

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2015-500116

(P2015-500116A)

(43) 公表日 平成27年1月5日(2015.1.5)

(51) Int.Cl.
A61M 13/00 (2006.01)

F I
A61M 13/00

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 43 頁)

(21) 出願番号 特願2014-546624 (P2014-546624)
 (86) (22) 出願日 平成24年12月14日 (2012.12.14)
 (85) 翻訳文提出日 平成26年7月11日 (2014.7.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/GB2012/000907
 (87) 国際公開番号 W02013/088112
 (87) 国際公開日 平成25年6月20日 (2013.6.20)
 (31) 優先権主張番号 1121683.5
 (32) 優先日 平成23年12月16日 (2011.12.16)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)
 (31) 優先権主張番号 1208854.8
 (32) 優先日 平成24年5月18日 (2012.5.18)
 (33) 優先権主張国 英国 (GB)

(71) 出願人 514148351
 インドシス リミテッド
 英国、エスケー11 9ピーピー チェシ
 ャー、シディントン、ファンシャーウ レ
 ーン、オールド ファンシャーウ ビカレ
 ッジ
 (74) 代理人 100082418
 弁理士 山口 朔生
 (72) 発明者 ボーイズ、ロバート ニコル
 英国、エーエル1 4イーティー ハート
 フォードシャー、セント オールバンズ、
 ランカスター ロード 6

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬剤の単位用量カートリッジおよび送達装置

(57) 【要約】

乾燥粉末剤送達装置であって、単位用量の乾燥粉末剤が入った薬剤容器、薬剤送出アセンブリ、および任意選択の空気源を備える乾燥粉末剤送達装置を記載する。

【選択図】 図1 a

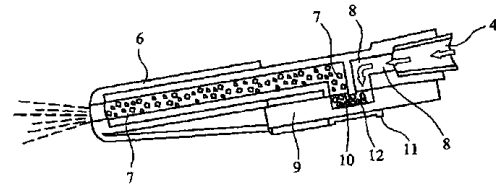


FIG. 2c

- 【特許請求の範囲】
- 【請求項 1】
乾燥粉末剤送達装置であって、
単位用量の乾燥粉末剤が入った薬剤容器と、
薬剤送出アSEMBリと、
任意選択の空気源と、
を備える乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 2】
前記装置は空気源を有する、請求項 1 に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 3】
前記空気源は、送達ポンプである、請求項 1 または 2 に記載の乾燥粉末剤送達装置。 10
- 【請求項 4】
前記単位用量の医薬品容器は、内部に設けた凹部であって、薬剤貯蔵場所として作用する凹部を設けた細長い部材と、閉鎖用のスリーブとを備えている、請求項 1 ~ 3 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 5】
前記薬剤送出アSEMBリは、全体的に本体およびノズルを備える、請求項 1 ~ 4 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 6】
前記薬剤送出アSEMBリは、鼻腔内送達装置を備える、請求項 1 ~ 5 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。 20
- 【請求項 7】
前記送達ポンプはシリンジである、請求項 1 ~ 6 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 8】
前記シリンジは吹きつけ器である、請求項 1 ~ 7 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 9】
前記シリンジは、シリンダおよびピストンである、請求項 1 ~ 8 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。 30
- 【請求項 10】
前記空気源または送達ポンプはペローズである、請求項 1 ~ 9 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 11】
前記空気源または送達ポンプは圧搾バルブである、請求項 1 ~ 10 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 12】
前記送達装置は鼻腔内送達用であり、前記任意選択の空気源または送達ポンプはチューブに代替される、請求項 1 に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 13】
前記送達ポンプは、空気源を備え、破裂ダイヤフラムまたは送出バルブが備わっている、請求項 1 ~ 12 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。 40
- 【請求項 14】
前記送達ポンプは、空気源を備え、弾力のある柔軟な送出バルブが備わっている、請求項 1 ~ 13 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。
- 【請求項 15】
前記破裂ダイヤフラムまたは送出バルブは、弾力があり変形可能な凹形状部材であって、閉位置では内側に凹状になるように該部材の周囲が放出孔の端から端までシールされている凹形状部材を備え、前記凹部は、前記凹部の厚みを通して延びる少なくとも 1 つのスリットを有する、請求項 14 に記載の乾燥粉末剤送達装置。 50

【請求項 16】

前記送達ポンプは、空気源を備え、破裂ダイヤフラムが備わり、前記送達装置は、使い捨ての装置である、請求項 1 ~ 13 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 17】

前記シリンジは、飲料用のストローに代替され、前記ノズルは、前記乾燥粉末剤を液体内に取り込む前記装置に使用者が液体を吸い込みやすくする形状をした別のノズルに代替される、請求項 1 ~ 16 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 18】

前記装置は、乾燥粉末形態の前記薬剤を空気流を介して身体の開口部に適用しやすくなるように適応される、請求項 1 ~ 17 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

10

【請求項 19】

前記装置は吸入器である、請求項 1 ~ 18 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 20】

前記送達装置は経鼻乾燥粉末吸入器である、請求項 19 に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 21】

前記装置は、投与用のゲル中の粉末を身体開口部に取り込むことで、乾燥粉末形態の前記薬剤を適用しやすくなるように適応される、請求項 1 ~ 20 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 22】

前記装置は、乾燥粉末形態の前記薬剤を空気流を介して膈または直腸へ適用しやすくなるように適応される、請求項 21 に記載の乾燥粉末剤送達装置。

20

【請求項 23】

前記装置は、呼吸器疾患の治療に適している、請求項 1 ~ 20 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 24】

前記薬剤送出アセンブリは、輸液バッグなどの流体バッグに接続するための排出手段が備わっている、請求項 1 に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 25】

前記装置は、乾燥粉末形態の前記薬剤を空気流を介して輸液バッグなどの流体バッグに適用しやすいように適応される、請求項 24 に記載の乾燥粉末剤送達装置。

30

【請求項 26】

前記送達装置は、緊急治療時の送達に適している、請求項 1 ~ 25 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 27】

前記経鼻乾燥粉末剤送達装置は、緊急治療時に送達するためのものである、請求項 6 または 20 に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 28】

輸液バッグなどの前記流体バッグは、緊急治療時に送達するためのものである、請求項 24 または 25 に記載の乾燥粉末剤送達装置。

40

【請求項 29】

前記乾燥粉末剤送達装置は、低血糖反応を来している糖尿病患者に、治療に有効な量のグルカゴンを送達するためのものである、請求項 26 ~ 28 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 30】

前記装置は、ゲル塗布具を介して、乾燥粉末形態の前記医薬品を皮膚塗布または経皮塗布しやすくなるように適応される、請求項 21 に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 31】

前記装置は、1つ以上の乾燥粉末ワクチンを送達するのに適している、請求項 1 ~ 30 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

50

【請求項 3 2】

前記装置は、使用後に廃棄される使い捨ての装置である、請求項 1 ~ 3 1 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置。

【請求項 3 3】

請求項 1 ~ 3 2 のうちいずれか一項に記載の乾燥粉末剤送達装置を使用する、薬剤を患者に送達する方法。

【請求項 3 4】

前記方法は、緊急治療時に送達することからなる、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記薬剤はグルカゴンである、請求項 3 4 に記載の方法。

10

【請求項 3 6】

前記薬剤送達装置は、経鼻乾燥粉末剤送達装置である、請求項 3 3 ~ 3 5 のうちいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記薬剤送達装置は、乾燥粉末形態の前記薬剤を輸液バッグなどの流体バッグに適用しやすいように適応される、請求項 3 3 ~ 3 5 のうちいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 8】

(i) 前記送達装置の主本体を流体バッグに接続し(直接または接続チューブを介して)、止水栓またはクランプを使用して前記バッグから流体が流れないようにするステップと、

20

(i i) 前記主本体の反対側の端部に送達ポンプ、例えばシリンジを接続するステップと、

(i i i) 前記薬剤担体を開位置まで動かすステップと、

(i v) 前記止水栓/クランプを開口して、流体を前記バッグから流すステップと、

(v) 前記シリンジのプランジャを引き戻し、該過程で流体を前記流体バッグから引き出し、前記粉末を前記流体内に取り込んで混合するステップと、

(v i) 前記シリンジのプランジャを押して粉末と流体との混合物を前記主本体/薬剤担体を通して前記流体バッグ内に戻すステップと、を有する、請求項 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

疾患のある患者の治療方法または疾患の予防方法であって、請求項 3 2 ~ 3 8 に記載の薬剤送達装置を用いて適切な薬剤を患者に投与することからなる方法。

30

【請求項 4 0】

ワクチンを投与することからなる、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

治療に有効な量のグルカゴンを、低血糖反応を来している糖尿病患者に投与することからなる、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 2】

内部に設けた凹部が備わっている細長い部材、およびスライド式外側スリーブを備える、単位用量薬剤容器。

【請求項 4 3】

前記外側スリーブは、前記乾燥粉末薬剤を送出できるようにスライドし、前記容器は、前記粉末薬剤が流れるように非線形通路を提供する、請求項 4 2 に記載の単位用量薬剤容器。

40

【請求項 4 4】

前記粉末薬剤を流すための前記非線形通路は、少なくとも 2 つの角度のある湾曲部を備える、請求項 4 3 に記載の単位用量薬剤容器。

【請求項 4 5】

前記粉末薬剤を流すための前記非線形通路は、第 1 の直角の湾曲部に続いて第 2 の直角の湾曲部を備える、請求項 4 3 または 4 4 に記載の単位用量薬剤容器。

【請求項 4 6】

50

前記薬剤容器は、乾燥粉末薬剤を乾燥粉末経鼻吸入器に送達するのに適している、請求項 4 2 ~ 4 5 のうちいずれか一項に記載の単位用量薬剤容器。

【請求項 4 7】

前記薬剤容器は、請求項 1 に記載の乾燥粉末剤送達装置を用いて乾燥粉末薬剤を送達するのに適している、請求項 4 2 ~ 4 6 のうちいずれか一項に記載の単位用量薬剤容器。

【請求項 4 8】

前記薬剤容器は、乾燥粉末薬剤を輸液バッグに送達するのに適している、請求項 4 2 ~ 4 5 のうちいずれか一項に記載の単位用量薬剤容器。

【請求項 4 9】

前記細長い部材は、適切な第 1 のプラスチック材料からなり、前記スライド式のスリーブは、別の第 2 のプラスチック材料からなる、請求項 4 2 ~ 4 8 のうちいずれか一項に記載の単位用量薬剤容器。

10

【請求項 5 0】

前記装置は、2 ショット成形で製造される、請求項 4 2 ~ 4 9 のうちいずれか一項に記載の単位用量薬剤容器。

【請求項 5 1】

適切な第 1 のプラスチック材料からなる細長い部材と、別の第 2 のプラスチック材料からなるスライド式スリーブとを備える、請求項 4 2 ~ 4 9 のうちいずれか一項に記載の薬剤容器を 2 ショット成形する方法。

【請求項 5 2】

乾燥粉末剤送達装置キットであって、
単位用量の乾燥粉末剤が入った薬剤容器と、
薬剤送出アセンブリと、
任意選択の空気源と、
を備えるキット。

20

【請求項 5 3】

空気源を有する、請求項 5 2 に記載の乾燥粉末剤送達装置キット。

【請求項 5 4】

乾燥粉末吸入器を有する、請求項 5 2 に記載の乾燥粉末剤送達装置キット。

【請求項 5 5】

輸液バッグを有する、請求項 5 2 に記載の乾燥粉末剤送達装置キット。

30

【請求項 5 6】

分散可能な乾燥粉末材料を、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材または破裂ダイヤフラムの下流に設置することからなる、乾燥粉末のエアゾールの生産方法であって、バルブ材を湾曲させるか炸裂させ、これによって、前記材料を分散させかつ/または前記材料の塊を分解させる装前記置内の空気路を通して、前記バルブまたはダイヤフラムの上流で空圧を急速に低下させる方法。

【請求項 5 7】

乾燥粉末剤送達装置、単位用量薬剤容器または添付の図面を参照して本明細書に記載した方法。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、新規な乾燥粉末剤送達装置、その使用法および製造方法に関する。

【0 0 0 2】

さらに詳細には、本発明は、例えば、呼吸器疾患の治療などの薬剤を送達するためであり、特にワクチンまたは乾燥粉末形態のグルカゴンなどのホルモンを送達するための経鼻薬剤送達装置として使用するのに適している新規な乾燥粉末剤送達装置に関する。本薬剤送達装置は、粉末形態などの薬剤を輸液バッグ中に送達するために使用するのにも適しており、薬剤はその後、例えば「点滴静注」などの輸液として患者に送達される。

50

【0003】

本発明は、薬剤送達装置内で使用するための新規な薬剤送達カートリッジにも関する。

【背景技術】

【0004】

近年、医薬品製剤は、例えば吸入により送達するため、または静脈注射による送達用に溶液に混合させて送達するために、乾燥粉末形態で開発されている。このような乾燥粉末製剤には、乾燥粉末形態に調合し直した既存の化合物、および新たに開発した化合物が含まれ、このような化合物は多くの病気および疾患の治療に用いられている。

【0005】

吸引乾燥粉末の形態である医薬品製剤には、特に保管および安定性を考慮した場合に、液体および錠剤などの他の形態を上回る利点がみられる。

10

【0006】

乾燥粉末剤送達装置を用いた薬剤の経口送達または経鼻送達は、患者がこのような装置を比較的容易に使用できることから、特に魅力的な医薬品投与方法である。気道の局部疾患およびその他の呼吸器疾患を治療するために薬剤を送達するほか、つい最近では乾燥粉末剤送達装置が、肺または鼻孔を介して医薬品を血流に送達するのにも使用されており、これによって例えば注入の必要性を回避している。

【0007】

乾燥粉末形態で医薬品を送達する1つの利点が、薬剤を極めて低用量で使用できるという点である。しかしながら、多くの状況で、乾燥粉末製剤を使用する欠点は、実際の患者の治療部位に送達することが困難であること、および/または極めて低用量の薬剤を計量することにある。主な問題は、用量単位の正確な計量および収容にあるほか、それに続く確に制御した放出または単位用量の送出にある。これは、製薬産業が乾燥粉末製剤の可能性を最終製品に開発する際の重要な障害である。

20

【0008】

乾燥粉末送達装置は、乾燥粉末吸入器の形態で最も広く知られ、その範囲は、乾燥粉末剤が貯蔵場所に格納され装置を操作して計量されるClickhaler(登録商標)のような用量を計量した装置から、薬剤が個別の単位用量装置でカプセル(例えばSpinhaler(登録商標))またはホイールリスター(例えばDiskhaler(登録商標))に格納された単位用量装置までに及ぶ。これらの装置は、一般に大きくて扱いにくい上に構造が複雑であり、薬剤を肺に送達することを意図した使用方法には適しているものの、鼻孔および/または鼻腔などのその他の治療部位への送達に適応させることは、一般に十分ではない。

30

【0009】

さらに、静脈注射で乾燥粉末剤を送達する場合、粉末の医薬品を輸液バッグに混合する工程に以下のステップを取り入れることができる。

- ・ 特定容量の注射液をシリンジ内に引き込む。
- ・ シリンジに付いている針を用いて、重さを量った量の粉末医薬品物質を入れてゴム栓をしたバイアルに輸液を注入する。
- ・ 輸液を粉末物質と混合する。
- ・ 粉末混合物または医薬品溶液をシリンジ内に戻す。
- ・ 混合物/溶液をシリンジから、通常は柔軟なプラスチックバッグに入っている大容量の輸液に移送する。

