

(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2004-508902

(P2004-508902A)

(43) 公表日 平成16年3月25日(2004.3.25)

(51) Int.Cl.⁷

A61M 15/00

F I

A61M 15/00

Z

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 26 頁)

(21) 出願番号 特願2002-528336 (P2002-528336)
 (86) (22) 出願日 平成13年9月19日 (2001.9.19)
 (85) 翻訳文提出日 平成15年3月20日 (2003.3.20)
 (86) 国際出願番号 PCT/SE2001/002000
 (87) 国際公開番号 W02002/024267
 (87) 国際公開日 平成14年3月28日 (2002.3.28)
 (31) 優先権主張番号 0003411-6
 (32) 優先日 平成12年9月25日 (2000.9.25)
 (33) 優先権主張国 スウェーデン (SE)

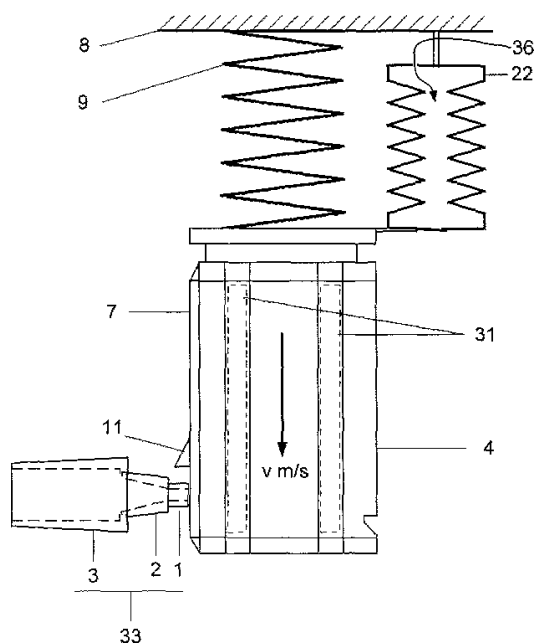
(71) 出願人 501041595
 ミクロドラッグ アーゲー
 スイス国 ツューハー 6052 ヘルギ
 スヴィル エヌヴェー ラントヴェヒ 1
 (74) 代理人 100083806
 弁理士 三好 秀和
 (74) 代理人 100068342
 弁理士 三好 保男
 (72) 発明者 ミルマン、マティアス
 スウェーデン国 エスー112 42 ス
 トックホルム ドロットニングホルムスヴ
 ェーゲン 8 1 ティーアール オグ

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 エアーブレイキ

(57) 【要約】

予め定められた薬用量の乾燥粉末を乾燥粉末吸入器 (DPI) により吸入するときに、その粉末をユーザーの肺へ投与する継続時間を制御するための装置が開示される。本装置は、DPIにより1つずつユーザーへ投与されるべき複数の薬剤粉末用量を担持する移動式カセット (4) の速度を制御する。一般的に、その用量は、予め計量されていて、調製済み粉末の帯 (31) または一連のスポットの形態でカセットに適用されている。エアーブレイキ・アレンジメント (22) を使用する本装置は、上述の予め計量された粉末用量が吸入空気へ解放される時間を長引かせる。エアーブレイキアレンジメント (22) の調節手段は、空気 (36) の漏れの程度を定め、これにより、バネの負荷がかかったカセット (4) の移動速度を定める。カセットが移動している間に、この乾燥粉末吸入器から薬剤粉末を吸入するために使用されるマウスピースに接続されたノズル (1) によって、カセット (4) 上の調製済み薬用量粉末帯から、その粉末薬用量が吸引される。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

乾燥粉末吸入器により投与するための予め計量された複数の薬用量の粉末を含有するカセットメンバー（４）の運動を制御するための乾燥粉末吸入器用の装置であって、当該装置が：

ある体積の空気（３６）を取り囲む装置メンバー（２０、２２）であって、その体積は、及ぼされる第一の力によって推進されている該カセットメンバー（４）の運動作用により圧縮または拡張され、これにより、該装置メンバー（２０、２２）の内部に過圧力または真空が創出され、また、これにより、該第一の力に対抗する第二の力が形成される装置メンバー（２０、２２）；

該カセットメンバーの運動速度及びタイミングを制御するために活動相の間に変わり得るある選定された流量で、該装置メンバー（２０、２２）から空気を流出させるか、あるいは、該装置メンバー（２０、２２）に空気を流入させるためのアレンジメント；

を含むことを特徴とする、乾燥粉末吸入器用の装置。

10

【請求項 2】

エアブレーキを形成する該装置メンバーが、ピストン（２１）を伴うシリンダー（２０）であって、内部の空気（３６）の体積と周囲の雰囲気との間の一定または変動性の空気の漏れを制御するためのアレンジメントを備えていることを特徴とする、請求項 1 記載の装置。

20

【請求項 3】

エアブレーキを形成する該装置メンバーが、内部の空気体積と周囲の雰囲気との間の一定または変動性の空気（３６）の漏れを制御するためのアレンジメントを備えたベローズ（２２）であることを特徴とする、請求項 1 記載の装置。

【請求項 4】

前記第一の力が、該カセットメンバー（４）の一方の端面に適用された負荷状態のバネ（９）または対応する力のソースにより及ぼされることを特徴とする、請求項 2 または 3 記載の装置。

【請求項 5】

上記負荷状態のバネ（９）が、該吸入装置の本体（８）と該カセットメンバー（４）の前記端面との間の圧縮バネであることを特徴とする、請求項 4 記載の装置。

30

【請求項 6】

前記装置メンバーが、吸入操作を行うべく該乾燥粉末吸入器を開いたときに負荷される上記圧縮バネと同じカセットメンバーの端面に取り付けられていることを特徴とする、請求項 4 記載の装置。

【請求項 7】

内部の空気体積と周囲の雰囲気との間の空気（３６）の漏れを制御するための前記アレンジメントが、推進される該カセットメンバー（４）の適切な移動速度及びタイミングを決定すべく調節可能であることを特徴とする、請求項 4 記載の装置。

