

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第5900494号  
(P5900494)

(45) 発行日 平成28年4月6日(2016.4.6)

(24) 登録日 平成28年3月18日(2016.3.18)

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

請求項の数 22 (全 20 頁)

(21) 出願番号	特願2013-519025 (P2013-519025)	(73) 特許権者	503385923
(86) (22) 出願日	平成23年7月5日(2011.7.5)		ベーリンガー インゲルハイム インター ナショナル ゲゼルシャフト ミット ベ シュレンクテル ハフツング
(65) 公表番号	特表2013-530781 (P2013-530781A)		ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲル ハイム アム ライン ビンガー シュト ラーセ 1 7 3
(43) 公表日	平成25年8月1日(2013.8.1)	(74) 代理人	100092093
(86) 国際出願番号	PCT/EP2011/061288		弁理士 辻居 幸一
(87) 国際公開番号	W02012/007315	(74) 代理人	100082005
(87) 国際公開日	平成24年1月19日(2012.1.19)		弁理士 熊倉 禎男
審査請求日	平成26年6月16日(2014.6.16)	(74) 代理人	100088694
(31) 優先権主張番号	10169883.5		弁理士 弟子丸 健
(32) 優先日	平成22年7月16日(2010.7.16)	(74) 代理人	100103609
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 井野 砂里
(31) 優先権主張番号	10169878.5		
(32) 優先日	平成22年7月16日(2010.7.16)		
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療器具用フィルタシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

液体調合薬を投与する器具であって、前記液体調合薬は、前記器具内に挿入された容器(3)内に保持されていて、少なくとも1つのノズル開口部(12e)を通して前記器具から放出され、前記液体調合薬は、前記少なくとも1つのノズル開口部(12e)を流れて流れる前に、超微細フィルタ(12f)を流れて流れる前に、前記超微細フィルタは、微細構造化コンポーネント(12)によって形成され、前置フィルタ(27)が前記器具内で前記微細構造化コンポーネント(12)の前であって前記液体の流路中に配置されている器具において、

微細フィルタ(28)が前記液体の前記流路中で前記前置フィルタ(27)と前記微細構造化コンポーネント(12)との間に更に設けられており、前記微細フィルタ(28)は、前記前置フィルタ(27)とは異なっており、前記調合薬が、前記微細構造化コンポーネント(12)に入る前に、サイズ又は性状の異なる粒子が前記前置フィルタ(27)及び前記微細フィルタ(28)に付着し、

前記前置フィルタ(27)と前記微細フィルタ(28)と超微細フィルタ(12f)とが、異なる材料から構成され、一のフィルタが焼結チタンで作られている、

ことを特徴とする器具。

【請求項 2】

前置フィルタ(27)、微細フィルタ(28)及び超微細フィルタ(12f)は、互いに異なる孔径を有すると共に前記孔径が流れ方向に減少するように配置されている、請求項

1 記載の器具。

【請求項 3】

前記微細フィルタ(28)が焼結チタンで作られている、  
請求項 1 ~ 2 のうちいずれか一に記載の器具。

【請求項 4】

焼結チタンで作られた前記微細フィルタは、微小有孔構造に圧縮されたチタン粒子からなる、

請求項 3 に記載の器具。

【請求項 5】

前記チタンフィルタの前記孔径は、孔直径が 5 ミクロン未満であるほど小さい、  
請求項 1 ~ 4 のうちいずれか一に記載の器具。

10

【請求項 6】

前記前置フィルタ(27)は、プラスチック製のフィルタであり、前記微細構造化コンポーネント(12)は、好ましくは、ガラス/シリコン複合材で作られている、

請求項 1 ~ 5 のうちいずれか一に記載の器具。

【請求項 7】

前記微細フィルタ(28)は、作用モードが主として吸着効果によって定められ、サイズ排除によってはそれほど定められることのないフィルタであり、前記フィルタを通して流れる液体からの粒子、特にナノ粒子は、分子間相互作用の結果として前記フィルタの表面上に堆積することができる、

20

請求項 1 または 2 に記載の器具。

【請求項 8】

吸着フィルタ(32)が前記前置フィルタ(27)と前記超微細フィルタ(12f)との間で前記流路中に配置され、前記吸着フィルタの作用モードは、前記フィルタを通して流れる液体からの粒子、特にナノ粒子が分子間相互作用の結果として前記フィルタの表面上に堆積することができるという特徴を備えている、

請求項 1 ~ 7 のうちいずれか一に記載の器具。

【請求項 9】

前記吸着フィルタ(32)は、前記前置フィルタ(27)と前記微細フィルタ(28)との間か前記微細フィルタ(28)と前記超微細フィルタ(12f)との間かのいずれかに独立コンポーネントとして配置されている、

30

請求項 7 または 8 に記載の器具。

【請求項 10】

前記吸着フィルタ(32)は、縁部が摩擦の作用で固定されたフィルタディスクとして具体化されている、

請求項 7 ないし 9 のうちいずれか一に記載の器具。

【請求項 11】

前記フィルタディスクの前記縁部は、前記微細構造化コンポーネント(12)を封止し又は固定するコンポーネント又は取り付け位置にあるノズルによるか前記微細構造化コンポーネント(12)又は前記ノズルそれ自体によるかのいずれかによって保持され、或いは、前記前置フィルタ(27)と前記微細フィルタ(28)との間の定位置にクランプされている、

40

請求項 10 記載の器具。

【請求項 12】

前記吸着フィルタ(32)は、ガラス繊維、セルロース繊維、炭素繊維又はポリマー繊維で作られている、

請求項 7 ~ 11 のうちいずれか一に記載の器具。

【請求項 13】

前記吸着フィルタ(32)は、酸化アルミニウムで機能化された表面を有する、

請求項 7 ~ 12 のうちいずれか一に記載の器具。

50

## 【請求項 14】

前記吸着フィルタ(32)は、第四アンモニウム基で機能化された表面を有する、  
請求項7~13のうちいずれかーに記載の器具。

## 【請求項 15】

前記前置フィルタ(27)及び前記微細フィルタ(28)は、円筒形又は少なくとも部分的に円錐形の形をしている、

請求項1~14のうちいずれかーに記載の器具。

## 【請求項 16】

投与されるべき前記液体調合薬は、蒸気圧の低い物質又はアルコール化合物を含む、  
請求項1~15のうちいずれかーに記載の器具。

10

## 【請求項 17】

投与されるべき前記液体調合薬は、3.5~9のpHを有する、  
請求項1~16のうちいずれかーに記載の器具。

## 【請求項 18】

前記液体調合薬は、エアロゾル、特に吸入可能なエアロゾルとして送り出される、  
請求項1~17のうちいずれかーに記載の器具。

## 【請求項 19】

前記器具は、圧力チャンバ(11)を有し、前記フィルタは、前記圧力チャンバ(11)と前記少なくとも1つのノズル開口部(12e)及びノ又はノズルチャンネル(12b)との間に配置されている、

20

請求項1~18のうちいずれかーに記載の器具。

## 【請求項 20】

前記器具は、中央部品(23)を有し、前置フィルタ(27)及び微細フィルタ(28)は、圧力チャンバ(11)又は計量チャンバの下流側で前記中央部品内に配置されている、

請求項1~19のうちいずれかーに記載の器具。

## 【請求項 21】

前置フィルタ(27)及び微細フィルタ(28)は、これらを固定する追加のコンポーネントなしで前記中央部品(23)内に保持されており、特に、前記中央部品それ自体(23)により形成された内部断面の減少部及びノ又は圧力嵌めによって保持されている、

30

請求項20記載の器具。

## 【請求項 22】

請求項19~21のうちいずれかーに記載の器具を組み立てる方法であって、微細フィルタ(28)及び前置フィルタ(27)を、圧力チャンバ(11)である構成要素を通して中央部品(23)中に挿入し、挿入開口部を圧力発生器(5)のピストン又は特に中空ピストン(9)として形成された連結要素によって閉じ、次に、液体(2)を容器(3)から引き出す、方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

40

本発明は、液体調合薬を投与する器具であって、液体が細い流れチャンネルを通過して運搬されるようになった器具に関する。特に、本発明は、液体調合薬の測定、吸入又は注入のために用いられる小型の携帯可能な器具、例えば定量投与型ディスペンサ、ネブライザ又は注入器に関する。特に、本発明は、エタノール系及びノ又は水性調合薬を噴霧化するネブライザであって、放出ノズルの前で流れチャンネル中に挿入された粒子付着のための粗フィルタを有するネブライザに関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

