

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第4795637号  
(P4795637)

(45) 発行日 平成23年10月19日(2011.10.19)

(24) 登録日 平成23年8月5日(2011.8.5)

(51) Int.Cl. F I  
**A 6 1 M 11/00 (2006.01)** A 6 1 M 11/00 A  
**A 6 1 M 13/00 (2006.01)** A 6 1 M 13/00

請求項の数 25 (全 17 頁)

(21) 出願番号	特願2003-530198 (P2003-530198)	(73) 特許権者	504122332
(86) (22) 出願日	平成14年9月30日 (2002. 9. 30)		カーブ テクノロジー, インコーポレイテ
(65) 公表番号	特表2005-503868 (P2005-503868A)		イド
(43) 公表日	平成17年2月10日 (2005. 2. 10)		アメリカ合衆国, ワシントン 98036
(86) 国際出願番号	PCT/US2002/031450		, リンウッド, ワンハンドレッドナインテ
(87) 国際公開番号	W02003/026559		ィーファースト ストリート サウスウエ
(87) 国際公開日	平成15年4月3日 (2003. 4. 3)		スト 723
審査請求日	平成17年9月16日 (2005. 9. 16)	(74) 代理人	100099759
審査番号	不服2009-19949 (P2009-19949/J1)		弁理士 青木 篤
審査請求日	平成21年10月16日 (2009.10.16)	(74) 代理人	100092624
(31) 優先権主張番号	60/325, 971		弁理士 鶴田 準一
(32) 優先日	平成13年9月28日 (2001. 9. 28)	(74) 代理人	100102819
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 島田 哲郎
(31) 優先権主張番号	60/379, 428	(74) 代理人	100090309
(32) 優先日	平成14年5月9日 (2002. 5. 9)		弁理士 今枝 久美
(33) 優先権主張国	米国 (US)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 鼻ネブライザー

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

入力部及び出力部を有する鼻アダプターと、  
 外面、入力開口、出力開口、及び前記入力開口と前記出力開口間に内部チャンネルを備えた粒子分散室と、

複数の方向性流体出力部と、

前記粒子分散室の入力開口と連通している流出チューブと

薬剤を噴霧する薬剤室を備え、前記流出チューブと連通しているハウジングとを含み、

前記内部チャンネルは、概ね、前記出力開口へ向かう軸及び前進方向の流線を形成し、前記出力開口は前記鼻アダプターと連通し、

前記複数の流体出力部は、前記内部チャンネルの軸及び出力開口に対して所定角度で形成されて、前記内部チャンネルと連通し

前記流体出力部は、前記出力開口を出て鼻アダプターへ入る噴霧粒子に渦流を付与するように形成され、且つ

前記内部チャンネルは、内部チャンネルの流体出力部が連通する接続部から前記出力開口まで実質的連続的断面領域を有する、鼻腔用粒子分散装置。

【請求項 2】

前記粒子分散装置が約 2 ~ 約 50 ミクロン又は約 2 ~ 約 15 ミクロンの範囲の大きさの粒子を供給できる、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 3】

前記鼻アダプターがリップを備えている、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 4】

前記鼻アダプターは、前記鼻アダプターのブリッジを横断する幅が約 1.5 インチ（約 3.81 cm）であり、且つ長さが約 1.5 インチ（約 3.81 cm）である、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 5】

前記リップは、長さが約 1/8 インチ（約 0.32 cm）であり、且つシールを形成できる、請求項 3 に記載の粒子分散装置。

【請求項 6】

前記流出チューブは、内径が 9/16 インチ（約 1.43 cm）であり、且つ第一テーパ一端を有する、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

10

【請求項 7】

前記鼻アダプターが複数の排気口を備えている、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 8】

前記鼻アダプターに接続されたバンドをさらに含み、それにより前記バンドが前記鼻アダプターをユーザーの顔に固定することができる、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 9】

一端で前記鼻アダプターと連通し且つ他端で前記粒子分散室に連通したホースをさらに含む、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 10】

20

前記ホースがアコーディオンホースである、請求項 9 に記載の粒子分散装置。

【請求項 11】

遮断タイマーをさらに含む、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 12】

一時停止機能をさらに備える、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 13】

前記薬剤室は複数回投与区画室である、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 14】

前記薬剤室を覆うためのフタと、  
前記薬剤室に挿入できるカートリッジと、  
前記フタに接続され、かつ前記カートリッジに挿入できる噴霧ステムとをさらに含む、  
請求項 1 に記載の粒子分散装置。

30

【請求項 15】

前記流体出力部は前記内部チャンネルに沿ってランダムに配置されている、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 16】

前記流体出力部は前記内部チャンネルに沿って対称的に配置されている、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 17】

前記流体出力部は流体の噴出部である、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

40

【請求項 18】

前記内部チャンネル内に位置した分散ブレードをさらに含む、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 19】

前記分散ブレードは中実である、請求項 18 に記載の粒子分散装置。

【請求項 20】

前記分散ブレードは網である、請求項 18 に記載の粒子分散装置。

【請求項 21】

前記粒子分散室に連結された吸入器をさらに含む、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 22】

50

前記粒子分散室に連結されたアクチュエータを備えた鼻腔用スプレー吸入器をさらに含む、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 2 3】

前記粒子分散室に連結された乾燥粉末吸入器をさらに含む、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 2 4】

前記流体出力部は空気、圧縮空気、ガス、圧縮ガス、及びそれらの組み合わせからなる群から選択された流体のための出力部である、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

【請求項 2 5】

前記内部チャンネルは内部チャンネル内の流体出力部を含む流体出力部から出力開口を含む開口まで実質的均一断面領域を有する、請求項 1 に記載の粒子分散装置。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、治療剤を患者の鼻腔及び副鼻腔に投与するための装置に関する。

【背景技術】

【0002】

米国では、六千万人が、慢性副鼻腔炎及びアレルギー性鼻炎にかかっており、抗ヒスタミン、抗生物質、うっ血除去剤及び鎮痛剤により治療がなされている。これらの薬物の多くは、患部全域に直接適用できれば、症状を緩和するのにより効果的であろう。しかしながら、これらの薬物を供給するのにいままで利用されてきた装置は、薬物を必要とする全領域、とりわけ鼻腔及び副鼻腔の奥深い位置に到達させるのに、これらの疾患の一部の治療に非常に重要である場合に、役にたたなくてはならないとしても、極めて不十分であることが判明した。これらの薬剤を、鼻腔及び副鼻腔の全ての領域に投与するのにより有効な装置が必要とされている。

20

【0003】

現在の供給システムは、薬剤を断続的に鼻孔に排出したり、噴霧液流を水性鼻腔用スプレーで排出する、加圧キャニスタ(MDI)からなる。このようにして投与された薬剤は、状態を完全に治療するのに供給されることを必要とする場所である鼻粘膜にほとんど到達しないことや、副鼻腔のいずれの部分にも到達しないという問題があるため、その有効性は限られている。重度のうっ血又は鼻ポリープの場合、薬剤は鼻孔の先には進まないことがしばしばあり、鼻腔及び副鼻腔の血流又は必要領域に効果的に吸収されない。また、現在のシステムでは、粒度が鼻腔及び副鼻腔の奥深くに到達するのに十分な程度に小さいものを使用できない。したがって、これらの病気の患者等の鼻腔及び副鼻腔により多くの薬剤をよりよく供給できる代替供給システムが必要とされている。