【請求項 8】

ユーザーが該乾燥粉末吸入器を閉じるときに、チェック弁等により該装置メンバー（２０、２２）の空気を流入または流出させるための前記アレンジメントが、該ユーザーがこの操作を行う際に必要となるエネルギーを低減することを特徴とする、請求項 2 または 3 記載の装置。

40

【発明の詳細な説明】

【０００１】

（技術分野）

本発明は、ユーザーの肺へ医療用乾燥粉末を投与するための乾燥粉末吸入器に関するものであり、より正確には、吸入時における用量送給時間を長引かせるためのエアブレーキ装置に関するものである。

【０００２】

50

(発明の背景)

今日、薬剤粉末の供給及び分配は、多くの異なる方法で行われている。また、保健医療の分野においては、特定の薬剤物質の、効果的で、迅速な、使い勝手のよい投与手段を得るため、吸入器によりユーザーの肺へ直接的に粉末を投与及び分配する技術の可能性に対する関心がますます高まっている。

【 0 0 0 3 】

吸入器は、非常にシンプルなものから最新の比較的複雑な装置に至るまで、種々のタイプの装置が開発されている。最新の吸入器では、吸入されるべき薬用量を調製するのに幾つかの形態の投与プロセスが殆どすべてで使用されている。最も頻繁には、吸入されるべき量を用いる薬用量の形成は、前もって工業的に行われ、5 - 50 回分のオーダーの薬用量を含有する投薬パッケージが作製される。その後、この投薬パッケージが各薬用量のソースとして吸入器に装填される。別のタイプの吸入器はマガジンを有しており、吸入した空気へ分配するための何らかの装置により、このマガジンから粉末が投与される。どちらのケースにおいても、一般的に、そのような粉末は強度に凝集を形成する傾向を有しており、それ故、それらの凝集を分散させなければならない。

10

【 0 0 0 4 】

今日、そのような凝集の分散は、主に、吸気のエネルギーを利用する技術により行われている。通常吸入は約2秒間で行われ、そして、穏やかな吸息は3から4秒かかる。上述の薬用量の粉末は、通常、僅か0.1から0.4秒間で与えられるため、デアグロメレーションに吸気のみが利用されるような設計では、その吸気エネルギーのうちのほんの一部が利用されるにすぎないであろう。従って、これは、実際問題としてその吸気中に存在している利用可能なエネルギーの利用効率が低いという結果をもたらす。そのエネルギー量のうち小さな割合しか利用されないため、それは、十分なデアグロメレーションを惹起するには低すぎるであろう。従って、呼吸できる合計の薬用量は、その時の状態や個々のユーザーに大いに依存するものとなり、それ故、その時々によって非常に変動する。この状況を改善するため、多くのタイプの吸入器は、そこへ必ずや粉末が衝突し、これにより、その粉末をデアグロメレートするためのエネルギーが伝達されるようなある種の装置を含んでいる。しかし、固定された対象物または機械的に移動する対象物とのそのような衝突は、比較的大量の粉末がその装置に付着するという問題を含んでおり、それらの付着した粉末は、恒久的に付着されるか、あるいは、それらのうち幾分か量が次の薬用量と共に更に輸送される結果となる。どちらの場合にも、これは、高精度で高品質の吸入薬用量を得るという目標、例えば、高い割合で非常に小さな粒子を有する正確な量の粉末を得るという目標にとってマイナス要因を構成する。

20

30

【 0 0 0 5 】

特許書類W O 9 7 / 0 0 7 0 4 号には、ある吸入装置が開示されており、その吸入装置では、投与されるべき物質が静電的に帯電させられ、そして、薬用量の形成が、その帯電した物質粒子を引き付ける回転式の投薬ドラムの助けにより果たされる。その後、その物質は、付加的な電場と吸息によりもたらされる空気の流れとの組み合わせにより、その投薬ドラムから放たれる。所望の薬用量投与ステップに先立って、投与されるべき物質は、例えばその物質を含有する本装置の多数回の操作用に意図されたカートリッジを受け入れることにより装填されるリザーバー内に保持される。

40

【 0 0 0 6 】

しかし、尚も、ユーザーの肺へ投与される予め計量済みの薬剤粉末用量の十分な効力を得るべく、吸入中の薬用量の送給を制御するためのシンプルな手段に対する要望がある。

【 0 0 0 7 】

(発明の要約)

本発明は、予め定められた薬用量の乾燥粉末を乾燥粉末吸入器 (D P I) により1つずつ吸入するときに、その粉末をユーザーの肺へ投与する継続時間を制御するための装置について開示する。本装置は、D P I によりユーザーへ投与されるべき複数の薬剤粉末用量を担持する移動式カセットの速度及び時間特性を制御する。一般的に、その用量は、予め計

50

量されていて、調製済み粉末の帯または一連のスポットの形態でカセットに適用されている。エアブレーキ装置が、上述の予め計量された粉末用量が吸入空気へ解放される時間を制御する。このエアブレーキ装置の調節手段は、バネの負荷がかかったカセットの移動速度を定め、その移動の間に、上述の粉末薬用量が、マウスピースに接続されたノズルによって、カセット上の調製済み薬用量粉末帯から吸引される。

【0008】

吸入装置の投薬速度及びタイミングを制御するための装置が独立クレーム1で説明され、そして、更なる実施形態が従属クレーム2から7で説明される。

【0009】

次に、本発明が、添付図面により、一つの好適且つ例証的な実施形態の形態で説明される。それらの添付図面における同様な参照番号は、同様なエレメントまたは対応するエレメントを指示している。

【0010】

(発明の詳細な説明)

ユーザーが本DPIのマウスピースを通じて吸入し始めると、カセットがカセットの開始位置から解放され、駆動バネによる推進運動を始める。この好ましい実施形態では圧縮バネが使用されているが、拡張様式で作動するバネも同等に使用することができ、実際、その力は、別なソース、例えば液圧式または空気圧式のソースからもたらされるものであってもよい。カセットは、好ましくは粉末の帯の形態を為す、予め計量された複数の薬用量を担持している。好ましくは、その粉末は、十分に定義された静電特性を有し、且つ、粒径が好ましくは0.5 μmから5 μmまでの間の粒子で主要な微細粒子フラクションを形成している電氣的粉末を構成する。