先行技術から、液体で作動される多数の医療器具及び更に特にネブライザが知られている。これらのうちの大抵のものでは、液体は、器具によって投与されるべき複数の単位を

50

収容した貯蔵入れ物又は容器内に移送され、その結果、器具の流れチャネル、計量ユニット、送り出し開口部、例えばスプレーノズルが数回用いられる。ネブライザの分野では、これは、例えば、計量弁の作動時に推進ガスが調合薬を貯蔵容器から同一のノズルを通して繰り返し放出する推進剤含有計量投与型吸入器（MDI）と純粹に機械的なネブライザ、例えば標準型の市販の鼻内噴霧システム又はフィンガポンプシステムの両方に当てはまる。

#### 【0003】

これらシステムは全て、潜在的に、流れチャネル又は放出ノズルを閉塞しがちである。この閉塞は、例えば、システムの使用時又はシステムの組み立て中における研磨粒子によって又は調合薬成分の凝集によって引き起こされる場合がある。この閉塞が起こるかどうかは、調合薬の組成、その成分の溶解性、成分の相互の及び流体接触状態にある器具のコンポーネントとの相互作用の可能性及び種々の気候条件下における、特に種々の温度における調合薬の挙動で決まる。

10

#### 【0004】

欧州特許第0521061（B1）号明細書は、測定された量の液体薬剤が加圧チャンバ内に運び込まれ、ここから液体薬剤がピストンの圧力によってネブライザヘッドを通して放出される純粹に機械的なネブライザの形態をした計量器具を開示している。ネブライザヘッドの入口チャネル内には、例えば放出ノズルへの途中で粒子を捕捉する格子メッシュの形態をした単一のフィルタが設けられている。

20

#### 【0005】

数単位の調合薬の入った容器から吸入のために液体調合薬を噴霧化するネブライザが“Respimat（登録商標）”という名称で何年間にもわたってベーリンガ・インゲルハイム・カーゲー（Boehringer Ingelheim KG）によって市販されている。この純粹に機械的な小型高圧ネブライザは、国際公開第97/12687（A1）号パンフレット及び同第09/047173（A2）号パンフレットに示されている。このネブライザを用いると、国際公開第00/49988（A2）号パンフレットに開示されているように内袋がネブライザ内に挿入された状態で剛性容器から液体調合薬を噴霧化することができ、そして螺旋スラスト歯車で駆動されるピストンポンプによって内袋から運び出され、そして、ばね操作式圧力発生器によって微細構造化ノズルを通してあらかじめ規定された量を噴霧化され、それにより肺に向かうエアゾルが形成される。ノズルを介する噴霧化は、液体の2つのミクロ的ジェットの高速度衝撃に基づいており、かくして細かいミストが形成される。ネブライザに挿入される放出ノズルのための考えられる微細構造の詳細は、国際公開第94/07607（A1）号パンフレット、同第99/16530（A1）号パンフレット及び同第05/000476（A1）号パンフレットに開示されている。国際公開第09/047173（A2）号パンフレットは、容器から運搬管を通して圧力チャンバ内に至り、そしてここからプラスチックで作られた予備フィルタを通して微細構造化放出ノズル中に至る製剤の流路を記載している。サイズ排除原理に従って、ノズルの出口チャネルの同じオーダの大きさの粒子がノズル前で流路中でノズルの前に捕捉される。

30

#### 【0006】

米国特許第6837866（B1）号明細書では、針なし注入システム内におけるフィルタの使用について説明されている。活性試薬が加圧ガスのジェットによって送り出され、この加圧ガスジェットは、衝撃波のように、活性試薬を挟んだメンブレンを破って開ける。金属製ネットのスタックから成り、最終的にセラミック層を備えたここで用いられているフィルタは、活性試薬それ自体を濾過するには役立たず、純粹に、加圧ガスを濾過し、特にこれを冷却させる（加圧ガスのジェットを発生させる場合、発火装置が用いられ、このプロセス中に生じる温度は、活性試薬に直接接触させてはならない）。

40

#### 【0007】

本明細書において開示される本発明の開発上の出発点は、医療用手持ち型器具、例えば国際公開第09/047173（A2）号パンフレットに記載されているネブライザに従来一体化されていた液体の濾過技術にある。

50

## 【先行技術文献】

## 【特許文献】

## 【0008】

【特許文献1】欧州特許第0521061(B1)号明細書

【特許文献2】国際公開第97/12687(A1)号パンフレット

【特許文献3】国際公開第09/047173(A2)号パンフレット

【特許文献4】国際公開第00/49988(A2)号パンフレット

【特許文献5】国際公開第94/07607(A1)号パンフレット

【特許文献6】国際公開第99/16530(A1)号パンフレット

【特許文献7】国際公開第05/000476(A1)号パンフレット

【特許文献8】米国特許第6837866(B1)号明細書

10

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0009】

本発明が解決しようとする課題は、特に小さな流れ断面向きに設計されると共にあらゆる種類の粒子の付着向きに設計されたフィルタシステムを有する液体調合薬の投与器具であって、先行技術と比較して改良された器具であり、特に、手持ち型器具、例えばネブライザ又は注入器を提供することにある。このフィルタシステムを備えた器具は、これらの究極的な使用とはできるだけ独立しているべきであり、即ち、特に、調合薬中の溶剤の選択、適合性及び気候条件とは独立しているべきである。フィルタシステム及び関連の組み立て概念は、大量生産に適したものであるべきである。

20

## 【0010】

特に、本発明の目的は、液体調合薬の効果的な濾過が行われるフィルタシステムを提供することにある。特に好ましくは、フィルタシステムは、直径が1 $\mu$ m未満の極めて小さい残留物であってもこれらを吸入可能な溶液から濾過して除去すべきであり又は研磨粒子を濾過して除去すべきである。かかる極めて小さな粒子は、直径が少なくともミクロン範囲の粒子を確実に濾過して除去する典型的なサイズ排除フィルタによっても常にピックアップされとは限らない。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0011】

上述した課題は、本発明によれば、液体調合薬を投与する器具であって、液体調合薬は、器具内に挿入された容器内に保持されていて、少なくとも1つ、好ましくは2つのノズル開口部を通して器具から放出され、液体調合薬は、少なくとも1つのノズル開口部を通して流れる前に、超微細フィルタを通して流れ、前置フィルタが器具内で微細構造化コンポーネントの前であって液体の流路中に配置されている形式の器具によって解決される。超微細フィルタ及び好ましくは更に少なくとも1つのノズル開口部は、微細構造化コンポーネントによって形成される。この器具は、器具の内部で微細フィルタが液体の流路中で前置フィルタと微細構造化コンポーネントとの間に更に設けられており、微細フィルタは、前置フィルタとは異なっており、調合薬が微細構造化コンポーネントに入る前に、サイズ又は性状の異なる粒子が前置フィルタ及び微細フィルタに付着することを特徴としている。

30

40

## 【0012】

さらに、本発明の課題は、圧力チャンバ及び圧力チャンバとノズルチャネルとの相田に配置されたフィルタを有する器具を組み立てる方法であって、フィルタを、圧力チャンバである構成要素を通して中央部品中に挿入し、挿入開口部を圧力発生器のピストン又は特に中空ピストンとして形成された連結要素によって閉じ、次に、液体を容器から引き出すことを特徴とする方法によって解決される。

## 【0013】

有利な別の特徴を以下において図を参照して詳細に説明する。

## 【0014】

50

本発明の一特徴は、前置フィルタ、微細フィルタ及び超微細フィルタが互いに異なる孔径を有すると共に孔径が流れ方向に減少するように配置されていることにある。本発明の利点は、前後に配置されたフィルタを有するこの種のシステムでは、粒子付着は、多くの場所にわたって分布して生じ、粒子負荷が高い場合であっても、それによって、フィルタが全体としては閉塞せず、それ故器具が全体としては閉塞しないことにある。これは、液体が流れチャネルを通して放出される前に直径の絞られた流れチャネルに通され、有効な取り付けスペース又は流動条件に鑑みて表面積の大きなフィルタを取り付けることができないような好ましくは本明細書において検討中の器具、例えば手持ち型器具にとって特に重要である。この種の「厳しい」取り付け状況では、個々のフィルタの付着容量は、その断面積が比較的小さいために制限されている。