30

【0004】

ネブライザーは、例えば、発作中に、薬剤を極めて小さな粒子の霧状物又は蒸気に変換して、薬剤を、パイプアタッチメントからか、又は幼児の場合はフェースマスクから吸い込むことにより、薬物を肺に供給する機械である。深く侵入できる約 10 分間にわたって、ひどくうっ血した気道を通して薬物を通過させる点で、粒度が重要である。ネブライザーは、喘息の発作の場合に、喘息患者により使用される。

40

【0005】

鼻ネブライザーは、現在のところ抗生物質について使用されているが、本明細書に開示されているさらなる技術を欠いているために、副鼻腔には薬剤が供給されないだけでなく、本発明の装置ほどには鼻腔の奥深い位置までは供給されないために、供給は効率的ではない。

【発明の開示】

【0006】

〔発明の概要〕

ネブライザー、及びこのネブライザーを使用した呼吸方法を、示し且つ説明する。

50

## 【0007】

第一の実施態様によれば、洞を有するユーザーにより実施される、制御された粒子分散呼吸方法であって、噴霧粒子を生成することができる粒子分散室を備えたネブライザーをユーザーに提供する工程と、ネブライザーを作動する工程と、噴霧粒子が粒子分散室から流出しはじめたときに、迅速呼吸を複数回おこなう工程と、複数秒間迅速呼吸を停止する工程と、咽喉の背側を使用してユーザーの洞に圧力を発生させる工程と、迅速呼吸を複数回おこなうこと、迅速呼吸を停止すること、洞に圧力を発生させることを反復する工程と、長い呼吸を複数回おこなう工程と、迅速呼吸を複数回おこなうこと、迅速呼吸を停止すること、洞に圧力を発生させること、長い呼吸を複数回おこなうことを反復する工程と、を含む方法が提供される。

10

## 【0008】

別の実施態様によれば、鼻アダプターと、前記鼻アダプターと連通している渦室と、前記ネブライザーの内部チャンネル内の渦に複数の噴霧化粒子を移動させることができる、前記分散室と連通している流出チューブと、前記流出チューブと連通している薬剤室を備えたハウジングと、を含むネブライザーが提供される。

## 【0009】

さらに別の実施態様によれば、外面と内部チャンネルを備えたハウジングと、前記内部室と連通する複数の空気出力部と、を含む粒子分散室が提供され、それにより前記空気出力部によって噴霧された複数の粒子が前記内部チャンネル内の渦に移動することができる。

20

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0010】

現在の薬物供給法は、鼻腔の非常に深くまで侵入させるのに効果的でなく、且つ副鼻腔に全く侵入しない点でも効果的でない。ネブライザー25は、鼻アダプター10を介して、薬剤の超微粒子で投与されている同じ疾患について現在処方されている薬物を供給でき、ユーザーにとってより有効に洞侵入が可能となる。粒子の大きさ、適用時間及び粒子分散技術により、薬剤を鼻腔及び副鼻腔のほとんどに拡散させることができる。鼻腔及び副鼻腔に直接作用させることにより現在採用されている全ての薬剤は、ネブライザー25とともに使用でき、これらには、アレルギー並びに風邪及びインフルエンザ用の市販の鼻薬などがある。

30

## 【0011】

鼻ポリープの二次状態にあるユーザーについては、これにより、現在のシステムで最大能で供給してもポリープにより侵入することがブロックされることがよくある薬剤がはるかにより効率的で適用できる。また、コルチコステロイド系吸入器は、これらのポリープを取り除いた後のポリープの再成長を遅くすることができようにも設計されている。現在のところ、これらは、大部分はこの目的を達成するには効果がなく、成長を遅くすることが全くできないことがよくある。本発明の装置及び方法は、ポリープを取り除いた後のポリープの再成長を遅くするにはるかに効果的である。

## 【0012】

ある種の薬剤の副作用の多くは、この方法により根絶できる。数多くの噴霧器の場合、噴射剤により鼻道が乾燥して出血を生じる。出血を生じる現在の装置の場合、食塩水の二次噴霧を治療に付加して出血を防止しようとしたり、制御しようとしたりしている。さらに、ピル状ステロイドは、内出血、頭部、首部及び背部への流体の再分配等の数多くの好ましくない副作用を伴い、2~3例を挙げると、醜い「こぶ」を生じたり、あざができやすくなったりする。ネブライザー25を効果的に使用すると、ピル状ステロイドに関連したこれらの副作用は生じない。

40

## 【0013】

ネブライザー25により、薬剤を、微粒子により鼻腔及び副鼻腔に投与して鼻腔、及び副鼻腔のほとんどの領域に深く侵入させることができる。また、ネブライザー25は、患者が薬物をより効果的に吸収できるようにして有効性を高め、且つ複数の状態をはるかに

50

有効な方法で治療できる。薬剤は、発作時ではなく、治療目的で供給されるので、適用又は供給時間は、喘息の発作時に採用される10～15分間ではなく2～3分間でしかない。薬剤を、複数回投与量、例えば、1週間の供給量を、ネブライザー25に入れ、この装置を、規定時間、例えば、3分間（この時間には限定されない）動かした後、装置自体のスイッチを切る。機械は、複数回投与能及び一時停止機能5を有するタイマー4を備えるように設計する。一時停止機能5により、ユーザーが進行中の治療を停止して短時間のそれほど重要ではない偶発自体に対応し、その後、治療を再開して残りの時間の治療をおこなうことができる。タイマー4は、医師により投与及び/又は処方される薬剤に対応するように変更することができる。

**【0014】**

ネブライザー25は、薬剤を鼻腔及び洞室内に保持し、過剰の薬剤が室を通過して肺に入るのを防止するために、2～50ミクロンの範囲のサイズの粒子、別の態様では2～15ミクロンのサイズの粒子を供給できる。

**【0015】**

ここで添付図面を参照すると、図6～8に示すように、鼻アダプター10を、ネブライザー25の流出管15に取り付けて、鼻アダプターが鼻口及び鼻自体にフィットするように設計して、薬剤が鼻だけに流れるのを防止している。鼻アダプター10は、薬剤が目や、鼻を包囲している顔及び一般の環境に薬剤が供給されるような種々の望ましくない出来事がおきないようにしている。

**【0016】**

また、鼻アダプター10を使用することにより、細菌や微生物が拡散したり、増殖したりするのを抑制できる。鼻口にフィットする鼻アダプター10を使用することにより、現在のMDI又はAQスプレーのように鼻口内に鼻アダプター10を入れる場合に細菌を鼻口内部から拾い上げて供給装置の中又は上に拡散してしまうことが減少する。さらに、鼻口にフィットする使い捨て鼻アダプター10を使用することにより、鼻アダプター10が適切に清浄にされていないときに、鼻アダプター10に存在する細菌が鼻口に再び植えつけられて、鼻口に再び入りこむことが少なくなる。また、鼻にフィットする使い捨て鼻アダプター10を使用することにより、細菌又は微生物が鼻口内から拾い上げられて、ネブライザー25と関連した配管80の中で増殖することが少なくなる。