40

【0010】

しかしながら、この手順に関わる多くの問題がある。

- ・ この工程は、複数のステップを必要とするために複雑になることがある。
- ・ 医薬品が入っているバイアルに注入しやすいように針が必要である。
- ・ 医薬品のバイアルには流体容量を収容するのに十分な容積が必要であるため、保管が問題となることがある。
- ・ 移送工程で投薬量の誤差が生じるおそれがある。

50

- ・ 移送工程によって化学療法剤の取り扱いが複雑にあるおそれがある。

【 0 0 1 1 】

本発明は、従来の吸引装置および/または注入装置にみられる問題を克服するか実質的に緩和する乾燥粉末剤送達装置を提供しようとするものである。特に、本発明は、公知の装置よりも遙かに簡易な構造である装置を提供しようとするものである。本発明の乾燥粉末剤送達装置は、製造、組み立ておよび操作が容易であるとともに、製造費が安価でもある。

【 0 0 1 2 】

上記の本発明は、広範囲に及ぶ治療の種類に適合するように設計された様々な装置に容易に適応できる容器またはカートリッジの中に、単位用量の乾燥粉末を計量して入れる手段を提供する。本発明の送達装置の1つの利点は、用量を計量した粉末薬剤を正確に送達させることができ、操作が容易で、安価かつ使い捨て可能な点である。

【 0 0 1 3 】

本発明の別の利点は、単位用量の容器またはカートリッジの中に乾燥粉末を計量/充填する方法を、製造所での手作業による充填から大量生産へ容易に規模を拡大できるという点である。

【 0 0 1 4 】

さらに、最近は、乾燥粉末の鼻腔内ワクチンが開発されている。医薬品、特に乾燥粉末形態医薬品の鼻腔内送達にはいくつかの利点がある。鼻腔内に医薬品を送達することで、鼻粘膜からの吸収により迅速に血流に摂取され、保管中および輸送中のワクチンのコールドチェーン管理を軽減または排除する可能性が生じ、針が除去されるとともに針が刺さって負傷する可能性も排除される。

【 0 0 1 5 】

鼻腔内へのワクチン接種は、針ベースの注射に代わる魅力的な非侵襲性のものであり、粘膜表面で優れた防護が得られる。しかしながら、効率を改善し、標準の液体ワクチンに関わる冷蔵状態での保管および出荷の要件を低減するためには、新たな製剤および送達装置が必要である。

【 0 0 1 6 】

液体として調合されたワクチンは、化学的な劣化、例えば凝集、変性、加水分解および酸化を受けるおそれがあり、これによってワクチンが不活性化する可能性がある。液体ワクチンの調合は、温度に敏感なこともある。高温では不活性化が増すおそれがあり、冷凍温度では凍ってしまってワクチン内の抗原を損傷するおそれがある。そのため、不活性化を防止するため、液体ワクチンを2~8°Cの温度範囲で保管しなければならないことが多い。

【 0 0 1 7 】

ワクチンの投与方式は、ワクチンの有効性に役割を果たすことがある。1つの投与方式である非経口投与(例えば経鼻投与)では、粘膜免疫応答および全身性免疫応答を誘導して促進する可能性がある。このほか、鼻粘膜は、ウイルスまたはその他の病原体を粘膜表面で拘束して、病原体がさらに深い組織へ届くのを防止し、かつ/または本格的に感染する可能性を低減するのに役立つことができる。

【 0 0 1 8 】

本発明の送達装置のさらに別の利点は、新規な薬剤担体カートリッジの使用である。米国特許出願第2007/060868号および米国特許第6,398,074号には、作動時に、全体的に線形的な流れで薬剤粉末を送達する薬剤送達装置が記載されている。このような装置は一般に、粉末の塊を分解する機能に欠けている点が問題になる。これは、粉末に非線形通路を提供して、とりわけ塊を分解するのを補助する、以下に記載する新規な薬剤担体カートリッジとは対照的である。

【 先行技術文献 】**【 特許文献 】****【 0 0 1 9 】**

10

20

30

40

50

【特許文献1】米国特許出願第2007/060868号

【特許文献2】米国特許第6,398,074号

【特許文献3】欧州特許第0160336号

【特許文献4】国際特許出願第2011/129120号

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0020】

したがって、本発明の第1の態様によれば、乾燥粉末剤送達装置であって、単位用量の乾燥粉末剤が入った薬剤容器、例えばカートリッジ、薬剤送出アセンブリ、および、任意選択の空気源、を備える乾燥粉末剤送達装置が提供される。

10

【0021】

本発明の別の態様によれば、乾燥粉末剤送達装置は、空気源を有する。

【0022】

薬剤容器は、内部に設けた凹部であって、薬剤貯蔵場所として作用する凹部が備わっている細長い部材と閉鎖用のスリーブとを備えている、単位用量医薬品容器またはカートリッジを備えていてもよい。このような容器またはカートリッジについて、添付の図7aから図7cを参照して以下にさらに詳細に記載する。

【0023】

細長い部材およびスライド式外側スリーブを備えるカートリッジの重要な態様は、使用時に薬剤粉末が、送達装置から排出される前に非線形通路に流されるという点である。実際、本発明のこの態様のカートリッジは、薬剤粉末が送達装置から排出される際に、少なくとも2つの角度のある湾曲部、例えば直角の湾曲部、すなわち第1の直角の湾曲部に続いて第2の直角の湾曲部を介して、薬剤粉末を実質的に流すようになっている。角度のある湾曲部は2つあるのが好ましい。

20

こうすることで、粉末の塊を効果的に分解させるとともに、カートリッジの医薬品用凹部から全用量を十分な速度で効果的に一掃して粉末が意図する標的、例えば鼻腔に到達するのを妨げないようにするという重要な利点が得られる。さらに、細長い部材およびスライド式外側スリーブによって、粉末薬剤用の単純で安全な格納区画が得られ、両者が作動している際は、前述したように粉末の塊を分解させる効果的な手段も得られる。

【0024】

30

ただし、細長い部材およびスライド式外側スリーブを備えるカートリッジが好ましいが、多様な公知の単位用量薬剤容器を本乾燥粉末剤送達装置に適切に使用できることを当業者は理解するであろう。そのため、例えば、単位用量の乾燥粉末剤は、事前にパッケージングしたカプセルまたはプリスタからなるものであってよく、その1つ1つに個別の用量が入っていて、通常は粉末の用量形態であり、正確かつ連続的に計量されている。

【0025】

薬剤送出アセンブリは、全体的に本体およびノズルを備えている。さらに詳細には、薬剤送出アセンブリは、本体、ノズルおよび空気路、例えば吸入路と排出路との2つの空気路を備えている。鼻腔内送達装置の場合、ノズルは、患者の鼻翼内部に設置するのに適した望ましいサイズおよび形状にされる。当業者には理解されるであろうが、薬剤送出アセンブリは、肺（気道）へ送達するための吸入器のように、経口送達に適するように設計されてもよい。例えば輸液バッグを介した静脈内送達の場合、薬剤送出アセンブリは、本体、ノズル、吸入路および排出路を備え、排出路は、流体バッグ、例えば輸液バッグに接続するための手段を備えている。

40

【0026】

空気経路は、送達ポンプを備えることができ、例えばこのポンプはシリンジを備えることができる。このようなシリンジは、例えば、公知の正当なシリンジ、例えば使い捨てシリンジを備えることができるか、あるいは空気流を排出するための公知の手段、例えば、吹きつけ器または、作動時に空気もしくはガスを吹き付けるのに適したこれ以外のそのような器具であって、シリンダおよびピストン、ベローズ、圧搾バルブまたは圧縮空気缶な

50

どの圧縮空気源もしくはガス源などの器具、あるいは適切な容積および圧力を制御する器具を装着した圧縮空気システムからなるものを備えることができる。

【0027】

このようにする代わりに、鼻薬剤送達装置として使用するための別の実施形態では、シリンジは、患者が唇の間に開口端部を挟んで乾燥粉末剤を鼻腔内に吹き付けられるような形状のチューブに代替されてよい。

【0028】

さらに別の実施形態では、シリンジは、飲料用のストローに代替されてよく、ノズルは、乾燥粉末剤を液体内に取り込む装置に使用者が液体を吸い込みやすくする形状をした別のノズルに代替されてよい。薬剤粉末は、例えば、ゲルなどだがこれに限定されない水性担体など、任意の適切な液体に取り込まれてよいことを当業者は理解するであろう。

【0029】

特に本発明の鼻腔内送達装置では、装置内を通過する空気の流れおよび空気の容量を制御することが望ましい。したがって、標準のシリンジの代わりに、空気の流れ/容量を制御する専用のシステムを用いることが望ましいことがある。このような空気の流れ/容量を制御する専用のシステムは、専用の(空気)ポンプを備えていてよい。このようにする代わりに、空気の流れ/容量を制御する専用のシステムが、破裂ダイヤフラムまたは送出バルブを備えていてもよい。

さらに、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材、または破裂ダイヤフラムを使用することは、分散可能な乾燥粉末材料、例えば医薬品材料を、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材または破裂ダイヤフラムの下流に設置することによって、バルブ材を湾曲させるかダイヤフラムを破裂させ、これによって、材料を分散させかつ/または材料の塊を分解させる装置内の空気路を通して、バルブまたはダイヤフラムの上流で空圧を急速に低下させるという点で有利になる可能性がある。

【0030】

送達装置が乾燥粉末吸入器、例えば鼻腔内吸入器を備えている場合は、空気源を設けることができる。当業者は理解するであろうが、この空気源はシリンジを備えていてよい。さらに、破裂ダイヤフラムまたは送出バルブを例えば空気源と(鼻腔内)送達装置との間に装着して、ダイヤフラムが破裂または破損した際、あるいは送出バルブがある所定の空圧で開口した際に、装置内を吹き抜ける空気の流れが極めて効果的に装置を一掃するようにしてもよい。例えば、破裂ダイヤフラムから出てくる空気は、手で素早く押されたシリンジから出てくる同じ容積の空気の2倍の距離にわたって粉末を分散するようである。

【0031】

このように、本発明によれば、分散可能な乾燥粉末材料、例えば医薬品材料を、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材または破裂ダイヤフラムの下流に設置することからなる、乾燥粉末のエアゾールの生産方法であって、バルブ材を湾曲させるかダイヤフラムを破裂させ、これによって、材料を分散させかつ/または材料の塊を分解させる装置内の空気路を通して、バルブまたはダイヤフラムの上流で空圧を急速に低下させる方法を提供する。

【0032】

弾力のある柔軟な送出バルブは、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材を備えていてよい。このようなバルブ材が欧州特許第0160336号に記載されている。欧州特許出願第0160336号には、柔軟な容器、例えばセルフシールする送出バルブを有するシャワーゲル容器が記載されている。

一般に、バルブは、少なくとも1つのスロットを有する柔軟な弾性ダイヤフラムを備えている。このバルブは、圧力が柔軟な容器に印加され、これによってバルブが凸状になってスロットが開口するまでは閉鎖している。先行技術に記載されているセルフシールするバルブは、例えばゲルおよび/または粘性のある液体を格納および送出するための容器に使用することが知られている。なぜなら、弾力のあるバルブ材は、送出容器の壁から圧力が取り除かれると閉鎖するからである。このようなバルブは、使用時に反転する送出装置

10

20

30

40

50

に理想的な形で適している。

【0033】

このように、好適なバルブは、弾力があり変形可能な凹形状部であって、その周囲が任意で放出孔の端から端まで密閉して固定されている凹形状部を備えている。バルブは、一般にセルフシールするものであり、閉位置になるように孔の端から端まで固定されてよい。バルブは、内側に凹状になる構成に設置されてもよいし、このようにする代わりに、閉位置にある際に外側に凹状になってもよい。

バルブの凹形状部は、少なくとも1つの実質的に線形のスリットであって、バルブの凹部を備える壁厚を通して延びるスリットを有してよい。バルブは、休止している凹位置から反転する作用を生み出して材料を送出するために、開口圧力の閾値に達する必要がある。開口すると、バルブは全体的に凸構成に変わり、これによってバルブは、開口時に外向きの凸面または内向きの凸面を有することができる。

10

【0034】

バルブ材の周壁には、壁の内面に、周縁に沿って間隔をあけた複数の隆起部を設けてよい。隆起部は、バルブが休止時に内向きの凹位置にあり、開口時に内向きの凸位置にある実施形態で特に有利である。このように、バルブが開位置にさせられると、隆起部は、側壁のゆがみに反応することができ、それによってバルブを閉位置に戻すことができる。このように、本発明のバルブ材を再度開くためには圧力差が不可欠である。

【0035】

ダイヤフラムバルブ材として多くの様々な材料を使用してよい。材料は、バルブを通過するようになっていく材料の性質に応じて様々であってよい。最も重要な点として、柔軟で弾力があり、かつ/またはエラストマーでなければならない。

20

材料は、多孔性ではないことが好ましい。さらに詳細には、ガスの差圧で作動するようなバルブ機構を使用する場合、膜材料はガス透過性ではないものでなければならない。そのため、プラスチック材料がバルブ材の材料として使用するのによく適しており、シリコンなどのエラストマーがこのようなプラスチック材料の一例である。その他の例には、ポリ塩化ビニル、ウレタン、エチレンビニルアセテート、およびスチレンブタジエンコポリマーなどがあるが、これに限定されない。

【0036】

弾力のある柔軟な送出バルブは、破裂ダイヤフラム（図示せず）に代替されてよいことを当業者は理解するであろう。このような破裂ダイヤフラムは、脆弱な膜、例えばプラスチック製膜であって、圧力を受けて破損するように適応した膜を備えてよい。このような破裂ダイヤフラムのアセンブリは、1回のみ操作に適しているため、使い捨ての装置と共に使用するのに特に適している。これは、繰り返し操作できる弾力のある柔軟な送出バルブ材を備えている装置とは対照的である。

30

【0037】

1つの実施形態では、本乾燥粉末剤送達装置は、薬剤送達装置、例えば鼻吸入器を備えている。しかしながら、別の実施形態では、装置内で薬剤担体を使用して、乾燥粉末形態の医薬品を空気流を介して膈または直腸へ適用しやすくし、このような装置には、膈または直腸を拡張する手段を装着してよい。

40

【0038】

本発明のこの態様による乾燥粉末剤送達装置は、多様な薬剤を送達するのに適していることがあり、多様な疾患の治療に使用するのに適していることがある。

【0039】

そのため、例えば、吸入器、例えば経口薬剤送達用の吸入器として使用する場合、または経鼻乾燥粉末剤送達装置、例えば鼻吸入器として使用する場合、多様な薬剤を投与できる。このような薬剤は一般に、喘息、COPDおよび呼吸器感染症の治療に適している。このような薬剤には、フェノテロール、ホルモテロール、ピルブテロール、レプロテロール、リミテロール、サルブタモール、サルメテロールおよびテルブタリンなどの2アゴニスト；イソプレナリンなどの非選択的な刺激剤；テオフィリン、アミノフィリンおよ