【0011】

図4を参照すると、本発明による装置22は、調製済みの薬用量31を担持するカセット4に結合されている。本装置22は、投与プロセスにおいて、移動式カセット4の速度及びタイミングを制御するエアブレーキとして作用する。カセットから投与されるべく選定された薬用量は、その移動式のカセットから、吸引チューブ33のノズル1により吸引された空気を介して輸送される。この吸引チューブ33は、ノズル1の他に、ディフューザー2及び多孔チューブ3を含んでおり、それらのすべてがマウスピース(図示せず)に取り付けられている。吸入された空気の流れが、ノズルに入る前に、薬用量31を通して流れるときに、その薬用量の粉末が吸い上げられ、そして、移動するカセット上のその薬用量がノズル1を通過するのに要する時間にわたり、この空気中に分散される。従って、エアブレーキは、薬用量の送給を制御する。その送給は、短時間における高濃度の送給から長時間における低濃度の送給まで設定することができ、更には、それらの間のあらゆる中間的な送給も設定することができる。従って、薬用量の連続的な投与が可能になる。典型的には、この薬用量を送給するタイムスパンは、0.5から5秒のオーダーである。

【0012】

乾燥粉末吸入器の重要なパーツとしてエアブレーキを設計し、且つ、それを包含させる目的は、粒子の流量、及び、薬用量がユーザーに送給される時間を制御することである。これらは、ユーザーへの連続的な薬用量送給の全体的な目標を達成する上で、あるいは、局所的な送給または全身性の送給を可能にする上で、もしくは、それらの組み合わせを果たす上で重要な要素である。カセットの速度及びタイミングの調節、延いては、薬用量を送給するのに要する時間の調節は、エアブレーキの1つもしくはそれ以上の特性を変更することによってエアブレーキ装置のブレーキ作用を高めるか低めることにより、容易に行うことができる。

【0013】

好ましくは、エアブレーキ装置は、DPI本体8と移動式カセット4とに結合された、可変体積の限られた範囲の空気の形態を為している。好ましくは、エアブレーキは、カセット4がDPI本体に関して移動するときに、そのエアブレーキが拡張または収縮すべく強いられるように配列される。この好ましい実施形態では、その拘束を、ベローズ、

または、ピストンを伴ったシリンダーの形態に為すことができるが、他の実施形態も可能である。カセット4の速度を制御する連続的なブレーキ作用は、制御下における漏れを通じて、例えば、上述の可変体積を周囲の雰囲気と結び付ける1つもしくはそれ以上の通気穴を通じて、このエアブレーキ装置に空気を流入または流出させることにより達成される。ピストンを伴うシリンダーの場合には、ピストンとシリンダーとの間の小さなギャップが別の実現性をもたらすであろう。

【0014】

図1及び2には、本発明に従って規制体積の空気36を取り囲むエアブレーキ装置22の2つの例証的な実施形態が提示されている。

【0015】

本エアブレーキ装置の動作様式を分かり易くするため、図3、4、及び5による例証的な実施形態では、吸入器の不可欠な内部パーツのみが描かれている。このエアブレーキは、ペローズ22として描かれているが、例えば図1に描かれているようなピストン21とシリンダー20のアレンジメント等、他の実施形態のエアブレーキも同等に可能であり、そして、この実施形態や、他のすべての代替的实施形態は、本発明の許容変形例として包含される。当業者であれば、恐らく、DPIに本エアブレーキを適用する幾つかの可能な方法を知っていようが、すべてのケースに共通することは、本エアブレーキの一方の端部は、DPIの本体8に直接的または間接的に固定され、そして、もう一方の端部は、カセット4とも呼ばれる移動式投薬担体に直接的または間接的に固定されることである。図3には、ユーザーによる吸入が始まる前の、負荷された状態における、DPIの不可欠な内部パーツの相対的な位置が示されている。簡明化のため、図3、4、及び5の例図は、カセットメンバーを、カセットの軸に平行な長軸を有する矩形の床における円筒状表面上に配列された薬用量31を担持するシリンダーの形態で示している。その薬用量を送給している間のカセットの運動は、通常、その長手方向軸に沿った直線運動であるが、代替的に、カセットメンバー上における薬用量分布の幾何学的形状に応じて、その軸の回りの回転運動や、回転運動と直線運動との組み合わせも可能であろう。

【0016】

図4は、吸入し始めた直後のカセットを示しており、そこでは、その吸入が、解放機構（本発明の構成部分ではなく、添付図面には描かれていない）により、カセットを負荷済み始動準備完了状態から解放する。カセット4は、駆動バネ9の力とエアブレーキ22のブレーキ作用によって決まる速度で、駆動バネ9により前方へ推進される。その後、エアブレーキ22は、カセットが前方へ移動するに連れて拡張すべく強いられる。

【0017】

周囲の雰囲気とエアブレーキ装置の内部体積との間の圧力差がゼロであると仮定し、そして、周囲の雰囲気とエアブレーキ装置の内部体積との間に空気の漏れがないとすれば、そのブレーキ力は、カセットの走行距離と共に増大する。その理由は、カセットが前方へ移動するに連れて、エアブレーキの内部体積は増大すべく強いられ、これにより、その時、拡大はするが、取り囲まれた体積のままのエアブレーキ装置における誘導真空度が増加することによるものである。内部の真空度と外部の大気圧との間のこの増加性の圧力差は、増加性の力（ブレーキ力）をもたらし、そのブレーキ力は、エアブレーキを元のサイズに押し戻そうとする。特定の走行距離になると、駆動バネ9とエアブレーキ22の互いに対抗する力が相互に正確に釣り合い、そして、カセットは、それ以上移動できなくなる。

【0018】

周囲の空気からエアブレーキの内部空気36体積へ少量の制御された漏れを導入することにより、その真空度、延いては、そのブレーキ力は、時間と共に低減し、これにより、そのカセットは、ある制御された速度で、カセットの運動軌道に沿って前方へ移動することができるようになるであろう。

【0019】

更に、例えば何らかの機械的な不備または摩損により生じるカセット運動の妨害の影響に

10

20

30

40

50

についても斟酌しなければならない。これらの場合、そのような妨害が移動しているカセットを減速しようとするときには、エアブレーキによるブレーキ作用も同時に低減され、これにより、その妨害に打ち勝とうとするバネの駆動力が増大するため、本エアブレーキは、その速度を一定に保つのに自動的に役立つであろう。