**【0017】**

図7に示すように、鼻アダプター10は、鼻の周囲の領域をシールしてエアロゾル化された医薬が目から離れて鼻道へ流れるのを制限できる材料からなるリップ14を備えるように設計されている。この実施態様の一つの態様によれば、鼻アダプター10の概略寸法は、鼻筋を横断する幅が1.5インチ（約3.81cm）であり、長さが1.5インチである。ブリッジ幅及び長さは、他の値でもよい。さらに、リップ14の一態様によれば、鼻アダプター10上のリップ14は、長さが約1/8インチ（約0.32cm）であり、鼻アダプター10と鼻を包囲している顔との間をシールすることができる。リップ14の幅は、他の寸法でもよい。この実施態様の一態様によれば、流出管15は、内径が9/16インチ（約1.43cm）であり、テーパをつけてホース9に取り付けたり、ホース9と連携させる。流出管15の直径は、他の値でもよく、装置は、上記直径には限定されない。図8に示すように、一態様によれば、鼻アダプター10は、鼻の湾曲部の下のどちらか一方の側に排気弁又はベントホール13を有するように設計され、エアロゾル化された医薬が目から離れた状態を維持しながら、必要なガス抜きができるようにされている。

**【0018】**

ネブライザー25は、最初に意図したような時折使用するのではなく、毎日使用するように設計することにより大きく改善されている。図2に示すように、一実施態様によれば、ネブライザー25は、手を使わない位置で使用するとき、ヒップハギング（hip-hugging）カーブ7を有するようにより薄く且つより短く設計されている。図8に示すように、手を使わないで操作するために、鼻アダプターは弾力性のあるバンド17を備え、このバンド7は頭部に回って、治療剤を供給している間、アダプターを所定の位

10

20

30

40

50

置に保持するようにする。図 5 に示すように、鼻アダプターを、装置に内蔵したホース 9 に取り付けて、立った状態の人又は座った状態の人に伸びて届くようにすることができる。一態様によれば、ホース 9 はアコーディオンホースである。別の実施態様によれば、ホース 9 は、鼻アダプター 10 をユニット流出管に直接取り付け且つ治療中は鼻に手で保持した状態で作動させることもできる。

#### 【 0 0 1 9 】

図 4 に示すように、さらなる特徴は、複数回投与の薬剤又は化合物をネブライザー 25 の内部に入れることができる複数回投与区画室 8 の構成にある。例えば、慢性副鼻腔炎の場合、1 週間分に相当する薬剤を、ネブライザー 25 に入れる。図 3 に示すように、ネブライザー 25 は、タイマー 4 を備え、タイマー 4 がプログラムされている時間作動しかつその後には切れるように設計される。図 3 に示すように、一時停止機能 5 を付加して、さほど重要ではない障害に対応した後に治療を再開することができるようにしている。割り当て時間は、薬物を小出しするのに必要とする最適時間に依存し、所定の供給時間中に蒸発しないように設計される。また、図 10 に示すように、装置は、単回投与用に使用することもできる。

#### 【 0 0 2 0 】

図 9 及び図 10 は、ネブライザー 25 の一実施態様を示す。ネブライザー 25 は、種々の寸法でよいが、一態様によれば、ネブライザー 25 は、幅が約 3 インチ (約 7.6 cm) であり、高さが約 4 インチ (約 10.16 cm) である。ネブライザー 25 は、一般的に電源 30、ポンプ 35、ポンプコネクタ 40、薬剤室 45、薬剤室をおおうためのフタ 50 及び薬剤室 45 に挿入されたカートリッジ 60 に導入するための噴霧ステム 55 を備えている。種々のサイズの鼻アダプター 10 を、ネブライザー 25 に連結できる。

#### 【 0 0 2 1 】

図 23 は、カートリッジ 60 の一実施態様を示す。カートリッジ 60 は、薬剤室 45 にはめられ、その中で自由に回転できる形状となっている。カートリッジ 60 は、開口 65 を有し、この開口 65 は、噴霧ステム 55 をカートリッジ 60 に導入でき、カートリッジ 60 に入れている薬剤に開口 65 を介してアクセスできるようになっている。図 23 は、ネブライザー 25 とともに使用されるカートリッジ 60 を示す。図 23 に示すように、カートリッジ 60 は、一般的に薬剤を充填した 3 次元八角形状をしている。一実施態様によれば、カートリッジ 60 を、プラスチック、好ましくは生分解性プラスチックから形成する。図 24 に示すように、薬剤を入れるための従来技術のカートリッジは、一般的に三次元形状をしており、カートリッジの基端又は先端に位置する折り開口を有する。これに対して、改善されたカートリッジ 60 は、カートリッジの上下を構成する八角形の一つの表面上に位置する折り開口を有してよい。別の実施態様によれば、強度を弱めた有孔領域をカートリッジ 60 の表面上に設け、そこを通過して噴霧ステム 55 を容易に導入できる。図 23 に示すように、新規形状はカートリッジ 60 のネブライザー 25 の薬剤室 45 内への適合を可能にする。そこで、カートリッジ 60 は薬剤室 45 に着座し、薬剤室 45 内に着座した状態で回転できる。噴霧ステム 55 は、キャップ 70 を抜くことによりカートリッジ 60 のカートリッジ開口 65 に導入できる。ネブライザー 25 にカートリッジ 60 を用いることにより、適切な投与量を予めパッケージしたカートリッジ 60 を設けることにより適切な用量を容易に供給できる。用量は、薬剤、病気、患者等により変更できる。また、カートリッジ 60 により、多種多様な薬剤とともにネブライザー 25 を容易に使用できるようになる。カートリッジ 60 を薬剤室 45 に入れるので、薬剤室 45 自体には、種々の異なる薬剤が充填されることはない。これにより、薬剤室 45 の洗浄工程が容易となる。また、薬剤室 45 において異なる薬剤が混合するのを防止することもできる。例えば、カートリッジ 60 を使用することにより、同一のネブライザー 25 を使用して、2 種の異なる薬剤を異なる時間に異なる患者に供給しても、より確実に異なる薬剤が薬剤室 45 で混合しないようにすることができる。カートリッジ 60 を使用しない場合には、薬剤室 45 にまず一つの薬剤を充填し、その後には別の薬剤を充填して、ネブライザー 25 を使用して薬剤を供給するときに、薬剤室 45 が適切且つ完全に洗浄されていない場合

10

20

30

40

50

には、薬剤室 4 5 に挿入された 2 種の異なる薬剤が混合して、危険又は有毒な状態となる可能性がある。カートリッジ 6 0 を使用すると、2 種の薬剤が混合する可能性が大きく減少し、且つ薬剤室 4 5 を洗浄するのが容易になる。

【 0 0 2 2 】

別の実施態様によれば、カートリッジ 6 0 を使用する代わりに、ネブライザー 2 5 は、複数回投与カートリッジ 7 5 を用いることができる。使用に際して、複数回投与カートリッジ 7 5 に、例えば、特定の薬剤の 1 週間分の供給量を充填することができる。次に、ネブライザー 2 5 に投与システムを付けて、各投与時に薬剤が複数回投与カートリッジ 7 5 から小出しできるようにする。小出しされる量は、特定投与量である。この実施態様の他の態様によれば、複数回投与カートリッジ 7 5 に、1 日量、2 週間量、1 週間量、2 カ月量及び他の種々の投与量について十分な薬剤を充填することができる。

