



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 106163598 B

(45) 授权公告日 2020.11.10

(21) 申请号 201580019505.5

(73) 专利权人 菲利普莫里斯生产公司

(22) 申请日 2015.04.23

地址 瑞士纳沙泰尔

(65) 同一申请的已公布的文献号

(72) 发明人 I·N·齐诺维科 G·苏贝尔

申请公布号 CN 106163598 A

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所
有限公司 11038

(43) 申请公布日 2016.11.23

代理人 刘学媛

(30) 优先权数据

(51) Int.CI.

14166205.6 2014.04.28 EP

A61M 15/06 (2006.01)

61/984,967 2014.04.28 US

A24F 42/20 (2020.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(56) 对比文件

2016.10.13

WO 97/12639 A1, 1997.04.10

(86) PCT国际申请的申请数据

WO 97/12639 A1, 1997.04.10

PCT/IB2015/000924 2015.04.23

US 4735217 A, 1988.04.05

(87) PCT国际申请的公布数据

US 2011/0220106 A1, 2011.09.15

W02015/166344 EN 2015.11.05

审查员 梁维乐

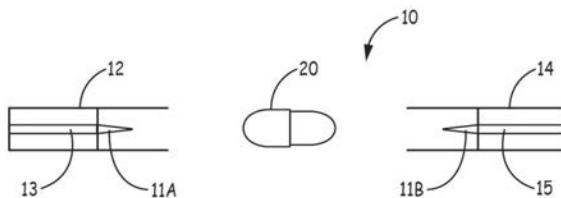
权利要求书1页 说明书5页 附图3页

(54) 发明名称

尼古丁粉末吸入器

(57) 摘要

本发明涉及以模拟吸烟体系的气流速率递送尼古丁粉末的尼古丁粉末吸入器。



1. 一种尼古丁粉末吸入器，其包括：

主体，其在烟嘴部分与远端部分之间延伸；

尼古丁粉末容器，所述尼古丁粉末容器配置成容纳含有一剂量的尼古丁粉末的胶囊，所述尼古丁粉末容器布置在烟嘴部分和远端部分之间，其中所述尼古丁粉末包含尼古丁盐并且不含载体；

旋流发生器元件，所述旋流发生器元件配置成引起移动穿过所述主体的气流旋转移动；

两个或三个气流通道，其从远端部分延伸到旋流发生器元件；和

一个出口气流通道，其从旋流发生器元件延伸到出口，

其中所述两个或三个气流通道经由旋流发生器元件流体地连接到出口气流通道，和

其中所述剂量的尼古丁粉末可以小于5L/min的吸入速率被吸入使用者的肺中。

2. 根据权利要求1所述的尼古丁粉末吸入器，其进一步包括对置刺穿元件，所述对置刺穿元件配置成刺穿所容纳胶囊且流体地连接所述尼古丁粉末与所述气流通道。

3. 根据权利要求1所述的尼古丁粉末吸入器，其中所述一个出口气流通道沿所述主体线性地延伸。

4. 根据权利要求1所述的尼古丁粉末吸入器，其中所述尼古丁粉末是重酒石酸尼古丁、水杨酸尼古丁、延胡索酸尼古丁、单丙酮酸尼古丁或尼古丁盐酸盐。

5. 根据权利要求1所述的尼古丁粉末吸入器，其中至少90wt%的所述尼古丁粉末具有10微米或小于10微米的粒径。

6. 根据权利要求1所述的尼古丁粉末吸入器，其中所述两个或三个气流通道包括第二粉末容器。

7. 根据权利要求6所述的尼古丁粉末吸入器，其中所述两个或三个气流通道包括第三粉末容器。

8. 根据权利要求1所述的尼古丁粉末吸入器，其进一步包括一剂量的第二活性剂。

9. 根据权利要求1所述的尼古丁粉末吸入器，其中所述旋流发生器元件配置成引起来自所述两个或三个气流通道的气流旋转移动。

10. 根据权利要求9所述的尼古丁粉末吸入器，其中所述旋流发生器元件流体连接在所述两个或三个气流通道与所述出口气流通道之间，且所述出口气流通道混合来自所述两个或三个气流通道的气流。