50

びコリンテオフィリンなどのキサンチン系気管支拡張剤；臭化イプラトロピウムなどの抗コリン剤；クロモグリク酸ナトリウムおよびケトチフェンなどの肥満細胞安定剤；ネドクロミルナトリウムなどの抗気管支炎剤；ならびにジプロピオン酸ベクロメタゾン、フルチカゾン、ブデソニド、フルニソリドおよびシクレソニドなどのステロイド、ならびにこれらの異性体および／または塩または誘導体があるがこれに限定されない。

【0040】

記載できる薬剤の特定の組み合わせには、プロピオン酸ベクロメタゾンとホルモテロール；プロピオン酸ベクロメタゾンとサルメテロール；フルチカゾンとホルモテロール；フルチカゾンとサルメテロール；ブデソニドとホルモテロール；ブデソニドとサルメテロール；フルニソリドとホルモテロール；およびフルニソリドとサルメテロなどのステロイドの組み合わせがある。前述した1つ以上のステロイドと、前述した1つ以上の2アゴニストとの組み合わせを含むことも本発明の範囲内である。

10

【0041】

しかしながら、とりわけ有効な作用が迅速に始まるという理由から、薬剤の肺送達または静脈内送達にますます関心が高まっている。そのため、記載できるさらに他の薬剤には、タンパク質化合物および／またはタンパク質巨大分子などの全身に作用する物質が含まれ、このような物質は、例えばインシュリン、グルカゴン、ヒト成長ホルモン、ロイプロリド、アルファインターフェロンなどのホルモンおよびメディエータのほか、成長因子、抗凝固剤、免疫調節剤、サイトカインおよび核酸などである。記載できるその他の薬剤は、パーキンソン病などの神経障害の治療に対する薬剤であるレボドパ、カルビドパ、ベンセラジド、セレギリン、トルカポン、エンタカポン、プロモクリプチン、リスリド、ペルゴリド、ロピニロールおよびカベルゴリンなど；または偏頭痛の治療に対する薬剤であるジバルプロエクスナトリウム、エルゴタミン、メチセルギド、メトプロロール、プロプラノロール、ゾルミトリプタン、ピガバトリン、クロニジン、ガナクソロン、リシンアセチルサリチル酸、スマトリプタン、ナラトリプタン、チモロール、アルモトリプタン、シプロヘプタジン、リザトリプタン、チモロール、ドタリジン、ジヒドロエルゴタミン、メチセルギド、ピゾチフェン、エレトリプタン、プロクロルペラジン、ナドロールおよびフロバトリプタンなどである。このほか、性機能障害の治療に対する薬剤を記載できる。このような障害には勃起不全があり、その治療にはタダラフィル、バルデナフィルおよびシルデナフィルなどのホスホジエステラーゼ5型阻害剤の投与があり、早漏の治療には、ダボキセチンなどの選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与がある。

20

30

【0042】

しかしながら、本発明の1つの特定の態様では、経鼻乾燥粉末剤送達装置として前述したような乾燥粉末剤送達装置を提供する。本発明のこの態様による経鼻乾燥粉末剤送達装置は、前述した薬剤のいずれかを送達するのに適している可能性がある。

【0043】

本発明のもう1つの特定の態様では、静脈内送達装置として前述したような薬剤送達装置、または、さらに詳細には、所望用量の薬剤を計量するための装置であって、例えば輸液バッグなどの流体バッグを介して静脈内に送達するのに適している装置を提供する。

【0044】

本発明の送達装置の重要な使用法は、緊急治療時に送達する場合である。鼻腔経路または静脈経路で医薬品を送達すると、血液循環中に医薬品を迅速に吸収させることができる。例えば、鼻腔経路では、静脈注射または筋肉注射などの他のいくつかの経路に比して侵襲性の少ない医薬品投与を実現することもできる。このように迅速かつ効果的な医薬品送達は、疼痛、痙攣、重篤な低血糖反応などの危機状態の治療に有益となり得る。

40

【0045】

本発明の送達装置は、例えば患者が意識不明であるような非常事態で薬剤を送達するのに特に有利であることがわかる。本発明の経鼻送達装置は、医療スタッフの手があいていない状況で特に有益である。そのような治療の1つの特殊なものが、重篤な低血糖反応を来している糖尿病患者に、治療に有効な量のグルカゴンを鼻腔内投与することである。

50

グルカゴンは、肝臓が血中にグルコースを解放するようにするホルモンであり、低血糖の糖尿病患者の血糖値を迅速に増加させるのに使用される。グルカゴンは通常、粉末形態で提供され、指示通りに血管、腕もしくは脚の筋肉内への注射または皮下注射として投与され、通常は意識不明の患者に対して投与される。グルカゴン粉末は、まず希釈液で溶解させなければならず、この粉末を混合した直後に使用しなければならない。

【0046】

したがって、本発明の特定の態様によれば、患者へのグルカゴン送達方法であって、前述したような薬剤送達装置の使用法からなり、特に経鼻乾燥粉末剤送達装置の使用法からなる方法を提供する。

【0047】

静脈注射または筋肉注射で問題が生じるおそれのある患者の別のカテゴリが、幼児および年少の子どもであり、したがって鼻腔、経口または直腸用の医薬品送達装置としての本発明の送達装置を使用することが有益となる可能性がある。

【0048】

このほか、吸入器、例えば経口吸入器および特に経鼻乾燥粉末剤送達装置として使用する場合、前述したような薬剤送達装置は、1つ以上の乾燥粉末ワクチンを送達するために適切に使用することができる。

【0049】

鼻腔内送達用の乾燥粉末ワクチンの組成が、国際特許出願第2011/129120号に記載されている。したがって、本発明の経鼻乾燥粉末剤送達装置のように薬剤送達装置と合わせて使用する場合の乾燥粉末ワクチンは、任意のウイルス感染の予防および/または治療に有用となり得る。

【0050】

しかしながら、本明細書に記載した乾燥粉末剤は、本発明の送達装置を用いて送達して、乾燥粉末に薬剤を例えば静脈投与用の輸液バッグに送達することができることを当業者は理解するであろう。

【0051】

別の実施形態では、投与用のゲル中の粉末を身体開口部に取り込むことで、装置内で薬剤担体を用いて乾燥粉末形態の薬剤を適用しやすくすることができる。

【0052】

さらに別の実施形態では、ゲル塗布具を介して、装置内で薬剤担体を用いて乾燥粉末形態の医薬品を皮膚塗布または経皮塗布しやすくすることができる。

【0053】

上記の説明は、動物の治療にもヒトの治療にも適用できることは理解されるであろう。

【0054】

本発明の乾燥粉末剤送達装置と合わせて使用するための好適な単位用量の薬剤容器、例えばカートリッジは、それ自体が新規なものである。

【0055】

本発明は、さらに、薬剤、例えば乾燥粉末剤を患者に送達する方法であって、前述したような乾燥粉末剤送達装置の使用法からなる方法を提供する。

【0056】

本発明のこの態様による方法が、静脈へ医薬品を送達することからなる場合、この方法は、粉末薬剤を輸液バッグ、例えば静脈用輸液バッグ内で混合する工程を含んでよい。例示的な工程には、例示のみを目的として、以下のステップを取り入れてよい。

- ・ まず主本体を流体バッグに接続する（直接または接続チューブを介して）。止水栓またはクランプを使用してバッグから流体が流れないようにする。
- ・ 主本体の反対側の端部にシリンジを接続する。
- ・ 医薬品担体または薬剤担体をシリンジの開位置まで動かす。
- ・ 止水栓/クランプを開口して、流体をバッグから流す。
- ・ シリンジのプランジャを引き戻し、その過程で流体を流体バッグから引き出し、粉

10

20

30

40

50

末を流体内に取り込んで混合する。

・ シリンジのプランジャを押して粉末と流体との混合物を主本体 / 医薬品担体を通して流体バッグ内に戻す。

【0057】

シールを用いて装置から流体が漏れないようにすることができ、このシールは、主本体内のシールハウジングをシールするための周縁シール特徴部と、薬剤担体の表面をシールするための表面シール特徴部とを有する。

【0058】

本発明は、さらに、疾患のある患者の治療方法であって、前述したような薬剤送達装置を用いる薬剤投与からなる方法を提供する。

【0059】

本発明のこの態様による治療方法は、本明細書に記載した任意の1つ以上の治療活性剤を投与することからなるものであってよい。しかしながら、ワクチン、例えば乾燥粉末ワクチンを患者に送達する方法を特に提供する。

【0060】

特に、本発明は、患者の治療方法であって、低血糖反応を来している糖尿病患者に、治療に有効な量のグルカゴンを投与することからなる方法を提供する。

【0061】

したがって、本発明のもう1つの態様によれば、内部に設けた凹部が備わっている細長い部材、およびスライド式外側スリーブを備える単位用量薬剤容器を提供する。

【0062】

スライド式外側スリーブは、凹部の一部または全体を閉鎖するか曝露するためにスライドすることができる。前述したように、単位用量薬剤容器は一般に、乾燥粉末剤を、例えば乾燥粉末鼻吸入器または静脈用輸液バッグに送達するのに適している。

【0063】

細長い部材およびスライド式外側スリーブは、多様で適切な材料からなるものであってよいとともに、多様な方法で作製されてよいが、部材およびスリーブは、任意に同一材料、例えばプラスチック材料からなるものであってよい。

【0064】

望ましくは、細長い部材は、適切な第1のプラスチック材料からなり、スライド式スリーブは、別の第2のプラスチック材料からなる。好適な装置、すなわち第1および第2のプラスチック材料からなる装置は、好ましくは2ショット成形として知られる方法からなる多様な方法で製造されてよい。2ショット成形方法は、組み合わせ部品、すなわち部材(第1のプラスチック材料)およびスリーブ(第2のプラスチック材料)を、後で組み立てることなく1回の機械加工サイクルで生産することを可能にする成形工程である。このような方法により、経済的に明確な節約になる。

【0065】

前述したような「適切な」プラスチック材料という用語は、例えば、互いに接合することのない第1および第2のプラスチック材料を指すことを意図している。第1のプラスチック材料と第2のプラスチック材料との間に接合がないことで、スリーブを細長い部材に沿ってスライドさせることができる。

【0066】

このように、本発明の別の態様によれば、適切な第1のプラスチック材料からなる細長い部材と、別の第2のプラスチック材料からなるスライド式スリーブとを備える薬剤容器を2ショット成形する方法を提供する。

【0067】

前述したような単位用量薬剤容器は、とりわけ、製造が容易かつ経済的であり、個別単位または高速移動する生産ラインのいずれかで容易に充填できるという点が有利である。本明細書の特定の実施形態で、1つの充填方法を記載する。

【0068】

10

20

30

40

50

本発明の別の態様によれば、乾燥粉末剤送達装置のキットであって、単位用量の乾燥粉末剤が入った薬剤容器、例えばカートリッジ、薬剤送出アセンブリ、および、任意選択の空気源、を備えるキットを提供する。

【0069】

本発明の一態様では、キットは、空気源を備えている。前述したようなキットの空気源は、シリンジまたはペローズなどの送達ポンプを備えることができる。

【0070】

本発明のこの態様によるキットは、乾燥粉末吸入器を任意に備えていてよい。このようにする代わりに、キットは、静脈投与用の輸液バッグを任意に備えていてよい。

【0071】

以下、本発明について、例のみを目的として添付の図面を参照して説明していく。

【図面の簡単な説明】

【0072】

【図1a】本発明の薬剤送達装置の斜視図である。

【図1b】本薬剤送達装置の断面図である。

【図1c】乾燥粉末剤を有する本薬剤送達装置の断面図である。

【図2a】使用準備ができた位置にある本薬剤送達装置の斜視図である。

【図2b】乾燥粉末剤を有し、使用準備ができた位置にある本薬剤送達装置の断面図である。

【図2c】作動している本薬剤送達装置の断面図である。

【図3】送出バルブを装着したペローズを用いた本薬剤送達装置の断面図である。

【図4a】閉位置にある本発明のバルブの斜視図である。

【図4b】閉位置にある本発明のバルブの断面図である。

【図5a】開位置にある本発明のバルブの斜視図である。

【図5b】開位置にある本発明のバルブの断面図である。

【図6a】本発明のバルブの斜視図であり、バルブにある隆起部を示している図である。

【図6b】本発明のバルブの斜視図であり、バルブにある隆起部を示している図である。

【図7a】開位置にある単位用量薬剤容器の断面図である。

【図7b】閉位置にある単位用量薬剤容器の断面図である。

【図7c】閉位置にある単位用量薬剤容器の側面図である。

【図8a】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図8b】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図8c】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図8d】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図9a】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略断面図である。

【図9b】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略断面図である。

【図10a】単位用量薬剤容器が別の充填方法で充填されている様子を示す概略図である。

【図10b】単位用量薬剤容器が別の充填方法で充填されている様子を示す概略図である。

【図11a】輸液に使用するための薬剤送達装置の断面図であり、装置が閉位置にある図である。

【図11b】輸液に使用するための薬剤送達装置の断面図であり、装置が開位置にある図である。

【発明を実施するための形態】

【0073】

図1aから図1c、図2aから図2cおよび図7aから図7cを参照する。乾燥粉末剤送達装置1は、単位用量の乾燥粉末剤12が入っている薬剤容器2、薬剤送出アセンブリ3および任意に取り付けるシリンジ4を備えている。送出アセンブリ3は、本体5、ノズル6ならびに空気路7および8を備えている。薬剤容器2は、部材9、凹部10およびス

10

20

30

40

50

リーブ 11 を備えている。

【0074】

乾燥粉末剤をワクチン使用者（患者または医療従事者）に投与するためには、まずシリンジ 4 を（必要な容量の）開位置まで伸ばし、シリンジ 4 を送出アセンブリ 3 に接続する。次にノズル 6 をシリンジ 4 の方へ押し、そうしながら部材 9 をスリーブ 11 の中に押し込んで、凹部 10 を空気路 7 および 8 の位置に合わせる。ノズル 6 は、患者の鼻翼（図示せず）の中に挿入され、押されたシリンジ 4 は、空気を空気路 8 および凹部 10 に送り込んで乾燥粉末剤 12 を運び、空気路 7 を通って患者の鼻腔（図示せず）まで運ぶ。

【0075】

好適な実施形態の本装置は単回使用の装置であり、したがって本装置は、使用後に廃棄される使い捨ての装置であってよい。

【0076】

図 7 a ~ c を参照する。単位用量の医薬品容器 2、またはカートリッジは、部材 9 を備え、この部材に凹部 10 が設けられ、スリーブ 11 が部材 9 に設置される。部材 9 は適切なポリマーで作製され、スリーブ 11 は、別の適切なポリマーで、2 ショット成形として知られる方法で作製され、この成形工程により、組み合わせ部品（部材 9 とスリーブ 11）を、後で組み立てることなく 1 回の機械加工サイクルで作製することができ、これによって明確な経済的節約になる。

【0077】

図 3 を参照する。本体 5 は、カラー 33 で保持した送出バルブ 32 を収容するための特徴部 5 a を組み入れるとともに、保持用ペローズ 31 も組み入れるように修正されており、ペローズ 31 が十分に押されて必要な圧力を生み出すと、バルブ 32 が開口して空気を高速で空気路 8 の中に解放する。

