

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
16. Dezember 2010 (16.12.2010)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2010/142284 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 9/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2010/000670

(22) Internationales Anmeldedatum:
10. Juni 2010 (10.06.2010)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2009 024 949.4 11. Juni 2009 (11.06.2009) DE

(72) Erfinder; und

(71) Anmelder : **ANDRÄ, Wilfried** [DE/DE]; Kernbergstr.
39, 07749 Jena (DE). **BELLEMAN, Matthias**
[DE/DE]; Wilhelm-Külz-Str. 5, 07743 Jena (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LAUSCH, Holger**
[DE/DE]; Semmelweisstr. 31, 07743 Jena (DE). **STEEN-
BECK, Klaus** [DE/DE]; Buchaer Str. 8b, 07745 Jena
(DE).

(74) Anwälte: **DONATH, Dirk** et al.; Patent- und Rechtsan-
waltskanzlei Bock Bieber Donath, Hans-Knöll-Str. 1,
07745 Jena (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY,
BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, 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, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR,
TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ,
UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD,
RU, TJ, TM), europäisches (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,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts (Regel 48 Absatz
2 Buchstabe g)

(54) Title: ARRANGEMENT FOR THE REMOTE-CONTROLLED RELEASE OF ACTIVE SUBSTANCES

(54) Bezeichnung : ANORDNUNG ZUR FERNGESTEUERTEN WIRKSTOFF-FREISETZUNG

(57) Abstract: The aim of the invention is to provide an arrangement for the remote-controlled release of active substances, which avoids the disadvantages of prior art. To this end, the arrangement contains a permanent-magnetic component rotating under the influence of an outer magnetic field, and two chemical substances separated by a separating layer, that form a propellant gas when they come into contact with each other. At least one mass body is arranged in/on the surface of the permanent-magnetic component, said mass body mechanically acting on the separating layer during the rotation of the component, thereby destroying the separating layer.

(57) Zusammenfassung: Die Aufgabe der Erfindung, eine Anordnung zur ferngesteuerten Freisetzung von Wirkstoffen bereitzustellen, welche die Nachteile des Standes der Technik vermeidet, wird dadurch gelöst, dass die Anordnung ein unter dem Einfluss eines äußeren Magnetfeldes rotierendes dauermagnetisches Bauteil und zwei durch eine Trennschicht voneinander getrennte chemische Stoffe enthält, die bei ihrem Kontakt miteinander ein Treibgas bilden, wobei an/in der Oberfläche des dauermagnetischen Bauteils mindestens ein Massekörper angeordnet ist, der bei Rotation des Bauteils mechanisch auf die Trennschicht einwirkt und dabei die Trennschicht zerstört.



WO 2010/142284 A2

Anordnung zur ferngesteuerten Wirkstoff-Freisetzung

Die Erfindung betrifft eine Anordnung zur ferngesteuerten Freisetzung von Wirkstoffen gemäß der Gattung der Patentansprüche.

5

Die Applikation von Medikamenten an vorausbestimmten und lokal definierten Stellen im Magen-Darm-Trakt ist ein Ziel, das seit vielen Jahren von Medizинern und Pharmazeuten angestrebt wird. Praktisch angewendet werden bisher Varianten der physiologisch ausgelösten Freisetzung. Wegen der Unterschiede der physiologischen Situation zwischen verschiedenen Personen und sogar bei ein und derselben Person unter verschiedenen Bedingungen ist jedoch die Wahrscheinlichkeit groß, das Zielgebiet zu verfehlen und dadurch die beabsichtigte Wirkung mit der verwendeten Dosis nicht zu erreichen [Van den Mooter G (2006): Colon drug delivery, *Expert Opin. Drug Deliv.* **3**, 111-125]. Um diesen Nachteil auszugleichen, werden teilweise Überdosierungen appliziert, bei denen die Gefahr schädlicher Nebenwirkungen in Kauf genommen werden muss.

Ein anderer Weg ist die ferngesteuerte Freisetzung. Auf diesem Gebiet werden seit Jahren zahlreiche Forschungs- und Entwicklungsarbeiten durchgeführt [Wilding I A, Prior D V (2003): Remote controlled capsules in human drug absorption (HAD) studies, *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, **20**, 405-431, Andrä W, Werner C (2007): Remote-controlled drug delivery in the gastrointestinal tract. In: Andrä W, Nowak H (eds.) *Magnetism in Medicine, Second Edition*, Wiley-VCH Verlag, pp. 499-510].

Typische Beispiele sind die Eriksen-Kapsel [Eriksen SP, Swintowsky JV, Serfass EJ, Lin TH, Abrams J, Sturtevant FM (1961): Equipment and methodology for relating gastrointestinal absorption to site of drug release, *J. Pharm. Sci.* **50**, 151-156], die Dünndarm-Kapsel [Hemmati A (1968): Die Bestimmung des Resorptionsortes von Eisen im Intestinalkanal mit einer ferngesteuerten Darmkapsel, *Dtsch. Med. Wochenschr.* **93**, 1468-1472], die HF-Kapsel [DE 29 28 477 C3], die IntelliSite[®]-Kapsel [US 5, 167, 626] und die Enterion[™]-Kapsel [WO 01/45789 A2].

Weitere Kapsel-Konstruktionen wurden vorgeschlagen, die bisher jedoch noch nicht in der Praxis verwendet worden sind. Dazu gehören auch Kapseln, bei denen als Freisetzungsmechanismus die Aufheizung eines Kapselteils durch magnetische Dreh- oder Wechselfelder eingesetzt wird
5 [DE 197 45 890, DE 10 2004 034 355 B4, DE 103 10 825 B3].

Ferner ist eine Kapsel bekannt, welche die Bewegung einer mit einem Dauermagnet gekoppelten Schraube als Freisetzung-Mechanismus ausnutzt [JP 2003-325438 A].