10

【 0 0 2 3 】

カートリッジ 6 0 の実施態様の別の態様によれば、カートリッジ 6 0 は、八角形状、円形状、楕円形、及び薬剤室 4 5 と共働できる他の種々の形状であることができる。

【 0 0 2 4 】

図 1 1 ~ 1 5 に示すように、ネブライザー 2 5 は、薬剤室 4 5 から圧縮空気を、噴霧された粒子とともに供給する管 8 0 を備えている。また、管 8 0 は他のガス（単一又は複数のガスの組み合わせ）を供給してもよい。また、ネブライザー 2 5 は粒子分散室 8 5 を備えている。粒子分散室 8 5 は、鼻アダプター 1 0 に連結されている。噴霧された粒子が薬剤室 4 5 から圧縮空気配管 8 0 を通って移動して、粒子分散室 8 5 に到達する。粒子が粒子分散室 8 5 を通過すると、旋回して渦となり、室 8 5 から出て、渦の状態のまま、鼻腔及び副鼻腔に入る。この過程において、個々の粒子自体が回転して、渦の中に巻き込まれる。粒子は、多くの角度で鼻腔に入ることができる。また、粒子は、鼻腔内で弾んだり、跳ね返ったりして、従来では不可能であった領域に到達することができる。

20

【 0 0 2 5 】

図 1 1 に示す粒子分散室 8 5 の一つの実施態様によれば、粒子が、圧縮空気配管 8 0 を出て、粒子分散室 8 5 に入ると、粒子は、種々の空気出力部 9 0 と接触する。空気出力部 9 0 は、粒子分散室 8 5 に沿ってランダムに位置させてもよいし、セット列に配置させてもよい。空気出力部 9 0 は、例えば、噴出し、吹き込み、通気等により粒子分散室 8 5 へ、送られ複数のエアージェットであり、空気出力部 9 0 により、室 8 5 内の噴霧された粒子がランダムに渦で移動する。渦状態による粒子のランダム移動は、粒子が鼻アダプター 1 0 を通って移動し、最終的には鼻中並びに鼻腔及び副鼻腔中に移動する間は継続する。

30

【 0 0 2 6 】

さらなる実施態様によれば、図 1 2 に示すように、噴霧された粒子は、再び配管 8 0 を通って、粒子分散室 8 5 に移動する。図 1 2 に示す実施態様によれば、粒子分散室 8 5 は、少なくとも一つの空気出力部 9 0 と、分散ブレード 9 5 を含む。分散ブレード 9 5 は中実ブレードまたは網もしくは開口部を有するブレードであってよい。分散ブレード 9 5 の移動もしくは運動は、空気出力部 9 0 から送られる空気の噴出又はジェットによる。別法として、分散ブレード 9 5 は、モーターを用いて動かしてもよい。磁気から巻回バネまでの種々の他の同等の運動機構を使用して、分散ブレード 9 5 を動かしてもよい。分散ブレード 9 5 が粒子分散室 8 5 内で回転すると、配管 8 0 から出て分散室 8 5 に入った噴霧粒子は、分散ブレード 9 5 による運動と接触し、分散室 8 5 内でランダムに渦状に移動する。粒子が粒子分散室 8 5 及び鼻アダプター 1 0 を出ると、鼻腔及び副鼻腔に入る。このとき、副鼻腔ではまだランダムに渦巻き運動をしている。

40

【 0 0 2 7 】

図 1 3 に示すように、複数の分散ブレード 9 5 及び出口 9 0 を、粒子分散室 8 5 に位置させてもよい。複数のブレード 9 5 は、全て時計方向に回転してもよいし、全て反時計方向に回転してもよいし、あるいは回転軸を中心として互いに反対方向に回転してもよい。分散ブレード 9 5 により、粒子分散室 8 5 内で噴霧された粒子は渦状に移動する。噴霧された粒子は、渦状態のまま粒子分散室 8 5 及び鼻アダプター 1 0 を出て、鼻腔及び副鼻

50

腔に入る。

【 0 0 2 8 】

図 1 4 に示す実施態様によれば、噴霧粒子は、配管 8 0 を出て、粒子分散室 8 5 に位置するバッフル 1 0 0 に接触する。バッフル 1 0 0 は、渦状態で粒子を移動させるような形状をしている。図 1 4 に示すように、バッフル 1 0 0 は、一般的に蛇行形態である。図 1 4 では、バッフル 1 0 0 は、一般的にみられる蛇行又はらせん形態で示されているが、分散室 8 5 を出るときに噴霧粒子の渦巻運動を作り出すいずれのバッフル 1 0 0 の形状も、同等に採用できる。例えば、らせん状バッフル 1 0 0 は、粒子の渦巻運動を創出することができる。

【 0 0 2 9 】

図 1 5 に示す実施態様では、複数の方向性出力ノズル 1 0 5 を備えた粒子分散室 8 5 が設けられている。方向性出力ノズル 1 0 5 は空気を粒子分散室 8 5 へ噴霧、噴出、発散、噴射等して、噴霧された粒子の渦を形成するようになっている。粒子は、渦状態を維持し、粒子分散室 8 5 を出るときであってもこの状態で移動を続け、鼻腔及び副鼻腔に導入される。

【 0 0 3 0 】

ここで説明する粒子分散室 8 5 は、現在の加圧キャニスター吸入器、乾燥粉末吸入器、同一のオリフィス又は複数のオリフィスを介して交互に吸入及び吐出することを含む、鼻、口又はこれらの両方から薬剤を吸い込む吸入器及び他の機構とともに使用することもできる。小ポンプ 3 5 (ハンドプライム式、電気式、バッテリー式等)を、ハウジングに取り付け、作動できるようにする。空気ポート 9 0に通じている配管 8 0は、ポンプ 3 5から、アクチュエータ 1 2 0の出口上に配置された粒子分散室 8 5に延びている。装置を作動したときにポンプが作動し、粒子の渦を形成してから薬剤が鼻孔に入り、そこから旋回して鼻腔に入ることができる。ポンプ 3 5は、手で始動し、ユーザーの呼吸を使用して粉末をシステムに放出する乾燥粉末吸入器等を用いてユーザーの呼吸プロセスで時間を決めることができる。

【 0 0 3 1 】

図 1 6 は、マウスピース 1 1、ポンプ 3 5、薬剤の加圧キャニスタ 1 1 5 及びアクチュエータ 1 2 0 を備えた吸入器 1 1 0 を示す。吸入器 1 1 0 のマウスピース 1 1 のところに、粒子分散室 8 5 を取り付けることができる。図 1 6 に示す実施態様は、複数の空気出口ポート 9 0 を有する粒子分散室 8 5 を備えた吸入器 1 1 0 である。しかしながら、粒子分散室 8 5 の他の実施態様を吸入器 1 1 0 に連結できる。