【0078】

図 4 a および図 4 b を参照する。ダイヤフラムバルブ（101）が、凹状バルブ材（103）を包囲している円周フランジ（102）を備えている。このフランジは、環状部（104）に接続している。凹状バルブ材（103）は柔軟な材料からなり、スリット（105）または 1 対のスリットがバルブ材の本体に設けられている。図示したバージョンでは 1 対の十字型スリットを示しているが、満足のいくように実施するために、本発明には多様なスリット構成が適している可能性があることは理解されるであろう。凹状バルブ材（103）には、送出面（106）非送出面（107）が設けられる。一般に、送出面（106）は上面であり、非送出面（107）は下面である。

【0079】

図 5 a および図 5 b を参照する。バルブ（101）が作動すると、圧力がバルブ材（103）の非送出面（107）に直接または間接的に印加される。これによって凹状バルブ材（103）が収縮して凹型になる。スリット（105）は、開いて開口部（108）ができる。

【0080】

図 6 a および図 6 b を参照する。本発明のバルブ材には、バルブ材（103）の壁（104）の内面（113）に、周縁に沿って間隔をあけた複数の隆起部（112）が設けられている。バルブが開位置に動かされると、隆起部（112）は、側壁のゆがみに反応し、それによってバルブを閉位置に戻す。このように、本発明のバルブ材を再度開くためには圧力差が不可欠である。

【0081】

図 7 a から図 7 d、図 8 a および図 8 b を参照する。薬剤容器 2（部材 9、凹部 10 およびスリーブ 11）は、充填装置または充填機構 14 の円筒体 13 の中に搭載される。図 7 a では、部材 9 の上面の半径は、円筒体 13 の半径と合致し、円筒体 13 は、部材 9 にある凹部 10（図 7 b）がホッパー 15 の位置に合うように回転し、ホッパー 15 に入っている薬剤粉末 12 が凹部 10 を充填する。図 8 c では、円筒体 13 がさらに回転し、円筒体 13 の面 16 はホッパー 15 を閉鎖し、円筒体ハウジング 17 の面 16 は凹部 10 を

10

20

30

40

50

閉鎖して、粉末を保持する。

【0082】

次に、部材9がスリーブ11の中へ押し込まれ、スリーブ11は凹部10を覆う位置になる（注：図7bおよび図7cに概略的に示した通り）。円筒体13は、さらに回転して、充填されたサブアセンブリ3を取り外しやすくする。

【0083】

前述の記載は、1つのサブアセンブリ3が充填機構を通過していく進行についての記載に限定されているが、実際には円筒体13は、いくつかのサブアセンブリ3を連続工程で一度に操作しやすくすることは理解されるであろう。

【0084】

図10aおよび図10bを参照する。充填装置および充填方法のもう1つの実施形態では、サブアセンブリ3は、ディスク18の中に搭載されている。部材9の上面は平坦であり（図示せず）、ディスク18は、部材9にある凹部10の位置がホッパー19と合うように回転し、ホッパー19に入っている薬剤粉末12は凹部10を充填する。ディスク18はさらに回転し、ディスク18の面が凹部10を閉鎖し、薬剤粉末12を保持する。次に部材9がスリーブ11の中へ押し込まれ、スリーブ11は凹部10を覆う位置になる。ディスク18は、さらに回転して、充填されたサブアセンブリ3を取り外しやすくする。

【0085】

充填装置および充填方法についての上記2つの記載は、例のみを目的とするものであり、当業者が例えば自動手段を追加してこれらの基本的な説明に対するバリエーションを割り出すことは理解されるであろう。

【0086】

図11aおよび図11bを参照する。輸液に使用する薬剤装置20は、主本体アセンブリ21、医薬品（乾燥粉末）担体22、医薬品が入る凹部のカバースリーブ23およびシール部品24の4パーツで組み立てられる。

【0087】

この4パーツは、以下の2つのサブアセンブリとして組み立てられることが望ましい。

(a) 主本体21およびシール24、ならびに、

(b) 薬剤担体22およびカバースリーブ23。

【0088】

主本体アセンブリ21は、本体25、ノズル26ならびに流体/粉末経路27および28を備えている送出アセンブリである。ノズル26には、ロック可能な端部29および30が設けられている。図示した実施形態では、端部29は標準の雄型ルアーロックを備え、端部30は標準の雌型ルアーロックを備えている。