10

## 【0015】

本発明の別の特徴は、フィルタが互いに異なる材料で作られているということにある。このように、フィルタの孔径により定められるフィルタ効果は、フィルタ材料の互いに異なる吸着特性によって支援される。フィルタの材料及び表面性状に応じて、粒子はサイズによる付着に加えてフィルタにくっつく。互いに異なるフィルタ材料が用いられる場合、種々のタイプの粒子も又、このように吸着によって付着する。

## 【0016】

本発明の別の特徴は、吸着フィルタが粗フィルタと硬質ノズルとの間で流路中に配置されていることにある。吸着フィルタは、分子間相互作用、例えば静電力、ファンデルワールス力又は水素結合の形成に基づいてナノ粒子を液体から分離する。特にプラスチック、例えばポリエチレンで作られていて、本明細書では粗フィルタとも呼ぶ場合のある前置フィルタは、まず最初に、粒子をその流路中で液体調合薬から最低約9 µmのオーダまで粒子を沈殿させ、その下流側に位置する吸着フィルタは、次に、ナノ粒子を最高5 nmの粒径まで液体調合薬から濾過して除去する。高い流量では、この種のナノ粒子は、これらの直径が小さいために従来型サイズ排除フィルタによっては濾過して除去することができない。ナノ粒子の付着は、かかるナノ粒子が放出ノズルの出口のところで堆積するのを阻止し、かくして、場合によってはネブライザに悪影響が生じたり又は特に2ジェット型ノズルが用いられている場合、それが原因となって流体のジェットの方向の反れが生じることを阻止する。好ましくは、とりわけ高い貫流量を保証する吸着フィルタが用いられる。特に好ましくは、特に「内側の」表面が広い吸着フィルタが用いられ、従って、可能な限り多くのナノ粒子がこの内面上に堆積することができるようになる。全体として、吸着フィルタを流路中に配置することにより、液体調合薬の噴霧化の面でネブライザの信頼性が高くなり、液体調合薬の効果的な濾過が行われて放出ノズルに対する悪影響が阻止される。

20

30

## 【0017】

本発明の別の特徴は、少なくとも1つのフィルタが好ましくは不活性金属、例えば特にチタンから成るということにある。その結果、フィルタ材料は、特に有機溶剤、例えばエタノールを主成分とすると共に/或いは特に酸性のpH範囲を有する調合薬との良好な化学的適合性を備えた状態で得られる。好ましくは、フィルタは、焼結金属から成る。といのは、焼結構造を断面が小さな構造体中に満足の行くほど押し込むことができるからである。焼結金属で作られたフィルタコンポーネントは、機械的に安定しており、良好な取り付け特性を示し、その結果、特にこのフィルタコンポーネントが比較的軟質の材料又はプラスチックのコンポーネント内に取り付けられる場合、取り付け状態では側壁にバイパスが形成されない。飛び散り分裂された金属粉末で作られた焼結金属を用いることによって、特に孔径の小さいフィルタを作ることができ、従って、先行技術のネブライザでこれまで用いられていた粒子フィルタの場合よりも小さな粒子が濾過して除去されるようになる。

40

## 【0018】

好ましくは、微細フィルタは、金属で作られたこの種のフィルタ又は吸着フィルタである。

## 【0019】

50

特に好ましくは、フィルタシステムは、吸着フィルタに加えて、サイズ排除方法によって別の粒子を噴霧化された液体調合薬から濾過して除去する複数個のフィルタを有する。特に、フィルタシステムは、粗フィルタ又は前置フィルタ、金属で作られた微細フィルタ及び吸着フィルタを含む。微細フィルタは、所望ならば前置フィルタと吸着フィルタとの間か吸着フィルタとノズル又は超微細フィルタを形成している微細構造化コンポーネントとの間かのいずれかに配置されるのが良い。

#### 【0020】

本発明の別の特徴によれば、本発明で用いられる吸着フィルタは、ガラス繊維、セルロース繊維、炭素繊維又はポリマー繊維で作られ、これが用いられる前に表面の機能化を受ける。かくして、キャリア材料が、例えばその固有の表面特性により、それ自体吸着性繊維、例えばガラス繊維（pH依存性表面電荷及び水素結合生成のための自由ヒドロキシル基（OH基））として用いることができない場合、キャリア繊維は機能化される。考えられる1つの機能化は、表面電荷の生成をもたらす第四アンモニウム基によって実施される。吸着フィルタの表面がこのように正に帯電される場合、代表的な負に帯電した粒子、好ましくはガラス状物質が堆積することができる。

10

#### 【0021】

酸化アルミニウムを用いて吸着フィルタの表面を機能化することができるようにすることが特に好ましい。これにより、粒子を堆積させることができる2つの互いに異なる機能が表面上に生じ、即ち、表面の正の帯電と、粒子が水素結合の形成によって追加的に堆積することができる酸化アルミニウム水酸化物（ $AlO(OH)$ ）のヒドロキシル基の正の帯電の両方が生じる。本発明のフィルタを用いた実験では、酸化アルミニウムを用いて機能化された表面を有する吸着フィルタは、pHの値が3.5～9の液体調合薬を用いた場合に良好な吸着特性を示した。酸性液体が用いられる場合、酸化アルミニウムを用いて機能化された表面のプロトン付加及びそれ故にその正の電荷は、強化され、塩基性液体の場合、水素結合の形成は、自由OH基の表面密度の増大によって強められる。

20

#### 【0022】

このように、酸化アルミニウムを用いて機能化された吸着フィルタを用いた場合、特に、ネプライザの放出ノズルの出口のところでの100nmよりも極めて小さいサイズのシリカナノ粒子の凝集を阻止することが可能である。シリケートは、この種の典型的なエラストマーシールにおいてこれ又ネプライザで用いられるフィルタである。したがって、この種のシリカナノ粒子は、例えばネプライザの使用、研磨材料として生じる場合があり、これは驚くべきことに確かめられている。吸着原理により働く公知のフィルタは、種々のブランド名で市場において入手することができ、陽電性フィルタ材料を備えたフィルタとして米国フロリダ州サンフォード所在のアルゴナイド・アドバンス・フィルトレーション・テクノロジーズ（Argonide Advance Filtration Technologies）社から入手できるNanoCeram（登録商標）及び代替例として米国ミネソタ州セントポール所在のスリーエム・ピュリフィケーション・インコーポレイテッド（3M Purification Inc.）から入手できるZetaPlus（登録商標）又はフィンランド国ヘルシンキ所在のオールストロム・コーポレーション（Ahlstrom Corporation）から入手できるDisruptor（商標）を挙げることができる。加うるに、対応して自由表面積の広い標準型の市販のガラス繊維フィルタは、希釈分散液のための吸着を利用したフィルタとして有用である（例えば、ジーイー・ワットマン・ジーエフ・シリーズ（GE Whatman GF Series）社から入手できるガラス繊維フィルタ）。上述のフィルタ材料は、単に例示であり、吸着に基づく他のフィルタ材料は、使用から排除されない。

30

40

#### 【0023】

「フィルタ容量」という用語は、サイズ排除原理を用いた濾過において、液体が同時に通過しているときにフィルタにより捕捉できる粒子の量の尺度であることを意味している。この関係でフィルタしきい値は、フィルタにより保持される粒子のサイズの尺度である。このフィルタしきい値は、濾過の分離度となっており、即ち、フィルタしきい値に関して指定された孔径の場合、用いられる規格によると、少なくともこのサイズの粒子が、フ

50

フィルタに付着する例えば90%という規定された高い確率が得られる。

【0024】

フィルタのフィルタしきい値は、その孔径によって定められる。フィルタの孔径は、孔直径のコンピュータ計算されたサイズによって説明でき、その分布状態を例えば独国規格DIN66133に記載されているように、確立された毛管圧力測定法、例えば特に水銀圧入測孔法によって得られた測定データからウォッシュバーン方程式(イー・ダブリュー・ウォッシュバーン(E.W.Washburn),「プロシーディングス・オブ・ザ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・ユーエスエー(Proc. Natl. Acad. Sci. USA)」, 7, 115, 1921年)を用いて求めることができる。

【0025】

液体調合薬を投与する本明細書において開示される器具は、好ましくは、手持ち型器具、例えば規定された量の液体を送り出し、即ち噴霧化し又は注入する手段としてのネブライザ又は注入器である。