10 Es sind auch Kapseln bekannt, bei denen der Wirkstoff durch ein Gas ausgestoßen wird, das in der Kapsel erzeugt wird. So wird z. B. innerhalb einer Kapsel eine Gasentwicklungszelle verwendet, die mittels eines Magnetschalters ferngesteuert zur Gasproduktion angeregt wird [Gröning R. (1997): Computer-controlled drug release from small-sized
15 dosage forms, *Journal of Controlled Release* **48**, 185-193, Danco I (2002) Entwicklung von neuen Konzepten und Darreichungsformen zur Freisetzung von Wirkstoffen im Dickdarm (Colon-Targeting). *Dissertation, IPT-Verlag, Münster*].

Auch die Gasbildung durch das Zusammenführen zweier vorher
20 getrennter Stoffe wurde vorgeschlagen, um den Ausstoß des Wirkstoffes aus der Kapsel zu bewirken [US 5,279,607]. Der dabei benutzte Gasbildungs-Prozess ist lange bekannt und wird z. B. bei Brausetabletten oder bei einer Variante der so genannten gastroretentiven Arzneiformen [Arora S, Ali J, Ahuja A, Khar RK, Baboota S (2005) Floating drug
25 delivery systems: a review, *AAAPS PharmSciTech* **6** (3) Article 47 (<http://www.aapspharmscitech.org>)] verwendet, welche allerdings nicht für die ferngesteuerte Wirkstoff-Freisetzung eingesetzt werden. Diese Arzneiformen sollen lediglich eine verlängerte Aufenthaltsdauer im Magen besitzen, was z. B. durch eine drastische Senkung der Dichte von
30 Tabletten realisiert wird, die nach der Dichte-Senkung im Mageninhalt schwimmen können. Solche Tabletten enthalten Natriumhydrogenkarbonat und eine organische Säure, aus denen sich nach Diffusion von wässrigem Magensaft durch eine permeable Schicht hindurch CO₂ entwickelt [US 4 844 905].

- 3 -

Es sind Kapseln bekannt, die nicht für die ferngesteuerte Wirkstoff-Freisetzung sondern für ihre magnetische Ortung bestimmt sind, in denen sphärische magnetische Körper drehbar gelagert sind, deren Oberfläche mit Vorsprüngen oder Vertiefungen versehen sind, wobei es
5 sich offensichtlich darum handelt, die Reibung dieser Körper in der sie umgebenden Flüssigkeit zu verändern [US 6,168,780 B1].

Alle bekannten Ausführungsformen von Kapseln für die ferngesteuerte Wirkstoff-Freisetzung besitzen mindestens einen der folgenden Nachteile:

- 10 1. Die Kapseln besitzen eine harte Hülle, die sich im Verdauungstrakt nicht auflösen kann. Dadurch besteht die Gefahr, dass die Kapseln an Stenosen stecken bleiben und möglicherweise operativ entfernt werden müssen. Diese Gefahr besteht sogar dann, wenn durch vorangegangene Röntgen-Untersuchungen
15 keine Stenosen festgestellt worden sind [Rösch T, Ell C (2002): Derzeitige klinische Indikationen der Kapsel-Endoskopie, *Zeitschrift für Gastroenterologie*, **40**, 971-978].
2. In den Kapseln befinden sich Teile (z. B. Metallfedern, Batterien, elektronische Bauelemente oder Schaltkreise), die toxisch wirken
20 können, wenn bei einer Beschädigung der Kapselhülle Kontakt mit der Darmwand eintritt.
3. Um die Position der Kapsel zu bestimmen, muss ionisierende Strahlung eingesetzt werden.
4. Der Volumenanteil der Kapsel, der für den Mechanismus der
25 ferngesteuerten Freisetzung benötigt wird, ist relativ groß und schränkt das für den Wirkstoff-Transport benötigte Volumen stark ein.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zu Grunde, eine Anordnung zur ferngesteuerten Freisetzung von Wirkstoffen zu schaffen, welche die
30 vorgenannten Nachteile vermeidet.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch die kennzeichnenden Merkmale des ersten Patenanspruchs gelöst. Für das Auslösen des Prozesses der Wirkstoff-Freisetzung wird eine vergleichsweise geringe Energie benötigt. Diese wird durch ein magnetisches Drehfeld auf einen

permanentmagnetischen Körper übertragen, der an/in seiner Oberfläche mit einer geeigneten Struktur versehen ist, frei drehbar in der Kapsel gelagert ist und durch das Drehfeld in Rotation versetzt wird. Die übertragene Energie reicht aus, um eine Trennschicht zu zerstören, die
5 zwei chemische Stoffe trennt, welche bei Kontakt ein Gas bilden. Die Zerstörung der Trennschicht erfolgt, indem der rotierende permanentmagnetische Körper (Rotor) mit der geeigneten Oberflächenstruktur zu reibender Bewegung auf der Trennschicht gebracht wird und diese mechanisch zerstört oder indem mindestens ein
10 mit dem Rotor verbundener Massekörper beim Überschreiten einer bestimmten Rotationsgeschwindigkeit durch die Fliehkraftwirkung seinen Abstand vom Zentrum des Rotors vergrößert und so gegen die Trennschicht gepresst wird, dass letztere zerstört wird und die getrennten chemischen Stoffe zusammen kommen und ein Treibgas bilden können.
15 Eine dieser Substanzen kann z. B. Natriumhydrogenkarbonat, die andere verdünnte Essigsäure sein. Diese beiden Substanzen bilden bei Kontakt CO_2 . Auch andere Substanz-Paare können eingesetzt werden, die bei Kontakt ebenfalls CO_2 oder ein anderes Gas bilden. Ein besonderer Vorteil der Fliehkraft ist, dass sie mit dem Quadrat der
20 Rotationsfrequenz ansteigt und dadurch der Beginn der zerstörenden Wirkung nicht schleichend sondern plötzlich eintritt und zeitlich besser definiert ist.