10

20

30

【 図 1 a 】

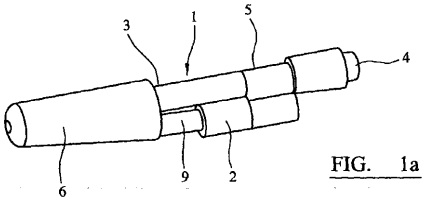


FIG. 1a

【 図 1 b 】

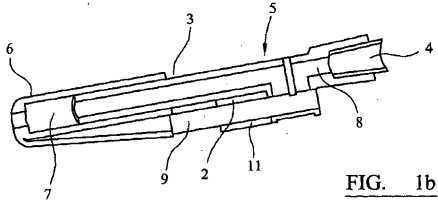


FIG. 1b

【 図 1 c 】

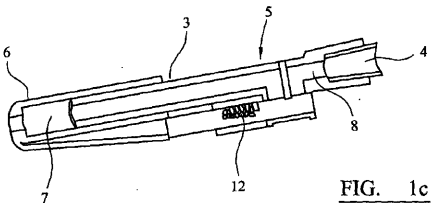


FIG. 1c

【 図 2 a 】

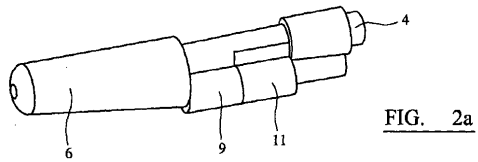


FIG. 2a

【 図 2 b 】

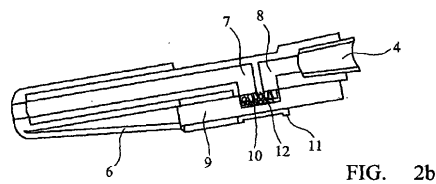


FIG. 2b

【 図 2 c 】

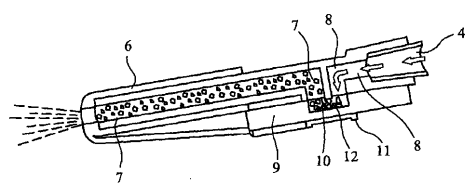


FIG. 2c

【 図 3 】

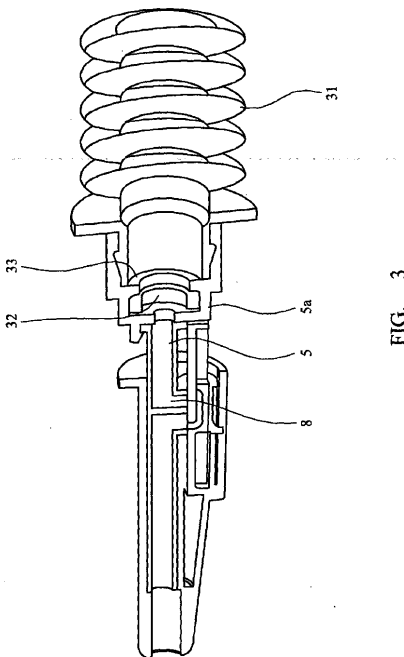


FIG. 3

【 図 4 a 】

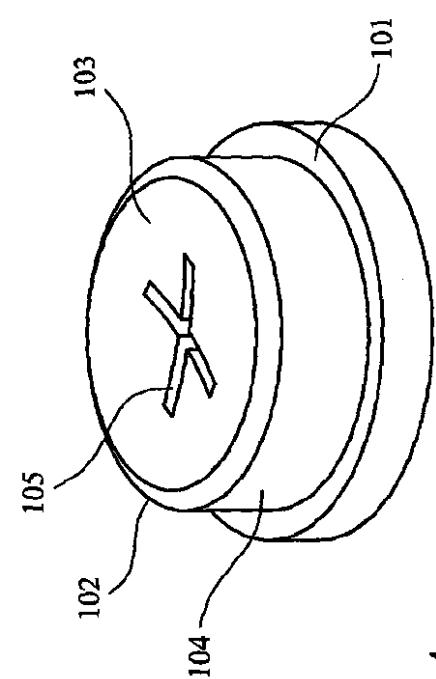


FIG. 4a

【 図 4 b 】

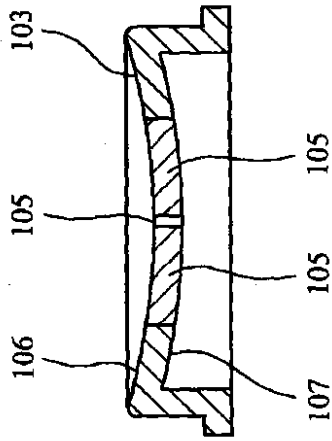


FIG. 4b

【 図 4 c 】

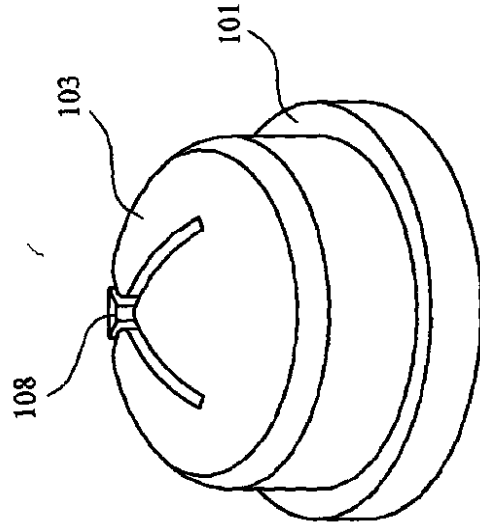


FIG. 4c

【 図 4 d 】

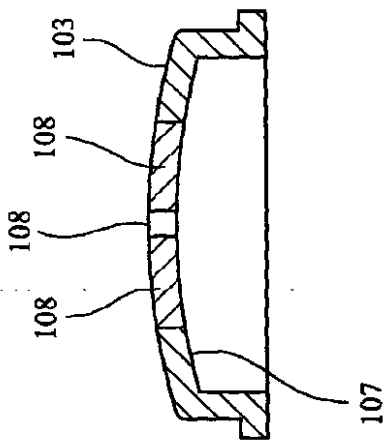


FIG. 4d

【 図 6 b 】

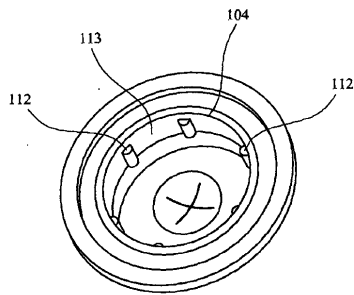


FIG. 6b

【 図 6 a 】

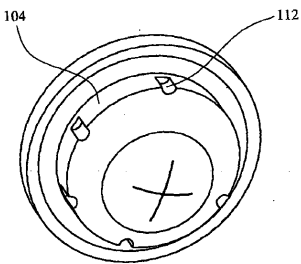


FIG. 6a

【 図 7 a 】

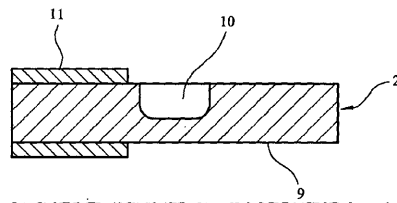


FIG. 7a

【 図 7 b 】

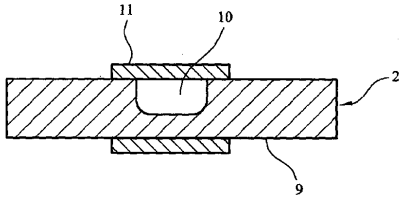


FIG. 7b

【 図 7 c 】

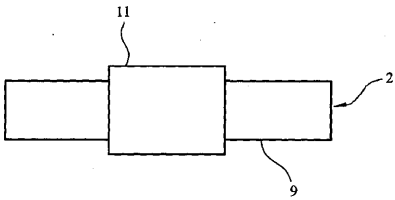


FIG. 7c

【 図 8 a 】

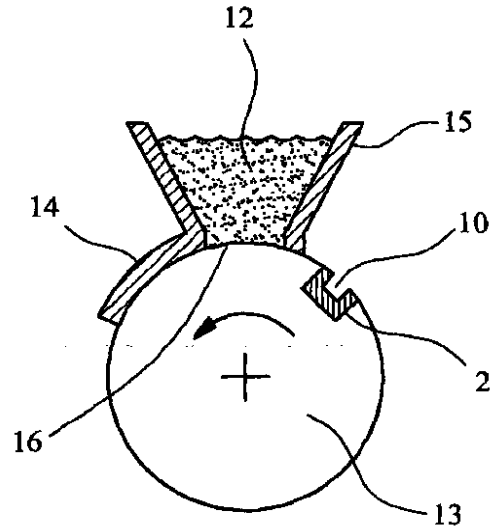


FIG. 8a

【 図 8 b 】

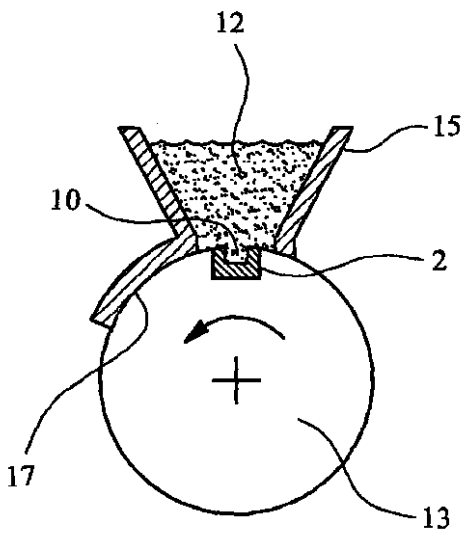


FIG. 8b

【 図 8 c 】

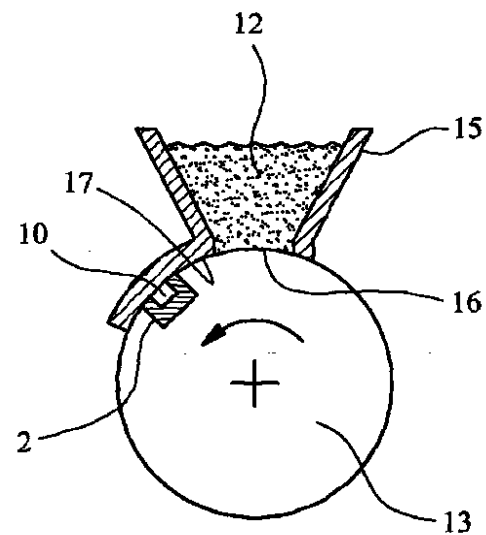


FIG. 8c

【 図 8 d 】

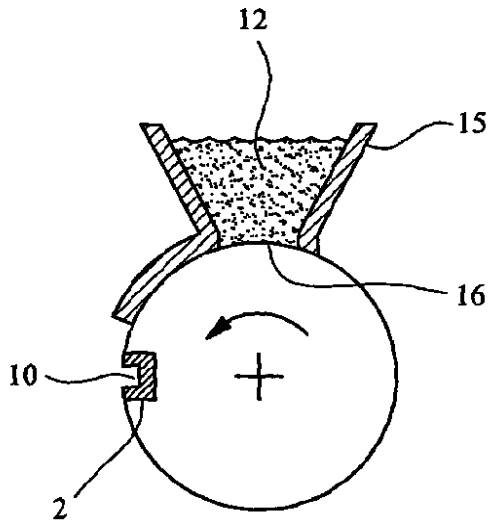


FIG. 8d

【 図 9 a 】

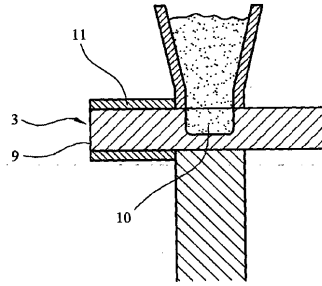


FIG. 9a

【 図 9 b 】

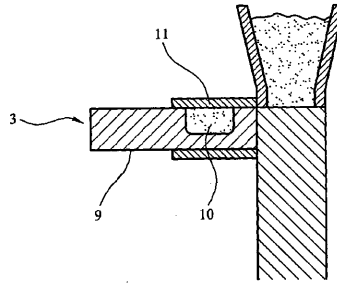


FIG. 9b

【 図 10 a 】

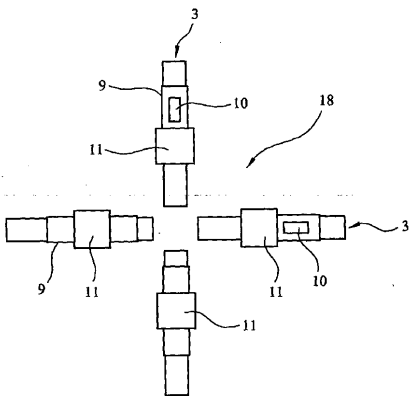


FIG. 10a

【 図 10 b 】

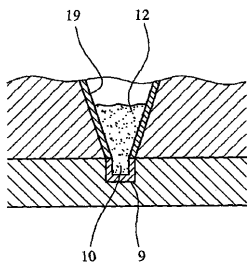


FIG. 10b

【 図 11 a 】

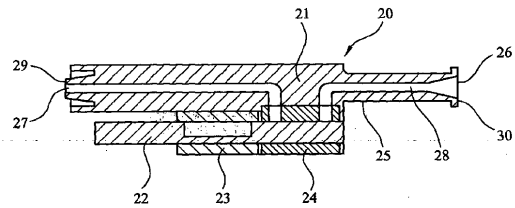


FIG. 11a

【 図 11 b 】

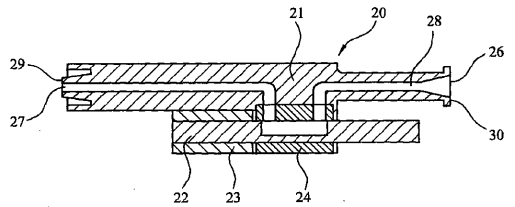


FIG. 11b

【手続補正書】

【提出日】平成26年8月12日(2014.8.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規な乾燥粉末剤送達装置、その使用法および製造方法に関する。

【0002】

さらに詳細には、本発明は、例えば、呼吸器疾患の治療などの薬剤を送達するためであり、特にワクチンまたは乾燥粉末形態のグルカゴンなどのホルモンを送達するための経鼻薬剤送達装置として使用するのに適している新規な乾燥粉末剤送達装置に関する。本薬剤送達装置は、粉末形態などの薬剤を輸液バッグ中に送達するために使用するのにも適しており、薬剤はその後、例えば「点滴静注」などの輸液として患者に送達される。

【0003】

本発明は、薬剤送達装置内で使用するための新規な薬剤送達カートリッジにも関する。

【背景技術】

【0004】

近年、医薬品製剤は、例えば吸入により送達するため、または静脈注射による送達用に溶液に混合させて送達するために、乾燥粉末形態で開発されている。このような乾燥粉末製剤には、乾燥粉末形態に調合し直した既存の化合物、および新たに開発した化合物が含まれ、このような化合物は多くの病気および疾患の治療に用いられている。

【0005】

吸引乾燥粉末の形態である医薬品製剤には、特に保管および安定性を考慮した場合に、液体および錠剤などの他の形態を上回る利点がみられる。

【0006】

乾燥粉末剤送達装置を用いた薬剤の経口送達または経鼻送達は、患者がこのような装置を比較的容易に使用できることから、特に魅力的な医薬品投与方法である。気道の局部疾患およびその他の呼吸器疾患を治療するために薬剤を送達するほか、つい最近では乾燥粉末剤送達装置が、肺または鼻孔を介して医薬品を血流に送達するのにも使用されており、これによって例えば注入の必要性を回避している。

【0007】

乾燥粉末形態で医薬品を送達する1つの利点が、薬剤を極めて低用量で使用できるという点である。しかしながら、多くの状況で、乾燥粉末製剤を使用する欠点は、実際の患者の治療部位に送達することが困難であること、および/または極めて低用量の薬剤を計量することにある。主な問題は、用量単位の正確な計量および収容にあるほか、それに続く確に制御した放出または単位用量の送出にある。これは、製薬産業が乾燥粉末製剤の可能性を最終製品に開発する際の重要な障害である。

【0008】

乾燥粉末送達装置は、乾燥粉末吸入器の形態で最も広く知られ、その範囲は、乾燥粉末剤が貯蔵場所に格納され装置を操作して計量されるClickhaler(登録商標)のような用量を計量した装置から、薬剤が個別の単位用量装置でカプセル(例えばSpinhaler(登録商標))またはホイルブリスター(例えばDiskhaler(登録商標))に格納された単位用量装置までに及ぶ。これらの装置は、一般に大きくて扱いにくい上に構造が複雑であり、薬剤を肺に送達することを意図した使用法には適しているものの、鼻孔および/または鼻腔などのその他の治療部位への送達に適応させることは、一般に十分ではない。

【 0 0 0 9 】

さらに、静脈注射で乾燥粉末剤を送達する場合、粉末の医薬品を輸液バッグに混合する工程に以下のステップを取り入れることができる。

- ・ 特定容量の注射液をシリンジ内に引き込む。
- ・ シリンジに付いている針を用いて、重さを量った量の粉末医薬品物質を入れてゴム栓をしたバイアルに輸液を注入する。
- ・ 輸液を粉末物質と混合する。
- ・ 粉末混合物または医薬品溶液をシリンジ内に戻す。
- ・ 混合物 / 溶液をシリンジから、通常は柔軟なプラスチックバッグに入っている大容量の輸液に移送する。

【 0 0 1 0 】

しかしながら、この手順に関わる多くの問題がある。

- ・ この工程は、複数のステップを必要とするために複雑になることがある。
- ・ 医薬品が入っているバイアルに注入しやすいように針が必要である。
- ・ 医薬品のバイアルには流体容量を収容するのに十分な容積が必要であるため、保管が問題となることがある。
- ・ 移送工程で投薬量の誤差が生じるおそれがある。
- ・ 移送工程によって化学療法剤の取り扱いが複雑にあるおそれがある。

【 0 0 1 1 】

本発明は、従来の吸引装置および / または注入装置にみられる問題を克服するか実質的に緩和する乾燥粉末剤送達装置を提供しようとするものである。特に、本発明は、公知の装置よりも遙かに簡易な構造である装置を提供しようとするものである。本発明の乾燥粉末剤送達装置は、製造、組み立ておよび操作が容易であるとともに、製造費が安価でもある。

【 0 0 1 2 】

上記の本発明は、広範囲に及ぶ治療の種類に適合するように設計された様々な装置に容易に適応できる容器またはカートリッジの中に、単位用量の乾燥粉末を計量して入れる手段を提供する。本発明の送達装置の1つの利点は、用量を計量した粉末薬剤を正確に送達させることができ、操作が容易で、安価かつ使い捨て可能な点である。

【 0 0 1 3 】

本発明の別の利点は、単位用量の容器またはカートリッジの中に乾燥粉末を計量 / 充填する方法を、製造所での手作業による充填から大量生産へ容易に規模を拡大できるという点である。

【 0 0 1 4 】

さらに、最近では、乾燥粉末の鼻腔内ワクチンが開発されている。医薬品、特に乾燥粉末形態医薬品の鼻腔内送達にはいくつかの利点がある。鼻腔内に医薬品を送達することで、鼻粘膜からの吸収により迅速に血流に摂取され、保管中および輸送中のワクチンのコールドチェーン管理を軽減または排除する可能性が生じ、針が除去されるとともに針が刺さって負傷する可能性も排除される。

【 0 0 1 5 】

鼻腔内へのワクチン接種は、針ベースの注射に代わる魅力的な非侵襲性のものであり、粘膜表面で優れた防護が得られる。しかしながら、効率を改善し、標準の液体ワクチンに関わる冷蔵状態での保管および出荷の要件を低減するためには、新たな製剤および送達装置が必要である。

【 0 0 1 6 】

液体として調合されたワクチンは、化学的な劣化、例えば凝集、変性、加水分解および酸化を受けるおそれがあり、これによってワクチンが不活性化する可能性がある。液体ワクチンの調合は、温度に敏感なこともある。高温では不活性化が増すおそれがあり、冷凍温度では凍ってしまってワクチン内の抗原を損傷するおそれがある。そのため、不活性化を防止するため、液体ワクチンを 2 ~ 8 ° C の温度範囲で保管しなければならないことが

多い。

【0017】

ワクチンの投与方式は、ワクチンの有効性に役割を果たすことがある。1つの投与方式である非経口投与（例えば経鼻投与）では、粘膜免疫応答および全身性免疫応答を誘導して促進する可能性がある。このほか、鼻粘膜は、ウイルスまたはその他の病原体を粘膜表面で拘束して、病原体がさらに深い組織へ届くのを防止し、かつ/または本格的に感染する可能性を低減するのに役立つことができる。

【0018】

本発明の送達装置のさらに別の利点は、新規な薬剤担体カートリッジの使用である。米国特許出願第2007/060868号および米国特許第6,398,074号には、作動時に、全体的に線形的な流れで薬剤粉末を送達する薬剤送達装置が記載されている。このような装置は一般に、粉末の塊を分解する機能に欠けている点が問題になる。これは、粉末に非線形通路を提供して、とりわけ塊を分解するのを補助する、以下に記載する新規な薬剤担体カートリッジとは対照的である。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0019】

【特許文献1】米国特許出願第2007/060868号

【特許文献2】米国特許第6,398,074号

【特許文献3】欧州特許第0160336号

【特許文献4】国際特許出願第2011/129120号

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0020】

したがって、本発明の第1の態様によれば、乾燥粉末剤送達装置であって、単位用量の乾燥粉末剤が入った薬剤容器、例えばカートリッジ、薬剤送出アセンブリ、および、任意選択の空気源、を備える乾燥粉末剤送達装置が提供される。

【0021】

本発明の別の態様によれば、乾燥粉末剤送達装置は、空気源を有する。

【0022】

薬剤容器は、内部に設けた凹部であって、薬剤貯蔵場所として作用する凹部が備わっている細長い部材と閉鎖用のスリーブとを備えている、単位用量医薬品容器またはカートリッジを備えていてもよい。このような容器またはカートリッジについて、添付の図6 aから図6 cを参照して以下にさらに詳細に記載する。

【0023】

細長い部材およびスライド式外側スリーブを備えるカートリッジの重要な態様は、使用時に薬剤粉末が、送達装置から排出される前に非線形通路に流されるという点である。実際、本発明のこの態様のカートリッジは、薬剤粉末が送達装置から排出される際に、少なくとも2つの角度のある湾曲部、例えば直角の湾曲部、すなわち第1の直角の湾曲部に続いて第2の直角の湾曲部を介して、薬剤粉末を実質的に流すようになっている。角度のある湾曲部は2つあるのが好ましい。

こうすることで、粉末の塊を効果的に分解させるとともに、カートリッジの医薬品用凹部から全用量を十分な速度で効果的に一掃して粉末が意図する標的、例えば鼻腔に到達するのを妨げないようにするという重要な利点を得られる。さらに、細長い部材およびスライド式外側スリーブによって、粉末薬剤用の単純で安全な格納区画が得られ、両者が作動している際は、前述したように粉末の塊を分解させる効果的な手段も得られる。

【0024】

ただし、細長い部材およびスライド式外側スリーブを備えるカートリッジが好ましいが、多様な公知の単位用量薬剤容器を本乾燥粉末剤送達装置に適切に使用できることを当業者は理解するであろう。そのため、例えば、単位用量の乾燥粉末製剤は、事前にバッケー

ジグリングしたカプセルまたはプリスタからなるものであってよく、その1つ1つに個別の用量が入っていて、通常は粉末の用量形態であり、正確かつ連続的に計量されている。

【0025】

薬剤送出アセンブリは、全体的に本体およびノズルを備えている。さらに詳細には、薬剤送出アセンブリは、本体、ノズルおよび空気路、例えば吸入路と排出路との2つの空気路を備えている。鼻腔内送達装置の場合、ノズルは、患者の鼻翼内部に設置するのに適した望ましいサイズおよび形状にされる。当業者には理解されるであろうが、薬剤送出アセンブリは、肺（気道）へ送達するための吸入器のように、経口送達に適するように設計されてもよい。例えば輸液バッグを介した静脈内送達の場合、薬剤送出アセンブリは、本体、ノズル、吸入路および排出路を備え、排出路は、流体バッグ、例えば輸液バッグに接続するための手段を備えている。

【0026】

空気経路は、送達ポンプを備えることができ、例えばこのポンプはシリンジを備えることができる。このようなシリンジは、例えば、公知の正当なシリンジ、例えば使い捨てシリンジを備えることができるか、あるいは空気流を排出するための公知の手段、例えば、吹きつけ器または、作動時に空気もしくはガスを吹き付けるのに適したこれ以外のそのような器具であって、シリンダおよびピストン、ペローズ、圧搾バルブまたは圧縮空気缶などの圧縮空気源もしくはガス源などの器具、あるいは適切な容積および圧力を制御する器具を装着した圧縮空気システムからなるものを備えることができる。

【0027】

このようにする代わりに、鼻薬剤送達装置として使用するための別の実施形態では、シリンジは、患者が唇の間に開口端部を挟んで乾燥粉末剤を鼻腔内に吹き付けられるような形状のチューブに代替されてよい。

【0028】

さらに別の実施形態では、シリンジは、飲料用のストローに代替されてよく、ノズルは、乾燥粉末剤を液体内に取り込む装置に使用者が液体を吸い込みやすくする形状をした別のノズルに代替されてよい。薬剤粉末は、例えば、ゲルなどだがこれに限定されない水性担体など、任意の適切な液体に取り込まれてよいことを当業者は理解するであろう。

【0029】

特に本発明の鼻腔内送達装置では、装置内を通過する空気の流れおよび空気の容量を制御することが望ましい。したがって、標準のシリンジの代わりに、空気の流れ/容量を制御する専用のシステムを用いることが望ましいことがある。このような空気の流れ/容量を制御する専用のシステムは、専用の（空気）ポンプを備えていてよい。このようにする代わりに、空気の流れ/容量を制御する専用のシステムが、破裂ダイヤフラムまたは送出バルブを備えていてもよい。

さらに、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材、または破裂ダイヤフラムを使用することは、分散可能な乾燥粉末材料、例えば医薬品材料を、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材または破裂ダイヤフラムの下流に設置することによって、バルブ材を湾曲させるかダイヤフラムを破裂させ、これによって、材料を分散させかつ/または材料の塊を分解させる装置内の空気路を通して、バルブまたはダイヤフラムの上流で空圧を急速に低下させるという点で有利になる可能性がある。