【 0 0 2 0 】

このようにして本エアブレーキ・アレンジメントに漏れ入る空気は、好ましくは、DPI本体内部の濾過空気から取り入れられ、これにより、本エアブレーキ・アレンジメント内へ空気を漏れ入れる1つもしくは複数のアパーチャーに汚れた空気が付着する危険性を排除することができる。カセットの速度は、1つの薬用量から次の薬用量へ繰り返すことができるように制御されているので、予め計量された薬用量帯の幾何学的形状がすべての薬用量で同一の場合には、薬用量を送給するのに要する時間は一定になるであろう。 10

【 0 0 2 1 】

本発明の別の実施形態では、移動するカセットにより上述の内部体積が拡張するのではなく、寧ろ収縮すべく強いられ、これにより、真空の代わりに過圧力が創出されるが、それ以外の点は先に説明された動作原理と全く同様なエアブレーキ装置を配列することができる。

【 0 0 2 2 】

カバーを閉鎖位置へ押し込む（この動作は、駆動バネを締め付け、エアブレーキを元のサイズに戻すべく力を及ぼす）ときに、ユーザーが本吸入器を閉じるのに必要なパワーを最小化するため、本エアブレーキは、上述の可変体積に空気を流入させるか、もしくは、その可変体積から空気を流出させる、チェック弁または同様なアレンジメントを伴う付加的なエアインレットを有しており、これにより、そのケースがどちらの場合であっても、ユーザーによる負荷操作は、可能な限り容易に為されている。 20

【 0 0 2 3 】

また、図4にはホイルカッター11も描かれており、このホイルカッターは、ある選定された薬用量を吸入時の空気流にアクセスできるようにするため、薬用量床上に横たわる薬用量31を保護すべくカセット表面の凹部7を密封しているアルミニウムホイル（図示せず）を切り開く。カッターは、カセットがカッターを過ぎて押し込まれるときに、そのカッターがホイルを切り通し、そして、ノズル1、ディフューザー2、及び多孔チューブ3からなる吸引チューブの一部であるノズル1の直前でそのホイルを開放するような固定位置に設けられている。その後、薬用量床上のその薬用量は、ノズルが配置されているポイントに到達し、そして、カセットがそのノズルを過ぎて押し込まれる際に、上述の吸入された空気が、その薬用量の粉末を吸い上げ、この吸い上げた粉末をその空気の流れの中に分散させ、そして、その薬用量を、予め設定された長さの時間にわたり、ユーザーに送給する。 30

【 0 0 2 4 】

図5では、カセットはカセットの走行終点に達していて、その投薬は完了しており、その全薬用量がユーザーに送給され終えている。

【 0 0 2 5 】

特に、本発明は、今日の市場で見られる従来技術による吸入器（そのような吸入器では、非常に短い時間の間に薬用量が送給され、その時間は、通常0.2秒から0.3秒のオーダーであることが多い）に比べて数多くの利点を提供する新規な連続式吸入器の設計において大いに興味を持たれよう。 40

【 0 0 2 6 】

本発明の動作を開示するための一つの例証的な実施形態により本発明を説明してきたが、当業者であれば、添付の特許請求項により定義される本発明の対象及び範囲から逸脱することなく、本発明に数多くの修飾及び変更を為し得ることは明らかであろう。

【 図面の簡単な説明 】

【 図 1 】

図1は、シリンダーの形態におけるエアブレーキの原理的なスケッチを描いており； 50

【図 2】

図 2 は、ペローズの形態におけるエアブレーキの別の原理的なスケッチを描いており；

【図 3】

図 3 は、ペローズの形態で描かれたエアブレーキを伴う吸入器の内部装置の原理的なスケッチを示していて、関連するパーツが、ユーザーよる吸入が始まる前のそれらの個々の位置にある様子が描かれており；

【図 4】

図 4 は、ペローズの形態で描かれたエアブレーキを伴う吸入器の内部装置の原理的なスケッチを示していて、関連するパーツが、ユーザーよる吸入が始まった直後のそれらの個々の位置にある様子が描かれており；そして、

10

【図 5】

図 5 は、ペローズの形態で描かれたエアブレーキを伴う吸入器の内部装置の原理的なスケッチを示していて、関連するパーツが、ユーザーよる吸入が終わったときのそれらの個々の位置にある様子が描かれている。

【国際公開パンフレット】

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau(43) International Publication Date
28 March 2002 (28.03.2002)

PCT

(10) International Publication Number
WO 02/24267 A1

(51) International Patent Classification: A61M 15/00

(72) Inventor; and
(75) Inventor/Applicant (for US only): MYRMAN, Mattias
[SE/SE]; Drottningholmsvägen 8 1 tr ög, S-112 42 Stock-
holm (SE).

(21) International Application Number: PCT/SE01/02000

(22) International Filing Date:
19 September 2001 (19.09.2001)(74) Agents: HEDBERG, Åke et al.; Aros Patent AB, P.O. Box
1544, S-751 45 Uppsala (SE).

(25) Filing Language: English

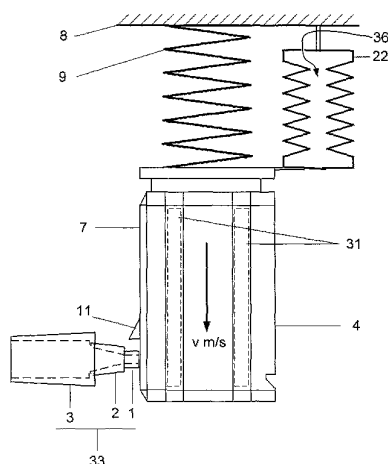
(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU,
CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI,
SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU,
ZA, ZW.