【 0 0 3 2 】

図 1 7 は、ポンプ 3 5、複数の空気ポート 9 0 を有する粒子分散室 8 5、鼻腔用スプレーアクチュエータ 1 2 0 及び鼻腔用スプレー薬剤容器 1 3 0 を備えた鼻腔用スプレー 1 2 5 を示す。図 1 7 に示す実施態様は、複数の空気出口ポート 9 0 を有する粒子分散室 8 5 を備えた鼻腔用スプレー吸入器 1 2 5 である。しかしながら、粒子分散室 8 5 の他の実施態様を鼻腔用スプレー吸入器 1 2 5 に連結できる。

【 0 0 3 3 】

図 1 8 は、ポンプ 3 5、薬剤の加圧キャニスタ 1 1 5 及びアクチュエータ 1 2 0 を備えた吸入器 1 1 0 を示す。吸入器 1 1 0 に、粒子分散室 8 5 を取り付けることができる。図 1 8 に示す実施態様は、複数の空気出口ポート 9 0 を有する粒子分散室 8 5 を備えた吸入器 1 1 0 である。しかしながら、粒子分散室 8 5 の他の実施態様を吸入器 1 1 0 に連結できる。

【 0 0 3 4 】

図 1 9 は、マウスピース 1 1 及びポンプ 3 5 を備えた乾燥粉末吸入器 1 3 5 を示す。乾燥粉末吸入器 1 3 5 には、粒子分散室 8 5 を取り付けることができる。図 1 9 の実施態様は、複数の空気出口ポート 9 0 を有する粒子分散室 8 5 を備えた乾燥粉末吸入器 1 3 5 である。しかしながら、粒子分散室 8 5 の他の実施態様を乾燥粉末吸入器 1 3 5 に連結できる。

10

20

30

40

50



## 【 0 0 3 5 】

図 2 0 は、マウスピース 1 1 及びポンプ 3 5 を備えた乾燥粉末吸入器 1 4 0 を示す。乾燥粉末吸入器 1 4 0 には、粒子分散室 8 5 を取り付けることができる。図 2 0 の実施態様は、複数の空気出口ポート 9 0 を有する粒子分散室 8 5 を備えた乾燥粉末吸入器 1 4 0 である。しかしながら、粒子分散室 8 5 の他の実施態様を乾燥粉末吸入器 1 3 5 に連結できる。乾燥粉末吸入器 1 4 0 を肺疾患の用途に使用する場合、粒子分散室 8 5 は、粒子を破壊してさらに凝集を減少させ、且つ肺に到達する量を増加するのに役立つ。肺疾患に使用する吸入器では、薬剤が、より高度に分散され、薬剤が舌により遮断されることなく、のどに入り込みやすくなる。

## 【 0 0 3 6 】

一実施態様によれば、2つの空気出力部 9 0 又はジェットがあり、第三のジェットを使用して粒子を回転し、その後粒子が室 4 5 に入るようにする。これは、個々の粒子が回転してから、室 4 5 内で渦になるように設計する。これにより、粒子が鼻腔においてよりよく「跳ねる ( b o u n c e ) 」ことができ、鼻腔及び副鼻腔により深く侵入し且つ被覆面積をより大きくすることができる。これは、この作用から利益がもたらされる特定の薬剤についてなされ、この作用から利益がもたらされない薬剤についてはおこなわない。

## 【 0 0 3 7 】

別の実施態様によれば、噴霧された粒子が分散室 8 5 に入る前に、帯電ステーションを通過する。帯電ステーションでは、粒子が負又は正に帯電し、粒子が互いに反発し、したがって再結合してより大きな粒子になることはない。これにより、粒子が室 8 5、鼻腔及び副鼻腔内で互いに反発するので、より深く侵入し且つ被覆面積がより大きくなる。これは、この作用から利益がもたらされる特定の薬剤についてなされ、この作用から利益がもたらされない薬剤についてはおこなわない。

## 【 0 0 3 8 】

操作の一つの方法において、薬剤を入れたカートリッジ 6 0 又は薬剤自体を、図 1 に示すネブライザー 2 5 の薬剤室 4 5 に入れる。鼻アダプター 1 0 をユーザーの鼻にフィットさせ、ネブライザー 2 5 を始動させる。ユーザーは、B T を用いて呼吸する。より詳細には、運転中：

- 1 . 図 1 0 において、フタ 5 0 を薬剤室 4 5 に対して持ち上げ、処方投与量の薬剤を投入する。次に、フタ 5 0 を閉める。
- 2 . ネブライザー 2 5 の上側において、鼻アダプター 1 0 を図 1 に示す区画室 2 から、必要な高さまで持ち上げる。
- 3 . 図 1 1 に示すように、鼻アダプター 1 0 を、鼻の上に設置し、所定の位置まで押し込んで噴霧した粒子が逃げないようにする。
- 4 . 図 3 に示すように、タイマー 4 を薬物を使用するのに必要な時間に設定する。
- 5 . 図 3 に示すように、スタートボタン 6 を、例えば、押すことにより作動させる。
- 6 . ユーザーは、B T を用いて呼吸をするが、酸素レベルを維持する必要があるときには口で呼吸をする。

7 . タイマー 4 によりネブライザー 2 5 が停止したとき、タイマーが単回投与治療に使用されている場合には、鼻アダプター 1 0 をその区画室 2 において取り替え、薬剤室 4 5 を清浄にする。ネブライザー 2 5 は、再使用する前に完全に乾燥する必要がある。複数回投与治療に用いる場合、各投与が完了するごとに清浄にする必要がある。

## 【 0 0 3 9 】

ここで開示されているネブライザー 2 5 は、噴霧された粒子を鼻腔及び副鼻腔に深くまで供給することができる。別の操作方法によれば、ユーザーは、ネブライザー 2 5 を、制御粒子分散呼吸法 ( B T ) とともに使用する。B T では、噴霧された粒子が、鼻腔及び副鼻腔の深い位置に到達する。B T では、ネブライザー 2 5 の鼻アダプター 1 0 を患者の鼻の上に置き、ネブライザー 2 5 を作動させる。噴霧された粒子が粒子分散室 8 5 から流出しはじめたら、ユーザーはユーザーの鼻から、はやい呼吸をおおよそ 1 ~ 5 回、好ましくははやい呼吸を 2 ~ 4 回、さらに好ましくは呼吸を 3 回おこなわなければならない。約 1

10

20

30

40

50

～ 5 秒間、より好ましくは 3 秒間呼吸停止をおこなわなければならない。咽喉の背側を用いて、ユーザーは、次に自動車や飛行機で移動しているときに高度の変化のために圧力が下がるときのようにして、ユーザーの洞に圧力を生じさせなければならない。これにより、薬剤が鼻腔にとどまることができ、且つ薬剤が洞に供給されやすくなる。呼吸、呼吸停止及び圧力の発生を、連続して 2 ～ 4 回、好ましくは連続して 2 回おこなう必要がある。呼吸、呼吸停止及び圧力発生を連続しておこなった後、ユーザーは鼻からゆっくり長く深い呼吸を 1 ～ 4 回おこなわなければならない。好ましくは、ユーザーは、鼻から長くゆっくりとした深い呼吸を 3 回おこなわなければならない。より好ましくは、ユーザーは鼻から長くゆっくりとした深い呼吸を 2 回おこなわなければならない。最も好ましくは、ユーザーは鼻から長くゆっくりとした深い呼吸を 1 回おこなわなければならない。次に、上記で説明した呼吸、呼吸停止、圧力の発生及びゆっくりとした長く深い呼吸を、治療が完了するまで反復する。重症の洞うっ血の治療をおこなう場合には、必要な酸素の摂取を維持する必要がある度に口から呼吸をするようにユーザーに指示しなければならない。BT では鼻から息を吸い込むが、幼児、子供、重度の呼吸疾患を患っている高齢者等は、口から又は口と鼻の両方から BT を実施してもよい。