11. 根据权利要求1至10中任一项所述的尼古丁粉末吸入器，其中可以以小于2L/min的流动速率吸入尼古丁粉末的剂量将粉末尼古丁递送到使用者的肺中。

尼古丁粉末吸入器

技术领域

[0001] 本发明涉及以低气流速率递送尼古丁粉末的尼古丁粉末吸入器。

背景技术

[0002] 干燥粉末吸入器(DPI)为已知的且用于治疗呼吸道疾病,其通过将包括药物的干燥粉末以气溶胶形式经由吸入而递送到患者的呼吸道。为了深入地递送到肺中,需要1微米到5微米范围内的粒子。在药物干燥粉末中,活性药物成分(API)聚结在较大载体粒子(例如,乳糖)的表面上,且因此DPI执行复杂的机制以确保此些聚结物在API可被吸入深入肺中之前分散、分解或解聚。含有乳糖作为载体的药物干燥粉末通常在20微米到100微米范围内。举例来说,现有的DPI首先“研磨”干燥粉末或使干燥粉末解聚或撞击干燥粉末的较大粒子以产生前述粒子尺寸范围。

[0003] DPI依赖于患者的吸入力从装置带走粉末以随后将所述粉末分解成小到足以进入肺的粒子。需要足够高的吸入速率以确保正确的剂量并完成粉末的解聚。通常,由于粉末的不完全解聚,大量API依然附着在载体的表面上且沉积在上呼吸道中。现有DPI的吸入速率通常在40至120公升/分钟(L/min)范围内。因此,现有DPI仅适用于以不同于与吸烟制品相关的吸入速率的方式将干燥粉末递送到使用者。

[0004] 将需要提供一种尼古丁粉末吸入器,所述吸入器可以接近于或不超过传统吸烟体系吸入或气流速率的吸入或气流速率将尼古丁粉末递送到使用者。将需要提供一种具有与传统香烟类似的尺寸和配置的尼古丁粉末吸入器。将需要提供一种可提供计量剂量的尼古丁且视情况同时递送第二活性成分的尼古丁粉末吸入器。

发明内容

[0005] 可利用本文中描述的本发明的尼古丁粉末吸入器以不超过传统吸烟体系吸入或气流速率的吸入或气流速率将尼古丁递送到使用者。尼古丁粉末吸入器可提供可预测及计量剂量的尼古丁或其它可选活性成分。本文中描述的本发明的尼古丁粉末吸入器具有与传统香烟类似的尺寸及配置,且具有简易配置。

[0006] 如本文中所描述,尼古丁粉末吸入器包括在烟嘴与远端部分之间延伸的主体,且一气流通道沿吸入器的所述主体延伸。沿所述气流通道的尼古丁粉末容器容纳一剂量的尼古丁粉末。所述剂量的尼古丁粉末可以小于约5L/min或优选地小于约2L/min的吸入速率被吸入使用者的肺中。优选的是,所述剂量的尼古丁粉末可包含在可被吸入器刺穿的胶囊中。优选的是,所述剂量的尼古丁是尼古丁盐。

[0007] 相对于标准干燥粉末吸入器,本文中描述的尼古丁粉末吸入器的各个方面具有一个或多个优势。举例来说,尼古丁粉末吸入器以不超过传统吸烟体系吸入或气流速率及吸入方式的吸入或气流速率递送干燥粉末尼古丁。这允许甚至具有妥协或受损呼吸状况的使用者成功地递送干燥粉末尼古丁及可选的第二活性成分。本文中描述的尼古丁粉末吸入器具有允许使用者预定计量剂量的干燥粉末尼古丁及可选第二活性成分的简化配置。与此吸