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
0003411-6 25 September 2000 (25.09.2000) SE(71) Applicant (for all designated States except US): MICRO-
DRUG AG [CH/CH]; Landweg 1, CH-6052 Hergiswil NW
(CH).(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM,
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian

[Continued on next page]

(54) Title: AIRBRAKE



(57) Abstract: A device is disclosed for controlling the duration of an administration of a prescribed dose of dry powder to a user's lung when inhaling the powder by means of a dry powder inhaler (DPI). The present device controls the speed of a moving cassette (4) carrying medication powder doses to be administered by the DPI one by one to a user. Generally the dose is pre-metered and applied to the cassette in the form of a strip (31) or a series of spots of ready-prepared powder. The present device using the airbrake arrangement (22) prolongs the time during which the pre-metered powder dose is released to the inhalation air. Adjustment means of the airbrake arrangement (22) define leakage of air (36) and thereby motion speed of a spring-loaded cassette (4). During the motion of the cassette the powder dose is sucked from the prepared dose powder strip onto the cassette (4) by a nozzle (1) connected to a mouthpiece used for inhaling medication powder from the dry powder inhaler.

WO 02/24267 A1

WO 02/24267 A1



patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declaration under Rule 4.17:

— as to applicant's entitlement to apply for and be granted a patent (Rule 4.17(ii)) for the following designations AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL,

SZ, TZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Published:

— with international search report
— before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WO 02/24267

PCT/SE01/02000

Airbrake**TECHNICAL FIELD**

The present invention relates to a dry powder inhaler for administration of a medication dry powder to the lungs of a user, and more exactly to an
5 airbrake device for prolonging the time for dose delivery upon inhalation.

BACKGROUND

Today supply and distribution of medication powders take place in many different ways. Within health care more and more is focussed on the
10 possibility to dose and distribute powder directly to the lungs of a user by means of an inhaler to obtain an efficient, fast, and user friendly administration of the specific medication substance.

Inhalers have been developed from being very simple to the up-to-date
15 relatively complicated devices. For the up-to-date inhalers some form of dosing process is almost entirely used for preparing the dose to be inhaled. Most often the forming of the dose with the amount to be inhaled takes place industrially in advance in a dose package containing of the order 5-50 doses. The inhaler then is loaded with this dose package as the source of each dose.
20 Other inhalers have a magazine from which the powder is dosed by some device for distribution to the inspiration air. In both cases the powder will generally be strongly agglomerated and therefore must be dispersed.

This dispersion of the agglomerates today mainly takes place by means of
25 techniques in which the energy of the inspiration air is utilized. A normal inhalation takes place during about two seconds and a peaceful inspiration takes 3 - 4 seconds. In such designs, in which only the inhalation air is utilized for the de-agglomeration, only a fraction of the energy of the inhalation air will be utilized, as the dose of powder is given normally during
30 only 0.1 to 0.4 s. Consequently this results in a low exploitation of the available energy which, as a matter of fact, will be present in the inhalation air. As only a small portion of the amount of energy is used it will be too low for a sufficient de-agglomeration to take place. The total respirable dose

WO 02/24267

PCT/SE01/02000

2

therefore becomes very dependent on the occasion and the individual user and thereby very varying from time to time. To improve this condition a number of inhalers include some kind of device against which the powder should collide and thereby transfer energy for de-agglomerating the powder.

5 However, such a collision with a fixed or mechanically moving object involves that a relatively large amount of powder sticks in the device either permanently or some amount thereof gets transported further together with the next dose. In both cases this constitutes a negative factor for the goal of obtaining a high accuracy and quality of the inhaled dose, e.g. an accurate

10 amount of powder having a high portion of very small particles.

In a document WO97/00704 is described an inhaler device in which the substance to be administered is charged electrostatically and the forming of the doses is performed by means of the assistance of a rotating dosing drum

15 attracting the charged particles of the substance. The substance is then emitted from the dosing drum by means of a combination of an additional electric field and the air stream resulting from an inspiration. In advance of a desired dose administration step the substance to be administered is kept in a reservoir, loaded for instance by means of receiving a cartridge containing

20 the substance intended for many operations of the device.

However there is still a demand for simple means for controlling a dose delivery during an inhalation to obtain a full effectiveness of a pre-metered medication powder dose administered to a user's lung.

25

SUMMARY

The present invention discloses a device for controlling the duration of an administration of a prescribed dose of dry powder to a user's lung when inhaling the powder by means of a dry powder inhaler (DPI) one by one. The

30 present device controls the speed and time characteristics of a moving cassette carrying medication powder doses to be administered by the DPI to a user. Generally the dose is pre-metered and applied to the cassette in the form of a strip or a series of spots of ready-prepared powder. An airbrake

WO 02/24267

3

PCT/SE01/02000

device controls the time during which the pre-metered powder dose is released to the inhalation air. Adjustment means of the airbrake device define the motion speed of spring-loaded cassette during which the powder dose is sucked from the prepared dose powder strip onto the cassette by a
5 nozzle connected to a mouthpiece.

A device for controlling dosing speed and timing of an inhaler device is set forth by the independent claim 1, and further embodiments are set forth by the dependent claims 2 to 7.

10

DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

The invention will be described in the form of a preferred and illuminating embodiment and by means of the attached drawings wherein like reference numbers indicate like or corresponding elements and wherein:

15

Fig. 1 illustrates a principle sketch of an airbrake in the form of a cylinder;

Fig. 2 illustrates another principle sketch of the airbrake in the form of bellows;

20

Fig. 3 illustrates a principle sketch of the internals of the inhaler with the airbrake illustrated in the form of a bellows and with the relevant parts in their respective positions prior to an inhalation by the user;

25 Fig. 4 illustrates a principle sketch of the internals of the inhaler with the airbrake illustrated in the form of a bellows and with the relevant parts in their respective positions shortly after the inhalation by the user has begun; and

30 Fig. 5 illustrates a principle sketch of the internals of the inhaler with the airbrake illustrated in the form of a bellows and with the relevant parts in their respective positions when the inhalation by the user has ended.

DESCRIPTION OF THE INVENTION

When a user starts to inhale through the mouthpiece of the DPI, the cassette is released from its start position and begins to move propelled by a drive spring. In the preferred embodiment a compression spring is used, but it is equally possible to use a spring working in the expansion mode, indeed the force may come from other sources e.g. hydraulic or pneumatic. The cassette is carrying pre-metered doses preferably in the form of strips of powder. The powder preferably constitutes an electro-powder having well defined electrostatic properties as well as forming a major fine particle fraction with particles of a size preferably between 0.5 and 5 μm .

