

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4331940号
(P4331940)

(45) 発行日 平成21年9月16日 (2009.9.16)

(24) 登録日 平成21年6月26日 (2009.6.26)

(51) Int. Cl.	F I
A 6 1 M 15/00 (2006.01)	A 6 1 M 15/00 Z
A 6 1 J 1/06 (2006.01)	A 6 1 J 1/06 D
A 6 1 M 11/06 (2006.01)	A 6 1 M 11/06

請求項の数 34 (全 21 頁)

(21) 出願番号	特願2002-555865 (P2002-555865)	(73) 特許権者	595117091
(86) (22) 出願日	平成14年1月9日 (2002.1.9)		ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー
(65) 公表番号	特表2004-535845 (P2004-535845A)		BECTON, DICKINSON AND COMPANY
(43) 公表日	平成16年12月2日 (2004.12.2)		アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー 07417-1880 フランクリン・レイクス
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/000437		ベクトン・ドライブ 1
(87) 国際公開番号	W02002/055133		1 BECTON DRIVE, FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA
(87) 国際公開日	平成14年7月18日 (2002.7.18)		
審査請求日	平成17年1月11日 (2005.1.11)	(74) 代理人	100077481
(31) 優先権主張番号	09/758,776		弁理士 谷 義一
(32) 優先日	平成13年1月12日 (2001.1.12)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	09/879,517		
(32) 優先日	平成13年6月12日 (2001.6.12)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物の呼吸器用送出装置、カートリッジ、および、その製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

相対向する端部を有する本体と、
前記相対向する端部を通じて前記本体を貫通する通路と、
前記通路内に貯蔵される薬物と、
10 気圧未満の破裂圧力を有し、前記本体の前記相対向する端部で前記通路を覆うとともに密封する破裂可能なポリオレフィン膜と、を含み、
前記破裂可能な膜は、延伸ポリオレフィンフィルムで形成され、前記本体部の前記相対向する端部で前記通路を覆うとともに密封する該延伸ポリオレフィンフィルムは、異なる角度で延伸されている薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 2】

前記通路を囲む前記本体の相対向する端部は、凸状であり、前記破裂可能なポリオレフィン膜は、該凸状の相対向する端部および該通路上にびんと張られている請求項 1 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 3】

前記本体の前記相対向する端部は、前記通路に隣接した円錐台である請求項 2 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 4】

前記本体部の前記相対向する端部にある前記延伸ポリオレフィンフィルムは、それぞれ略 90 度で交わる方向に延伸されている請求項 1 記載の薬物の呼吸器用送出装置のための

カートリッジ。

【請求項 5】

前記カートリッジの前記本体の中の通路は、略円柱状である請求項 1 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 6】

前記カートリッジの本体は、略円筒状であり、該本体は、該本体の中間部に環状の溝を含む請求項 5 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 7】

前記薬物は、粉末薬物である請求項 1 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

10

【請求項 8】

前記破裂可能なポリオレフィン膜は、0.3 mil から 1.5 mil までの厚さ、および、5 気圧未満の破裂圧力を有するポリエチレンフィルムである請求項 1 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 9】

前記ポリエチレンフィルムは、少なくとも延伸比 1.2 を有する一軸延伸ポリエチレンフィルムである請求項 8 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 10】

前記本体の相対向する端部で、一軸延伸ポリエチレンフィルムがそれぞれ略 90 度で交わる方向に延伸される請求項 9 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

20

【請求項 11】

前記破裂可能なポリオレフィン膜は、5 気圧未満の破裂圧力を有する請求項 1 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 12】

破裂可能なポリエチレン膜は、1.5 気圧から 4 気圧までの破裂圧力を有する請求項 1 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 13】

相対向する端部を有する本体と、
前記相対向する端部を通じて前記本体を貫通する通路と、
前記円柱状の通路内に貯蔵される薬物と、を備え、
前記本体の前記相対向する端部は、前記通路を包囲する凸面を有し、
破裂可能な高分子のフィルムが、前記本体の前記相対向する端部で前記凸面にぴんと張られ接合され、前記通路を密封し、

30

前記本体の前記相対向する端部にある前記破裂可能な高分子フィルムは、延伸ポリオレフィンフィルムであり、本体の前記相対向する端部上の該フィルムは、異なる角度で延伸されている薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 14】

前記破裂可能なポリオレフィンフィルムは、互いに対し約 90 度で交わる方向に延伸されている請求項 13 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 15】

前記本体内の通路は、略円柱状である請求項 13 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

40

【請求項 16】

前記薬物は、粉末薬物である請求項 13 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 17】

前記破裂可能な高分子フィルムは、0.3 mil から 1.5 mil までの厚さ、および、1.2 気圧から 10 気圧までの破裂圧力を有するポリエチレンで形成される請求項 13 記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項 18】

50

前記ポリエチレンフィルムは、優先的に、5気圧未満の破裂圧力を有する延伸ポリエチレンフィルムである請求項17記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項19】

前記本体の前記相対向する端部で前記凸面に接合される優先的な前記延伸ポリエチレンフィルムは、それぞれ、異なる角度で延伸される請求項18記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項20】

優先的な前記延伸ポリエチレンフィルムは、互いに略90度で交わる方向に延伸される請求項19記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジ。

【請求項21】

第1および第2の端部と、該第1および第2の端部を貫通する通路とを有するカートリッジを形成するステップと、

前記カートリッジの前記第1の端部を介し前記通路上に薄い高分子のフィルムを形成し、前記第1の端部を介して前記通路を密封するステップと、

前記カートリッジの第2の端部を通じて前記通路内に薬物を挿入するステップと、

10気圧未満の破裂圧力を有する薄いポリオレフィンフィルムを前記カートリッジの前記第2の端部上に広げ、該薄いポリオレフィンフィルムを該カートリッジの第2の端部に接合し、該第2の端部を介し前記通路を密封するステップと、
を含んでなる薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項22】

前記方法は、前記通路を包囲する凸面を備える前記カートリッジの第2の端部を形成し、前記薄いポリオレフィンシートを前記通路および前記通路を包囲する前記凸面上にぴんと張り付け、該薄いポリオレフィンシートを該凸面に接合することを含む請求項21記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項23】

前記方法は、該薄いポリオレフィンシートを熱型に施し、該薄いポリオレフィンシートを該凸面に熱接着することにより、前記薄いポリオレフィンシートを前記凸面に接合することを含む請求項21記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項24】

前記方法は、0.3milから1.5milまでの厚さ、および、1.2気圧から10気圧までの破裂圧力を有する薄いポリオレフィンシートを前記カートリッジの第1の端部上にぴんと張り、該フィルムを前記第1の端部に接合することを含む請求項21記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項25】

前記方法は、前記通路を囲む前記第1および第2の端部で略円錐形面を有する前記カートリッジを形成し、該カートリッジの該第1および第2の端部で略円錐形面上に薄いポリオレフィンフィルムをピンと張り、該ポリオレフィンフィルムを略円錐形面に接合することを含む請求項24記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項26】

前記方法は、前記カートリッジにおける相対向する端部でポリエチレンフィルムを前記略円錐形面に熱接着することを含む請求項25記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項27】

前記方法は、前記カートリッジ内を前記第1および第2の端部を介し貫通する略円柱状の通路を形成することを含む請求項21記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項28】

前記方法は、前記カートリッジの前記第2の端部上に優先的に薄い延伸ポリエチレンフィルムを張り、前記優先的に薄い延伸ポリエチレンフィルムを前記カートリッジの第2の端部上に接合することを含む請求項21記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリ

10

20

30

40

50

ッジの製造方法。

【請求項 29】

前記方法は、前記カートリッジの第1の端部上に優先的に薄い延伸ポリエチレンフィルムを張ることにより、前記通路から前記カートリッジの第1の端部までを密封することを含み、前記カートリッジの第1の端部上の前記優先的に薄い延伸ポリエチレンフィルムは、前記カートリッジの前記第2の端部上に張られた前記優先的に薄い延伸ポリエチレンフィルムに対し略90度で交わる方向に延伸される請求項28記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項 30】

相対向する第1および第2の端部と、貫通する通路であって、薬物を収容するため該第1および第2の端部を通じて延在する通路と、該第2の端部を通り抜ける該通路を囲む凸面と、を有する高分子のカートリッジを形成するステップと、