入器一起使用且在本文中加以描述的干燥粉末尼古丁不含载体且从存储到吸入具有恒定尺寸。在阅读及理解本发明后，本文所描述的香味递送系统的一或多个方面的额外优势将对所属领域的技术人员是显而易见的。

[0008] 术语“尼古丁”是指尼古丁及尼古丁衍生物，例如尼古丁盐。

[0009] 本发明提供用于吸入干燥粉末尼古丁的尼古丁粉末吸入器。所述尼古丁粉末吸入器包括在烟嘴部分与远端部分之间延伸的主体。一气流通道在所述烟嘴部分与远端部分及尼古丁粉末容器之间延伸。所述尼古丁粉末容器沿所述气流通道布置且配置成容纳一剂量的尼古丁粉末。出人意料地，所述剂量的尼古丁粉末可以小于约5L/min或小于约2L/min的吸入速率被吸入使用者的肺中，所述吸入速率模拟用于传统吸烟体系的吸入流动速率。本文中描述的尼古丁粉末吸入器是“被动”装置，其仅利用由使用者的肺产生的吸入气流来产生穿过尼古丁粉末吸入器主体的气流。

[0010] 穿过吸入器主体的气流路径或气流通道是简单路径或通道。在许多实施例中，穿过吸入器主体的气流路径或气流通道平行于吸入器的纵向轴线，且沿吸入器主体的整个长度线性地延伸。在一些实施例中，吸入器包括两个或三个共同延伸的气流通道。气流通道中的一个、两个或所有三个可包括胶囊容器。在一些实施例中，一个或多个气流路径或气流通道包括配置成引起移动穿过吸入器主体的气流旋转移动的旋流发生器元件。所述旋流发生器元件可排入比所述一个或多个个别气流路径或气流通道具有更大体积的出口通道。

[0011] 所述尼古丁粉末容器可容纳尼古丁粉末胶囊。所述胶囊可含有预定量或剂量的尼古丁粉末。在许多实施例中，所述胶囊可含有足够的尼古丁粉末以提供对尼古丁粉末的至少2次吸入或“抽吸(puff)”，或对尼古丁粉末的至少约5次吸入或“抽吸”，或对尼古丁粉末的至少约10次吸入或“抽吸”。在许多实施例中，所述胶囊可含有足够的尼古丁粉末以提供对尼古丁粉末的约5到50次吸入或“抽吸”，或对尼古丁粉末的10到30次吸入或“抽吸”。对尼古丁粉末的每一次吸入或“抽吸”可将约0.5mg到约3mg的尼古丁粉末递送到使用者的肺，或将约1mg到约2mg的尼古丁粉末递送到使用者的肺，或将约1mg的尼古丁粉末递送到使用者的肺。

[0012] 在许多实施例中，所述胶囊容纳或含有至少约5mg的尼古丁粉末或至少约10mg的尼古丁粉末。在许多实施例中，所述胶囊容纳或含有小于约30mg的尼古丁粉末，或小于约25mg的尼古丁粉末，或者小于20mg的尼古丁粉末。在许多实施例中，所述胶囊容纳或含有约5mg到约30mg的尼古丁粉末或约10mg到约20mg的尼古丁粉末。

[0013] 所述胶囊可由可被吸入器刺穿或刺破的气密性材料形成。所述胶囊可由用于使污染物不进入胶囊但在使用时可被吸入器刺穿或刺破的金属材料或聚合材料形成。

[0014] 所述吸入器可包括配置成刺穿尼古丁粉末胶囊的刺穿元件或对置刺穿元件对。所述刺穿元件或对置刺穿元件对流体地连接气流通道与所述剂量的尼古丁粉末。在将尼古丁粉末胶囊装入尼古丁粉末容器之后或在吸入器主体上的致动器要求之后，所述刺穿元件或对置刺穿元件对可与所述尼古丁粉末胶囊接合。