Referring to Figure 4, the device **22** according to the present invention is coupled to the cassette **4** carrying the prepared doses **31**. The device **22** acts as an airbrake, which controls in an administering process the speed and the timing of the moving cassette **4**. The selected dose to be administered from the cassette is transported from the moving cassette via air sucked by means of a nozzle **1** of the suction tube **33**, comprising besides the nozzle **1** a diffuser **2** and a porous tube **3**, all of which fitted to the mouthpiece (not illustrated). As the flow of inhaled air flows past the dose before going into the nozzle, the powder of the dose is sucked up and dispersed into this air for the length of time it will take for the dose onto the moving cassette to pass by the nozzle **1**. Thus the airbrake controls the delivery of the dose. The delivery can be set from a high concentration in a short time to a low concentration in a long time and anything in between. A continuous administration of the dose is thus made possible. Typically the time span for delivering the dose is of the order of 0.5 - 5 seconds.

The object of designing and including an airbrake as an important part of a dry powder inhaler is to control the particle flow and the time during which the dose is delivered to the user. These are important factors in achieving the overall goal of a continuous dose delivery to the user and in making a local or system delivery possible or a combination thereof. It is easy to adjust the

WO 02/24267

PCT/SE01/02000

5

speed and timing of the cassette and thereby the time it takes to administer the dose by increasing or decreasing the braking action of the airbrake device by changing one or more of its characteristics.

5 The airbrake device is preferably in the form of a variable volume of confined air, which is coupled to the DPI body **8** and the moving cassette **4**. Preferably the airbrake is arranged such, that it is forced to expand or contract when the cassette **4** moves in relation to the body. In the preferred embodiment the confinement can be in the form of a bellows or a cylinder with a piston,
10 but also other embodiments are possible. The continuous braking action, which controls the speed of the cassette **4** is achieved by letting air into or out of the airbrake device through a controlled leakage, e.g. through one or more holes connecting the variable volume with the surrounding atmosphere. In the case of cylinder with piston a small gap between the
15 piston and the cylinder will be another possibility.

In Figures 1 and 2 are presented two illustrative embodiments of an airbrake device **22** enclosing a regulated volume of air **36** in accordance with the present invention.

20 For a better understanding of the mode of operation of the airbrake device only the vital internal parts of an inhaler are illustrated in an illustrative embodiment according to Figures 3, 4 and 5. The airbrake is illustrated as a bellows **22**, but other embodiments of the airbrake are equally possible, e.g.
25 a piston **21** and cylinder **20** arrangement as illustrated in Figure 1, and this and all other alternative embodiments are included as accepted variations of the present invention. Those skilled in the art can no doubt see several possible ways of applying the airbrake in a DPI, but common to all cases is that one end of the airbrake is fixed directly or indirectly to the body **8** of the
30 DPI and the other end is fixed directly or indirectly to a moving dose carrier, also referred to as the cassette **4**. In Figure 3 are shown the relative positions of the vital internal parts of the DPI in the loaded state prior to an inhalation by the user. For the sake of simplicity, the illustrations of Figures 3, 4 and 5

WO 02/24267

6

PCT/SE01/02000

show the cassette member in the form of a cylinder carrying doses **31** arranged on the cylindrical surface in rectangular beds with the long axis parallel to the axis of the cassette. The motion of the cassette while delivering the dose is normally in a straight line along the longitudinal axis, but alternatively a rotation around the axis or a combination of rotation and linear motion will be possible, depending on the geometry of the dose distribution on the cassette member.

Fig. 4 shows the cassette shortly after beginning to inhale, the inhalation releasing the cassette from its loaded ready-to-go state by means of a release mechanism that is not part of the present invention and not illustrated in the figures. The cassette **4** is propelled forward by the drive spring **9** with a speed determined by the force of the spring **9** and the braking action of the air brake **22**. The airbrake **22** then is forced to expand as the cassette moves forward.

Assuming a zero pressure difference between the surrounding atmosphere and the internal volume of the air brake device and provided there is no leakage of air between the surrounding atmosphere and the internal volume of the air brake device, the braking power increases with the distance of travel for the cassette. The reason being that the internal volume of the airbrake is forced to increase as the cassette moves forward, which increases the induced vacuum in the then enlarged but enclosed volume of the airbrake device. This increasing difference in pressure between the internal vacuum and the external atmospheric pressure results in an increasing force, the braking force, which tries to push the airbrake back to its original size. At a certain distance of travel the counteracting forces of the drive spring **9** and the air brake **22** balance each other exactly and the cassette cannot move further.

By introducing a small controlled amount of leakage from the surrounding air to the internal air **36** volume of the airbrake the vacuum and

WO 02/24267

7

PCT/SE01/02000

consequently the braking force will be reduced with time and allowing the cassette to move forward along its path of motion with a controlled speed.

Further the effects of a disturbance of the cassette movement arising for example by some mechanical imperfection or wear have to be accounted for. In these cases the airbrake will automatically help to keep the speed constant, because as the disturbance tries to slow down the moving cassette the braking action by the airbrake is simultaneously reduced, which increases the drive force of the spring that tries to overcome the disturbance.

The air thus leaking into the airbrake arrangement is taken from preferably filtered air inside the DPI body, eliminating the risk of dirty air clogging the aperture or apertures leaking air into the airbrake arrangement. Since the speed of the cassette is controlled such that it is repeatable from one dose to the next and if the geometry of the pre-metered dose strip is the same for all doses, the time to deliver a dose will be constant.

In another embodiment of the invention it is possible to arrange the air brake device such that the internal volume is forced to contract rather than expand by the moving cassette, creating an over pressure instead of vacuum, but otherwise completely analogue to the principle of operation described in the foregoing.

To minimize the power needed from the user to close the inhaler when pushing the cover to the closed position, which tightens the drive spring and forces the airbrake back to its original size, the airbrake has an additional air inlet with a check valve or similar arrangement, which lets air into or out of the variable volume, whichever the case may be, so that the loading operation by the user is made as easy as possible.