前記カートリッジの第1の端部を通り抜ける前記通路上に薄い高分子のフィルムを形成し、該第1の端部を通り抜ける前記通路を密封するステップと、

10 気圧未満の破裂圧力を有する薄いポリオレフィンシートを前記第2の端部で前記凸面上にぴんと張り、該薄い破裂可能なポリオレフィンシートを前記高分子のカートリッジの前記第2の端部に熱接着するステップと、

を含んでなる薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項 31】

前記方法は、円錐台面を有し前記通路を囲む前記高分子のカートリッジの前記第2の端部で前記凸面を形成し、該円錐台面上に前記薄い破裂可能なポリオレフィンフィルムをぴんと張り、該ポリオレフィンフィルムを該円錐台面に熱接着することを含む請求項30記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項 32】

前記方法は、ポリエチレンシートを前記カートリッジの第1の端部上にぴんと張り、該ポリエチレンシートを該カートリッジの第1の端部上に熱接着することにより、該カートリッジの前記第1の端部を通り抜ける前記通路上に前記薄い高分子のフィルムを形成することを含む請求項30記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項 33】

前記方法は、第1の優先的な延伸ポリエチレンシートを前記カートリッジの前記第1の端部上に張り、該第1の優先的な延伸ポリエチレンシートを前記第1の端部に熱接着し、第2の優先的な延伸ポリエチレンシートを該カートリッジの第2の端部上に張り、該第2の優先的な延伸ポリエチレンシートを該カートリッジの第2の端部に熱接着することを含み、該カートリッジの相対向する第1および第2の端部上にある該第1および第2の優先的な延伸ポリエチレンシートは、平行以外のある角度で交わる方向に延伸される請求項32記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【請求項 34】

前記方法は、前記カートリッジの第1および第2の端部上の前記第1および第2の優先的な延伸ポリエチレンシートを略90度の角度で交わる方向に延伸することを含む請求項33記載の薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、肺、鼻腔、および口腔の呼吸器用送出装置等の薬物の呼吸器用送出装置、その装置用のカートリッジ、そのような装置の製造方法、および、患者の呼吸器系への薬物の送出方法に関する。

【背景技術】

【0002】

吸入器およびアトマイザは、様々な液体の薬物を患者、即ち、使用者の鼻または口を介して送出するために現在、主として通常用いられている。この中で使用される「薬物」は

10

20

30

40

50

、使用者の鼻または口を通じて、時々、薬物の呼吸器用送出装置とこの中で呼ばれる呼吸器用送出装置から投与され得るいずれかの粉末または液体の薬物、薬品またはワクチン、または、その化合物を含む。もっと最近、従来技術においては、(特許文献1)に開示されるような、単位用量の使い捨て粉末薬物用送出装置が提案されている。所定量、即ち、単位用量の粉末薬物が、相対向する熱可塑性シートとの間に形成される貯留室内に密封され、熱成形されたプリスタに手動による力を作用させることにより貯留室に送られ、即ち、送出される。作動するとき、入口でそのシート間にある破裂可能なシールを破裂させ、送出管を通じて貯留室内の粉末の薬物が流動化する。密封された送出管は、使用前に切断される。

【0003】

【特許文献1】米国特許第5215221号明細書

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

薬物の呼吸器用送出装置の設計および能力に影響を及ぼすいくつかの考慮すべき事項がある。第1に、所定量、またはある用量の薬物が、ばらつきがなく使用者に各服用ごとに送出されることを保証することが重要である。第2に、呼吸器治療は、しばしば、非常に多くの服用を必要とするのでその服用量をもたらすコストが、また、考慮されるべきである。従って、薬物の呼吸器用送出装置は、ばらつきなく、薬物の略全部を使用者に送り、その送出装置は、使用者の操作において誤操作を許さないことが望ましい。第3に、薬物は、適当に分散され、搬送用の流体に含まれることが重要である。さらに考慮されるべきことは、複雑な操作、装置の価格、送出装置の携帯性および大きさを含む。また、誤操作なしに使用者により容易く取り扱われ、取替えることができる送出装置内の単位用量の薬物を収容する使い捨て式の標準的薬物用カートリッジを備える再利用可能な送出装置をもたらすことが、ある用途において望ましいだろう。

【0005】

本発明の薬物の呼吸器用送出装置、薬物用カートリッジ、呼吸器系への薬物の送出方法の実施例は、再現可能であり、その装置が小さなガス圧力で手動によって作動したとき、高水準の薬物の除去、即ち、高水準のカートリッジからの放出量をもたらす。さらに、ある好ましい実施例において、そのカートリッジが、繰り返される服用のために使用者により容易く取替え可能とされる。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明に係る薬物の呼吸器用送出装置のためのカートリッジは、相対向する端部を有する本体と、相対向する端部を通じて本体を貫通する通路と、通路内に貯蔵される薬物と、本体の相対向する端部で通路を覆うとともに密封する破裂可能な、即ち、穴をあけ得る膜とを含んでいる。この好ましい実施例において、通路を囲む本体の相対向する端部は、凸状であり、その破裂可能なポリオレフィン膜は、凸状の相対向する端部にぴんと張られ、それに接合され、通路を密封する。開示される実施例において、本体の相対向する端部は、通路を囲む円錐台形状であり、その膜は、本体の相対向する円錐台端部にヒートシールまたは融着される薄いポリオレフィンフィルムを含む。その「ポリオレフィン」という言葉は、例えば、エチレン、プロピレン、または、1-ブテン単位、または、その他のオレフィンのようなオレフィン構成単位を含むポリマーを意味するものとする。この中で使用されるようなポリオレフィンには、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン、オレフィン共重合体を含み、そのオレフィンには、3から20までの炭素原子を有し、好ましくは、4から8までの炭素原子を有する。ポリオレフィン共重合体は、メタロセン触媒、エチレン酢酸ビニル共重合体、エチレンエチルアクリレートコポリマー、エチレンメチルアクリレートコポリマーの存在下でオレフィンを重合させることにより作られる。特に、低密度、線状低密度、極低密度、中密度などのようなポリエチレン、または、高密度のポリエチレン、ポリプロピレン、ポリプロピレンホモポリマー、エチレンプロピレン共重合体

10

20

30

40

50

、エチレンプロピレンブロック共重合体を使用することが望ましい。

【0007】

ある好ましい実施例においては、破裂可能な膜を形成する高分子のフィルムは、優先的に、延伸ポリオレフィンフィルム、好ましくは、角度が関係する一軸延伸ポリエチレンフィルムである。そのカートリッジの相対向する端部上の延伸フィルムは、それぞれ、もっとも好ましくは略90度で交わる方向に延伸される。優先的に、即ち、一軸延伸ポリオレフィンフィルム、もっとも好ましくは、ポリエチレンフィルムで作られる破裂可能な膜が、それぞれ、略90度で交わる方向に延伸されることによって、本体の通路、即ち、貯留室からの薬物の使用者の呼吸器系への改善された送付をもたらし、また、ばらつきのない多量の放出量をもたらすことが本出願人により見出された。ポリオレフィンフィルムは、その技術において知られた方法を使用し力を与えるようにそのフィルムの平面内で一方または双方に互いに垂直方向に引っ張ることにより延伸され得る。延伸ポリオレフィン、機械方向の延伸および横方向の延伸したものを含む。延伸ポリオレフィンフィルムは、一軸延伸フィルム、または、二軸延伸フィルムを含み、その結果、少なくとも延伸比1.2の一軸延伸フィルムが好ましい。一軸延伸フィルムは、横方向に比して通常の機械方向といった特定の方向における引張係数に示されるように、比較的高い剛性などの破裂可能な膜として使用するための利点となる特性を有している。延伸ポリオレフィンフィルムの特性は、ポリオレフィンフィルムが製造されるその特定の製法の条件にある程度依存し得る。例えば、低い横方向の破裂圧力特性を有するより硬いフィルムは、大きな機械方向の延伸比を取り入れた延伸処理に起因するだろう。従って、延伸ポリオレフィンフィルムは、好ましいフィルムの厚さの範囲内で適切な破裂圧力特性をもたらすように調整し得る。コンピュータモデリングに基づいてばらつきのない多量の放出量は、薬物を含むその通路内の送付流体における乱流、即ち、「回転」に起因していると考えられる。プロトタイプテストによると、本発明における送付装置のカートリッジの相対向する端部の破裂可能な膜は、略同時に、比較的小さい圧力を使用するだけで破裂することを示している。その膜が優先的に、即ち、一軸延伸でありかつ垂直の場合、その各膜は、互いに略90度で交わるように延伸フィルムの軸線に沿った中央近傍のスリットで破裂する。これには、流体が迅速にその通路内を送付せしめられるとき、ガスのような流体が回転し、薬物を一緒に運び、第2の膜内に形成されるスリット内をその含まれた薬物を放出することが必要とされる。優先的に、即ち、略90度で延伸された一軸延伸フィルムの略垂直な延伸が、約97%の放出量をもたらすことが本出願により見出された。