[0015] 在许多实施例中，所述尼古丁粉末是医药学上可接受的尼古丁盐或尼古丁水合盐。举例来说，适用的尼古丁盐或尼古丁水合盐包括重酒石酸尼古丁、水杨酸尼古丁、延胡索酸尼古丁、单丙酮酸尼古丁、谷氨酸尼古丁或烟碱盐酸盐。与尼古丁组合以形成盐或水合盐的化合物可基于其药理效应而加以选择。举例来说：可投与水杨酸尼古丁作为抗炎药或

止痛药以用于退烧；可投与延胡索酸尼古丁以治疗多发性硬化；以及可投与单丙酮酸尼古丁以用于治疗慢性阻塞性肺病(COPD)或用于减轻体重。

[0016] 所述尼古丁粉末可具有用于吸入递送到使用者肺中的任何适用粒径分布。在许多实施例中，至少约90wt%的尼古丁粉末具有约10微米或小于10微米，优选地约7微米或小于7微米的粒径。所述尼古丁粉末优选地具有约0.1微米到约10微米，更优选地约1微米到约7微米，甚至更优选地约2微米到约6微米范围内的平均直径尺寸。

[0017] 由于活性粒子通常太小而不受穿过吸入器的气流影响，因此干燥粉末吸入剂的传统制剂通常含有用以增加活性粒子的流体化的载体粒子。由此，所述载体粒子通过在制剂中充当稀释剂或填充剂而用以提高剂量均匀性。然而，本文中描述的尼古丁粉末是不含载体的。不含载体允许尼古丁粉末以类似于典型吸烟体系吸入或气流速率的吸入或气流速率被吸入及递送到使用者的肺。此外，由于所述尼古丁粉末不含载体，因此所述吸入器的气流路径可具有简单几何形状或简单配置。

[0018] 本文中描述的不含载体的尼古丁粉末可为表面改质的尼古丁盐，其中所述尼古丁盐粒子为经涂布粒子。一种优选的涂层材料是L-亮氨酸。这些不含载体的尼古丁粉末得以描述且可购自Teicos制药有限公司(芬兰，埃斯波)。一种尤其适用的尼古丁粉末是经L-亮氨酸涂布的重酒石酸尼古丁。

[0019] 可与所述尼古丁粉末一起递送第二活性剂或成分。所述第二活性剂或成分可与尼古丁在胶囊中混合或在其自己的胶囊中与尼古丁分离。所述第二活性剂或成分可与尼古丁粉末一起流体化并被使用者吸入。

[0020] 此第二活性剂或成分可以是任何活性药物材料。在许多实施例中，可通过在吸入期间使两种材料混杂而组合第二活性剂或成分与本文中描述的尼古丁粉末。尼古丁粉末与第二活性剂或成分可在同一胶囊中混杂，或在DPI中的单一气流通道中串联提供，或者在DPI中的分离气流通道中并联提供。所述第二活性剂或成分可具有与上文所描述的尼古丁粉末类似的平均直径尺寸范围。

[0021] 与现有DPI相比，所述尼古丁粉末吸入器不那么复杂且具有简化的粉末存储器及气流路径，且不需要例如乳糖的载体成分，如上文所描述。因此，所描述尼古丁吸入器中不需要用以使药物干燥粉末分裂/解聚的复杂机构，且因此所描述尼古丁吸入器在低气流条件下运转。所述吸入器不需要传统DPI的典型高吸入速率以将上文所描述的干燥尼古丁粉末深入递送到肺中。

[0022] 根据本发明的尼古丁吸入器使用小于约5L/min，或小于约3L/min，或小于约2L/min，或约1.6L/min的流动速率运转。在许多实施例中，所述流动速率在约1L/min到约3L/min或约1.5L/min到约2.5L/min的范围内。在优选的实施例中，所述吸入速率或流动速率类似于加拿大卫生部(Health Canada)吸烟体系的吸入速率或流动速率，即约1.6L/min。相反，传统DPI以约40到120L/min的流动速率运转，且通常需要能量源或推进物以促进气流达到此气流速率。