10

#### 【 0 0 4 0 】

ここで開示されているネブライザー 25 は、噴霧された粒子を篩骨洞、上顎洞及び蝶形骨洞に深く供給できる。蝶形骨洞は鼻腔から最も遠いところに位置している。篩骨洞、上顎洞及び蝶形骨洞には、他の従来技術によっては粒子を侵入することができなかった。薬剤を篩骨洞、上顎洞及び蝶形骨洞に供給することは、洞通気の研究によって明らかとなった。

20

#### 【実施例】

#### 【 0 0 4 1 】

##### 例 1

21 歳の女性の被験者にネブライザー 25 を付け、制御粒子分散呼吸法 (BT) を実施するように指示した。TC-DTPA エアロゾル放射性医薬品をネブライザー 25 に 10 mci の投与量で入れた。BT の実施後、テクネシウムイメージング (technesium imaging) 試験を被験者の副鼻腔について実施した。テクネシウムイメージング試験は、ワシントン州シアトルにある Swedish Medical Center で実施した。テクネシウムイメージング試験により、篩骨洞及び蝶形骨洞における噴霧粒子の確認を可能にする。テクネシウムイメージング試験により、篩骨洞及び蝶形骨洞の両方においてトレーサー活動が見出された。上顎洞又は前頭洞には、活動はなかった。鼻気道と、篩骨洞及び蝶形骨洞との間の連通については、文献に記載されている。

30

#### 【 0 0 4 2 】

##### 例 2

25 歳の男性の被験者にネブライザー 25 を付け、制御粒子分散呼吸法 (BT) を実施するように指示した。TC-DTPA エアロゾルを、ネブライザー 25 に、15 mci の投与量で入れた。テクネシウムイメージング試験を、ワシントン州シアトルにある Swedish Medical Center で実施した。テクネシウムイメージング試験により、篩骨洞及び蝶形骨洞における噴霧粒子の確認を可能にする。テクネシウムイメージング試験により、プロトン活動が、篩骨洞、上顎洞及び蝶形骨洞において両方で大きく、左よりも右が大きいことが分かった。前頭洞にはトレーサー活動がなかった。エアロゾルは、篩骨洞及び蝶形骨洞の両方と連通しているが前頭洞とは連通していない鼻マスクを用いて供給した。

40

#### 【 0 0 4 3 】

例 1 及び例 2 における被験者についての代表的な洞レント像 (sinus-bent image) を、図 22 に示す。図 22 に、ネブライザー 25 による篩骨洞、上顎洞及び蝶形骨洞への供給を示す。従来技術を示す図 21 では、副鼻腔のいずれにも侵入せず、且つ鼻腔の侵入がはるかに小さかった。ネブライザー 25 を用いた場合を示す図 22 における暴露面積は、顕著に大きく、吸収面積はより大きかった。最も顕著なことは、薬物が、

50

篩骨洞及び蝶形骨洞に侵入したことであった。ネブライザー 25 から B T により供給された薬物により、咽喉への経路が形成された。

【0044】

これらの特徴の全てが、慢性副鼻腔炎、アレルギー性鼻炎、風邪及びインフルエンザの治療、痛みの軽減のため並びに鼻孔からの薬物の導入がしやすくする開発のための鼻ネブライザーとして使用される装置に組み込まれた。一つの可能性がある実施態様によれば、ネブライザー 25 は狭い範囲の粒度を有する種々の薬剤を供給するために使用されるであろう。