【0026】

純粋な液体及び溶液は別にして、「液体」という用語は、更に、分散液、懸濁液、サスリューション(溶液と懸濁液の混合液)等を含む。本発明と関連した「調合薬」又は「製剤」は、薬剤及び有効物質を含む調合薬を意味する他に、治療用物質等、特に他の手段による吸入又は投与のためのあらゆる種類の作動薬も又意味している。

【0027】

本発明の個々の特徴は、互いに別個独立に又は互いに組み合わせて使用できる。

【0028】

本発明の別の利点、特徴、特性及び観点は、特許請求の範囲の記載及び図面を参照して行われる好ましい実施形態に以下の説明から明らかになる。

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1】非引張り操作状態にあるネブライザの概略断面図である。

【図2】図1と比較して90°回転させた引張り操作状態にある図1のネブライザの概略断面図である。

【図3】ノズル、フィルタ機構体、ポンプチャンバ及び容器への連結要素を含むネブライザコンポーネントの概略断面図である。

【図4】微細構造化コンポーネントの断面図又はネブライザ内に収納可能な微細構造化コンポーネントの一部の概略平面図であり、ノズルを備えた微細構造を示す図である。

【図5】医療用手持ち型器具内に収納可能な一方の側に傾けられた状態の個々のフィルタ要素の側面図である。

【図6】吸着フィルタを備えた実施形態に従ってあらかじめ取り付けられたフィルタシステムを有するネブライザのノズル組立体の概略断面図である。

【図7】吸着フィルタを備えた別の実施形態に従ってあらかじめ取り付けられたフィルタシステムを有するネブライザのノズル組立体の概略断面図である。

【図8】吸着フィルタを備えた更に別の実施形態に従ってあらかじめ取り付けられたフィルタシステムを有するネブライザのノズル組立体の概略断面図である。

【発明を実施するための形態】

【0030】

図中、同一又は類似のコンポーネントには同一の参照符号が用いられており、対応の又は同等な特性及び利点は、関連の説明が省かれていたとしても得られる。

【0031】

図1及び図2は、提案対象のフィルタを納めることができる手動操作式の医療用器具を略図で示している。図1及び図2に示されている器具は、推進剤なしのネブライザ(1)であり、このネブライザは、各作動サイクルにおいて所定量の液体(2)又は液体調合薬を好ましくは肺行きの又は吸入可能なエアゾル(14)として送り出す。空力学的直径が好ましくは0.5~10ミクロン、特に0.5~5ミクロンの液体粒子を含むこのエー

10

20

30

40

50



ロズル(14)は、ユーザ(図示せず)によって吸息可能である。適当なノズルが噴霧化のために用いられ、このノズルは、図示の実施形態では微細構造化コンポーネント(12)に組み込まれている。噴霧化のために用いられるこの器具のノズルを液体ディスペンサのヘッド、注入ノズル、カニューレ又は他の注入器具と交換した場合でも、ノズルとは独立した動作原理は全て、不変のままであり、その結果、以下に説明する相関関係は、説明を簡単にするためにネブライザだけに言及している場合であっても、注入器又は他の液体送り出しシステムに類比的に当てはまる。

#### 【0032】

ネブライザの作動において、圧力チャンバ(11)内の計量容積が満たされていない非引張り操作状態(図1)と圧力容器(11)が満たされている引張り操作状態(図2)とは区別される。

10

#### 【0033】

ネブライザ(1)の引張り操作中、その上側ハウジング部品(16)を内側ハウジング部品(17)及び下側ハウジング部品(18)に対して一定の回転角度、例えば180°だけ回す。内部に取り付けられた螺旋スラスト歯車が相対回転によりピストンポンプを駆動し、その結果、所定の、オプションとして調節可能な量の液体(2)が容器(3)から圧力チャンバ内に送り込まれ、それと同時に、圧力発生器(5)の駆動ばね(7)が引張られる(引張りプロセスの最終の状態が図2に示されている)。ネブライザ(1)を具体的にはボタン(40)を用いてロックリング(8)を操作することにより作動させると、駆動ばね(7)に蓄えられた圧力発生器(5)のエネルギーが放出される。先に液体を送り出すために用いられた中空ピストン(9)は、今や、逆止弁(10)が閉じられた状態の圧力チャンバ(11)内に入り込み、その結果、中空ピストン(9)のストローク作用によりあらかじめ定められた量の液体がここからノズルを通して放出される。この器具は、今や、再び解除状態(図1)にある。

20

#### 【0034】

図示の実施形態では、中空ピストン(9)は、圧力発生器(5)の一部をなす容器(3)のホルダ(6)に例えば射出成形により、接着により又はスナップ嵌めにより固定的に連結されている。容器(3)は、ホルダ(6)によって、具体的に言えば、クランプ又はラッチ留め作用によってネブライザ(1)内に固定されており、中空ピストン(9)は、容器(3)の流体チャンバ内に突き出ると共に/或いは容器(3)内の液体(2)に流体結合されており、液体を中空ピストンを介して吸い込むことができる。容器は、必要に応じて交換可能であるのが良い。この目的のため、器具ハウジングは、これを開くことができるよう又は部分的に取り外すことができるよう構成されているのが良い(例えば、国際公開第07/128381(A1)号パンフレットに開示されているようにキャップ状下側ハウジング部品の形態をしている)。

30

#### 【0035】

投与量インジケータ又はカウンタ(41)を備えたネブライザ(1)中に挿入される容器(3)は、複数の投与ユニットの取り出し向きに設計されている。この理由で、容器は、内圧が液体を引き出したときでも実質的に不変のままであるよう設計されなければならない。従って、同一量の液体(2)が吸込み時に常に引き出されるようになる。これは、基本的には、例えば国際公開第06/136426(A1)号パンフレットに記載されているようにベントによって内圧が一定に保たれる剛性容器壁を備えた容器(3)と容器が取り出されているときに少なくとも部分的に容器の内部へと動き、かくして内容積を減少させることによって内圧を一定に保つ可撓性壁を備えた容器(3)の両方を用いることによって達成できる。可撓性壁が実質的に変形可能であり、圧縮可能であり且つ/或いは押し潰し可能な袋によって形成されている容器(3)が好ましい。この種の容器は、国際公開第00/49988(A2)号パンフレット、同第01/076849(A1)号パンフレット、同第99/43571(A1)号パンフレット、同第09/115200(A1)号パンフレット及び同第09/103510(A1)号パンフレットに種々の実施形態として記載されている。特に好ましくは、この容器は、底部が閉鎖されると共にグリッ

40

50

を形成する好ましくはプラスチック製のフランジに頂部が直接連結された柔軟性のある多層箔袋と、ネブライザ(1)のホルダ(6)に取り付け可能にこの袋に溶接された容器キャップと、外側保護スリーブと、頂部シールとから成る(詳細については、国際公開第99/43571(A1)号パンフレット及び同第09/115200(A1)号パンフレットを参照されたい)。

#### 【0036】

図3は、ネブライザ(1)の圧力チャンバ(11)を概略的に示しており、この圧力チャンバは、図示の実施形態では、水性液体調合薬を噴霧化すると共に特にアルコール液体調合薬を噴霧化するのに適している。ピストンポンプシステムの一部をなす中空ピストン(9)は、容器側で圧力チャンバ(11)内に容器側のところで突き出ている。中空ピストン(9)は、圧力チャンバ(11)と容器(3)の内部との間の連結要素でもある。中空ピストン(9)が引張り操作プロセス中、圧力チャンバ(11)から部分的に引き出された場合、減圧状態が生じ、かかる減圧状態により、液体(2)は、容器(3)から吸い出され、中空ピストン(9)内の逆止弁(10)を経て圧力チャンバ(11)内に吸い込まれ、この状況では、逆止弁(10)は開いている。中空ピストン(9)がネブライザ(1)を作動させているときに圧力チャンバ(11)内に入り込むと、逆止弁(11)は、中空ピストン内の受座へのその密封面の当接によって閉じられ、圧力チャンバ(11)内の液体は、フィルタシステム及びノズルを通して圧力下で放出される。中空ピストン(9)及び圧力チャンバ(11)は、エラストマーシール(24)によって封止されており、エラストマーシール(24)は、特に、リングの形態をしていて、圧力チャンバ(11)内へのその入口の近くでピストンの案内管内に配置され、好ましくは支持リング(25)によって圧縮されるこのシール(24)の幾何学的取り付け位置は、例えば、国際公開第07/051536(A1)号パンフレットに記載されている位置に一致している。