【0008】

他の実施例において、その破裂可能な膜は、約0.5milの厚さを有し、ポリエチレンの注型のポリオレフィン共重合体、ポリエチレンメチルアクリエート共重合体フィルムで作られ、その通路上にぴんと張られ、そのカートリッジの相対向する端部に熱シールまたは融着される。破裂可能な膜が優先的に、即ち、一軸延伸ポリエチレンフィルムで作られる場合、そのフィルムは、好ましくは、約1milの厚さを有している。しかしながら、その破裂可能な膜は、例えば、ポリプロピレン、アセテート、ポリカーボネイト等の他のポリマーで作られてもよく、そのフィルムは、好ましくは、必要とされるガス破裂圧力まで低減されるように、刻み目 (scored)、または浮き彫り (embossed) が施され、従って、1.2気圧から10気圧までの間、さらに好ましくは、5気圧未満、最も好ましくは、1.5気圧から4気圧までの破裂圧力を有すると考えられる。そのような低い破裂圧力のフィルムを利用する薬物のカートリッジにより、後述するような簡単な、手動作動式の加圧機構を使用することが可能となる。本発明に係る薬物の送付装置のカートリッジの好ましい実施例において、薬物の通路、即ち、貯留室は、略円柱状であり、カートリッジの本体は、略円筒状である。取り扱い容易性のために環状の溝が、本体の中間部に設けられてもよい。

【0009】

本発明に係る薬物の呼吸器用送付装置のカートリッジ製造方法は、第1および第2の端部と、第1および第2の端部を貫通する通路とを有するカートリッジを形成するステップ

10

20

30

40

50

と、カートリッジの第1の端部を介し通路上に薄い高分子のフィルムを形成し、第1の端部を介して通路を密封するステップと、カートリッジの第2の端部を通じて通路内に薬物を挿入するステップと、10気圧未満の破裂圧力、好ましくは5気圧未満の破裂圧力を有する薄いポリオレフィンフィルムをカートリッジの第2の端部上に広げ、第2の端部を介し前記通路を密封するステップとを含んでなる。本発明の好ましい方法において、その方法は、薄い破裂可能な高分子のシートに類似したポリマーからカートリッジを形成し、そのカートリッジの第2の端部上に高分子のシートを熱接着または融着により接合するステップを含んでいる。従って、本発明のカートリッジの好ましい形成方法は、ポリオレフィン、好ましくは、ポリエチレンからカートリッジを形成し、先ず、そのフィルムをカートリッジの第2の端部上にピンと張り、それから、熱型にその薄いポリオレフィンフィルムを付けることにより、薄い破裂可能なポリオレフィンシートをそのカートリッジの第2の端部に熱接着することを含む。

10

【0010】

コンピュータモデリングに基づいて、薬物の最も大きな送出割合は、送出装置の出口で一つの破裂可能な高分子の膜だけを使用して実現される。これは、これと同時に本出願人により出願され係属している出願中に開示されているような膜に穴をあけることによるような使用前にカートリッジの第1の端部を密封するフィルムを除去することにより達成され得る。そのカートリッジが、そのカートリッジの両端部上の破裂可能な高分子のフィルムを含む場合、本発明の方法の最も好ましい実施例は、それらのフィルムをその相対向する端部に接合する前にカートリッジの両端部上にポリオレフィンフィルムをピンと張ることを含む。最も好ましい実施例において、そのカートリッジは、その通路を囲む凸形の、好ましくは、円錐台形面を有する高分子材料で作られ、そのフィルムは、接合前に通路上にピンと張られる。それにより、特に、流体圧力が比較的低い場合、破裂の再現性に悪影響を及ぼすヒートシールの間にフィルムの湾曲、しわを排除する。

20

【0011】

本発明の薬物の呼吸器用送出装置の実施例は、内側にチャンバと、チャンバに連通する流入口、および、好ましくは、流入口と共通軸線が略一致するように配されチャンバに連通する流出口を有するハウジングを含んでいる。そのカートリッジは、相対向する端部を有するハウジングのチャンバ内に配される。そのカートリッジは、好ましくは、ハウジングの流入口および流出口と共通軸線が略一致するように配されるカートリッジにおける相対向する端部を通じてカートリッジ内を延在する通路と、通路内の薬物と、そのカートリッジの相対向する端部で通路を覆う破裂可能な高分子の膜とを含む。本発明の薬物の呼吸器用の送出装置の一つの好ましい実施例においては、ハウジングは、二つの開放可能に相互接続された部品からなり、そのチャンバに通じ、使い捨てのカートリッジの交換をもたらす。そのガスの流入口は、注射器の胴部、または、圧縮可能な球状部のような折りたたみ可能な流体送出装置を収容するためにそのチャンバに連通する送込管を含んでいる。ある実施例において、その送込管は、注射器の胴部を収容するようにしたルアコネクタを有し、流体またはガスを送込管を通じてカートリッジに供給する。

30

【0012】

他の実施例においては、薬物の呼吸器用送出装置は、薬物用カートリッジを封入するチャンバ、そのチャンバに連通する流入口および流出口、一体熱成型のブリスタを含む流入口で折りたたみ可能な球状部を形成する相対向した高分子のシートを熱成形することにより形成される。この実施例において、薬物のカートリッジの本体は、少なくともひとつ、好ましくは、二つの相対向する一体のフランジまたは翼を含み、カートリッジを収容するチャンバの密封を確実にしながらそのシート間に熱成型される。上述したように、カートリッジの流出口における破裂可能な膜は、好ましくは、優先的に、延伸ポリオレフィン、最も好ましくは、カートリッジの各端部に優先的に延伸ポリエチレンフィルムを含む。そのフィルムは、それぞれ、略90度で交わる方向に延伸される。しかし、フィルムは、刻み目、または、浮き彫りが施されたポリオレフィンフィルムまたは他のポリマーであってもよい。

40

50

【 0 0 1 3 】

本発明の薬物送出装置の好ましい実施例は、特定、しかし限定的でなく、粉末の薬物における肺、鼻腔、口腔用の薬物の送出などを含む呼吸器用送出用に適合される。その患者の吸入流量は、駆動力、即ち、粉末の薬物の背後の圧力ではない。その粉末は、カートリッジの相対向する端部上の膜を破裂させる流体圧により拡散される。従って、その通路内に概ね瞬間の流体流れを生じ、その流体内の粉粒子を一緒に運び、その結果、患者の呼吸器系に薬物を拡散する。これにより、装置における患者による操作と吸入流量との調整の必要性が低減され、患者の吸入量における送出される薬物の量の依存度をより少なくすることができる。しかしながら、理解されるように、特に、カートリッジを含む本発明の薬物の呼吸器用送出装置は、また、液体薬物の送出用にも利用し得る。

10

【 0 0 1 4 】

本発明の呼吸器系への薬物の送出方法は、相対向する入口端および出口端を有するカートリッジと、入口端および出口端を通り抜けカートリッジの中を延在し薬物を収容する通路と、1.2気圧から10気圧までの破裂圧力、好ましくは、5気圧未満の破裂圧力、0.3milから1.5milまでの厚さを有しカートリッジの出口端で通路を密封する薄い破裂可能な膜、好ましくは、ポリオレフィン膜と、上述したような、折り畳み可能な球状部または注射器のようなカートリッジの入口端に連通する手動で圧縮可能な流体送出装置とを含む薬物の呼吸器用送出装置を準備するステップを含んでいる。それから、本方法は、手動で圧縮可能な流体送出装置を圧縮し、流体をカートリッジの入口端に送出し、破裂可能な膜を破裂させ、流体内の薬物を一緒に運び、薬物を使用者の呼吸器系に送出するステップを含む。