Von Vorteil ist, dass der Rotor als Kugel ausgebildet ist, die an/in ihrer Oberfläche die oben genannte Struktur aufweist. Weiterhin ist von
25 Vorteil, dass der mindestens eine Massekörper an den magnetischen Polen des Rotors angebracht und z. B. durch elastische Mittel mit dem Rotor verbunden oder in einer mit dem Rotor verbundenen Oberflächenschicht eingelagert ist. Ferner ist von Vorteil, dass der Rotor von der Trennschicht umgeben und mit dieser verbunden ist und einen
30 der chemischen Stoffe enthält, während sich der andere chemische Stoff außerhalb der Trennschicht befindet. Ferner ist es vorteilhaft, wenn der Rotor in einem Gehäuse innerhalb des einen der chemischen Stoffe frei beweglich gelagert ist, wobei sich das Gehäuse in der Kapsel befindet, welche die Wirkstoffe und den anderen chemischen Stoff enthält. Es ist
35 auch vorteilhaft, dass die Kapsel Austrittsmittel besitzt, durch die der mindestens eine Wirkstoff unter dem Druck des entstehenden Treibgases

- 5 -

nach außen entweicht, oder dass die Kapsel mindestens eine Sollbruchstelle aufweist, die unter dem Druck des entstehenden Treibgases aufbricht und den mindestens einen Wirkstoff nach außen freigibt, oder dass die Kapsel aus ineinander geschobenen Teilen besteht,
5 die sich unter dem Treibgasdruck auseinander schieben und den Wirkstoff freigeben. Ferner ist von Vorteil, dass sich der Rotor in einem Käfig innerhalb der Kapsel befindet.

Die Erfindung wird nachstehend an Hand der schematischen
10 Zeichnungen einiger Ausführungsbeispiele näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine zur erfindungsgemäßen Anordnung gehörende Kapsel im Längsschnitt, die einen rotieren Körper (Rotor) aus gepresstem Pulver enthält, der nahe seiner Oberfläche mit Massekörpern
15 ausgestattet ist,

Fig. 2 einen Schnitt durch einen Rotor, der aus konzentrisch angeordneten Substanzen und Massekörpern besteht,

Fig. 3 einen Längsschnitt durch eine erfindungsgemäße Kapsel mit käfigartiger Zusatz-Vorrichtung und Reißnaht,

20 **Fig. 4** einen Längsschnitt durch eine erfindungsgemäße Kapsel, die einen rotierenden Körper (Rotor) mit einer Hülle mit eingebetteten Massekörpern und einen Hohlzylinder aus gepresstem Brausepulver enthält,

25 **Fig. 5** einen Schnitt durch einen Rotor mit an Federn befestigten Massekörpern und

Fig. 6 einen Schnitt durch einen Rotor mit geeigneter Oberflächenstruktur.

30 In Fig. 1 ist ein Rotor in Kugelform **10** dargestellt, der einen Durchmesser von 7 mm aufweist, in einer Flüssigkeit **11** frei schwimmend gelagert. Der dauermagnetische Rotor **10** besteht aus einem gepressten Gemisch von ca. 80 Vol.% Magnetit-Pulver, das eine Koerzitivfeldstärke von mehr als 25 kA/m besitzt, und Brausepulver. Die Oberfläche des Rotors **10** ist mit einer dünnen wasserundurchlässigen

Schicht **101** (z. B. aus Polymethylmethacrylat) bedeckt, die an zwei diametral gelegenen Stellen **103** kreisförmige Sollbruchstellen (z. B. in Form reduzierter Dicke) enthält. Unter jeder dieser Stellen ist jeweils ein kleiner Massekörper **102** in eine entsprechende Vertiefung des Rotors **10** locker eingefügt. Diese Massekörper werden durch die Schicht **101** in ihrer Position gehalten. Nach der Herstellung wird der Rotor **10** durch ein Magnetfeld (Feldstärke $> 100 \text{ kA/m}$) aufmagnetisiert und besitzt danach ein permanentes magnetisches Moment von ca. $0,02 \text{ Am}^2$, dessen Pole, bezeichnet durch die Buchstaben N und S, sich an den Massekörpern **102** befinden. Die Richtung des magnetischen Momentes ist durch einen Pfeil dargestellt. Die Flüssigkeit **11** besteht aus Wasser, in dem eine Substanz, z. B. Zucker, zur Einstellung einer gewünschten Viskosität gelöst ist. Rotor **10** und Flüssigkeit **11** befinden sich in einem Lager **12** (z. B. aus Hartgelatine), dessen Innenwand durch eine dünne Schicht **121** (z. B. aus Eudragit) gegen Auflösung geschützt ist. Das Lager **12** enthält mindestens ein Ventil **122**, das den spontanen Austritt der Flüssigkeit **11** unter normalen Druckbedingungen verhindert. Das Lager **12** ist von einem zusammengefalteten Beutel **13** umgeben, der bspw. aus Polyethylen besteht. Das restliche Volumen der Kapsel **15** enthält den Wirkstoff **14**. Die Wand **151** der Kapsel **15** besteht z. B. aus Hartgelatine und ist gegen die Auflösung in der wässrigen Darmflüssigkeit durch eine dünne Hülle **152** (z. B. aus Eudragit oder Ethylcellulose oder Polyvinylazetat) geschützt. In der Kapselwand befindet sich mindestens ein Ventil **153**, das den Austritt des Wirkstoffs unter normalen Druckbedingungen verhindert. Der Rotor **10** wird durch ein magnetisches Drehfeld **16** (Amplitude $> 100 \text{ A/m}$), das z. B. durch einen rotierenden Dauermagneten **17** erzeugt wird, in Rotation versetzt. Sobald die Rotationsfrequenz einen kritischen Wert übersteigt, wird die auf die Massekörper **102** wirkende Fliehkraft so groß, dass diese die Schicht **101** durchbrechen und vom Rotor **10** weggeschleudert werden. An den dabei entstehenden Löchern wird der Kontakt zwischen der wässrigen Flüssigkeit **11** und dem Brausepulver-Anteil des Rotors **10** hergestellt. Es wird CO_2 gebildet, das durch das Ventil **122** den zusammengefalteten Beutel **13** aufbläht, der den Wirkstoff **14** durch mindestens ein Ventil **153** aus der Kapsel herausdrückt.