#### 【0037】

圧力チャンバ(11)の液体出口領域にはフィルタシステムが設けられており、このフィルタシステムは、ノズルが組み込まれた好ましくは微細構造化されたコンポーネント(12)の前に配置されている。図示の新規なフィルタシステムは、前後に配置された複数のフィルタコンポーネントから成り、これらフィルタコンポーネントは、特に、用いられるフィルタ技術が異なっている。好ましくは、個々のフィルタコンポーネントのフィルタしきい値は、各フィルタがサイズ排除の原理に従ってこの前に位置するフィルタの場合よりも小さい粒子を通すようなサイズのものである。互いに異なるフィルタ技術と分離レベルが連続して増大し又は孔径が連続して小さくなるフィルタの配列の組み合わせによって、全体として高いフィルタ容量、即ち、フィルタを完全に詰まらせることなく多量の粒子の付着が生じること及び濾過がより徹底するということが達成される。孔直径が最も大きな流路中に配置されている第1のフィルタは、大きな粒子だけを捕捉し、孔直径がこれよりも小さい次のフィルタは、小さい粒子を捕捉し、その他同様である。このように、孔径の微細なフィルタは、これが液体を完全に通過させることができない時点までは大きな粒子によっては直接的に詰まらされることはない。

#### 【0038】

特定サイズの固体粒子の捕捉に加えて、フィルタは、オプションとして、吸着によって追加の物質を捕捉することができる。互いに異なるタイプ及び互いに異なる材料のフィルタが用いられる場合、この追加の吸着は、フィルタによって様々であろう。互いに異なるフィルタ技術の組み合わせによって、より多くの粒子、特に圧力下で変形可能な粒子も又、互いに異なる吸着効果によりそれに応じて捕捉できる。

#### 【0039】

粒子濾過の必要性は、特にその作動性能を保証するためにネブライザのノズルが閉塞しない状態に保たなければならないということに鑑みてネブライザ技術において生じる。吸入可能なエアロゾルを生じさせるため、大抵のネブライザの設計では、極めて小さいノズル構造が必要であり、かかるノズル構造は、半導体製造からのリソグラフィ製造法や、スパークエロージョン(spark erosion)又はレーザー穴あけ技術のような、いわゆるマ

イクロシステム技術によって作られる場合が多い。

【0040】

図示の実施形態では、望ましいマイクロ構造化コンポーネント(12)のノズルチャンネル(12d)の寸法は、ほんの数ミクロンである。好ましくは、ノズルチャンネル(12d)は、2~10ミクロンのエッジ長さを備えた長方形の輪郭形状のものである。特定の実施形態において挿入のために使用できる微細構造化コンポーネント(12)が図4に示されている。この実施形態では、ネブライザによる液体の噴霧化は、好ましくは、液体の2つのマイクロのジェットの高速度衝突を利用しており、液体ジェットは、規定された角度で交わるよう差し向けられた好ましくは2つのノズルチャンネル(12d)又は関連のノズル開口部(12e)から出て、そして、衝突の際に作用する力によって噴霧化される。粒子が器具の作動中、これらノズルチャンネル(12d)内に堆積した場合、液体ジェットは、方向が反らされ、場合によっては、衝突及びそれにより噴霧化がもはや完全ではなく又は極端な場合には全く起こらない場合がある。この理由で、粒子は、液体がノズルチャンネル(12d)内に流れる前であっても可能な限り完全に液体(2)から濾過して除去されなければならない。

10

【0041】

液体調合薬内での凝集又はフロキュレーションや、ネブライザの組み立て中におけるプロセスステップ、そしてコンポーネントが器具内で、例えば動的シールの付近で互いに対して当たるように動くことで生じる研磨、のようにネブライザ内での粒子の発生要因は様々である。

20

【0042】

中央部品(23)は、圧力チャンバ(11)の側方境界部、液体を運搬する中空ピストン(9)の案内通路の形態をした液体入口及びフィルタがノズルの前で収容されている液体出口を形成する。図示の実施形態では、圧力チャンバは、実質的に円筒形である。好ましい実施形態におけるノズル及びポンプチャンバシステムの構成は、ポンプチャンバを構成する中央部品(23)が中空ピストン(9)側の端部のところに、好ましくは下流側の方向に僅かに円錐形に、即ち貫流方向に次第にテーパした中央ポアを有し、この中央ポアは、フィルタコンポーネントを受け入れると共に圧力チャンバ(11)を形成し、しかも中空ピストン(9)及び対応して広い箇所のあるところに関連シール(24)を受け入れる。下流側では、ノズルを形成する微細構造化コンポーネント(12)及び種々の関連保持又は密封コンポーネントを収容したノズル組立体(29)が中央部品(23)に取り付けられている。

30

【0043】

好ましくは、流れ方向において圧力チャンバ(11)の後に最初に位置するフィルタコンポーネントは、粗フィルタ又は前置フィルタ(27)であり、このフィルタのすぐ次に微細フィルタ(28)が配置されている。さらに下流側には、ノズルを形成すると共に実際のノズルチャンネル(12d)だけでなく一体形超微細フィルタ(12f)を収容した微細構造化コンポーネント(12)が設けられている。このように、液体は、3つの濾過コンポーネント、即ち、粗フィルタ又は前置フィルタ(27)、微細フィルタ(28)及び最後に超微細フィルタ(12f)を通過して器具内を流れる。送り出された液体の粒子負荷又は必要な粒子からの自由度に基づいて、追加のフィルタ要素又は濾過材を組み込むことも又可能である。望ましい実施形態では、ノズル開口部(12e)と超微細フィルタ(12f)の両方を有するノズル又は微細構造化コンポーネント(12)は、好ましくはシリコンの微細構造化プレート(12a)及び構造体を覆う好ましくはガラスで作られたプレート(12b)で構成されている。このようにして組み込まれると共に微細構造化技術によって作られた構造体は、まず最初に、流入領域(12c)の後に流れ方向に沿って位置する流れフィルタとして設計された超微細フィルタ(12f)を形成し、次にノズルチャンネル(12d)を形成する。フィルタ作用は、中実ストラット及び通路の特別な配置によって達成される。超微細通路が製造された長方形の輪郭形状を有する状態でストラットの列のジグザグ配置が特に好ましい。通路の幅は、数ミクロンに過ぎず、好ましくはサイズ

40

50

が最高約2ミクロンまでの粒子が液体から除去され、その後、液体は、ノズルチャネルに入り、後で、噴霧化後に吸入器のユーザによって吸息される。ノズル組立体(29)内に納められる微細構造化コンポーネント(12)又は超微細フィルタ(12f)の考えられる構造の更なる詳細は、国際公開第94/07607(A1)号パンフレット、同第99/16530(A1)号パンフレット、同第05/000476(A1)号パンフレット、同第07/101557(A2)号パンフレット及び同第08/138936(A2)号パンフレットに開示されている。

#### 【0044】

駆動ばね(7)を備えた圧力発生器(5)、前置フィルタ(27)、微細フィルタ(28)及び微細構造化コンポーネント(12)を有するシステム全体は、好ましくは、スプレーミストの生成中、肺に入るようになった液体粒子サイズが生成されるだけでなく、スプレーミストの雲それ自体が十分長く続き、その結果、患者が呼吸をこれに容易に合わせることができるよう構成されている。0.5~2秒、特に1~2秒のスプレー時間が好ましい。ネブライザ内におけるフィルタシステムの選択及びフィルタしきい値は、スプレー時間の長さに影響を与える。特に、前置フィルタ(27)、微細フィルタ(28)及び超微細フィルタ(12f)の本発明のフィルタシステムでは、結果として生じる全スプレー時間の面で、本発明の高圧システムでは30~70barの圧力降下を生じさせ、かくしてスプレー時間の延長に寄与する微細フィルタ(28)を用いることが有利であることが判明した。圧力降下は、フィルタの孔径と関連している。幾何学的形状が同一の場合、フィルタしきい値が小さければ小さいほど、即ち、孔径が小さければ小さいほど、フィルタでの圧力降下がそれだけ一層大きくなる。