20

【 0 0 1 5 】

好ましい実施例において、薬物の呼吸器用送出装置のカートリッジは、5気圧未満の破裂圧力を有しそのカートリッジの入口端および出口端で通路を密封する薄いポリオレフィンの破裂可能な膜を含んでいる。その方法は、それから、手動で圧縮可能な流体送出装置を圧縮し、流体をカートリッジの入口端で破裂可能な膜に送出し、略同時に、双方の破裂可能な膜を破裂させ、流体内の薬物を一緒に運び、薬物を使用者の呼吸器系に送出することを含む。最も好ましい実施例において、その通路は、そのカートリッジの入口端および出口端で優先的に延伸ポリオレフィンフィルムで密封されており、そのフィルムの延伸は、互いに角度において関連づけられている。その方法は、それから、流体をカートリッジの入口端に送出し、第1のスリットにおいて、カートリッジの入口端でフィルムを破裂させ、略同時に、第1のスリットに角度付けられて対向する第2のスリットにおいて、その通路内に乱流を生じさせ、薬物を一緒に運び、その出口端を通じて薬物を使用者の呼吸器系に送出することを含む。

30

【 0 0 1 6 】

本発明に係る薬物の呼吸器用送出装置、薬物用カートリッジおよび薬物の送出装置のためのカートリッジの製造方法における他の利点、および、価値ある特徴は、好ましい実施例の以下の説明、以下の請求の範囲および添付図、簡単な説明からさらに十分に理解されるだろう。

【 発明を実施するための最良の形態 】

40

【 0 0 1 7 】

薬物呼吸器用送出装置、カートリッジ、薬物用送出装置のためのカートリッジを成形する方法、薬物を呼吸システムに送出する方法が、本発明の好ましい実施例が示される添付図面に応じて述べられるだろう。しかしながら、当業者により理解されるように、図面は、好ましい実施例の説明を意図したものに過ぎず、本発明は、全体を通じて同一の要素を指す同一の符号が付される図面に開示された実施例に限定されるものであると解釈されるべきでない。

【 0 0 1 8 】

図1および図2に示される薬物呼吸器用送出装置20のためのカートリッジは、対向した端部26および28を通じて本体22の中を延在する通路を有する本体22を含んでい

50

る。その通路は、高分子のフィルムまたは膜により密封されている。それぞれ好ましくは、10気圧未満、最も好ましくは5気圧未満の破裂圧力を有するポリオレフィンフィルム30および32である。好ましい実施例の以下の説明から理解されるように、本発明における呼吸器系への薬物の送出方法、および、薬物呼吸器用送出装置は、大きな圧力を必要とする皮内装置のような他の装置と比べて薬物を呼吸器系に比較的小さい圧力で送出する。薬物呼吸器用装置における最も好ましい実施例において、流体圧力は、注射器、または、折り畳み可能な球体(collapsible bulb)のような手動式の流体用圧縮可能な送出装置によりそのカートリッジの注入口に加えられる。その実施例において、破裂可能な膜の破裂圧力は、1.2気圧以上10気圧以下の間、さらに好ましくは、5気圧未満、最も好ましくは1.5気圧と4気圧との間である。その本体内の通路24は、適切な薬物34を収容する容器、即ち、貯留部を兼ねる。上述したように、また、さらに後述するように、薬物34は、疾患の予防、緩和、処置、および、看護において使用される鼻、肺、口の経路を介して送出されるために使用されるいずれかの薬品、またはワクチン、またはその化合物であってもよい。そのような薬物の例は、以下に述べられる。開示される例において、通路24は、ある単位の用量の粉末の薬物を入れている。しかしながら、通路24は、代替的に、液体の薬物を入れても良い。

10

【0019】

図1および図2に示されるように、カートリッジの本体22においては、操作取り扱いのし易さのための中間にある、即ち、中央のV字の溝を有している略筒状であり、そのカートリッジは、取替え可能であり、その中央の溝36を挟んだ相対向する側の本体部分は、使用者による間違いを回避し、カートリッジ20がどちらの方向にも後述する薬物用送出装置38に装着され得るように好ましくは、対称的である。その通路24は、好ましくは、円柱状であるが、しかし、薬物、作動手段等に応じて中央が砂時計のように細くくびれた形状、あるいは他の形状であってもよい。図8に示されるカートリッジ20の好ましい製造方法に関し後述されるように、本体22は、好ましくは、熱可塑性材料で作られ、膜30および32と同じもの、または、膜30および32に使用されるポリマーに化学的に類似したポリマーであり、最も好ましい実施例においては、本体22は、ポリオレフィン、最も好ましくは、ポリエチレンまたはポリオレフィンの混合物、または共重合体で作られる。

20

【0020】

図8は、図1および2に示される薬物用カートリッジ20の好ましい製造および充填方法を示す。上述したように、そのカートリッジの本体22は、好ましくは、適合し、または破裂可能性のある膜と化学的に同様なポリマーで作られており、そのカートリッジの端面26および28に対し膜を熱接着または融着できる。従って、本体22は、射出成形、他の知られた鑄造方法により、ポリオレフィン、好ましくは、ポリエチレン、ポリエチレンの混合物、共重合体、または他の適切なポリマーで作られ得る。本体22は、本体の端部26および28の中を延在する略円柱状の通路24と、操作取り扱いのし易さのための本体の中間に半径方向の溝36とを有している。図8Aに示されるように、第1の膜30は、好ましくは矢印33により示されるように、本体の第1の端部26上にぴんと張られる。その本体は、台44に支持される熱金型42に向かい合っているリング40または他の適切な取付具で支持され得る。好ましい実施例において、本体22の相対向する端部26および28は、その膜が図8Aに示されるように通路24の端部上にぴんと張られることを保証するように凸状、即ち、外面的に傾いている。好ましい実施例において、その膜は、流体が圧力下で通路に送出されるとき、好ましくは後述されるように実質的に、同時に破裂する膜の破裂圧力のばらつきを少なからず、または、再現性に影響を及ぼす通路を覆う膜におけるしわを回避するように凸面上にぴんと張られている。破裂圧力または破裂力に影響を及ぼし得る通路上に膜がぴんと張られるとき、膜を引き伸ばすことは必ずしも必要でなくまた望ましくない。最も好ましい実施例において、端面26および28は、示されるように融着する前に通路24を円錐台状に囲んでいる。熱金型42は、円錐台状面26に対し相補形にある凸状面46を含んでいる。

30

40

50

【 0 0 2 1 】

熱金型 4 2 は、それから、矢印 4 8 により図 8 B に示されるように、矢印 4 8 により示されるように、ぴんと張った膜に接触せしめられ、その結果、本体の凸状の端面 2 6 に、高分子の膜 3 0 を熱接着、即ち、融着する。上述したように、この方法は、薄い高分子の膜 3 0 の湾曲またはしわを回避し、それにより、さらに後述されるように、膜の確実な作用および膜の同時におこる破裂を保証する。

カートリッジは、それから、本体 2 2 の第 2 の端部 2 8 を通じて通路 2 4 内に図 8 C に示されるように、粉末の薬物 3 4 のような適切な薬物で満たされ得る。上述したように、カートリッジ 2 0 は、好ましくは、後述される装置のような適切な薬物呼吸器用送出装置において使用するためのある単位の用量の薬物で満たされる。

10

【 0 0 2 2 】

第 2 の膜 3 2 は、それから、図 8 D および 8 E において示されるようなその熱金型 4 2、即ち、第 2 の熱金型を使用して本体 2 2 の第 2 の端部 2 8 上に貼付される。即ち、その第 1 の端部は、型部材 5 0 に支持され、第 2 の高分子の膜 3 2 は、図 8 D に示されるように、熱金型 4 2 に向かい合う本体 2 2 の通路 2 4 上に矢印 3 3 により示されるように、ぴんと張られる。熱金型 4 2 は、それから、図 8 E に矢印 5 2 により示されるように、張られた高分子の膜 3 2 に当接せしめられる。それにより、図 8 E に矢印 5 2 により示されるように、本体 2 2 の第 2 の端部 2 8 に高分子の膜 3 2 を熱接着、または融着する。上述したように、好ましい破裂可能な膜 3 0 および 3 2 は、ポリオレフィン、最も好ましくは、0.3 mil から 1.5 mil までの間の厚さを有するポリエチレン、ポリエチレンの混