Also illustrated in Figure 4 is a foil cutter **11** cutting open an aluminum foil (not shown) that seals the recess **7** of the cassette surface for protecting the underlying dose **31** on the dose bed in order to make a selected dose

WO 02/24267

8

PCT/SE01/02000

accessible to the air stream upon an inhalation. The cutter is in a fixed position such that when the cassette is pushed past the cutter it cuts through the foil and opens it up just before the nozzle **1**, which is part of the suction tube consisting of a nozzle **1**, a diffuser **2** and a porous tube **3**. Next
5 the dose on the dose bed reaches the point where the nozzle is positioned and as the cassette is pushed past the nozzle, the inhaled air sucks up and disperses the powder of the dose in the stream of air and delivers the dose to the user for the pre-set amount of time.

10 In Figure 5 the cassette has reached the end of its travel, the dosing is completed and the full dose has been delivered to the user.

Particularly the present invention will be of great interest in the design of a new continuous inhaler, which thereby will present a number of advantages
15 in comparison to prior art inhalers found on the market today and which commonly deliver a dose during a very short period of time, often of the order 0.2 to 0.3 seconds.

The present invention has been described by means of an illustrative
20 embodiment for disclosing its operation, but it will be apparent to a person skilled in the art, that there may be performed numerous modification and changes to the present invention without departure from the object and scope thereof, which are defined by the appended claims

CLAIMS

1. A device for a dry powder inhaler for controlling the motion of a cassette member (4) containing pre-metered doses of powder for administration by a dry powder inhaler, **characterized by**
- 5 a device member (20, 22) enclosing a volume of air (36), which volume will be compressed or expanded by a motion action of the cassette member (4) being propelled by an exerted first force thereby creating an over-pressure or vacuum inside the device member (20, 22) to thereby forming a second force counteracting the first force;
- 10 an arrangement for letting out or letting in air into the device member (20, 22) at a selected rate, which may vary during an active phase for controlling a motion speed and timing of the cassette member.
2. The device according to claim 1, **characterized in** that the device member forming an airbrake is a cylinder (20) with a piston (21) and
- 15 provided with an arrangement for controlling a fixed or varying leakage of air between an interior air (36) volume and surrounding atmosphere.
3. The device according to claim 1, **characterized in** that the device member forming an airbrake is a bellows (22) provided with an arrangement
- 20 for controlling a fixed or varying leakage of air (36) between an interior air volume and surrounding atmosphere.
4. The device according to claim 2 or 3, **characterized in** that the first
- 25 force is exerted by a loaded spring (9) or corresponding source of force applied to an end surface of the cassette member (4).
5. The device according to claim 4, **characterized in** that the loaded spring (9) is a compression spring between a body (8) of the inhaler device
- 30 and the end surface of the cassette member (4).
6. The device according to claim 4, **characterized in** that the device member is attached to the same end surface of the cassette member as the

WO 02/24267

10

PCT/SE01/02000

compressing spring, which is loaded when the dry powder inhaler is opened for an inhalation operation.

7. The device according to claim 4, **characterized in** that the
5 arrangement for controlling a leakage of air (36) between an interior air volume and surrounding atmosphere is adjustable for deciding a proper speed of motion and timing of the propelled cassette member (4).

8. The device according to claim 2 or 3, **characterized in** that the
10 arrangement for letting in or letting out air of the device member (20, 22) by means of a check valve or the like when the user closes the dry powder inhaler reducing the energy needed for the operation by the user.

15

WO 02/24267

PCT/SE01/02000

1/4

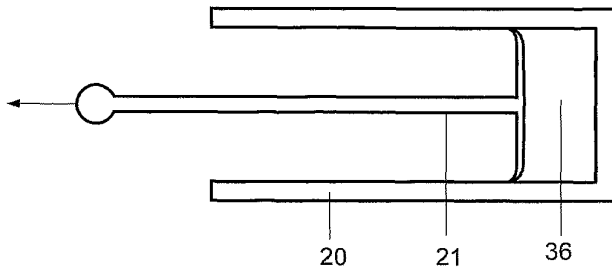


Fig. 1

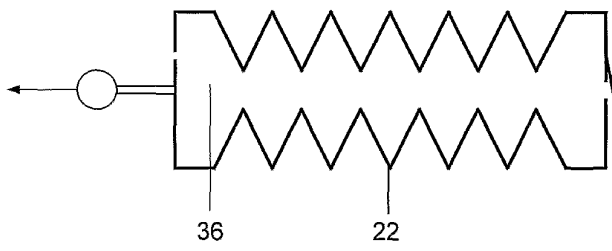
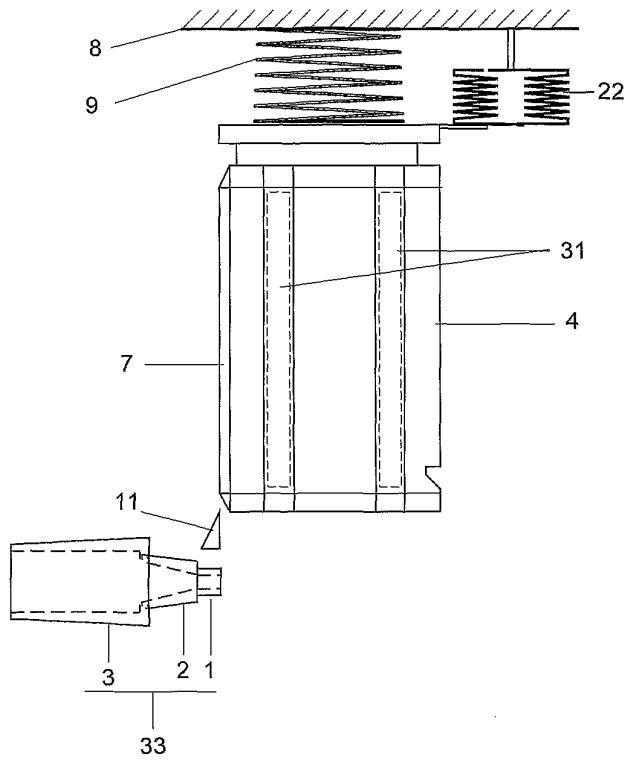