#### 【0045】

図示の実施形態のフィルタコンポーネントは、これらのフィルタしきい値の面で異なっているだけでなく性状、構造及び材料の面でも異なっている。器具の3つの濾過コンポーネントは、プラスチック製のフィルタ、金属製のフィルタ及び好ましくは上述したようにガラス/シリコン複合材で作られた微細構造化コンポーネントである。かくして、前置フィルタ(27)及び微細フィルタ(28)について超微細フィルタ(12f)とは異なる材料を用いることが好ましい。調合薬の大部分と化学的適合性のある、例えばポリオレフィン材料、例えばポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)又はポリテトラフルオロエチレン(PTFE)のようなプラスチックで作られた前置フィルタ(27)が特に好ましい。また、改質ポリオレフィン、例えばメタロセンPPで作られた前置フィルタ(27)を用いることも又可能であり、他方、この材料の特定の吸着特性を利用することができる。好ましくは、前置フィルタ(27)は、圧縮プラスチック細粒又は焼結材料、この場合、最も好ましくは焼結ポリエチレン材料から成る。微細フィルタ(28)に関し、金属製のフィルタを用いることが好ましい。図示の実施形態では、微細フィルタ(28)は、好ましくは焼結金属、詳細にはステンレス鋼の金属粒子、最も好ましくは微小有孔構造に圧縮されたチタン粒子の形態をした焼結金属から成る。例えば孔径としての直径が9~15ミクロンのプラスチック製フィルタと開口が2ミクロンの超微細フィルタ(12f)との間の流路中では、5~3ミクロンの比較平均した孔径を有する微細フィルタが好ましい。したがって、金属製フィルタの孔径は、孔直径が5ミクロン未満であるほど十分小さく選択される。超微細フィルタ(12f)に関し2ミクロン開口幅を有する図示の多段フィルタシステムは、極めて大きな有効物質分子又は懸濁液成分であってもこれらが流路を辿り、そして噴霧化によりユーザによって吸入されることが可能であるように構成されている。変形例では、国際公開第08/138936(A2)号パンフレットの滅菌用途について好ましい0.05ミクロンという小さい孔径又は0.2~0.3ミクロンの孔径のいわゆる滅菌フィルタとして微細フィルタ(28)又は超微細フィルタ(12f)を用いることも可能である。この場合、流路及び圧力発生器は各々、滅菌フィルタで生じる高い圧力損失に適合するよう構成されなければならない。

#### 【0046】

5ミクロン未満の適当な孔径のフィルタを表面のところで集塊するいわゆる飛び散り粒

10

20

30

40

50

子から成る種類の金属粉末から焼結プロセスによって製作するのが良いことが判明した。この種の飛び散って分別された状態の金属粉末を用いることによって、特に小さい孔径を作ることができ、従って、特に好ましい孔直径が4ミクロンの金属製フィルタを製作することが可能である。飛び散り分別金属粉末としてチタンを用いること、即ち、フィルタ材料として焼結チタン金属を用いることが特に好ましい。卑金属の使用により、特に同一液体系中に存在する高級貴金属で作られたコンポーネント、例えば、一例として示されている実施形態ではネプライザ内の好ましい中空ピストン(9)が存在している場合、特にフィルタの広い表面積により腐食が迅速に生じる場合がある。液体で作動される医療システムにおいて微細フィルタ(28)としての例えばチタン、金又は白金のような貴金属の使用(チタンの使用が最も費用効果の良いオプションである)は又、これが不活性であり、かくして、大抵の医療用有効物質及び調合薬物質と化学的に適合性があるという利点を有する。このように、フィルタは、調合薬を変化させず、しかも、フィルタを調合薬によって変化させず、特に腐食させない。好ましくは、pHの範囲が3.5~9であり、特に3.5~6である酸性調合薬を用いる場合に特に重要であり、かかるpHの範囲は、フィルタの卑金属の腐食をもたらす場合がある。本発明において想定されるフィルタシステムは、この種の酸性調合薬の濾過に適合している。

10

## 【0047】

フィルタ材料及びフィルタ特性の特定の選択は、最後の分析において、用いられるべき液体(2)又は調合薬の特定の意図した用途又は選択及び他の物質とのその適合性で決まる。本明細書において上述した材料及び取り付けに関する概念は、既に広範な要件を含んでいる。特に、この種のフィルタシステムを備えた器具は、蒸気圧が低い物質又は例えば溶剤としてアルコール化合物を含む液体調合薬を投与するのに適している。図示の実施形態では、器具は、中央部品(23)を有し、2つのフィルタ、又は前置フィルタ(27)及び微細フィルタ(28)が同一の中央部品(23)により形成されている圧力チャンバ(11)又は計量チャンバの下流側に位置した状態でこの中央部品内に配置されている。かくして、フィルタは、圧力チャンバ(11)とノズルチャネル(12d)との間に配置されている。微細フィルタ(28)と前置フィルタ(27)又は粗フィルタの両方は、円筒形の形をしており又は少なくとも部分的に円錐形の形をしている。

20

## 【0048】

特に好ましくは、少なくとも一方のフィルタは、円筒形の形とは僅かに異なる円錐形の状態に先細になっている側壁を備えた形状を有する。図5は、微細フィルタ(28)の特に好ましい幾何学的形状を示している。これによれば、微細フィルタ(28)は、液体入口側に、一定の円直径の形態の微細フィルタ(28)の全長の1/3~1/2にわたって延びる円筒形の構造を有している。微細フィルタ(28)のこの円筒形領域に隣接して、円錐形領域が設けられ、従って、微細フィルタ(28)の円直径は、流路に沿って小さくなっている。微細フィルタ(28)の流れ出口のところに、微細フィルタは、この場合も又、幅の狭い又は細い円筒形の領域を有している。側壁の円筒形領域と円錐形に先細になっている領域のこの組み合わせにより、組み立てが容易になると同時に金属材料を用いた場合であっても中央部品(23)の内壁との微細フィルタの良好な密封が得られる。

30

## 【0049】

この場合、図示していない別の実施形態によれば、前置フィルタ(27)及び/又は微細フィルタ(28)は、カップの形状をしていても良い。この種のカップ状フィルタは、カップ状構造体の開口側が圧力チャンバの方へ向くよう器具内に収納されている。前置フィルタ(27)及び/又は微細フィルタ(28)の上流側に向けたカップ構造体は、円筒形のフィルタ型と比較して著しく拡大された入口面を有し、粒子がフィルタに達したときにより多くの粒子がこの入口面に付着することができる。これは、特に多くの大きな粒子の形成が重要であるシステムにとって特に重要である。というのは、これらに関するフィルタ容量をこのように増大させることができるからである。

40

## 【0050】

図示していない更に別の実施形態によれば、前置フィルタ(27)は、フィルタ効果が

50

段階的であるコンポーネントの形態で微細フィルタ(28)と組み合わされるのが良い。好ましい材料の場合、フィルタセグメントは、一緒に焼結される。図示の実施形態では、2つのフィルタは、5ミリメートル未満、特に1~2ミリメートルの寸法を有し、従って、これらフィルタを小型流体システム、例えば小型高圧ネプライザ内に容易に収納することができる。ネプライザ(1)の組み立ての際、フィルタを中央部品(23)に設けられた適当な中央ボア中に次々に挿入し、これらフィルタは、圧力チャンバ(11)の端部のところで、中央部品(23)の内壁と圧力嵌め関係をなす。かくして、前置フィルタ(27)及び微細フィルタ(28)は、これらを固定する別のコンポーネントを何ら必要としないで中央部品(23)内に保持される。圧力嵌め及び/又は摩擦ロック連結に加えて又はこれに代えて、中央部品(23)は、その内側断面の減少によってフィルタを保持することができ、従って、流れ方向におけるフィルタは、特に流れ方向に固定される。フィルタの構成材料の選択も又、フィルタが収納される状況にとっては重要であり、特に好ましくは、微細フィルタ(28)の場合、金属で作られたフィルタは、流路中において、比較的軟質のプラスチックで作られたフィルタ、この場合前置フィルタ(27)に続く。特に高圧システムに用いられる場合、これは、金属製フィルタがプラスチック製フィルタの保持機能を果たすことができるという利点を有する。中央部品に設けられた案内通路の幾何学的設計に応じて、軟質プラスチック製フィルタは、高い流体圧力下において変形し、場合によっては損傷し或いはそのぴったりと嵌合した位置から押し出される場合がある。これは、このフィルタが比較的寸法安定性のある金属製フィルタにより定位置に保持されることによって阻止される。