20

合物、または共重合体で形成される。その膜は、10 気圧未満の破裂圧力、または、さらに好ましくは、5 気圧未満、また、最も好ましくは、1.5 気圧から 4 気圧までの間の破裂圧力を有している。従って、本体 2 2 もまた、好ましくは、ポリエチレン、ポリエチレンの混合物、または共重合体で形成される。最も好ましい実施例において、膜 3 0 および 3 2 は、優先的に、即ち、一軸延伸ポリエチレンで形成されている。

第 1 の膜 3 0 は、第 2 の膜 3 2 の延伸軸線方向に対し略直交するように延伸されている。

【 0 0 2 3 】

様々な変更が、図 8 に示されるカートリッジ 2 0 における開示された製造および充填方法についてなされてもよい。上述したように、粉末の薬物における拡散の流体動力学のコンピュータモデルおよびプロトタイプテストは、カートリッジ 2 0 の最も好ましい実施例が、従来技術の示唆に反して、薄いポリオレフィンの破裂可能な膜、好ましくは、延伸ポリオレフィンフィルムをカートリッジの出口だけに含むことを示している。従って、好ましくは 10 気圧未満、または、さらに好ましくは、5 気圧未満の破裂圧力を有する一つのポリオレフィンの破裂可能な膜だけを利用し、手動式の圧縮可能な送出装置の作動の前、例えば、貫通、さもなくば除去され得る向かい合った端部に、代替的な閉鎖物をもたらすことは可能であろう。その方法は、それから、好ましくはカートリッジの一端を適切なフィルムまたはシートにより密封すること、図 8 に示されるように、カートリッジを充填すること、また、好ましくは、その向かい合う端部を薄いポリオレフィンの破裂可能な膜により密封すること、通路 2 4 の一端が射出成形を含むフィルムまたはシートによる何れかの適切な方法により密閉されることを除き、図 8 に示されるその次の工程と、を含む。その第 1 の端部は、例えば、成形工程期間において密封され得る。

30

40

【 0 0 2 4 】

理解されるように、本発明の薬物用カートリッジは、好ましくは、示され、後述される薬物呼吸器用送出装置の実施例およびその他を含んだ手動式の圧縮可能な流体用送出装置を有する様々な薬物呼吸器用送出装置に利用されても良い。図 3 および 4 に示される薬物呼吸器用送出装置 3 8 のハウジングは、二つの開放可能に相互接続される部品を含んでなり、即ち、インレットハウジング部材 5 4 と、アウレットハウジング部材 5 6 とを含んでなる。そのインレットハウジング部材 5 4 は、そのカートリッジが図 4 に示されるように、送込管 5 8 と、ハウジング部材内に組みつけられる場合、カートリッジ 2 0 内の通路 2 4 および送込管 5 8 と共通軸線が一致するように配置された略円柱のチャンバ即ち通路 6

50

2を形成する拡大管部60と、を含んでなる。アウレットハウジング部材56は、流体用排出管64、および、図4に示されるようなインレットハウジング部材54の拡大管部64を収容する開口68を有する釣鐘形の管状部66を含んでいる。インレットハウジング部材54およびアウレットハウジング部材56の開示される実施例は、それぞれ、合わせフランジ部70および72を含んでいる。この実施例において、拡大管部60は、雄ねじ74を含み、釣鐘形の管状部66は図4に示されるように、内ねじ76を含んでいる。従って、そのハウジング部品は、図4に示されるように、インレットハウジング部材54の通路62内に薬物用カートリッジ20を収容した後に、容易くねじ合わされ得る。把持用半径フランジ78および80は、図3に示されるように、インレットハウジング部材54およびアウレットハウジング部材56に設けられてもよく、これらの部材のねじ組みつけにおいて手助けとなる。弾性エラストマーのリング82が、インレットハウジング部材54のチャンバ62内に設けられると、図4に最もよく示されるように、カートリッジ20とチャンバ62との間の密封状態を確実なものにし、カートリッジ20と、円柱のチャンバ即ち通路62との間のいかなる公差のばらつきも吸収する。その薬物呼吸器用送出装置38は、それから、好ましくはリング82を含んだインレットハウジング部材54の円柱状の通路62内に上述した薬物用カートリッジ20を挿入し、次に、アウレットハウジング部材56の釣鐘形部66を拡大管部60にねじ込み、図4に示されるように、インレットハウジング部材およびアウレットハウジング部材を開放可能に保持することにより組み立てられる。

【0025】

理解されるように、薬物呼吸器用送出装置38は、様々な手動式の圧縮圧力の作動、即ち、ガス、液体、または他の流体を、矢印82により示されるような送込管58を通じて好ましくは10気圧未満の適度な圧力下で導く送出装置により利用され得る、それにより、破裂可能な膜30および32を破裂させ、通路24内の薬物を一緒に運び、矢印84により示されるように排出管64を通じてプルーム(plume)内に薬物を送出する。例えば、薬物が患者の口または鼻を通じて患者に投与される場合、排出管64内の通路86は、好ましくは、略円錐形であって弓状形の通路88を、粉末状の薬物の分散を向上させるためにさらに膨張させ、広げ、出口の噴流を減速させる出口に含んでいる。

【0026】

薬物の呼吸器用送出装置38(および、後述の138)の開示された実施例のための好ましい流体送出装置は、図5に示されるように、従来注射器90である。図5に示される注射器90は、図5に示される“ルアーフィット”を形成するインレットハウジング部材の管状部58に圧入されるようにわずかに先細になった縮径管状先端部93を有した注射器の胴部92を含んでいる。注射器90は、概ね高分子の材料で形成され、相互に密封された状態で従来の手段によりプランジャ95に連結されるストッパ94を含んでいる。その注射器の胴部92は、空気のようなガスを収容し得るものであり、また、代替的に液体の希釈液または薬剤を収容し得る。薬物の呼吸器用送出装置38の作動は、矢印96に示されるようにプランジャ95を胴部92内で移動させることにより、遂行される。その結果、矢印97により示されるように胴部92内のストッパ94を動かし、入口でストッパ94と破裂可能な膜30との間に形成されるチャンバ内に流体圧の増大をもたらす。その

圧力が膜30および32で破裂力に達した場合、その膜は、上述したような概ね同時に破裂する。カートリッジ20の通路24内をすばやく移動する流体は、その通路内に収容される薬物34と一緒に運び、矢印98により示されるように排出管64を通じて運ばれた薬物を膨張した噴流内に前進させる。

その薬物が口の中に取り込まれる場合、排出管64は、口金として機能する。代替的に、上述したように、患者の鼻に送出するために排出管64が使用されてもよい。

【0027】

図6は、上述した薬物の呼吸器用送出装置38に非常に類似した薬物の呼吸器用送出装置138の代替的な実施例を示す。従って、同一の順番で番号が付されている。図6に示される薬物の送出装置138は、インレットハウジング部材154およびアウレットハ

ウジング部材 156 などの二つのハウジング部材を含んでいる。インレットハウジング部材 154 は、ルアねじ込みコネクタ 191 を有する送込管 158 と、略円柱状のチャンバ 162 を有する拡大した略管状部 160 とを含んでいる。インレットハウジング部材およびアウトレットハウジング部材は、それぞれ、合わせ用半径フランジ部 170 および 172 を含んでいる。しかしながら、この実施例において、インレット部材 154 における拡大した略管状部 160 の外面は、円錐形であり、図 3 および 4 に示されるような雄ねじ 74 および雌ねじ 76 を要することなく、釣鐘形の管状部 166 内の略円柱状の開口（不図示）内に圧入される。さらに、ルアねじ込みコネクタは、従来のルアねじ込みコネクタ（不図示）を有する注射器にねじ込まれるように適合される。その他の点においては、図 6 に示される薬物の呼吸器用送出装置 138 は、それ以外の点は上述の送出装置 38 と同じ