Fig. 2

WO 02/24267

PCT/SE01/02000

2/4



WO 02/24267

PCT/SE01/02000

3/4

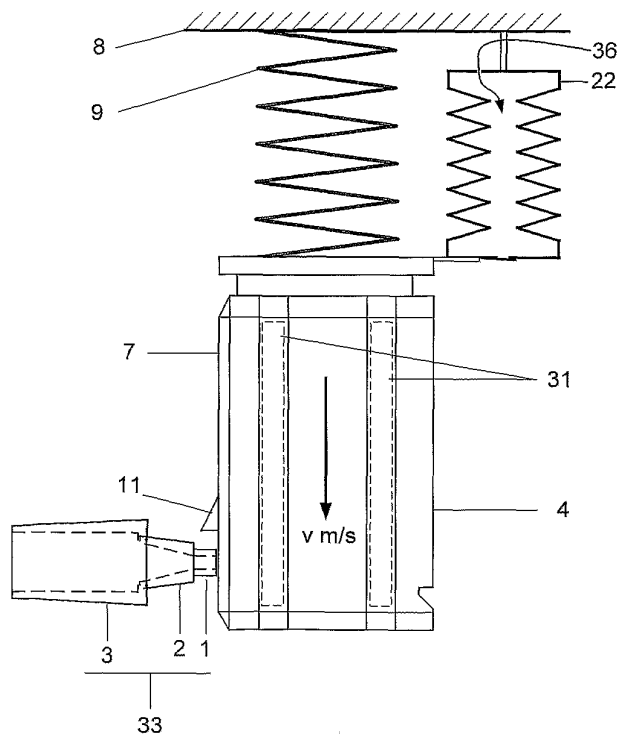


Fig. 4

WO 02/24267

PCT/SE01/02000

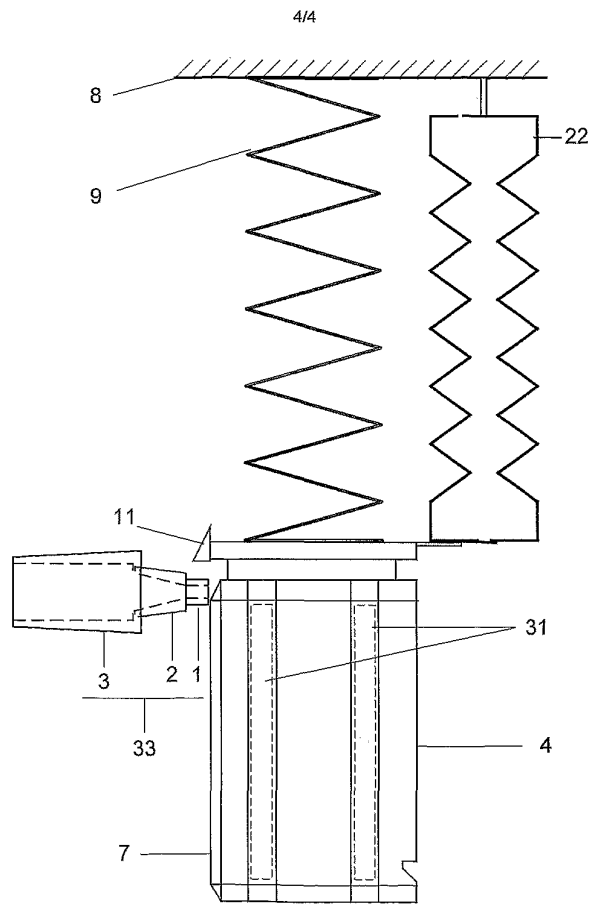


Fig. 5

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/SE 01/02000
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
IPC7: A61M 15/00 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)		
IPC7: A61M		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
SE,DK,FI,NO classes as above		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5388572 A (PAUL MULHAUSER ET AL), 14 February 1995 (14.02.95), figures 2-3, abstract	1-8
A	WO 9405359 A1 (NORTON HEALTHCARE LTD), 17 March 1994 (17.03.94), figure 1, abstract	1-8
A	US 5546932 A (ROSARIA GALLI), 20 August 1996 (20.08.96), abstract, fig.	1-8
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ 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
22 January 2002		24-01-2002
Name and mailing address of the ISA/ Swedish Patent Office Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. +46 8 666 02 86		Authorized officer Hélène Erikson/EK Telephone No. +46 8 782 25 00

INTERNATIONAL SEARCH REPORT Information on patent family members				International application No. PCT/SE 01/02000	
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US	5388572	A	14/02/95	AU	7393994 A 22/05/95
				BR	9407893 A 19/11/96
				CA	2157583 A 04/05/95
				CN	1120812 A 17/04/96
				EP	0732951 A 25/09/96
				FI	954099 A 01/09/95
				JP	9504455 T 06/05/97
				NO	953427 A 09/10/95
				WO	9511715 A 04/05/95
WO	9405359	A1	17/03/94	AU	4976293 A 29/03/94
				AU	4976393 A 29/03/94
				CN	1084081 A 23/03/94
				CN	1084082 A 23/03/94
				GB	9218937 D 00/00/00
				GB	9225389 D 00/00/00
				IL	106929 D 00/00/00
				IL	106930 D 00/00/00
				MX	9305472 A 29/04/94
				MX	9305473 A 29/04/94
				TR	27244 A 21/12/94
				WO	9405360 A 17/03/94
				ZA	9306620 A 29/03/94
				ZA	9306621 A 29/03/94
US	5546932	A	20/08/96	DE	69319107 D,T 25/02/99
				EP	0632734 A,B 11/01/95
				JP	7505075 T 08/06/95
				IT	228557 Y 27/04/98
				IT	1257321 B 15/01/96
				IT	GE920030 D,U,V 06/12/93
				WO	9318812 A 30/09/93
				IT	1257471 B 25/01/96
				IT	GE920134 D 00/00/00

フロントページの続き

(81)指定国 AP(GH,GM,KE,LS,MW,MZ,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM),EP(AT,BE,CH,CY,DE,DK,ES,FI,FR,GB,GR,IE,IT,LU,MC,NL,PT,SE,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NO,NZ,PH,PL,PT,RO,RU,SD,SE,SG,SI,SK,SL,TJ,TM,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VN,YU,ZA,ZW