



(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :  A61M 15/08	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 99/55404</b>  (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 4. November 1999 (04.11.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/01332		
(22) Internationales Anmeldedatum: 30. April 1999 (30.04.99)		
(30) Prioritätsdaten: 298 07 851.1 30. April 1998 (30.04.98) DE 198 32 205.4 17. Juli 1998 (17.07.98) DE		
(71) Anmelder ( <i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i> ): SIEMENS & CO. HEILWASSER UND QUELLENPRODUKTE DES STAATSBADES BAD EMS GMBH & CO. KG [DE/DE]; Arzbacher Strasse 78, D-56130 Bad Ems (DE).		(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, 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, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
(72) Erfinder; und		Veröffentlicht
(75) Erfinder/Anmelder ( <i>nur für US</i> ): KAROW, Eva-Maria [DE/DE]; Brötzenmühle 1, D-65604 Elz (DE). STIRMANN, Jonathan [DE/DE]; Amselweg 8, D-55546 Frei-Laubersheim (DE).		<i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>
(74) Anwalt: BOEHMERT & BOEHMERT; Winkler, Andreas, Hollerallee 32, D-28209 Bremen (DE).		

(54) Title: DEVICE FOR INSERTING INTO THE HUMAN NOSE

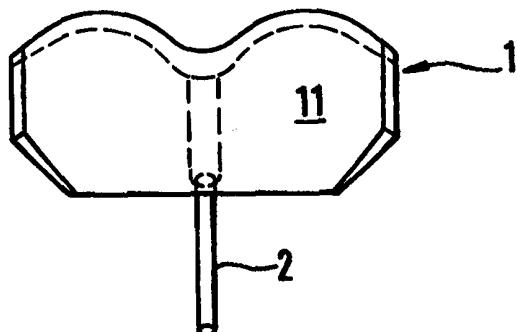
(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG ZUM EINSETZEN IN DIE MENSCHLICHE NASE

(57) Abstract

The inventive device for inserting into the human nose is characterised by at least one elastically deformable, plate-like base element with an inside and an outside and an essentially rectangular shape. In its unstressed state, said base element is essentially flat or slightly bent.

(57) Zusammenfassung

Vorrichtung zum Einsetzen in die menschliche Nase, gekennzeichnet durch mindestens ein elastisch verformbares, plattenartiges Grundelement mit einer Innenseite und einer Außenseite und mit im wesentlichen rechteckiger Form, das im unbelasteten Zustand im wesentlichen eben oder leicht gebogen ist.



#### ***LEDIGLICH ZUR INFORMATION***

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

## Vorrichtung zum Einsetzen in die menschliche Nase

---

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung zum Einsetzen in die menschliche Nase, die sich insbesondere zur Applikation von pharmazeutischen Wirkstoffen und zur Exposition von Diagnostika in der Nase und zur Verbesserung der Nasenatmung eignet.

### Hintergrund für die Verbesserung der Nasenatmung

Die Ursachen für die Behinderung der Nasenatmung sind vielfältig. So können angeborene und erworbene Deformitäten der knöchernen bzw. knorpeligen Nasenstruktur die Ursache darstellen wie auch chronisch-entzündliche oder aber degenerative Gewebsveränderungen.

Der Atemstrom durch den menschlichen Körper beginnt mit dem Fluß durch den Nasenvorhof, das sog. vestibulum nasi. Deformitäten der Nasenknorpel und mangelnde Elastizität der bindegeweblichen Strukturen können zu einer Einengung des vestibulum nasi führen. Darüber hinaus kann es bei der Einatmung zu einem Ansaugen der Nasenflügel nach innen mit konsekutiver Nasenatmungsbehinderung kommen. Da für letzteres häufig degenerative Veränderungen der Bindegewebsstrukturen verantwortlich sind, findet sich dieses Phänomen gehäuft im fortgeschrittenen Lebensalter und bedingt nicht selten lästige Schnarchgeräusche.

Bei der Anwendung zur Verbesserung der Nasenatmung wird eine Optimierung der Lumenverhältnisse im Bereich des vestibulum nasi bewirkt. Dazu wird die ggf. schmetterlingsförmige Vorrichtung im Bereich des vestibulum nasi derart plaziert, daß sie die Nasenflügel weit aufspannt bzw. ein Einsinken der Nasenflügel während der Inspiration verhindert und somit den Innendurchmesser des vestibulum nasi fixiert bzw. vergrößert.