10

理解されるように、図 6 に示されるような薬物の呼吸器用送出装置 138 は、好ましくは、上述したような Oリング 82 とともに、インレットハウジング部材 154 の略円柱のチャンバ 162 内に薬物のカートリッジ 20 を先ず挿入することにより、上述のように組み立てられる。円錐形の外面を有する拡大管状部 160 は、それから、釣鐘形の部分 166 における円柱状の開口に圧入され、その薬物の送出装置 138 は、それから、すぐに使える。

【0028】

図 7 に示されるような薬物のカートリッジ 120 の実施例は、本体 122 とともに射出成形され得る、本体 122 の半径方向に延在する一体のフランジ部 123 を備えて形成されることを除き、図 1 および 2 に示される薬物用カートリッジ 20 と非常によく類似している。本体 122 の相対向する端部上の破裂可能な膜（そのうちの 하나가 132 で示されている。）は、上述したように端部に張り付けられている。その他の点においては、カートリッジ 120 は、上述したカートリッジ 20 と同一であり、同一の順番で番号が付されている。その部品は、さらなる開示が必要とされないように同一の順番で番号が付されている。

20

【0029】

図 9 乃至図 11 に示されるような薬物の呼吸器用送出装置は、真空成形などの従来の方法により、二つの熱可塑性シート 240 および 242 を熱成形することにより形成され、熱成形された高分子のシートは、形成されて、融着され、薬物用のカートリッジ 120 を

30

封じ込める。薬物呼吸器用の送出装置 238 の好ましい実施例においては、薬物用のカートリッジ 120 は、図 7 に示されるように、形成されており、本体 122 は、一体に半径方向および軸線方向に延在しているフランジ 123 を含んでいる。一体のフランジ 123 は、カートリッジ 120 を収容する熱成形されたチャンバ部 246、またはカートリッジ 120 の密封を保証する。

そこで、熱成形されたシート 240 および 242 は、241 で示されるフランジ部 123 に接着される。また、これは、真空成形の送出装置内におけるカートリッジ 120 の回転を防止する。

【0030】

図 9 および図 11 に最も示されるように、熱成形の薬物呼吸器用送出装置 238 は、出口部 244、チャンバ部 246、および、開示された好ましい実施例において、概ね球形であり、軸方向の軸線 254 の回りに対称である一体の球、即ち、プリスターの形の圧縮可能な送出装置 248 を含んでいる。しかしながら、理解されるように、圧縮可能な送出装置は、軸線 254 回りに対称に成形されるか、あるいは、シート 240 または 242 の一方だけから延在するペロタイプタイプの圧力アクチュエータ（不図示）、などの様々な形式をとられてもよい。分割の球のような分離式の圧力アクチュエータが、また、利用されても良い。その熱成形された薬物用送出装置 238 は、また、略管状の排出管 250、および、略管状の送込管 252 を含んでいる。図 9 乃至図 11 に示されるその薬物呼吸器用送出装置 238 は、上述の図 3 乃至図 6 に示される薬物呼吸器用送出装置 38、138 に比べて製造上非常に低コストとするために使い捨てである。しかしながら、上述のような薬

40

50

物呼吸器用送出装置 3 8 および 1 3 8 は、送出装置がカートリッジを取り替えることにより、再使用可能であるという利点を有している。

【 0 0 3 1 】

薬物呼吸器用送出装置 2 3 8 は、使用者によって矢印 2 5 6 により示されるように球状部 2 4 8 を圧縮することにより、作動され、その結果、流体を圧力下で管状の送込管 2 5 2 を通じて第 1 の破裂可能な膜 1 3 0 に送出する。しかしながら、上述したように、破裂可能な膜 1 3 0 および 1 3 2 は、概ね同時に破裂し、それによって、カートリッジ内に収容された薬物 3 4 を一緒に運び、管状の出口部 2 5 0 を通じて出口用ディフューザ 2 5 8 内にガスに含まれる薬物の噴流を送出する。最も好ましい実施例において、破裂可能なフィルム 1 3 0 および 1 3 2 は、優先的に延伸され、最も好ましくは、一軸延伸ポリオレフィン、または、より好ましくは、延伸ポリエチレンフィルムであり、それらのフィルムは、約 9 0 度で交わる方向に延伸される。上述したように、出願人は、優先的に、即ち、厚さ約 1 . 0 m i l 、 1 . 2 気圧から 1 0 気圧までの間、さらに好ましくは、5 気圧未満、最も好ましくは、1 . 5 気圧から 4 気圧までの破裂圧力を有する一軸ポリエチレンフィルムが、この中で述べられる他の破裂可能なフィルムを使用した形式の薬物呼吸器用送出装置において、より高い放出量をもたらすことを見出した。

【 0 0 3 2 】

プロトタイプテストを行うと、厚さ約 1 m i l 、約 3 気圧の破裂圧力を有し直角に交わる一軸延伸ポリエチレンフィルムは、1 から 5 ミクロンの粒子の大きさを有する粉末の薬物における約 9 7 % の放出量をもたらすことを示す。破裂可能な膜の破裂テストは、図 5 において 9 0 で示される注射器を使用する使用者により行われ、混合のテストにおいて、圧力下、ガスをカートリッジに送出し、それによって本発明の薬物呼吸器用送出装置を模擬実験する。そのカートリッジは、この中で述べられるように通路を覆う $0 . 0 4 9 \text{ in}^2$ (直径 3 m m) の表面積を有して形成されている。ストップ 9 4 は、2 5 i n / m i n という制御された条件のもとで、胸部 9 2 内を移動され、破裂圧力 (力 ÷ 面積)、および、放出量 (即ち、通路から放出された粉末の割合、H P L C 分析) が測定される。鼻腔内への送出的ための好ましい粒子の大きさは、5 0 から 1 0 0 ミクロンである。1 から 5 ミクロンは、インシュリンのような粉末の薬物における肺への送出的にとって好ましい。出願人は、また、以下のような結果となる他の破裂可能なフィルム、即ち、膜をテストした。厚さ 0 . 5 m i l 、破裂圧力約 2 気圧のエチレンおよびメチルアクリレートの 5 0 / 5 0 の注型の共重合体は、約 9 5 % の放出量という結果となる。“ポリオレフィン” は、ここで使用されるとき、単純オレフィンから誘導されるポリマー (ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブテン等を含む) 共重合体、および混合物を含む。“ポリエチレン” は、ここで使用されるとき、ポリエチレンの混合物、および、添加剤のある、または添加剤のない共重合体を含む。厚さ約 0 . 5 m i l 、破裂圧力約 3 気圧の一軸延伸ポリエチレンフィルムは、それぞれ、略平行となる方向に延伸され、約 9 3 % の放出量という結果となる。また、出願人は、厚さ約 0 . 9 m i l 、約 3 気圧の破裂圧力を有し、市松模様の浮き彫りを有するポリエチレンフィルムをテストした結果、約 9 1 % の放出量であった。従って、本発明の薬物呼吸器用送出装置のためのカートリッジの好ましい実施例は、約 0 . 3 m i l から約 1 . 5 m i l まで、好ましくは 0 . 5 m i l から 1 m i l までの範囲の厚さ、および、1 . 2 気圧から 1 0 気圧、より好ましくは、5 気圧未満、最も好ましくは 1 . 5 気圧から 4 気圧までの破裂圧力を有するポリエチレンフィルムで形成される破裂可能な膜を含んでいる。しかしながら、他のポリマーで形成されるフィルムとしては、例えば、ポリプロピレン、アセテート、ポリカーボネイトなどといったものが使用されてもよいことが考えられる。また、そのような他のフィルムは、破裂圧力を低減するために刻み目をつけられたり、または、浮き彫りがなされてもよいことが考えられる。

【 0 0 3 3 】

従って、薬物を使用者、即ち、患者の呼吸器系に送出する方法は、以下の工程を含んでいる。入口端および出口端と、カートリッジ内を延在しその入口端および出口端を通じ、薬物を収容する通路と、そのカートリッジの出口端でその通路を密封する薄い破裂可能な

10

20

30

40

50

膜と有するカートリッジを含む薬物呼吸器用送出装置、および、そのカートリッジの入口端に流体連通している出口を有する注射器または折りたたみ可能な球状物のような手動式の圧縮可能な流体送出装置を準備する工程である。それから、その方法は、圧力下で流体をそのカートリッジの入口に送出するように圧縮可能な流体送出装置を、手動で圧縮し、薄い破裂可能な膜を破裂させ、流体内の薬物を一緒に運び、含まれる薬物を患者の呼吸器系に送出する工程を含む。