[0023] 消费者可如同抽吸传统香烟或吞吐电子香烟地使用本文中描述的尼古丁吸入器。此抽吸或吞吐由两个步骤表征：在第一步骤期间将含有消费者所要的足量尼古丁的小体积气体抽吸到口腔中，接着在第二步骤期间通过新鲜空气进一步稀释含有包括所要量的尼古丁的气溶胶的此小体积气体并将其更深地抽吸到肺中。两个步骤都由消费者控制。在第一

吸入步骤期间,消费者可决定待吸入的尼古丁的量。在第二步骤期间,消费者可决定用于稀释待更深地抽吸到肺中的第一体积气体的气体体积,从而使递送到呼吸道上皮表面的活性剂的浓度最大化。此吸烟机制有时被称作“抽吸-吸入-呼出”。

具体实施方式

[0024] 本文中用到的所有科学和技术术语均具有本领域中常用的含义,另有指出除外。本文中提供的定义是为了便于理解本文中频繁使用的某些术语。

[0025] 术语“上游”及“下游”是指相对于吸入气流在其被抽吸从远端部分穿过吸入器主体到烟嘴部分时的方向描述的所述吸入器的元件的相对位置。

[0026] 如本文使用的,单数形式“一个”、“一种”和“该/所述”涵盖具有复数指代物的实施例,除非上下文另有明确说明。

[0027] 如本文使用的,“或”一般以其包括“和/或”的含义采用,除非上下文另有明确说明。术语“和/或”意指所列出元件的一种或全部或者所列出元件中的任何两种或更多种的组合。

[0028] 如本文所用,“具有”、“包括”、“包含”等以其开放的意义使用,并通常指“包括但不限于”。应理解,“基本由……组成”、“由……组成”等归入“包含”等中。

[0029] 单词“优选的”和“优选地”指在某些环境下,本发明中可提供某些益处的实施例。然而,其他实施例在相同或其他情况下也可为优选的。此外,一个或多个优选实施例的叙述不暗示其他实施例并非有用的,并且不预期从公开内容包括权利要求的范围内排除其他实施例。

[0030] 图1到7是说明性尼古丁粉末吸入器10的示意图。图3到7经展示具有透明主体以便于说明流动通道及内部元件。示意图不一定按比例描绘且呈现用于举例说明性而不是限制性的目的。附图描绘了本公开内容中所述的一个或多个方面。然而,应当理解附图中未描绘的其他方面落入本公开内容的范围和精神内。

[0031] 先参看图1及图2,尼古丁粉末吸入器10包括烟嘴部分12及远端部分14以及布置在其间的尼古丁胶囊20。刺穿元件11A及11B配置成刺穿所述胶囊20且流体地连接烟嘴部分12的气流通道13与远端部分14的气流通道15。所述气流通道沿尼古丁粉末吸入器10的长度线性地延伸。图2进一步说明可重复使用的容器25内的胶囊20。

[0032] 图3及图4说明具有单一线性气流通道13、15的尼古丁粉末吸入器10。刺穿元件11A及11B延伸到尼古丁粉末容器30中并配置成刺穿所述尼古丁粉末胶囊,且流体地连接烟嘴部分12的气流通道13与远端部分14的气流通道15。所述气流通道沿尼古丁粉末吸入器10的长度线性地从近烟嘴端18延伸到远端19。烟嘴部分12可经由卡销型连接件与远端部分14连接。在图3中,烟嘴部分12与远端部分14不对称。在图4中,烟嘴部分12与远端部分14对称。