【0030】

送達装置が乾燥粉末吸入器、例えば鼻腔内吸入器を備えている場合は、空気源を設けることができる。当業者は理解するであろうが、この空気源はシリンジを備えていてよい。さらに、破裂ダイヤフラムまたは送出バルブを例えば空気源と（鼻腔内）送達装置との間に装着して、ダイヤフラムが破裂または破損した際、あるいは送出バルブがある所定の空圧で開口した際に、装置内を吹き抜ける空気の流れが極めて効果的に装置を一掃するようにしてもよい。例えば、破裂ダイヤフラムから出てくる空気は、手で素早く押されたシリンジから出てくる同じ容積の空気の2倍の距離にわたって粉末を分散するようである。

【0031】

このように、本発明によれば、分散可能な乾燥粉末材料、例えば医薬品材料を、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材または破裂ダイヤフラムの下流に設置することからなる、乾燥粉末のエアゾールの生産方法であって、バルブ材を湾曲させるかダイヤフラムを破裂させ、これによって、材料を分散させかつ/または材料の塊を分解させる装置内の空気路を通して、バルブまたはダイヤフラムの上流で空圧を急速に低下させる方法を提供する。

【0032】

弾力のある柔軟な送出バルブは、弾力のある柔軟なダイヤフラムバルブ材を備えていてよい。このようなバルブ材が欧州特許第0160336号に記載されている。欧州特許出願第0160336号には、柔軟な容器、例えばセルフシールする送出バルブを有するシャワーゲル容器が記載されている。

一般に、バルブは、少なくとも1つのスロットを有する柔軟な弾性ダイヤフラムを備えている。このバルブは、圧力が柔軟な容器に印加され、これによってバルブが凸状になってスリットが開口するまでは閉鎖している。先行技術に記載されているセルフシールするバルブは、例えばゲルおよび/または粘性のある液体を格納および送出するための容器に使用することが知られている。なぜなら、弾力のあるバルブ材は、送出容器の壁から圧力が取り除かれると閉鎖するからである。このようなバルブは、使用時に反転する送出装置に理想的な形で適している。

【0033】

このように、好適なバルブは、弾力があり変形可能な凹形状部であって、その周囲が任意で放出孔の端から端まで密閉して固定されている凹形状部を備えている。バルブは、一般にセルフシールするものであり、閉位置になるように孔の端から端まで固定されてよい。バルブは、内側に凹状になる構成に設置されてもよいし、このようにする代わりに、閉位置にある際に外側に凹状になってもよい。

バルブの凹形状部は、少なくとも1つの実質的に線形のスリットであって、バルブの凹部を備える壁厚を通して延びるスリットを有してよい。バルブは、休止している凹位置から反転する作用を生み出して材料を送出するために、開口圧力の閾値に達する必要がある。開口すると、バルブは全体的に凸構成に変わり、これによってバルブは、開口時に外向きの凸面または内向きの凸面を有することができる。

【0034】

バルブ材の周壁には、壁の内面に、周縁に沿って間隔をあけた複数の隆起部を設けてよい。隆起部は、バルブが休止時に内向きの凹位置にあり、開口時に内向きの凸位置にある実施形態で特に有利である。このように、バルブが開位置にさせられると、隆起部は、側壁のゆがみに反応することができ、それによってバルブを閉位置に戻すことができる。このように、本発明のバルブ材を再度開くためには圧力差が不可欠である。

【0035】

ダイヤフラムバルブ材として多くの様々な材料を使用してよい。材料は、バルブを通過するようになっていく材料の性質に応じて様々であってよい。最も重要な点として、柔軟で弾力があり、かつ/またはエラストマーでなければならない。

材料は、多孔性ではないことが好ましい。さらに詳細には、ガスの差圧で作動するようなバルブ機構を使用する場合、膜材料はガス透過性ではないものでなければならない。そのため、プラスチック材料がバルブ材の材料として使用するのによく適しており、シリコンなどのエラストマーがこのようなプラスチック材料の一例である。その他の例には、ポリ塩化ビニル、ウレタン、エチレンビニルアセテート、およびスチレンブタジエンコポリマーなどがあるが、これに限定されない。

【0036】

弾力のある柔軟な送出バルブは、破裂ダイヤフラム(図示せず)に代替されてよいことを当業者は理解するであろう。このような破裂ダイヤフラムは、脆弱な膜、例えばプラスチック製膜であって、圧力を受けて破損するように適応した膜を備えていてよい。このような破裂ダイヤフラムのアセンブリは、1回のみ操作に適しているため、使い捨ての装

置と共に使用するのに特に適している。これは、繰り返し操作できる弾力のある柔軟な送出バルブ材を備えている装置とは対照的である。

【0037】

1つの実施形態では、本乾燥粉末剤送達装置は、薬剤送達装置、例えば鼻吸入器を備えている。しかしながら、別の実施形態では、装置内で薬剤担体を使用して、乾燥粉末形態の医薬品を空気流を介して膈または直腸へ適用しやすくし、このような装置には、膈または直腸を拡張する手段を装着してよい。

【0038】

本発明のこの態様による乾燥粉末剤送達装置は、多様な薬剤を送達するのに適していることがあり、多様な疾患の治療に使用するのに適していることがある。

【0039】

そのため、例えば、吸入器、例えば経口薬剤送達用の吸入器として使用する場合、または経鼻乾燥粉末剤送達装置、例えば鼻吸入器として使用する場合、多様な薬剤を投与できる。このような薬剤は一般に、喘息、COPDおよび呼吸器感染症の治療に適している。このような薬剤には、フェノテロール、ホルモテロール、ビルブテロール、レプロテロール、リミテロール、サルブタモール、サルメテロールおよびテルブタリンなどの2アゴニスト；イソプレナリンなどの非選択的な刺激剤；テオフィリン、アミノフィリンおよびコリンテオフィリンなどのキサンチン系気管支拡張剤；臭化イプラトロピウムなどの抗コリン剤；クロモグリク酸ナトリウムおよびケトチフェンなどの肥満細胞安定剤；ネドクロミルナトリウムなどの抗気管支炎剤；ならびにジプロピオン酸ベクロメタゾン、フルチカゾン、ブデソニド、フルニソリドおよびシクレソニドなどのステロイド、ならびにこれらの異性体および/または塩または誘導体があるがこれに限定されない。

【0040】

記載できる薬剤の特定の組み合わせには、プロピオン酸ベクロメタゾンとホルモテロール；プロピオン酸ベクロメタゾンとサルメテロール；フルチカゾンとホルモテロール；フルチカゾンとサルメテロール；ブデソニドとホルモテロール；ブデソニドとサルメテロール；フルニソリドとホルモテロール；およびフルニソリドとサルメテロなどのステロイドの組み合わせがある。前述した1つ以上のステロイドと、前述した1つ以上の2アゴニストとの組み合わせを含むことも本発明の範囲内である。

【0041】

しかしながら、とりわけ有効な作用が迅速に始まるという理由から、薬剤の肺送達または静脈内送達にますます関心が高まっている。そのため、記載できるさらに他の薬剤には、タンパク質化合物および/またはタンパク質巨大分子などの全身に作用する物質が含まれ、このような物質は、例えばインシュリン、グルカゴン、ヒト成長ホルモン、ロイプロリド、アルファインターフェロンなどのホルモンおよびメディエータのほか、成長因子、抗凝固剤、免疫調節剤、サイトカインおよび核酸などである。記載できるその他の薬剤は、パーキンソン病などの神経障害の治療に対する薬剤であるレボドパ、カルビドパ、ベンセラジド、セレギリン、トルカボン、エンタカボン、プロモクリプチン、リスリド、ペルゴリド、ロピニロールおよびカベルゴリンなど；または偏頭痛の治療に対する薬剤であるジバルプロエクスナトリウム、エルゴタミン、メチセルギド、メトプロロール、プロプラノロール、ゾルミトリプタン、ピガバトリン、クロニジン、ガナクソロン、リシンアセチルサリチル酸、スマトリプタン、ナラトリプタン、チモロール、アルモトリプタン、シプロヘプタジン、リザトリプタン、チモロール、ドタリジン、ジヒドロエルゴタミン、メチセルギド、ピゾチフェン、エレトリプタン、プロクロルペラジン、ナドロールおよびフロバトリプタンなどである。このほか、性機能障害の治療に対する薬剤を記載できる。このような障害には勃起不全があり、その治療にはタダラフィル、バルデナフィルおよびシルデナフィルなどのホスホジエステラーゼ5型阻害剤の投与があり、早漏の治療には、ダボキセチンなどの選択的セロトニン再取り込み阻害剤の投与がある。

【0042】

しかしながら、本発明の1つの特定の態様では、経鼻乾燥粉末剤送達装置として前述し

たような乾燥粉末剤送達装置を提供する。本発明のこの態様による経鼻乾燥粉末剤送達装置は、前述した薬剤のいずれかを送達するのに適している可能性がある。

【0043】

本発明のもう1つの特定の態様では、静脈内送達装置として前述したような薬剤送達装置、または、さらに詳細には、所望用量の薬剤を計量するための装置であって、例えば輸液バッグなどの流体バッグを介して静脈内に送達するのに適している装置を提供する。

【0044】

本発明の送達装置の重要な使用法は、緊急治療時に送達する場合である。鼻腔経路または静脈経路で医薬品を送達すると、血液循環中に医薬品を迅速に吸収させることができる。例えば、鼻腔経路では、静脈注射または筋肉注射などの他のいくつかの経路に比して侵襲性の少ない医薬品投与を実現することもできる。このように迅速かつ効果的な医薬品送達は、疼痛、痙攣、重篤な低血糖反応などの危機状態の治療に有益となり得る。

【0045】

本発明の送達装置は、例えば患者が意識不明であるような非常事態で薬剤を送達するのに特に有利であることがわかる。本発明の経鼻送達装置は、医療スタッフの手があいていない状況で特に有益である。そのような治療の1つの特殊なものが、重篤な低血糖反応を来している糖尿病患者に、治療に有効な量のグルカゴンを鼻腔内投与することである。

グルカゴンは、肝臓が血中にグルコースを解放するようにするホルモンであり、低血糖の糖尿病患者の血糖値を迅速に増加させるのに使用される。グルカゴンは通常、粉末形態で提供され、指示通りに血管、腕もしくは脚の筋肉内への注射または皮下注射として投与され、通常は意識不明の患者に対して投与される。グルカゴン粉末は、まず希釈液で溶解させなければならず、この粉末を混合した直後に使用しなければならない。

【0046】

したがって、本発明の特定の態様によれば、患者へのグルカゴン送達方法であって、前述したような薬剤送達装置の使用法からなり、特に経鼻乾燥粉末剤送達装置の使用法からなる方法を提供する。

【0047】

静脈注射または筋肉注射で問題が生じるおそれのある患者の別のカテゴリが、幼児および年少の子どもであり、したがって鼻腔、経口または直腸用の医薬品送達装置としての本発明の送達装置を使用することが有益となる可能性がある。

【0048】

このほか、吸入器、例えば経口吸入器および特に経鼻乾燥粉末剤送達装置として使用する場合、前述したような薬剤送達装置は、1つ以上の乾燥粉末ワクチンを送達するために適切に使用することができる。

【0049】

鼻腔内送達用の乾燥粉末ワクチンの組成が、国際特許出願第2011/129120号に記載されている。したがって、本発明の経鼻乾燥粉末剤送達装置のように薬剤送達装置と合わせて使用する場合の乾燥粉末ワクチンは、任意のウイルス感染の予防および/または治療に有用となり得る。

【0050】

しかしながら、本明細書に記載した乾燥粉末剤は、本発明の送達装置を用いて送達して、乾燥粉末に薬剤を例えば静脈投与用の輸液バッグに送達することができることを当業者は理解するであろう。

【0051】

別の実施形態では、投与用のゲル中の粉末を身体開口部に取り込むことで、装置内で薬剤担体を用いて乾燥粉末形態の薬剤を適用しやすくすることができる。

【0052】

さらに別の実施形態では、ゲル塗布具を介して、装置内で薬剤担体を用いて乾燥粉末形態の医薬品を皮膚塗布または経皮塗布しやすくすることができる。

【0053】

上記の説明は、動物の治療にもヒトの治療にも適用できることは理解されるであろう。

【0054】

本発明の乾燥粉末剤送達装置と合わせて使用するための好適な単位用量の薬剤容器、例えばカートリッジは、それ自体が新規なものである。

【0055】

本発明は、さらに、薬剤、例えば乾燥粉末剤を患者に送達する方法であって、前述したような乾燥粉末剤送達装置の使用法からなる方法を提供する。

【0056】

本発明のこの態様による方法が、静脈へ医薬品を送達することからなる場合、この方法は、粉末薬剤を輸液バッグ、例えば静脈用輸液バッグ内で混合する工程を含んでよい。例示的な工程には、例示のみを目的として、以下のステップを取り入れてよい。

- ・ まず主本体を流体バッグに接続する（直接または接続チューブを介して）。止水栓またはクランプを使用してバッグから流体が流れないようにする。

- ・ 主本体の反対側の端部にシリンジを接続する。

- ・ 医薬品担体または薬剤担体をシリンジの開位置まで動かす。

- ・ 止水栓/クランプを開口して、流体をバッグから流す。

- ・ シリンジのプランジャを引き戻し、その過程で流体を流体バッグから引き出し、粉末を流体内に取り込んで混合する。

- ・ シリンジのプランジャを押して粉末と流体との混合物を主本体/医薬品担体を通して流体バッグ内に戻す。

【0057】

シールを用いて装置から流体が漏れないようにすることができ、このシールは、主本体内のシールハウジングをシールするための周縁シール特徴部と、薬剤担体の表面をシールするための表面シール特徴部とを有する。

【0058】

本発明は、さらに、疾患のある患者の治療方法であって、前述したような薬剤送達装置を用いる薬剤投与からなる方法を提供する。

【0059】

本発明のこの態様による治療方法は、本明細書に記載した任意の1つ以上の治療活性剤を投与することからなるものであってよい。しかしながら、ワクチン、例えば乾燥粉末ワクチンを患者に送達する方法を特に提供する。

【0060】

特に、本発明は、患者の治療方法であって、低血糖反応を来している糖尿病患者に、治療に有効な量のグルカゴンを投与することからなる方法を提供する。

【0061】

したがって、本発明のもう1つの態様によれば、内部に設けた凹部が備わっている細長い部材、およびスライド式外側スリーブを備える単位用量薬剤容器を提供する。

【0062】

スライド式外側スリーブは、凹部の一部または全体を閉鎖するか曝露するためにスライドすることができる。前述したように、単位用量薬剤容器は一般に、乾燥粉末剤を、例えば乾燥粉末鼻吸入器または静脈用輸液バッグに送達するのに適している。

【0063】

細長い部材およびスライド式外側スリーブは、多様で適切な材料からなるものであってよいとともに、多様な方法で作製されてよいが、部材およびスリーブは、任意に同一材料、例えばプラスチック材料からなるものであってよい。

【0064】

望ましくは、細長い部材は、適切な第1のプラスチック材料からなり、スライド式スリーブは、別の第2のプラスチック材料からなる。好適な装置、すなわち第1および第2のプラスチック材料からなる装置は、好ましくは2ショット成形として知られる方法からなる多様な方法で製造されてよい。2ショット成形方法は、組み合わせ部品、すなわち部材

(第1のプラスチック材料)およびスリーブ(第2のプラスチック材料)を、後で組み立てることなく1回の機械加工サイクルで生産することを可能にする成形工程である。このような方法により、経済的に明確な節約になる。