- 7 -

Fig. 2 zeigt eine Modifikation des Rotors **10**, die sich von der oben beschriebenen Art dadurch unterscheidet, dass der Rotor nicht aus einem Gemisch zweier Stoffe besteht, sondern einen inneren kugelförmigen magnetischen Kern **104** mit einem Durchmesser von 5 mm aus dem Dauermagnet-Stoff NdFeB enthält, so dass der Rotor ein magnetisches Moment von ca. 0.07 Am^2 besitzt. Der Kern ist durch eine etwa 50 Mikrometer dicke Goldschicht gegen einen möglichen Kontakt mit der Darmflüssigkeit geschützt. Darauf ist eine 0,5 mm dicke Schicht **105** aus gepresstem Brausepulver aufgebracht. Auch in diesem Beispiel wird bei Überschreiten einer kritischen Rotationsfrequenz die Fliehkraft, die auf die Massekörper **102** wirkt, so stark, dass diese die Sollbruchstellen **103** aufbrechen und damit die CO_2 -Bildung in Gang setzen, die zum Ausstoß des Wirkstoffs **14** aus der Kapsel **15** führt.

Fig. 3 zeigt schematisch eine Kapsel **15**, deren Wand **151** z. B. aus Hartgelatine besteht. In der Kapsel befindet sich ein Gemisch **141** aus dem Wirkstoff und Wasser. Der Rotor **10** gemäß Fig. 1 oder Fig. 2 ist in diesem Wirkstoff-Wasser-Gemisch gelagert, wozu gegebenenfalls eine käfigartige Zusatz-Vorrichtung **18** zur Positionierung des Rotors **10** verwendet werden kann. Auch in diesem Fall werden bei Überschreiten einer kritischen Rotationsfrequenz die Massekörper **102** vom Rotor **10** weggeschleudert und ein Kontakt zwischen dem Wasser-Wirkstoff-Gemisch **141** und dem Brausepulver des Rotors gebildet. Das dadurch entstehende CO_2 drückt das Gemisch **141** durch mindestens ein Ventil **153** in der Kapselwand **151** aus der Kapsel **15** bzw. verursacht das Auseinanderbrechen der Kapselwand **151** entlang einer Reißnaht **154**. In einer modifizierten Form kann die Kapsel, wie es bei Medikamenten-Kapseln üblich ist, aus zwei zusammengesteckten Kapselteilen bestehen, die jedoch nicht miteinander verklebt sind, sondern durch den Druck des entstehenden CO_2 auseinander geschoben werden können. Um ein vorzeitiges Auflösen der Hartgelatine zu vermeiden, ist die Wand **151** der Kapsel **15** von innen und außen mit einer dünnen Schutzschicht **155** und **152** (z. B. aus Eudragit, Äthylzellulose oder Polyvinylazetat) bedeckt. Nach erfolgtem Ausstoß des Wirkstoffs kann wasserhaltige Darmflüssigkeit in das Innere der Kapsel eindringen, an die ungeschützten Gelatine-Flächen gelangen und die Wände auflösen.

Fig. 4 zeigt eine Kapsel 15, bei der das Lager 12 einen Teil, vorzugsweise in Form eines Hohlzylinders 123, enthält, der aus Brausepulver gepresst ist, eine Wandstärke von ca. 1 mm besitzt und durch eine dünne wasserundurchlässige Schicht 124 von der wässrigen Lagerflüssigkeit 11 getrennt wird. In diesem Beispiel ist der Rotor 10 mit einer Schicht 105 bedeckt, in der kleine Massekörper 102 (z. B. Kristalle aus Titandioxid) eingebettet sind. Die Schicht 105 besteht aus einem Material (z. B. Paraffin), mit dem die Massekörper keine feste Bindung eingehen. Bei der von einem äußeren magnetischen Drehfeld erzwungenen Rotation des Rotors 10 nimmt, ebenso wie bei den oben beschriebenen Beispielen, mit steigender Frequenz die Fliehkraft zu. Sie wirkt auf die Massekörper und bewirkt beim Überschreiten einer kritischen Rotationsfrequenz das Herausreißen der Massekörper 102 aus der Schicht 105. Die herausgeschleuderten Massekörper reiben an der Trennschicht 124 und bewirken eine Zerstörung dieser Schicht. Dadurch wird der Kontakt zwischen dem Brausepulver des Hohlzylinders 123 und der wässrigen Lagerflüssigkeit 11 hergestellt. Durch das dadurch erzeugte CO₂ wird, wie bei den oben beschriebenen Beispielen, der Wirkstoff 14 aus der Kapsel 15 gedrückt.

In Fig. 5 wird eine Modifikation des Rotors gezeigt, der in Fig. 4 dargestellt ist. In diesem Fall ist der Rotor 10 mit einer ca. 0,5 mm dicken Schicht 106 (z. B. aus Polyethylen) bedeckt, die eine in der Zeichenebene liegende ringförmige Nut besitzt. Diese Nut enthält zwei dünne gebogene Streifen 107 aus elastischem Material (z. B. Polypropylen), die jeweils mit einem Ende am Rotor angeheftet sind, sich ansonsten jedoch unter Einwirkung von radial wirkenden Kräften abheben können. Die Streifen 107 tragen an ihrem freien Ende jeweils einen Massekörper 108 (z. B. aus Glas) mit kleinen Spitzen. Beide Spitzen sind auf der Achse des magnetischen Momentes des Rotors 10 angeordnet. Bei Überschreiten einer kritischen Rotationsfrequenz führt die Fliehkraft zum Abheben der freien Enden der elastischen Streifen 107. Die Massekörper 108 treten aus der Nut der Schicht 106 heraus, zerstören die Trennschicht 124 und stellen den Kontakt zwischen dem Brausepulver 123 und der wässrigen Flüssigkeit 11 her, was zur

Erzeugung von CO₂ führt. Damit wird der Freisetzungs-Prozess wie in den anderen Beispielen eingeleitet.