【0034】

好ましい実施例において、その薄い破裂可能な膜は、0.3 mil から 1.5 mil までの厚さを有し、1.2 気圧から 10 気圧以上、好ましくは 5 気圧未満、最も好ましくは、1.5 気圧から 4 気圧までの破裂圧力を有する薄いポリオレフィンフィルムである。最も好ましい実施例において、そのカートリッジは、入口端および出口端の双方でその通路を密封する薄いポリオレフィン膜を含んでいるときにおいて、薬物をその呼吸器系に送出する方法は、手動式の圧縮可能な流体用送出装置を圧縮し、圧力下で流体をその通路の入口端で破裂可能な膜に送出し、概ね同時に、双方の膜を破裂させ、流体内の薬物を一緒に運び、噴流内の薬物を患者の呼吸器系に送出する。最も好ましい実施例において、破裂可能な膜は、優先的に、即ち、一軸延伸ポリエチレンフィルムを含むときにおいては、その方法は、第 1 のスリット内でカートリッジの入口端で優先的な延伸フィルムを破裂させるとともに概ね同時に、その第 1 のスリットに角度付けられて対向する第 2 のスリットある出口で優先的な延伸ポリエチレンフィルムを破裂させ、通路内で乱流を作り、流体内の薬物を一緒に運び、その流体を患者の呼吸器系に送る。

【0035】

手動式の圧縮可能な流体用送出装置が、注射器の場合、薬物を呼吸器系に送出する方法は、そのストッパとその注射器との間の流体を圧縮し、圧力下で流体をカートリッジの入口に送出し、薄い破裂可能な膜を破裂させ、流体内の薬物を一緒に運び、含まれる薬物を呼吸器系に送出する工程を含む。

【0036】

手動式の圧縮可能な流体用送出装置が、折りたたむ即ち、その球状物内に空気または液体のような流体を有し、そのカートリッジの入口端に連通する出口を有する圧縮可能な球状物である場合、薬物をその呼吸器系に送出する方法は、圧力下で流体をそのカートリッジの入口に送出するようにその球状物を圧縮し、破裂可能な膜を破裂させ、その薬物を一緒に運び、含まれる薬物を患者の呼吸器系に送出する工程を含む。

【0037】

理解されるように、本発明の薬物呼吸器用送出装置およびカートリッジは、薬剤、薬品、ワクチン、またはその混合物を含む様々な物質を、予防、診断、緩和、疾病の処置または治療に使用される鼻、肺、口腔経路を介し呼吸器系に送出するために利用されてもよい。これらの物質は、例えば、(i) 抗脈管形成剤、アンチセンス、抗潰瘍剤、ピブトールファノール、カルシトニンおよびアナログ、COX - I I 抑制剤、デスモプレシンおよびアナログ、ジヒドロエルゴタミン、ドーパミンアゴニストおよび拮抗薬、エンケファリンおよび他のオピオイドペプチド、成長ホルモンおよびアナログ（成長ホルモン放出ホルモンなど）、成長ホルモン拮抗薬、IgE サプレッサ、インシュリン、インシュリンオトロピン (insulino tropin) およびアナログ、ケタミン、キツリル (Kytiril)、黄体形成ホルモン放出ホルモンおよびアナログ、リドカイン、メトクロプラミド、ミダゾラム、麻薬鎮痛剤、ノイラミニダーゼ抑制剤、ニコチン、非ステロイド性抗炎症剤、オリゴ糖、オングアンセトロン、副甲状腺ホルモンおよびアナログ、副甲状腺ホルモン拮抗薬、プロスタグランジン拮抗薬、プロスタグランジン、組換え型可溶性レセプター、スコポラミン、セロトニンアゴニストおよび拮抗薬、シルデナフィル、テルブタリン、パソプレシンなどのような薬品、(ii) 関節炎、コレラ、コカイン中毒、H I B、髄膜炎菌、はしか、おたふくかぜ、風疹、水痘、黄熱、RSウイルス、肺炎球菌、連鎖球菌、腸チフス、インフルエンザ、A 型、B 型、C 型および E 型を含む肝炎、ポリオ、H I V、パラインフルエンザ、ロタウイルス、CMV、クラミジア、分類不能型ヘモフィルス属、モ

ラクセラ細菌、ヒト乳頭腫ウイルス、BCGを含む結核症、淋病、喘息、アテローム性動脈硬化症、マラリア、中耳炎、大腸菌(E-coli)による感染症、アルツハイマー病、ヘリコバクター・ピロリ菌、サルモネラ菌、糖尿病、癌、単純ヘルペスに関連して、予防薬、治療用抗原(サブユニットプロテイン、ペプチドおよび多糖類、多糖類結合型のもの、トキシド、遺伝子に基づくワクチン、生弱毒化したもの、再集合体、不活化されたもの、全細胞、ウイルスおよび細菌性ベクター、およびその他のものを含む)、などのようなキャリア/アジュバントを使用したあるいは不使用のワクチン、および、(iii) 主な治療法の全体を通じて感冒用、抗眩暈用、感染症治療用、鎮痛剤、麻酔薬、食欲不振症用、関節炎治療薬、抗アレルギー剤、ぜん息治療薬、鎮痙薬、抗うつ薬、糖尿病治療薬、抗うつ薬、抗利尿薬、制吐薬、抗ヒスタミン薬、抗炎症剤、抗片頭痛薬用製剤、乗物酔い止め薬、制吐性薬、抗腫瘍性薬、抗肥満薬、抗骨粗しょう症用薬、抗パーキンソン病薬、抗そう痒用薬、抗精神病用薬、解熱薬、咳止め用薬、抗コリン作用薬、ベンゾジアゼピン拮抗薬、骨刺激剤、気管支のディラポア(dilapors)用薬、中枢神経系用刺激剤、コルチコステロイド、ホルモン、催眠薬、免疫抑制用、粘液溶解用、プロスタグランジン、プロテイン、ペプチド、ポリペプチド、および他の高分子、精神刺激薬、鼻炎治療用、鎮静剤、性的機能不全、精神安定薬、B12を含むビタミンのような他の物質を含んでも良い。

10

【0038】

本発明に係る薬物用カートリッジ、その形成方法、薬物呼吸器用送出装置、および、薬物を呼吸器系に送出する方法における好ましい実施例について説明されたが、様々な変更が添付した請求の範囲の範囲内でなされ得ることは理解されるだろう。例えば、上述したように、そのカートリッジは、一つの高分子の破裂可能な膜だけを含むものでもよく、相対向する端部を貫通する通路は、突き抜け可能なフィルム、または、使用前に除去あるいは突き抜けられるフィルムにより、密封されてもよい。そのような実施例においては、破裂可能な高分子フィルムは、好ましくは、プロトタイプのテストが行われる通路の出口端に位置決めされ、そのカートリッジ内に収容された薬物の優れた送出をもたらす。さらに、そのカートリッジ内の通路は、好ましくは略円柱状であり、しかしながら、その通路は、例えば、細くくびれた形状などの他の形状であってもよい。さらに、本発明に係る薬物呼吸器用送出装置は、粉末の薬物の送出のために開発されているが、本発明のカートリッジは、液体、または、ガスの薬物の送出のために適している。また、注射器または球状部は、液体の薬物、または、希釈剤を含んでもよく、そのカートリッジは、粉末の薬物を含んでも良い。上述したように、本発明の薬物用カートリッジは、また、様々な薬物の呼吸器用装置で利用され得るものであり、ここで開示された薬物送出装置に制限されない。

20

30

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】本発明における薬物呼吸器用送出装置のためのカートリッジの好ましい実施例の端面の斜視図である。