10

20

#### 【0051】

プラスチックで作られた中央部品(23)内に収納される場合に微細フィルタ(28)の構成材料として硬質金属、例えばチタンを選択した場合、円錐形圧縮の際、中実金属製微細フィルタ(28)は、中央部品(23)の見かけ上軟質のプラスチック材料中に押し入り、その側部のところにバイパスを作ることができないようになるという利点がある。微細フィルタ(28)が前置フィルタ(27)の前で中央部品(23)の同一の案内通路中に挿入される好ましい組み立てプロセスでは、中央部品(23)は、微細フィルタ(28)よりも見かけ上軟質であるが、前置フィルタ(27)よりも見かけ上硬質であることが有利である。前置フィルタ(27)が特に見かけ上軟質の材料、例えばPE又はPPから成る場合、側壁が硬質の中央部品内に押し込められると、側壁に対して特に締め込みが達成され、従って、この場合も又、バイパスの形成が阻止される。特に好ましくは、中央部品(23)は、中実の耐圧性プラスチック、例えばPEEKから成る。

30

#### 【0052】

器具の組み立てプロセスを全体として見ると、フィルタを圧力チャンバ(11)である構成要素を通して中央部品(23)中に挿入し、挿入開口部を次に圧力発生器(5)又は特に中空ピストン(9)として構成された連結要素によって閉鎖し、その後液体(2)を容器(3)から取り出す。

#### 【0053】

別の実施形態(図面には示されていない)では、微細フィルタ(28)は、金属メッシュフィルタであるのが良く、その微細有孔構造は、いくつかのファインメッシュ(目の細かい)ネットを重ね合わせることによって作られる。これらネットは、例えば、射出成形プロセス中、中央部品(23)内に直接成形されるのが良い。変形例として、メッシュは、別個の自蔵式フィルタ要素としてプラスチック、例えばTPE、最も好ましくはエラストマー内に埋め込まれ、従って、単一のコンポーネントがフィルタだけでなく、その関連保持要素又は好ましくは密封要素を収容する。

40

#### 【0054】

図6~図8は、種々の実施形態におけるノズル組立体群(29)を拡大図で示しており、フィルタシステムはノズル組立体群の前に位置している。これら実施形態は、図3に示されている実施形態と比較して、全て、前置フィルタ(27)、微細フィルタ(28)及び超微細フィルタ(12f)の追加のフィルタとして別個の吸着フィルタ(32)を有し

50

ている。吸着フィルタ(32)に起因して得られる新たな観点は別にして、図3を参照して説明した観点は、これら実施形態にも当てはまる。吸着フィルタ(32)は、所望通りに前置フィルタ(27)と微細フィルタ(28)との間(図6)、又は微細フィルタ(28)と、超微細フィルタ(12f)およびノズルを備えた微細構造化コンポーネント(12)との間(図7及び図8)に配置されている。

#### 【0055】

図6の実施形態では、吸着フィルタ(32)は、流れ方向で見て前置フィルタ(27)に隣接して位置している。吸着フィルタ(32)は、微細構造化コンポーネント(12)のノズルの出口のところに堆積している場合のあるサイズ範囲が100ナノメートルよりもかなり小さいナノ粒子を分離除去するのに役立つ。吸着フィルタ(32)は、酸化アルミニウムを用いてキャリヤ繊維として機能化されたガラス繊維から作られ、この吸着フィルタは、前置フィルタ(27)とサイズが最高約3~5 $\mu\text{m}$ の粒子を濾過する好ましくはチタンで作られた微細フィルタ(28)との間に摩擦的に固定されている。ノズルを形成する微細構造化コンポーネント(12)は、図示の実施形態ではガラス/シリコン複合材である。微細構造化コンポーネント(12)は、関連のシール(31)を備えたホルダ(30)によってネプライザに固定されている。この微細構造化コンポーネント(12)は、ミクロ的な液体ジェットを生じさせるノズル開口部(12e)を備えたノズルだけでなく、図4に示されたジグザグ型の流れフィルタとして具体化された超微細フィルタ(12f)を有し、この微細構造化コンポーネントは、ノズルチャネル(12d)及び/又はノズル開口部(12e)の前で流路中の液体調合薬から最高約2 $\mu\text{m}$ のサイズまでの粒子を除去するのに役立つ。微細構造化コンポーネント(12)中のノズル及び超微細フィルタ(12f)の微細構造の連結の結果として、超微細フィルタ(12f)は、流れ方向において微細フィルタ(28)の下流側に配置されている。図6に示されているように、吸着フィルタ(32)は、インターロック且つ/或いは摩擦連結状態で2つのフィルタシステム相互間に収納されるのが良い。図示の実施形態では、吸着フィルタは、中央部品(23)内の前置フィルタ(27)と微細フィルタ(28)との間に押し込まれている。

#### 【0056】

図7及び図8の変形実施形態では、微細フィルタ(28)は、前置フィルタ(27)の下流側に配置され、吸着フィルタ(32)は、微細フィルタ(28)と超微細フィルタ(12f)との間に直接配置されている。図7及び図8に示されている好ましい実施形態では、吸着フィルタ(32)は、縁部のところが摩擦の作用で固定されたフィルタディスクとして具体化されている。好都合には、フィルタディスクの縁部は、超微細フィルタ(12f)及びノズルを有する微細構造化コンポーネント(12)のシール(31)によるかノズル組立体(29)のホルダ(30)(図8)によるか微細構造化コンポーネント(12)それ自体(図7)によるかのいずれかによって保持される。フィルタディスクの直径が微細フィルタ(28)の直径よりも大きいこと及び微細フィルタ(28)及びフィルタディスクが直接前後に配置されていることに鑑みて、吸着フィルタ(32)の縁部は、流路の外側に位置する。吸着フィルタ(32)の縁部が流路内に位置しないため、吸着フィルタ(32)のコンポーネントが使用中、バイパスを通過して放出される恐れがなく、かかる放出は、リムの周りの切断縁部のところで起こる場合が多い。図7及び図8に示されている2つの取り付け状況相互間の本質的な差は、吸着フィルタ(32)の直径が、吸着フィルタが微細構造化コンポーネント(12)を構成するコンポーネント、例えばホルダ(30)及びシール(31)によって保持される場合よりも、吸着フィルタが微細構造化コンポーネント(12)によって固定される場合の方が小さいということにある。この種の微細構造化コンポーネント(12)の通常の寸法では、2通りの場合に関し、吸着フィルタが微細構造化コンポーネント(12)によって固定された場合には吸着フィルタについて約2~5mm、好ましくは約3mmの直径が得られ、吸着フィルタがホルダ(30)及び/又はシール(31)によって固定された場合、約3~10mm、好ましくは約6mmの直径が得られる。図8に示されている実施形態では、微細フィルタ(28)と超微細フィルタ(12f)との間に設けられた吸着フィルタ(32)は、この吸着フィルタがその

10

20

30

40

50

縁部のところで微細構造化コンポーネント(12)のホルダ(30)によってクランプされるような直径を有する。

【0057】

形式が互いに異なり且つ作用が互いに異なるフィルタ要素を前後に配置するという技術的思想を液体が運搬され又は輸送される多くの器具に利用できる。提案対象のネブライザ(1)が特に純粋に機械的に動作する場合がそれである。しかしながら、本明細書において提案するフィルタシステムは、液体を小出しする純粋に機械的な装置への使用には限定されない。フィルタシステムは、例えば、液体の運搬が推進ガス又は電気ポンプ、油圧ポンプ若しくは他のポンプによって作動されるシステムにも使用できる。したがって、例えば「圧力発生器」という用語は、広く解釈されなければならない。この意味において、本発明は又、種々の分野にわたって使用でき、医療分野を超えた用途であっても可能である。

10

【0058】

図示のネブライザは、確かに、特に吸入可能なエアロゾルとして液体調合薬を小出しするために用いられ、かかるネブライザは、水性調合薬と好ましくはアルコールの、特にエタノールの調合薬の両方を送り出すのに適している。

【0059】

好ましくは液体調合薬の好ましい成分は、特に国際公開第09/047173(A2)号パンフレット及び同第09/115200(A1)号パンフレットに記載されており、これら国際公開を参照により引用し、これらの記載内容を本明細書の一部とする。特に、これら国際公開パンフレットに記載された流体は、溶剤、例えばエタノール等を含むかどうかを問わず水性又は非水性溶液、混合物、調合物であって良い。