【0065】

前述したような「適切な」プラスチック材料という用語は、例えば、互いに接合することのない第1および第2のプラスチック材料を指すことを意図している。第1のプラスチック材料と第2のプラスチック材料との間に接合がないことで、スリーブを細長い部材に沿ってスライドさせることができる。

【0066】

このように、本発明の別の態様によれば、適切な第1のプラスチック材料からなる細長い部材と、別の第2のプラスチック材料からなるスライド式スリーブとを備える薬剤容器を2ショット成形する方法を提供する。

【0067】

前述したような単位用量薬剤容器は、とりわけ、製造が容易かつ経済的であり、個別単位または高速移動する生産ラインのいずれかで容易に充填できるという点が有利である。本明細書の特定の実施形態で、1つの充填方法を記載する。

【0068】

本発明の別の態様によれば、乾燥粉末剤送達装置のキットであって、単位用量の乾燥粉末剤が入った薬剤容器、例えばカートリッジ、薬剤送出アセンブリ、および、任意選択の空気源、を備えるキットを提供する。

【0069】

本発明の一態様では、キットは、空気源を備えている。前述したようなキットの空気源は、シリンジまたはペローズなどの送達ポンプを備えることができる。

【0070】

本発明のこの態様によるキットは、乾燥粉末吸入器を任意に備えていてよい。このようにする代わりに、キットは、静脈投与用の輸液バッグを任意に備えていてよい。

【0071】

以下、本発明について、例のみを目的として添付の図面を参照して説明していく。

【図面の簡単な説明】

【0072】

【図1a】本発明の薬剤送達装置の斜視図である。

【図1b】本薬剤送達装置の断面図である。

【図1c】乾燥粉末剤を有する本薬剤送達装置の断面図である。

【図2a】使用準備ができた位置にある本薬剤送達装置の斜視図である。

【図2b】乾燥粉末剤を有し、使用準備ができた位置にある本薬剤送達装置の断面図である。

【図2c】作動している本薬剤送達装置の断面図である。

【図3】送出バルブを装着したペローズを用いた本薬剤送達装置の断面図である。

【図4a】閉位置にある本発明のバルブの斜視図である。

【図4b】閉位置にある本発明のバルブの断面図である。

【図4c】開位置にある本発明のバルブの斜視図である。

【図4d】開位置にある本発明のバルブの断面図である。

【図5a】本発明のバルブの斜視図であり、バルブにある隆起部を示している図である。

【図5b】本発明のバルブの斜視図であり、バルブにある隆起部を示している図である。

【図6a】開位置にある単位用量薬剤容器の断面図である。

【図6b】閉位置にある単位用量薬剤容器の断面図である。

【図6c】閉位置にある単位用量薬剤容器の側面図である。

【図7a】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図7b】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図7c】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図 7 d】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略図である。

【図 8 a】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略断面図である。

【図 8 b】単位用量薬剤容器が充填されている様子を示す概略断面図である。

【図 9 a】単位用量薬剤容器が別の充填方法で充填されている様子を示す概略図である。

【図 9 b】単位用量薬剤容器が別の充填方法で充填されている様子を示す概略図である。

【図 10 a】輸液に使用するための薬剤送達装置の断面図であり、装置が閉位置にある図である。

【図 10 b】輸液に使用するための薬剤送達装置の断面図であり、装置が開位置にある図である。

【発明を実施するための形態】

【0073】

図 1 a から図 1 c、図 2 a から図 2 c および図 6 a から図 6 c を参照する。乾燥粉末剤送達装置 1 は、単位用量の乾燥粉末剤 1 2 が入っている薬剤容器 2、薬剤送出アセンブリ 3 および任意に取り付けるシリンジ 4 を備えている。送出アセンブリ 3 は、本体 5、ノズル 6 ならびに空気路 7 および 8 を備えている。薬剤容器 2 は、部材 9、凹部 10 およびスリーブ 11 を備えている。

【0074】

乾燥粉末剤をワクチン使用者（患者または医療従事者）に投与するためには、まずシリンジ 4 を（必要な容量の）開位置まで伸ばし、シリンジ 4 を送出アセンブリ 3 に接続する。次にノズル 6 をシリンジ 4 の方へ押し、そうしながら部材 9 をスリーブ 11 の中に押し込んで、凹部 10 を空気路 7 および 8 の位置に合わせる。ノズル 6 は、患者の鼻翼（図示せず）の中に挿入され、押されたシリンジ 4 は、空気を空気路 8 および凹部 10 に送り込んで乾燥粉末剤 1 2 を運び、空気路 7 を通って患者の鼻腔（図示せず）まで運ぶ。

【0075】

好適な実施形態の本装置は単回使用の装置であり、したがって本装置は、使用後に廃棄される使い捨ての装置であってよい。

【0076】

図 6 a ~ c を参照する。単位用量の医薬品容器 2、またはカートリッジは、部材 9 を備え、この部材に凹部 10 が設けられ、スリーブ 11 が部材 9 に設置される。部材 9 は適切なポリマーで作製され、スリーブ 11 は、別の適切なポリマーで、2 ショット成形として知られる方法で作製され、この成形工程により、組み合わせ部品（部材 9 とスリーブ 11）を、後で組み立てることなく 1 回の機械加工サイクルで作製することができ、これによって明確な経済的節約になる。

【0077】

図 3 を参照する。本体 5 は、カラー 33 で保持した送出バルブ 32 を収容するための特徴部 5 a を組み入れるとともに、保持用ベローズ 31 も組み入れるように修正されており、ベローズ 31 が十分に押されて必要な圧力を生み出すと、バルブ 32 が開口して空気を高速で空気路 8 の中に解放する。

【0078】

図 4 a および図 4 b を参照する。ダイヤフラムバルブ（101）が、凹状バルブ材（103）を包囲している円周フランジ（102）を備えている。このフランジは、環状部（104）に接続している。凹状バルブ材（103）は柔軟な材料からなり、スリット（105）または 1 対のスリットがバルブ材の本体に設けられている。図示したバージョンでは 1 対の十字型スリットを示しているが、満足のいくように実施するために、本発明には多様なスリット構成が適している可能性があることは理解されるであろう。凹状バルブ材（103）には、送出面（106）非送出面（107）が設けられる。一般に、送出面（106）は上面であり、非送出面（107）は下面である。

【0079】

図 4 c および図 4 d を参照する。バルブ（101）が作動すると、圧力がバルブ材（103）の非送出面（107）に直接または間接的に印加される。これによって凹状バルブ

材(103)が収縮して凹型になる。スリット(105)は、開いて開口部(108)ができる。

【0080】

図5 aおよび図5 bを参照する。本発明のバルブ材には、バルブ材(103)の壁(104)の内面(113)に、周縁に沿って間隔をあけた複数の隆起部(112)が設けられている。バルブが開位置に動かされると、隆起部(112)は、側壁のゆがみに反応し、それによってバルブを閉位置に戻す。このように、本発明のバルブ材を再度開くためには圧力差が不可欠である。

【0081】

図6 aから図6 c、図7 aおよび図7 bを参照する。薬剤容器2(部材9、凹部10およびスリーブ11)は、充填装置または充填機構14の円筒体13の中に搭載される。図6 aでは、部材9の上面の半径は、円筒体13の半径と合致し、円筒体13は、部材9にある凹部10(図6 b)がホッパー15の位置に合うように回転し、ホッパー15に入っている薬剤粉末12が凹部10を充填する。図7 cでは、円筒体13がさらに回転し、円筒体13の面16はホッパー15を閉鎖し、円筒体ハウジング17の面16は凹部10を閉鎖して、粉末を保持する。

【0082】

次に、部材9がスリーブ11の中へ押し込まれ、スリーブ11は凹部10を覆う位置になる(注:図6 bおよび図6 cに概略的に示した通り)。円筒体13は、さらに回転して、充填されたサブアセンブリ3を取り外しやすくする。

【0083】

前述の記載は、1つのサブアセンブリ3が充填機構を通過していく進行についての記載に限定されているが、実際には円筒体13は、いくつかのサブアセンブリ3を連続工程で一度に操作しやすくすることは理解されるであろう。

【0084】

図9 aおよび図9 bを参照する。充填装置および充填方法のもう1つの実施形態では、サブアセンブリ3は、ディスク18の中に搭載されている。部材9の上面は平坦であり(図示せず)、ディスク18は、部材9にある凹部10の位置がホッパー19と合うように回転し、ホッパー19に入っている薬剤粉末12は凹部10を充填する。ディスク18はさらに回転し、ディスク18の面が凹部10を閉鎖し、薬剤粉末12を保持する。次に部材9がスリーブ11の中へ押し込まれ、スリーブ11は凹部10を覆う位置になる。ディスク18は、さらに回転して、充填されたサブアセンブリ3を取り外しやすくする。

【0085】

充填装置および充填方法についての上記2つの記載は、例のみを目的とするものであり、当業者が例えば自動手段を追加してこれらの基本的な説明に対するバリエーションを割り出すことは理解されるであろう。

【0086】

図10 aおよび図10 bを参照する。輸液に使用する薬剤装置20は、主本体アセンブリ21、医薬品(乾燥粉末)担体22、医薬品が入る凹部のカバースリーブ23およびシール部品24の4パーツで組み立てられる。

【0087】

この4パーツは、以下の2つのサブアセンブリとして組み立てられることが望ましい。

(a) 主本体21およびシール24、ならびに、

(b) 薬剤担体22およびカバースリーブ23。

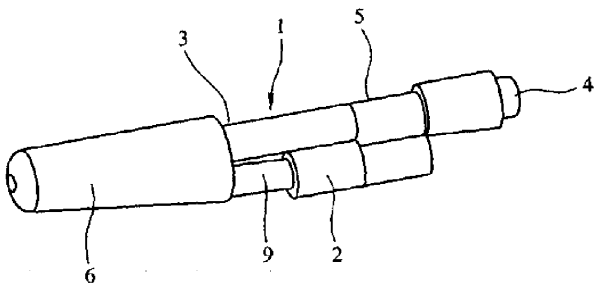
【0088】

主本体アセンブリ21は、本体25、ノズル26ならびに流体/粉末経路27および28を備えている送出アセンブリである。ノズル26には、ロック可能な端部29および30が設けられている。図示した実施形態では、端部29は標準の雄型ルアーロックを備え、端部30は標準の雌型ルアーロックを備えている。