5 In **Fig. 6** ist eine weitere Modifikation des Rotors dargestellt. Dieser Rotor **10** besteht aus einem massiven Dauermagnetwerkstoff, der an seiner Oberfläche **112** mit Vorsprüngen (Massekörpern) **109** versehen ist. Durch die Vorsprünge **109** erhält die Oberfläche eine gewisse Rauigkeit. Diese bewirkt bei Drehbewegung des Rotors die Zerstörung der Trennschicht **124**, die in **Fig. 4** den Hohlzylinder **123** aus
10 Brausepulver von der wässrigen Lagerflüssigkeit **11** trennt.

Alle in der Beschreibung, den Ausführungsbeispielen, den Zeichnungen und den nachfolgenden Ansprüchen dargestellten Merkmale können
15 sowohl einzeln als auch in beliebiger Kombination miteinander erfindungswesentlich sein.

Bezugszeichenliste

	10	-	magnetischer Körper (Rotor)
	101	-	Schicht
5	102	-	Massekörper
	103	-	Sollbruchstelle
	104	-	Magnetkern
	105	-	Deckschicht
	106	-	Schicht mit Ringnut
10	107	-	Feder
	108	-	Massekörper
	109	-	Vorsprünge
	110	-	magnetische Pole
	111	-	magnetisches Moment
15	112	-	Oberfläche
	11	-	Flüssigkeit
	12	-	Lagerhülle
	121	-	innere Schutzschicht
	122	-	Ventil
20	123	-	Lagerteil
	124	-	Trennschicht
	13	-	Beutel
	14	-	Wirkstoff
	141	-	Gemisch aus Wirkstoff und Wasser
25	15	-	Kapsel
	151	-	Kapselwand
	152	-	äußere Schutzschicht
	153	-	Kapselventil
	154	-	Reißnaht
30	155	-	innere Schutzschicht
	16	-	magnetisches Drehfeld
	17	-	rotierender Dauermagnet
	18	-	Positionierkäfig

Patentansprüche

1. Anordnung zum ferngesteuerten Freisetzen von Wirkstoffen aus einer
Medikamentenkapsel, welche Wirkstoffe, ein unter dem Einfluss
eines äußeren Magnetfeldes rotierendes dauermagnetisches Bauteil
und zwei durch eine Trennschicht voneinander getrennte chemische
Stoffe enthält, die bei ihrem Kontakt miteinander ein Treibgas bilden,
dadurch gekennzeichnet, dass an/in der Oberfläche des
dauermagnetischen Bauteils mindestens ein Massekörper angeordnet
ist, der bei Rotation des Bauteils mechanisch auf die Trennschicht
einwirkt und dabei die Trennschicht zerstört.
2. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der
mindestens eine Massekörper die Trennschicht durch mechanisches
Reiben zerstört.
3. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der
mindestens eine Massekörper infolge der auf ihn wirkenden
Fliehkraft seinen Abstand vom Zentrum des Bauteils vergrößert und
dabei die Trennschicht zerstört.
4. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das
dauermagnetische Bauteil als Kugel ausgebildet ist und eine
geeignete Oberflächenstruktur aufweist.
5. Anordnung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass zwei
Massekörper, vorzugsweise jeweils an den magnetischen Polen des
magnetischen Bauteils, angebracht sind.
6. Anordnung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die
Massekörper über elastische Mittel mit dem dauermagnetischen
Bauteil verbunden sind und sich an den magnetischen Polen befinden.

7. Anordnung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der mindestens eine Massekörper in eine das dauermagnetische Bauteil umgebende und mit dem Bauteil verbundene Schicht eingelagert ist, in und aus der er sich bei Rotation bewegen kann.
- 5
8. Anordnung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass das dauermagnetische Bauteil von der Trennschicht umgeben und mit dieser verbunden ist und einen der chemischen Stoffe enthält, während sich der andere chemische Stoff außerhalb der Trennschicht befindet.
- 10
9. Anordnung nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass das dauermagnetische Bauteil in einem Gehäuse innerhalb eines der chemischen Stoffe frei beweglich gelagert ist, wobei sich das Gehäuse in einer Kapsel befindet, die Wirkstoffe und den anderen chemischen Stoff enthält.
- 15
10. Anordnung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Kapsel bevorzugte Austrittsmittel besitzt, durch die der mindestens eine Wirkstoff unter dem Druck des entstehenden Treibgases nach außen entweicht.
- 20
11. Anordnung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Kapsel mindestens eine Sollbruchstelle aufweist, die unter dem Druck des entstehenden Treibgases aufbricht und den mindestens einen Wirkstoff nach außen freigibt.
- 25
12. Anordnung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Kapsel aus ineinander geschobenen Teilen besteht, die sich unter dem Druck des entstehenden Treibgases auseinander schieben und den mindesten einen Wirkstoff freigeben.
- 30
13. Anordnung gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass sich das dauermagnetische Bauteil in einem Käfig innerhalb der Kapsel befindet.
- 35