20

【符号の説明】

【0060】

- 1 ネブライザ
- 2 液体
- 3 容器
- 5 圧力発生器
- 6 ホルダ(容器用)
- 7 駆動ばね
- 8 ロックリング
- 9 中空ピストン
- 10 逆止弁
- 11 圧力チャンバ
- 12 微細構造化コンポーネント
- 12 a プレート
- 12 b プレート
- 12 c 流入領域
- 12 d ノズルチャネル
- 12 e ノズル開口部
- 12 f 超微細フィルタ
- 14 エアロゾル
- 16 上側ハウジング部品
- 17 内側ハウジング部品
- 18 下側ハウジング部品
- 19 安全クロージャ
- 23 中央部品
- 24 シール
- 25 支持リング
- 27 前置フィルタ

30

40

50



- 2 8 微細フィルタ
- 2 9 ノズル組立体
- 3 0 ホルダ
- 3 1 シール
- 3 2 吸着フィルタ
- 4 0 ボタン
- 4 1 カウンタ

【 図 1 】

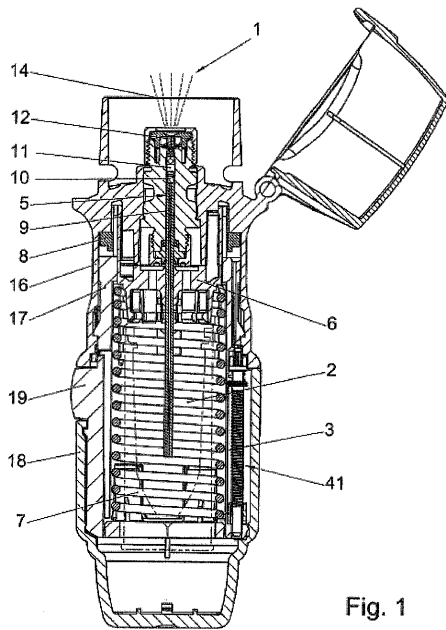


Fig. 1

【 図 2 】

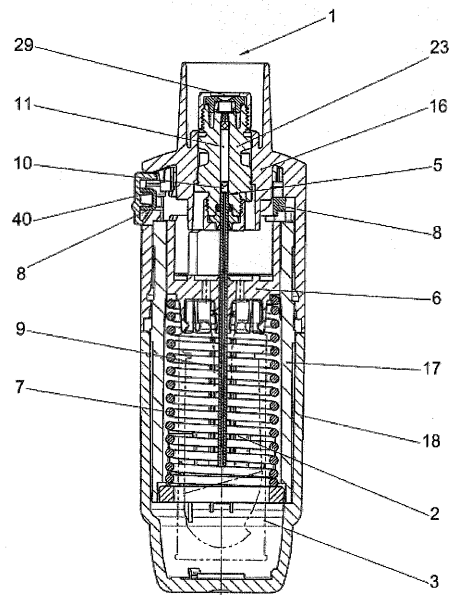


Fig. 2

【 図 3 】

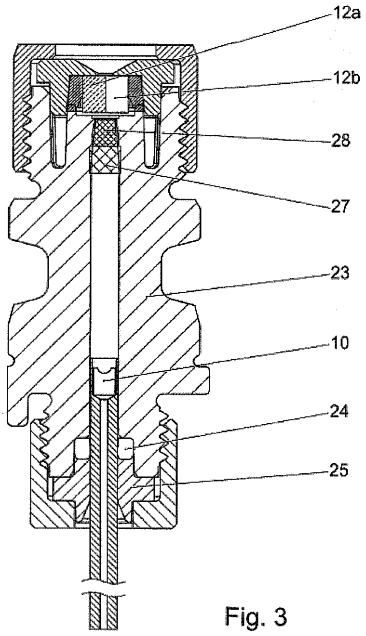


Fig. 3

【 図 4 】

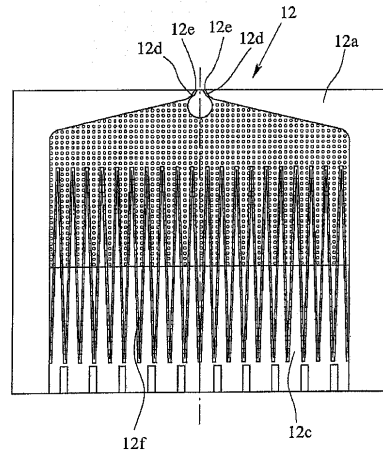


Fig. 4

【 図 5 】

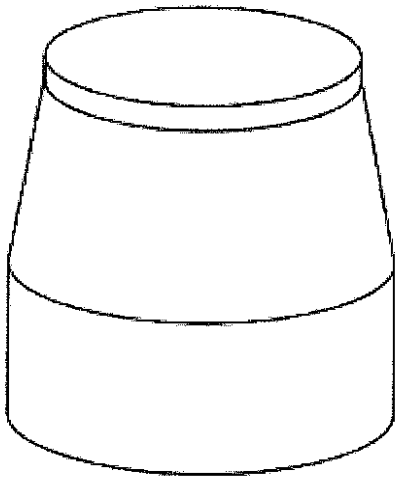


Fig. 5

【 図 6 】

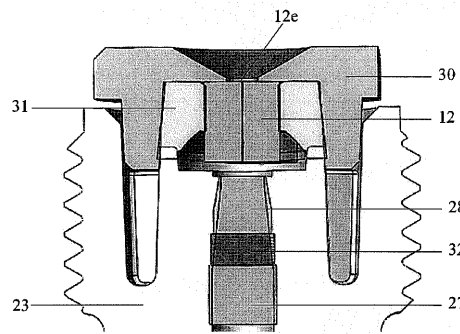


Fig. 6

【 図 7 】

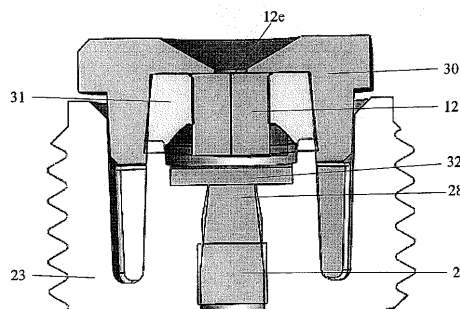


Fig. 7

【 図 8 】

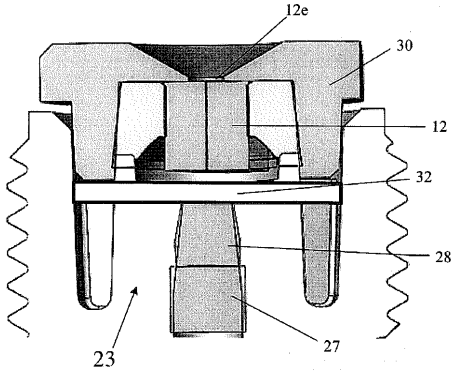


Fig. 8

## フロントページの続き

- (74)代理人 100095898  
弁理士 松下 満
- (74)代理人 100098475  
弁理士 倉澤 伊知郎
- (74)代理人 100171675  
弁理士 丹澤 一成
- (72)発明者 ハウスマン マティーアス  
ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラーセ 1 7  
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング  
コーポレート パテント内
- (72)発明者 シュイ シュテファン  
ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラーセ 1 7  
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング  
コーポレート パテント内
- (72)発明者 アイヒャー ヨアヒム  
ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラーセ 1 7  
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング  
コーポレート パテント内
- (72)発明者 ゲーザー ヨハネス  
ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラーセ 1 7  
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング  
コーポレート パテント内
- (72)発明者 マイゼンハイマー マルティン  
ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラーセ 1 7  
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング  
コーポレート パテント内
- (72)発明者 ヴィッテ フローリアン  
ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲルハイム アム ライン ピンガー シュトラーセ 1 7  
3 ベーリンガー インゲルハイム ゲゼルシャフト ミット ベシュレンクテル ハフツング  
コーポレート パテント内

審査官 金丸 治之

- (56)参考文献 特表2008-529754(JP,A)  
特開平07-098134(JP,A)  
特開2008-213022(JP,A)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A 6 1 M 1 1 / 0 0