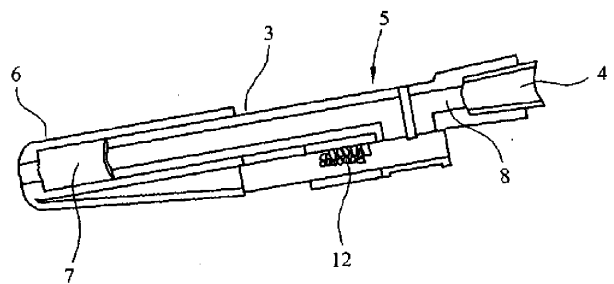
【手続補正2】

【補正対象書類名】図面
【補正対象項目名】全図
【補正方法】変更
【補正の内容】

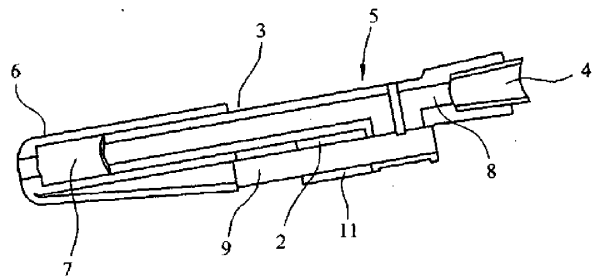
【図 1 a】



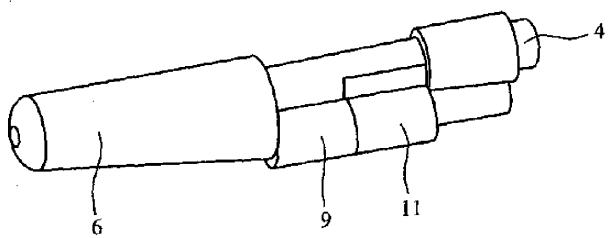
【図 1 c】



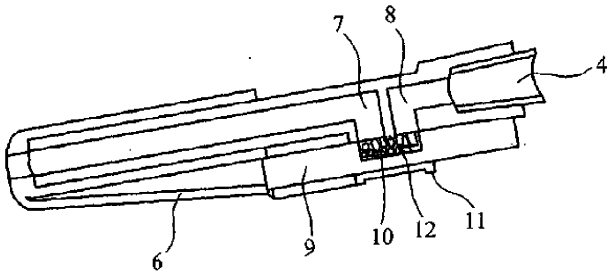
【図 1 b】



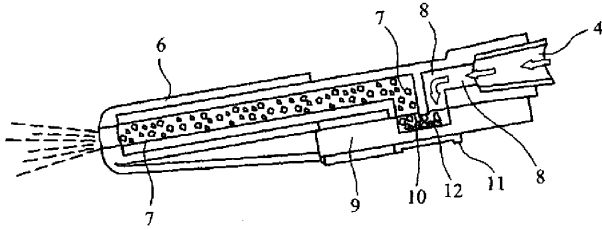
【図 2 a】



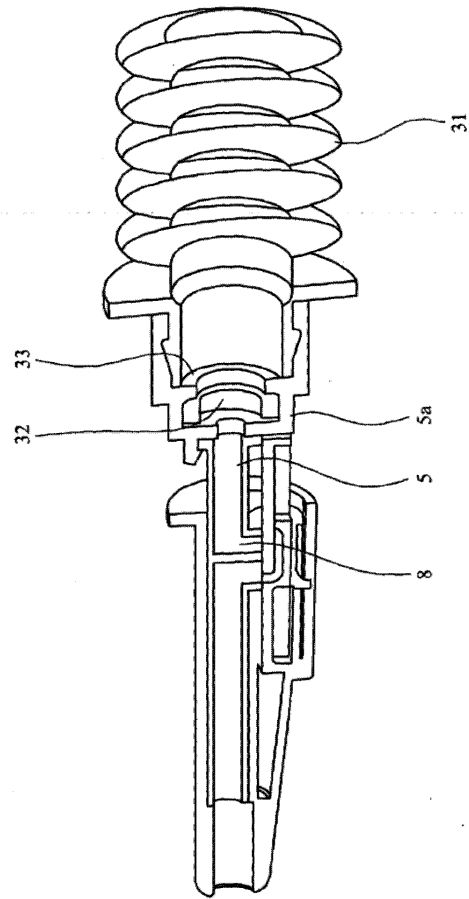
【図 2 b】



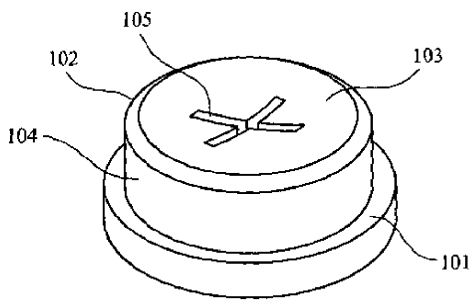
【図 2 c】



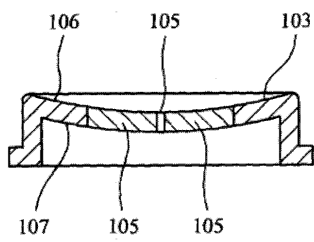
【図 3】



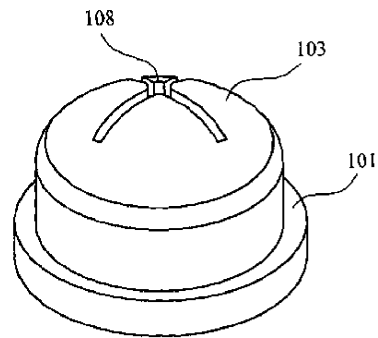
【図 4 a】



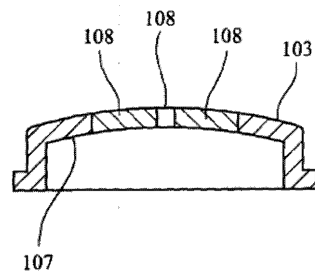
【図 4 b】



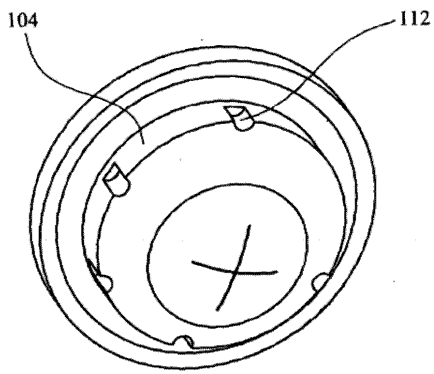
【図 4 c】



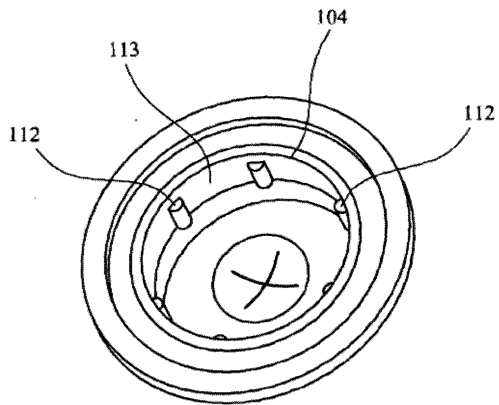
【図 4 d】



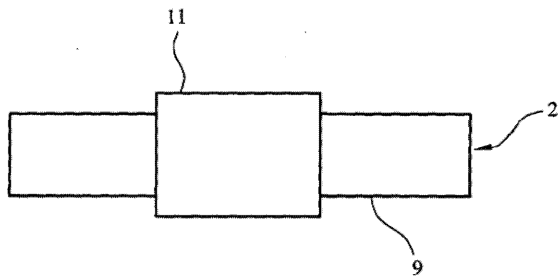
【図 5 a】



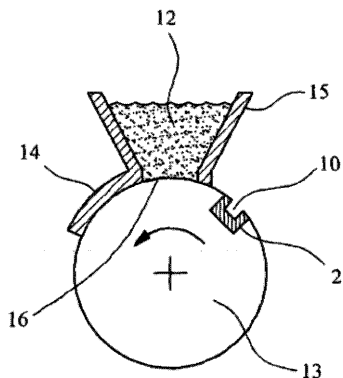
【図 5 b】



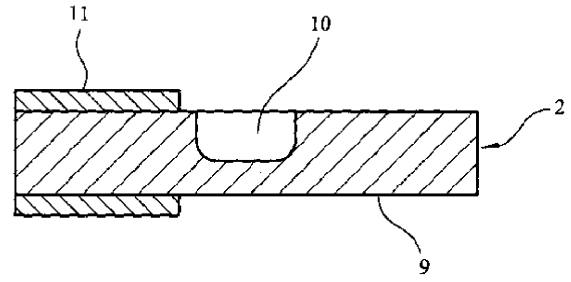
【図 6 c】



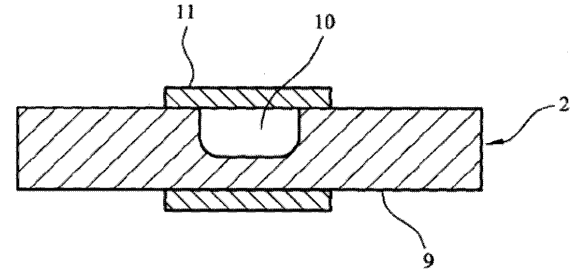
【図 7 a】



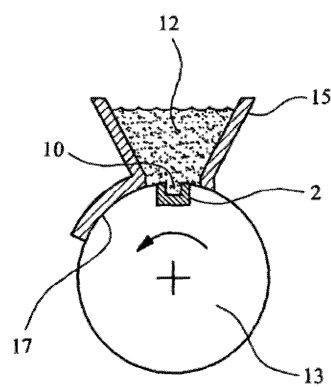
【図 6 a】



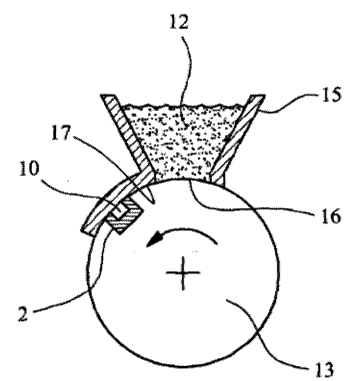
【図 6 b】



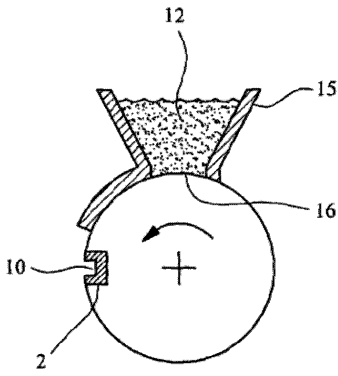
【図 7 b】



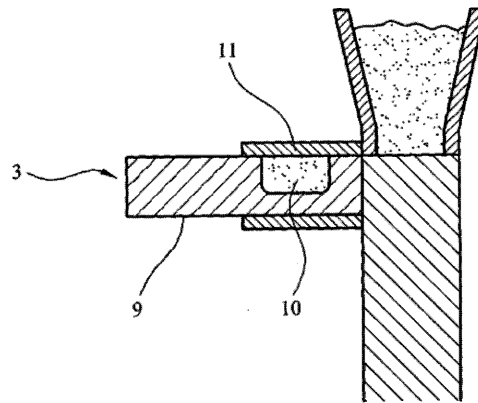
【図 7 c】



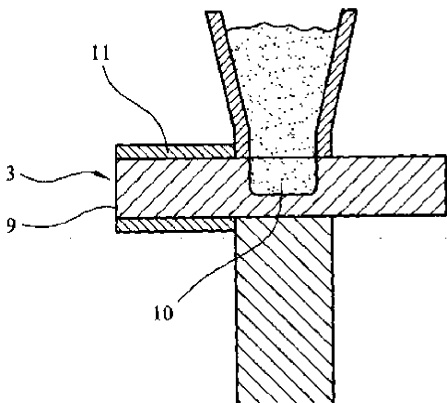
【図 7 d】



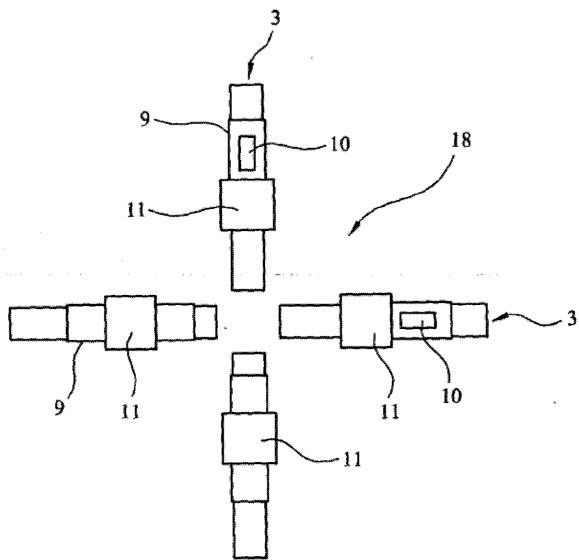
【図 8 b】



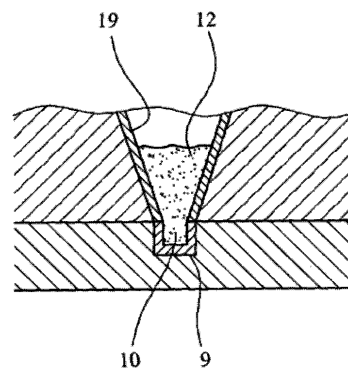
【図 8 a】



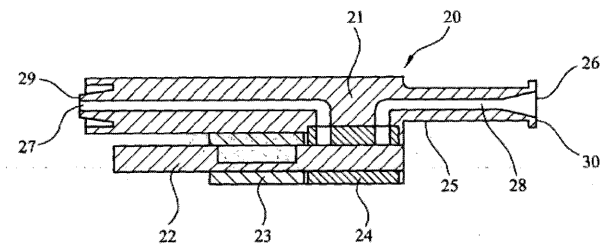
【図 9 a】



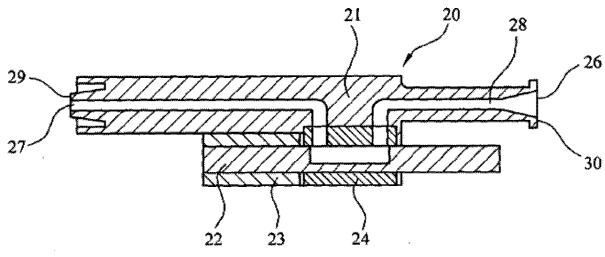
【図 9 b】



【図 10 a】



【図 10 b】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/GB2012/000907

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61M11/02 A61M15/00 B05B11/06 A61M15/08 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61M B05B		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2002/092523 A1 (CONNELLY ROBERT I [US] ET AL) 18 July 2002 (2002-07-18) paragraphs [0031], [0032], [0038], [0039], [0045], [0064]; figures 1-12 -----	1,2,4-6, 10,11, 13,16, 18-23, 26,27, 29-32, 52-54, 56,57
X	US 2002/092520 A1 (CASPER ROBERT A [US] ET AL) 18 July 2002 (2002-07-18) paragraphs [0034] - [0037]; figures 1-8 ----- -/--	1-3,5-9
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
18 April 2013		22/07/2013
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Böttcher, Stephanie

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/GB2012/000907

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2006/169278 A1 (DJUPESLAND PER G [NO] ET AL DJUPESLAND PER GISLE [NO] ET AL) 3 August 2006 (2006-08-03) paragraphs [0153] - [0160]; figures 19,20 -----	1-3,6, 11,13-15
X	US 2002/165482 A1 (KELDMANN ERIK [DK] ET AL) 7 November 2002 (2002-11-07) paragraphs [0039], [0040], [0051]; figures 1-11 -----	1,6,12, 18,32
X	US 2002/059939 A1 (FOX BARBARA S [US]) 23 May 2002 (2002-05-23) paragraphs [0041] - [0045]; figure 1 -----	1,17
X	WO 2011/026050 A2 (AKTIVPAK INC [US]; GENOSAR AMIR [US]; GENOSAR ROMI [US]) 3 March 2011 (2011-03-03) page 6, line 26 - page 7, line 20 page 10, line 31 - page 12, line 18; figures 1, 2a-2h -----	1,24,25, 28,55

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/GB2012/000907

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 33-41
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-32, 52-57

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/ GB2012/ 000907

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-32, 52-57

A dry powder medicament delivery device comprising a medicament container, a dispensing assembly and an air source.

Problem to be solved: Providing a device having a simpler construction

2. claims: 42-51

A unit dose medicament container comprising an elongate member provided with an inset cavity; and a slidable outer sleeve.

Problem to be solved: Providing a non-linear pathway for the medicament

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2012/000907

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2002092523 A1	18-07-2002	AT 302033 T	15-09-2005
		AT 326995 T	15-06-2006
		AU 2002235318 A1	24-07-2002
		AU 2002246961 A1	24-07-2002
		DE 60205581 T2	24-05-2006
		DE 60211648 T2	16-05-2007
		DK 1351735 T3	11-09-2006
		EP 1351724 A2	15-10-2003
		EP 1351735 A2	15-10-2003
		ES 2244762 T3	16-12-2005
		ES 2265486 T3	16-02-2007
		JP 4309132 B2	05-08-2009
		JP 4331940 B2	16-09-2009
		JP 2004524077 A	12-08-2004
		JP 2004535845 A	02-12-2004
		US 2002092523 A1	18-07-2002
		US 2004163645 A1	26-08-2004
		US 2005188985 A1	01-09-2005
		US 2006150969 A1	13-07-2006
		US 2009223516 A1	10-09-2009
		WO 02055133 A2	18-07-2002
WO 02055142 A2	18-07-2002		
US 2002092520 A1	18-07-2002	AT 331548 T	15-07-2006
		DE 60212797 T2	21-06-2007
		EP 1349599 A2	08-10-2003
		ES 2262793 T3	01-12-2006
		JP 4216600 B2	28-01-2009
		JP 2004522519 A	29-07-2004
		US 2002092520 A1	18-07-2002
		US 2004079363 A1	29-04-2004
		WO 02060517 A2	08-08-2002
		US 2006169278 A1	03-08-2006
GB 2397243 A	21-07-2004		
GB 2429924 A	14-03-2007		
US 2006169278 A1	03-08-2006		
US 2012090608 A1	19-04-2012		
WO 2004004922 A1	15-01-2004		
US 2002165482 A1	07-11-2002	AT 274956 T	15-09-2004
		AU 730843 B2	15-03-2001
		AU 7639298 A	30-12-1998
		BR 9809499 A	20-06-2000
		CA 2291005 A1	03-12-1998
		CN 1258223 A	28-06-2000
		CZ 9904177 A3	16-02-2000
		DE 69825995 D1	07-10-2004
		DE 69825995 T2	08-09-2005
		DK 0986413 T3	20-09-2004
		EP 0986413 A1	22-03-2000
		ES 2229496 T3	16-04-2005
		HK 1027300 A1	12-11-2004
		HU 0002538 A2	28-12-2000
		JP 2001526577 A	18-12-2001
		NO 995798 A	26-11-1999
		NZ 501157 A	27-04-2001
		PL 336975 A1	31-07-2000

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/GB2012/000907

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		PT 986413 E	31-12-2004
		SK 160499 A3	11-07-2000
		TR 9902899 T2	22-05-2000
		US 6648848 B1	18-11-2003
		US 2002165482 A1	07-11-2002
		WO 9853869 A1	03-12-1998

US 2002059939	A1 23-05-2002	AU 3417902 A	21-05-2002
		CA 2427283 A1	16-05-2002
		EP 1331960 A2	06-08-2003
		JP 2004512907 A	30-04-2004
		US 2002059939 A1	23-05-2002
		WO 0238208 A2	16-05-2002

WO 2011026050	A2 03-03-2011	AU 2010286440 A1	19-04-2012
		CN 102712408 A	03-10-2012
		EP 2470444 A2	04-07-2012
		JP 2013503019 A	31-01-2013
		US 2012241465 A1	27-09-2012
		WO 2011026050 A2	03-03-2011

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC

(72)発明者 ブライスウェイト、フィリップ ウィルソン
英国、ジーエル5 2 3キューエイチ チェルトナム、クリーブヒル、ヘイムス ロード、ブラッ
ケン バンク