[0033] 图5及图6是另一说明性尼古丁粉末吸入器10。图6是沿线6-6截取的图5的视图。此实施例分别包括三个气流通道15及第一、第二及第三粉末容器30、32及33。尼古丁粉末胶囊可容纳于所述粉末容器30、32及33中的至少一个中。在一些实施例中,第二活性剂可容纳于所述粉末容器30、32及33中的至少一个中。三个流动通道15经由配置成引起气流旋转移动的旋流发生器50流体地连接到出口通道40。气流通道15沿尼古丁粉末吸入器10的长度线性地从近烟嘴端18延伸到远端19。若需要,可沿气流通道15布置通风元件70以提供稀释空气。

[0034] 图7是另一说明性尼古丁粉末吸入器10。此实施例分别包括三个气流通道15A、15B及15C以及第一、第二及第三粉末容器30、32及33。尼古丁粉末胶囊可容纳于所述粉末容器30、32及33中的至少一个中。在一些实施例中，第二活性剂可容纳于所述粉末容器30、32及33中的至少一个中。三个流动通道15经由配置成引起气流旋转移动的旋流发生器50流体地连接到出口通道40。气流通道15A、15B沿尼古丁粉末吸入器10的长度线性地从近烟嘴端18延伸到远端19。在一些实施例中，沿气流通道15C布置气流循环元件60。