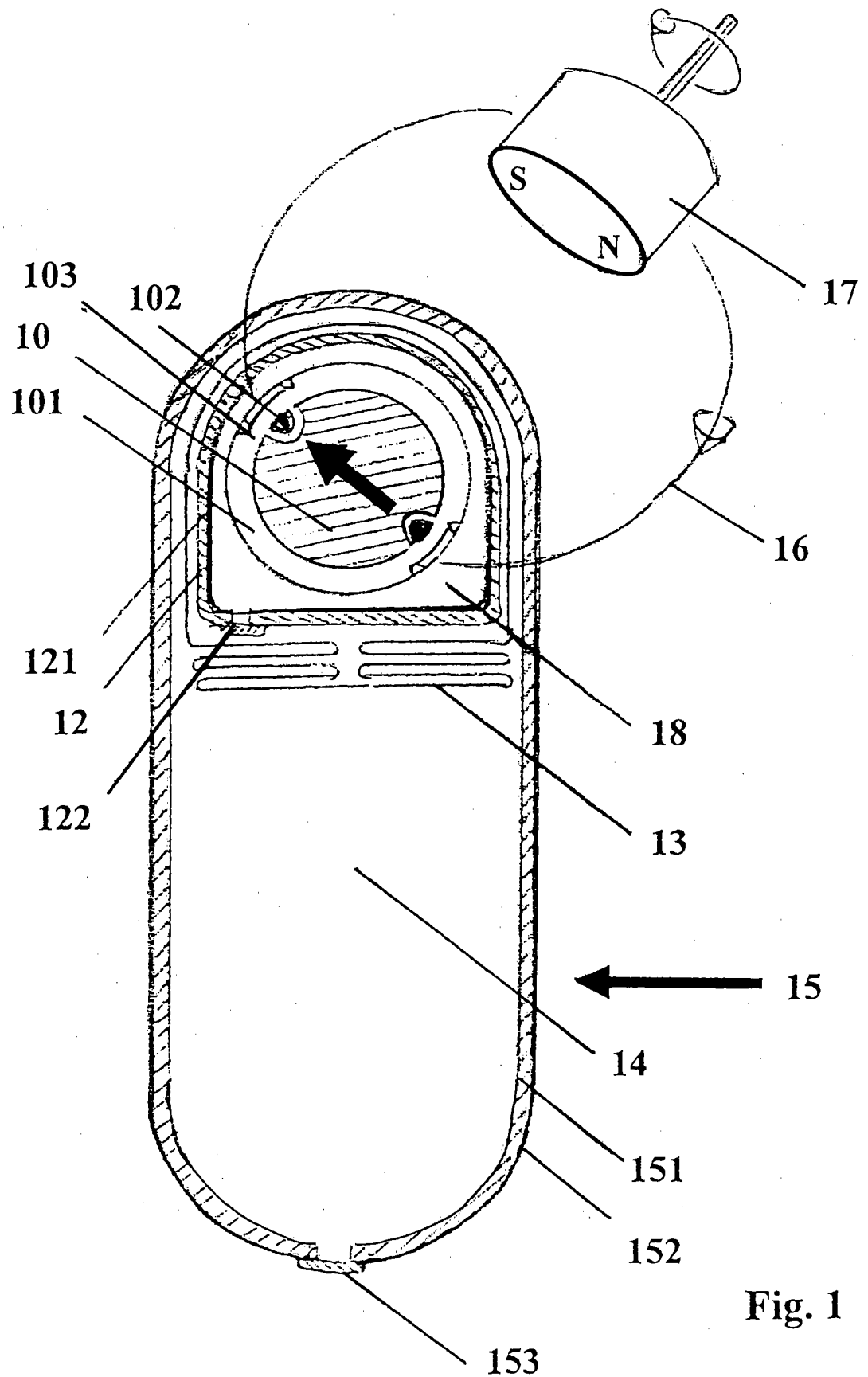
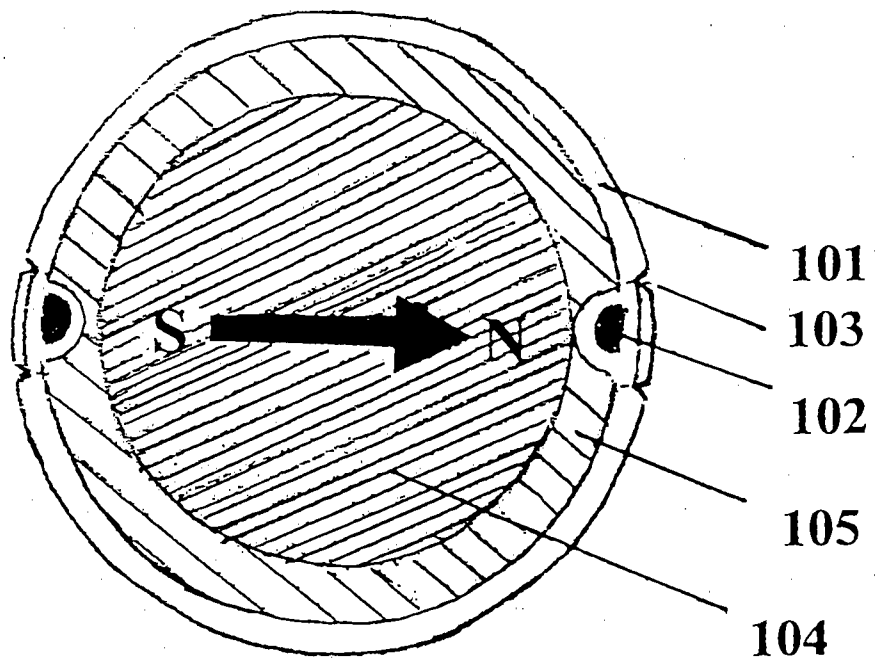