【図2】図1に示されるカートリッジにおける矢印2-2方向に見た側断面図である。

【図3】本発明における薬物呼吸器用送出装置およびカートリッジの好ましい実施例の分解組立て図である。

40

【図4】図3に示される組み立てられた薬物呼吸器用送出装置の側断面図である。

【図5】カートリッジ内に収容された薬物の送出のとき、従来のシリンジの筒部に取り付けられた図3および4に示される薬物呼吸器用送出装置の部分的な側断面図である。

【図6】本発明の薬物呼吸器用送出装置における代替的な実施例の分解図である。

【図7】本発明の薬物用カートリッジの代替的な実施例である。

【図8A】上述の図1および2に示されるカートリッジを成形し充填する方法を説明する一連の図である。

【図8B】上述の図1および2に示されるカートリッジを成形し充填する方法を説明する一連の図である。

【図8C】上述の図1および2に示されるカートリッジを成形し充填する方法を説明する

50

一連の図である。

【図 8 D】 上述の図 1 および 2 に示されるカートリッジを成形し充填する方法を説明する一連の図である。

【図 8 E】 上述の図 1 および 2 に示されるカートリッジを成形し充填する方法を説明する一連の図である。

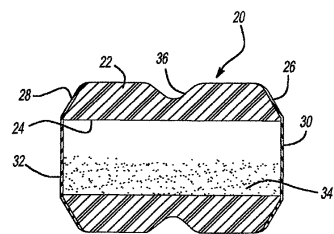
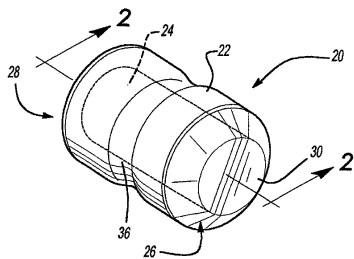
【図 9】 本発明の薬物呼吸器用送出装置の代替的な実施例における上部の斜視図である。

【図 10】 図 9 において矢印 10 - 10 の方向に見た端面の断面図である。

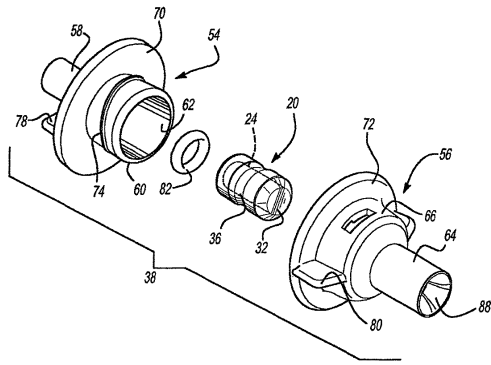
【図 11】 図 9 において矢印 11 - 11 の方向に見た側断面図である。

【 図 1 】

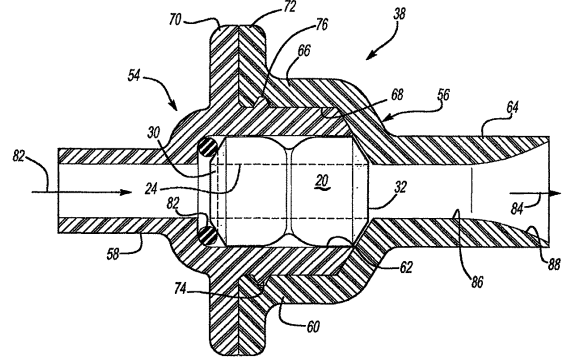
【 図 2 】



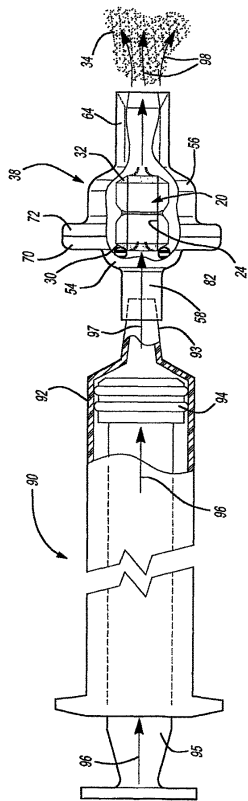
【 図 3 】



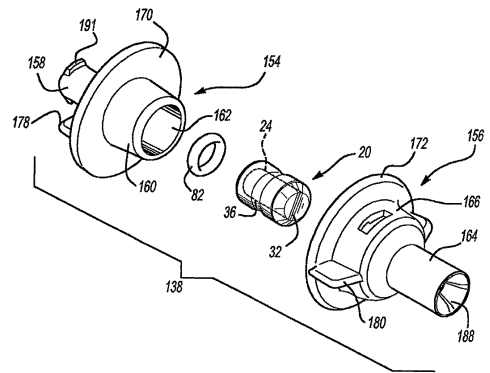
【 図 4 】



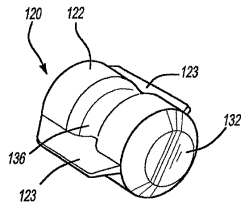
【 図 5 】



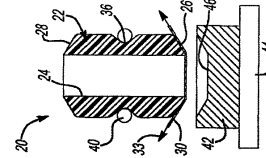
【 図 6 】



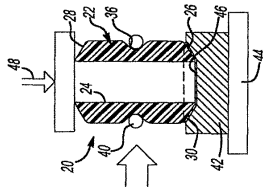
【 図 7 】



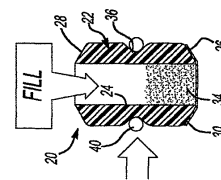
【 図 8 A 】



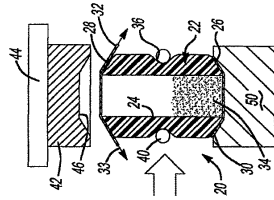
【 図 8 B 】



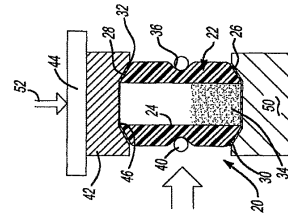
【 図 8 C 】



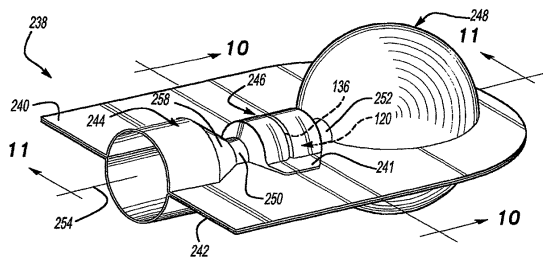
【 図 8 D 】



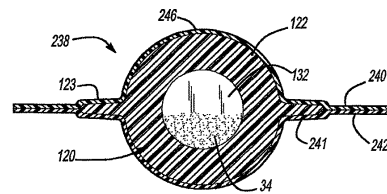
【 図 8 E 】



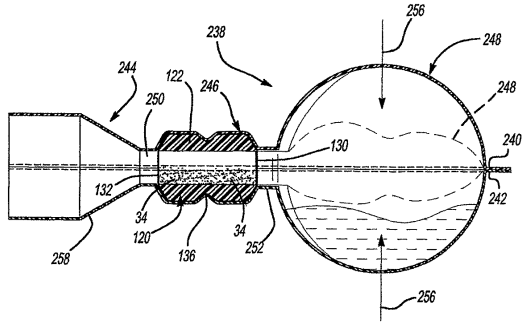
【 図 9 】



【 図 10 】



【 図 1 1 】



フロントページの続き

- (74)代理人 100088915
弁理士 阿部 和夫
- (72)発明者 ヴィンセント ジェイ・サリヴァン
アメリカ合衆国 27560 ノースキャロライナ州 キャリー エックリン 106
- (72)発明者 アンジャナ ブータ ウィルズ
アメリカ合衆国 27513 ノースキャロライナ州 キャリー カインドレド ウェイ 105
- (72)発明者 ロウレンス エイ・モナハン
アメリカ合衆国 27592 ノースキャロライナ州 ウィロウ スプリング ランディングラム
ドライブ 7049
- (72)発明者 マイケル ダブリュー・トラル
アメリカ合衆国 27502 ノースキャロライナ州 エイペックス センター ファーム ロー
ド 7905
- (72)発明者 クリストファー ジェイ・クノルズ
アメリカ合衆国 27612 ノースキャロライナ州 ローリー ナタハラ ドライブ 8313

審査官 長屋 陽二郎

- (56)参考文献 特開平08-243164(JP,A)
特開平11-216183(JP,A)
特表平07-506279(JP,A)
特表2001-517499(JP,A)
特公昭54-006839(JP,B1)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 15/00
A61J 1/00 - 1/06
A61M 11/00 - 11/06