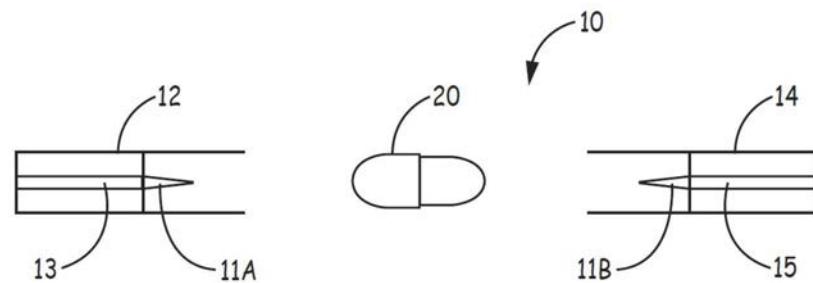


图1

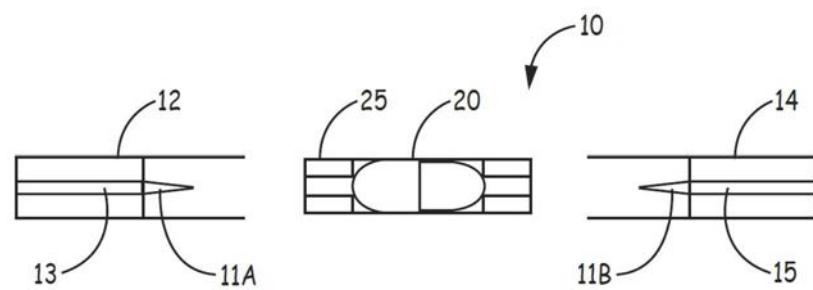


图2

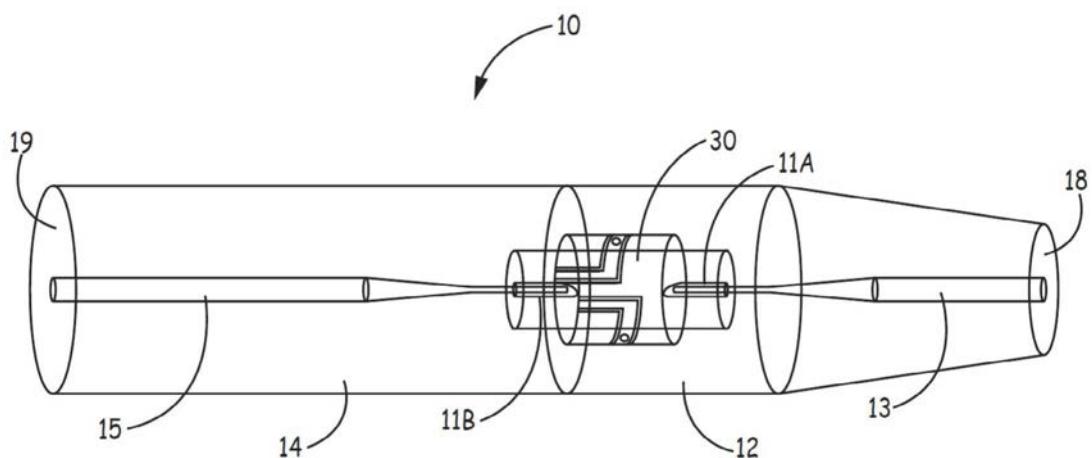


图3

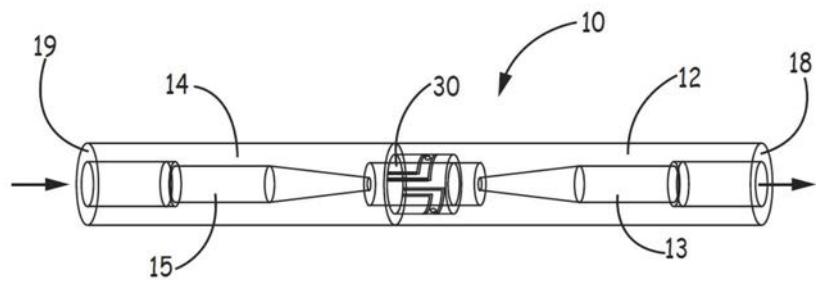


图4

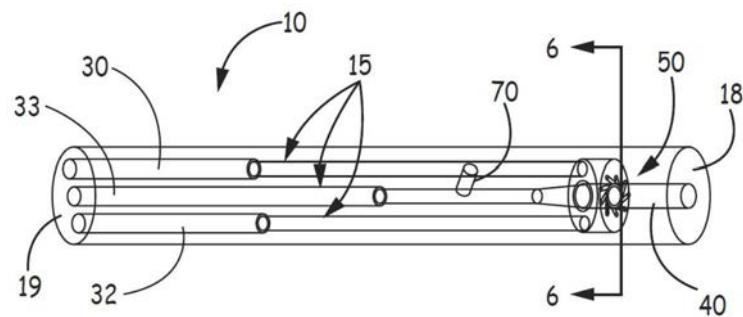


图5

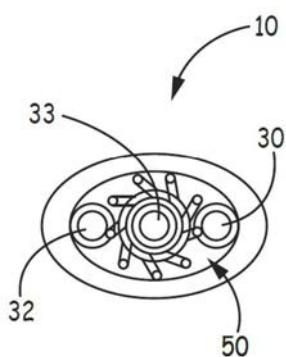


图6

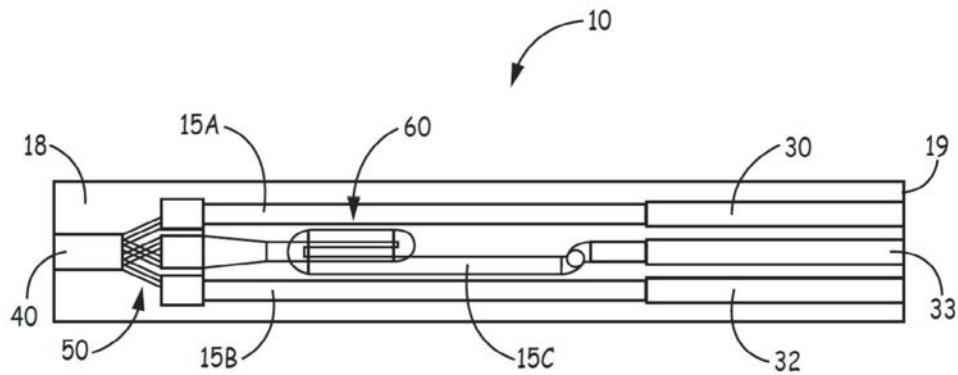


图7