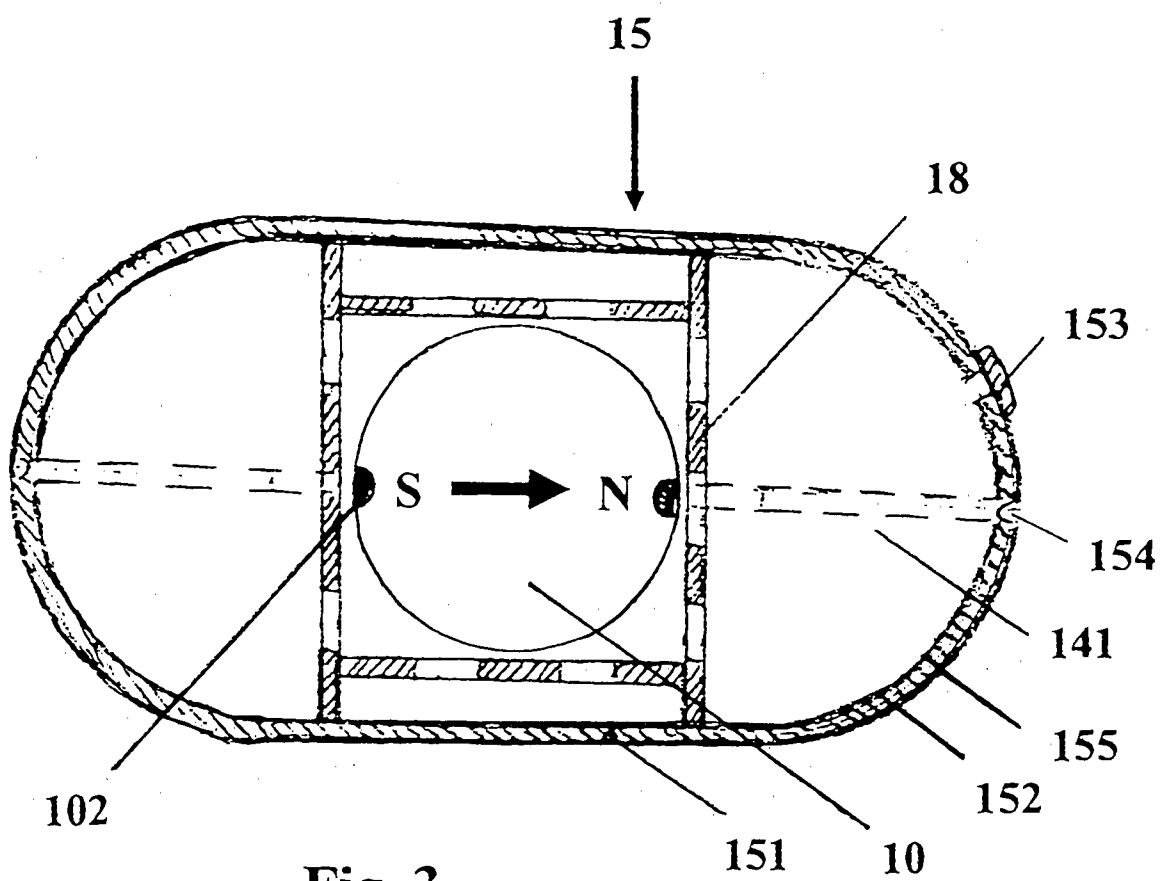