【0045】

本発明の好ましい実施態様を、図示、説明したが、本発明の精神及び範囲から逸脱することなく、種々の変更をおこなうことができることは理解されるであろう。

10

【図面の簡単な説明】

【0046】

【図1】鼻ネブライザーの一実施態様の上面図である。

【図2】鼻ネブライザーの正面図である。

【図3】鼻ネブライザーの側面図である。

【図4】鼻ネブライザーの底面図である。

【図5】内部部品を示す図1の鼻ネブライザーの線 A - A についての側断面図である。

【図6】鼻アダプターの一実施態様の正面図である。

【図7】鼻アダプターの背面図である。

20

【図8】配管及び鼻アダプターの側面図である。

【図9】カートリッジ室を示すネブライザーの別の実施態様の側面図である。

【図10】カートリッジ室を示すネブライザーの上面図である。

【図11】粒子分散室、配管及び鼻アダプターの一実施態様を示す。

【図12】鼻アダプター、粒子分散室及び配管のさらなる実施態様を示す。

【図13】鼻アダプター、粒子分散室及び配管のさらに別の実施態様を示す。

【図14a】鼻アダプター、粒子分散室及び配管の別の実施態様を示す。

【図14b】パッフルの一実施態様の底面図である。

【図15】鼻アダプター、粒子分散室及び配管のさらに別の実施態様を示す。

【図16】粒子分散室の一実施態様を備えた吸入器を示す。

30

【図17】粒子分散室の一実施態様を備えた鼻腔用スプレーを示す。

【図18】粒子分散室の一実施態様を備えた鼻腔用吸入器を示す。

【図19】粒子分散室の一実施態様を備えた乾燥粉末スピンヘラーを示す。

【図20】粒子分散室の一実施態様を備えた乾燥粉末吸入器を示す。

【図21】従来技術の薬剤供給装置を用いた洞通気実験の結果を示す。

【図22】洞キャビティへの薬剤の供給のための粒子分散室を備えたネブライザーの実施態様を用いた洞換気実験の結果を示す。

【図23】カートリッジの一実施態様の側面図である。

【図24】従来技術によるカートリッジを示す。

【図1】

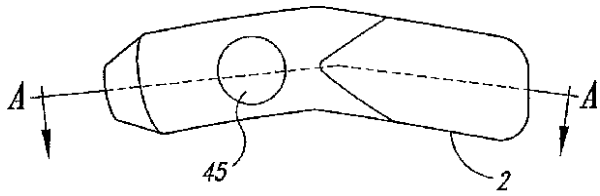


Fig. 1

【図2】

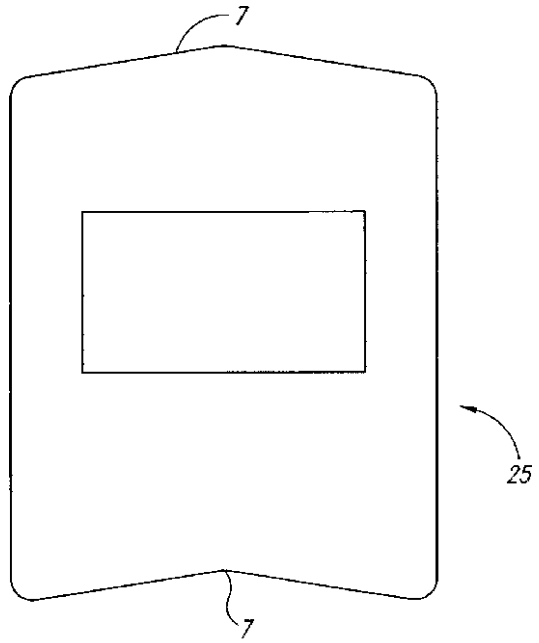


Fig. 2

【図3】

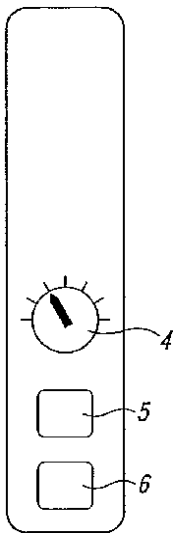


Fig. 3

【図4】

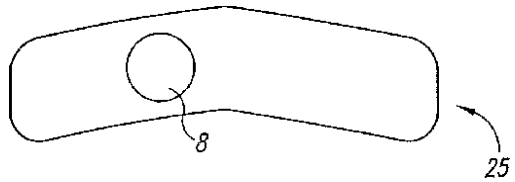


Fig. 4

【図5】

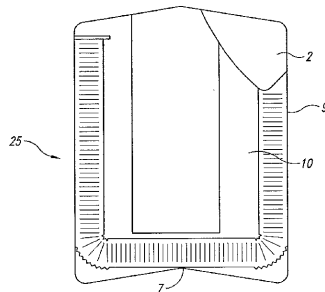


Fig. 5

【図 6】

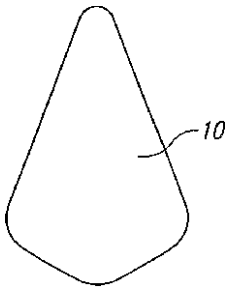


Fig. 6

【図 7】

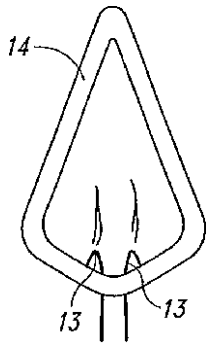


Fig. 7

【図 10】

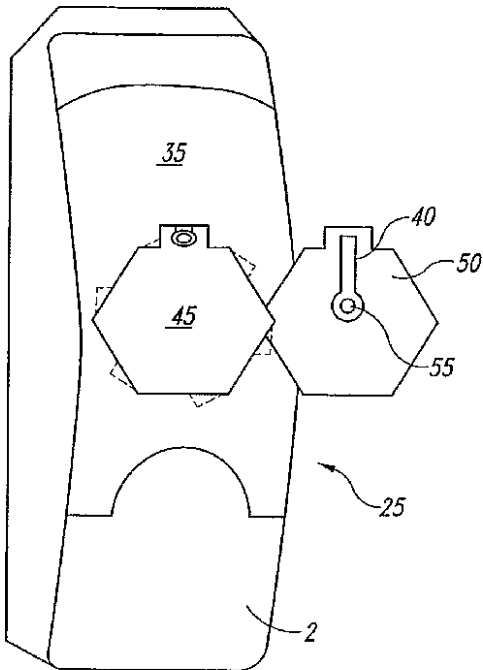


Fig. 10

【図 8】

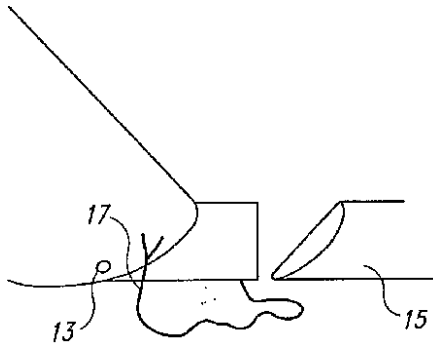