Fig. 1

**Fig. 2**

**Fig. 3**

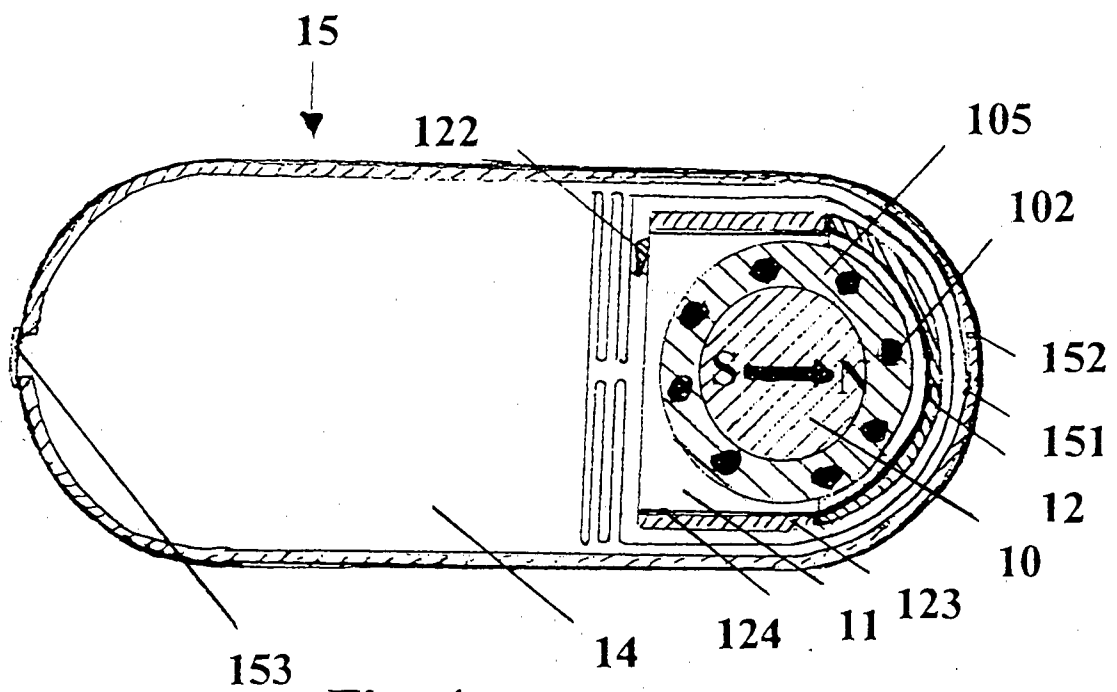


Fig. 4

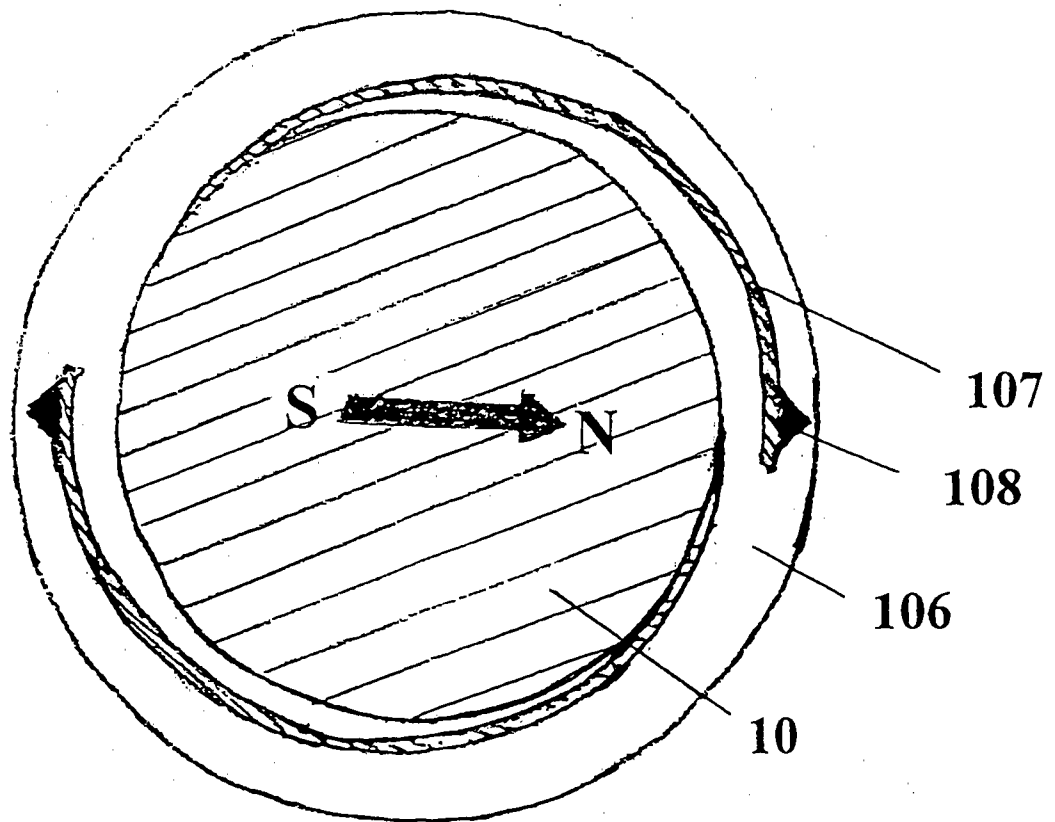
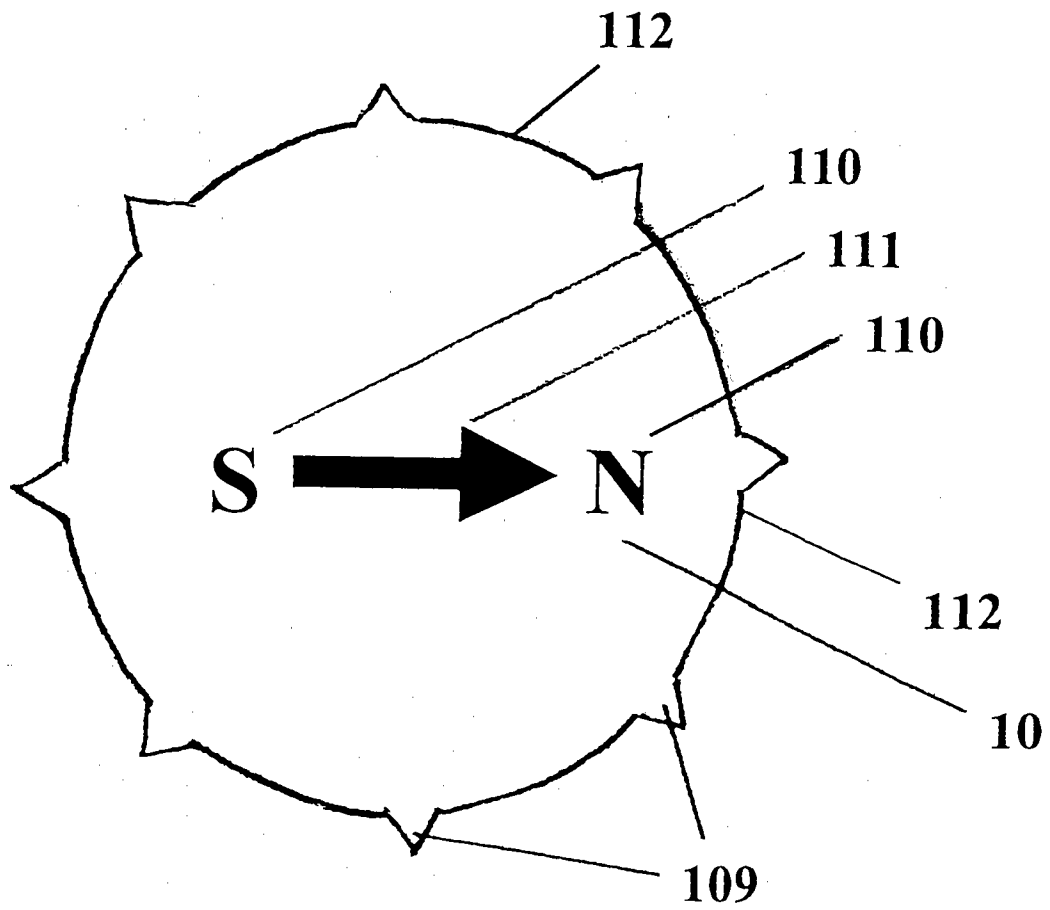


Fig. 5

**Fig.6**