Fig. 8

【図 9】

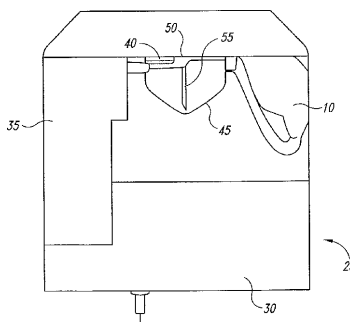


Fig. 9

【図 11】

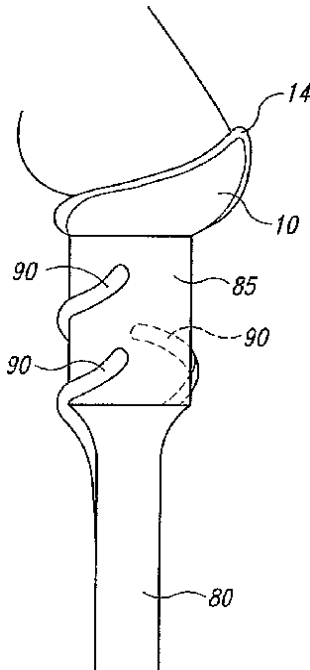


Fig. 11

【 1 2 】

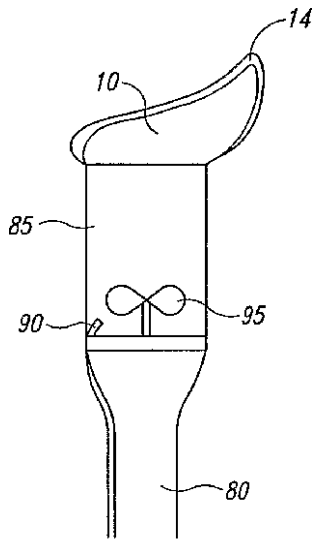


Fig. 12

【 1 3 】

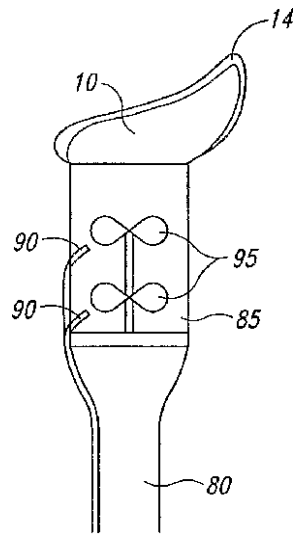


Fig. 13

【 1 4 A 】

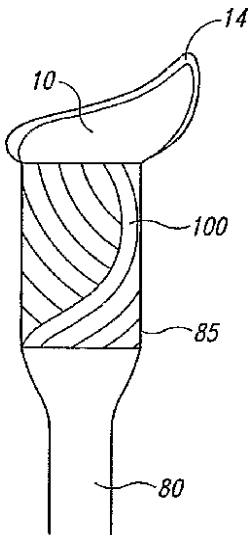


Fig. 14A

【 1 4 B 】

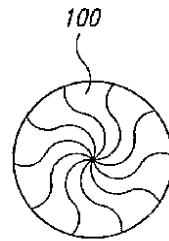


Fig. 14B

【 図 1 5 】

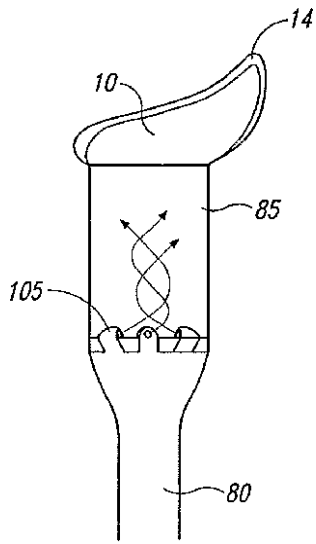


Fig. 15

【 図 1 6 】

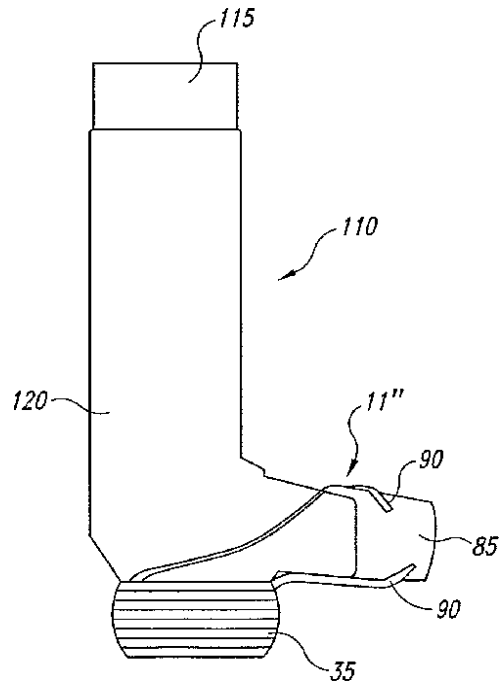


Fig. 16

【 図 1 7 】

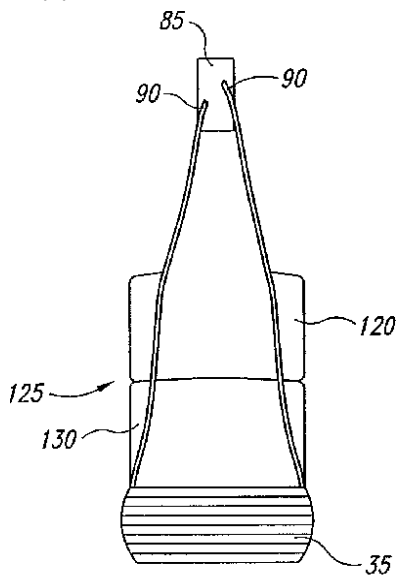


Fig. 17

【 図 1 8 】

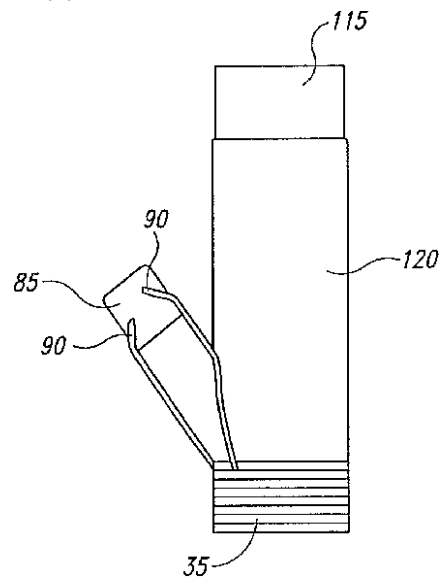


Fig. 18

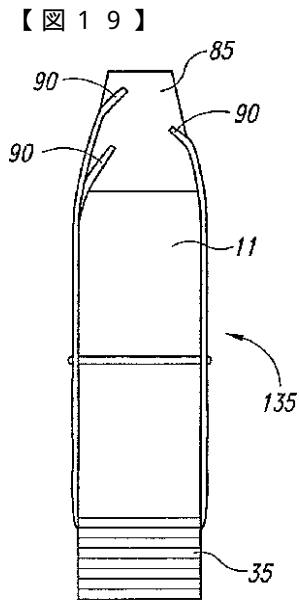


Fig. 19

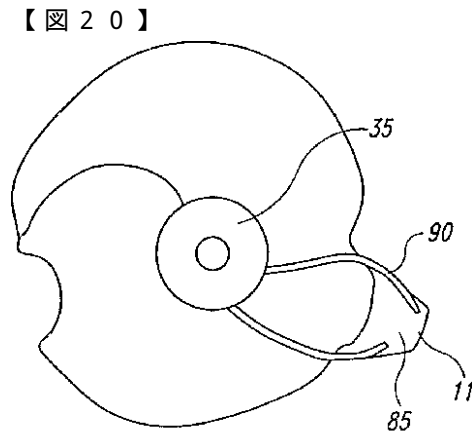


Fig. 20

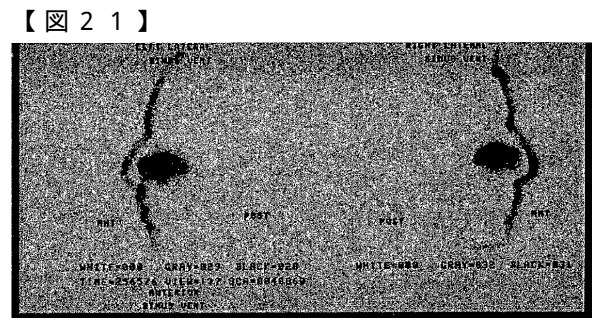


Fig. 21

Prior Art

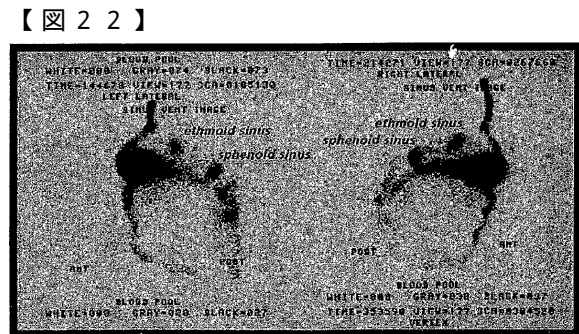


Fig. 22

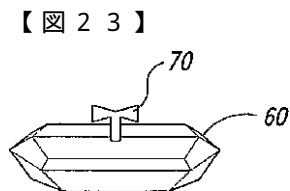


Fig. 23

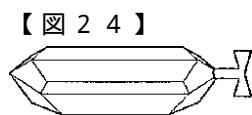


Fig. 24  
(Prior Art)



---

フロントページの続き

(74)代理人 100145425

弁理士 大平 和由

(74)代理人 100153084

弁理士 大橋 康史

(72)発明者 ジロックス, マーク

アメリカ合衆国, ワシントン 98036, リンウッド, ワンハンドレッドナインティーファースト  
ト ストリート サウスウエスト 723

合議体

審判長 亀丸 広司

審判官 田合 弘幸

審判官 関谷 一夫

(56)参考文献 英国特許出願公告第1069048 (GB, A)

国際公開第93/01891 (WO, A1)

特表2003-513763 (JP, A)

特開平04-325163 (JP, A)

国際公開第01/49350 (WO, A1)

欧州特許出願公開第539674 (EP, A1)

国際公開第01/43794 (WO, A2)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61M 11/00, 13/00