### Hintergrund für die Applikation von pharmazeutischen Wirkstoffen

Die Nasenschleimhaut verfügt über gute resorpitive Eigenschaften und eignet sich daher prinzipiell gut für eine alternative Applikation für pharmazeutische Wirkstoffe. Es existieren Versuche, sowohl Impfstoffe als auch unterschiedliche pharmazeutische Wirkstoffe über die Nasenschleimhaut zu applizieren. Als problematisch in diesem Zusammenhang hat sich der natürliche Clearance-Apparat der Nasenhaupthöhle herausgestellt. So ist dieser Apparat in der Lage, auf die Nasenschleimhaut applizierte Stoffe durchschnittlich innerhalb von 10 Minuten zu klären, d.h. rachenwärts zu transportieren, von wo aus diese Stoffe dann entweder expektoriert oder geschluckt werden, was eine ausreichende Resorption verhindert.

Herkömmlicherweise werden zur Applikation von pharmazeutischen Wirkstoffen in der Nasenhaupthöhle Darreichungsformen wie Lösungen oder Salben gewählt. Diese Formen haben den großen Nachteil, daß sie den pharmazeutischen Wirkstoff in einer Art Bolus applizieren. Das führt zum einen dazu, daß dieser Bolus schon recht schnell durch die normale Clearanceleistung der Nasenschleimhaut abtransportiert wird. Zum anderen wird durch die kurzzeitige massive Belastung der Nasenschleimhaut die Reinigungsleistung des Clearance-Apparates angeregt, so daß die Abtransportrate noch erhöht wird. Das führt dazu, daß die applizierten pharmazeutischen Wirkstoffe häufig schneller per mukoziliärer Clearance eliminiert werden, als sie resorbiert werden können.

### Hintergrund für die Applikation von Diagnostika

Durch ihre Nähe und ihren ständigen Kontakt mit der Umwelt ist die Nasenschleimhaut in besonderem Maße äußerem Reizen ausgesetzt, die nicht selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zu manifesten Allergien führen. Der Klärung des auslösenden Agens kommt dabei große Bedeutung zu, da nur dadurch eine ursächliche Behandlung in Form von Allergenkarenz oder Hyposensibilisierung vorgenommen werden kann. Bislang werden dazu sogenannte Intrakutanteste bzw. Prickteste eingesetzt. Es handelt sich dabei um in vivo Testverfahren, die die Reaktivität des Körpers auf bestimmte Antigene in der Haut des Unterarms oder des Rückens testen. Ihr großer Nachteil ist, daß diese Testverfahren keine Aussage über die klinische Relevanz ihrer Ergebnisse zulassen, da sie

keine Auskunft über das akute Geschehen in der Nase geben. Man nutzt diese Untersuchungen daher häufig als Screening-Untersuchung, um dann anschließend gezielter eine nasale Provokation durchzuführen. Diese sind sehr sensitiv und spezifisch, haben aber den Nachteil, daß sie zu starken lokalen Reaktionen beim Patienten führen können und die Testung verschiedener Allergene nicht unmittelbar hintereinander erfolgen kann.

Beispielsweise kommt es im Rahmen einer Rhinitis allergica zu einer Ausbildung spezifischer Antikörper gegen das Antigen, die zumindest zu Beginn der Erkrankung vorwiegend lokal abläuft. Antikörper sind daher besonders in der Nasenschleimhaut und im Nasensekret zu finden.

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, eine Vorrichtung zum Einsetzen in die menschliche Nase bereitzustellen, die sich einerseits zur Verbesserung der Nasenatmung eignet, d.h. hinsichtlich der Anpaßbarkeit an unterschiedliche Abmessungen des Nasenvorhofes Vorteile bietet und auch nach Möglichkeit eine größere freie Querschnittsfläche für den Atemluftstrom erzeugt, und die andererseits auch einen Träger bzw. ein Gerüst für therapeutische Systeme bildet, mit dem pharmazeutischen Wirkstoff auf die Nasenschleimhaut appliziert werden können, um diese dann verzögert freigeben zu können, oder der mit Diagnostika versehen ist, um unterschiedliche Diagnosereaktionen bzw. Tests in einfacher Weise durchzuführen zu können.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch eine Vorrichtung zum Einsetzen in die menschliche Nase gelöst, die sich durch mindestens ein elastisch verformbares, plattenartiges Grundelement mit einer Innenseite und einer Außenseite und mit im wesentlichen rechteckiger Form auszeichnet, das im unbelasteten Zustand im wesentlichen eben oder leicht gebogen ist.

Das Grundelement kann leicht schmetterlingsförmig mit zwei zu einer Mittellinie symmetrisch angeordneten Flügeln ausgebildet sein.

Das Grundelement kann seitlich und/oder oben mit Anschrägungen versehen sein. Das Grundelement kann in seinem mittleren Bereich eine Verdickung aufweisen.

Es kann vorgesehen sein, daß das Grundelement einen faden- oder stangenartigen Fortsatz zum Einsetzen und Entfernen aufweist.

Die Vorrichtung kann aus einem Material bestehen, das geeignet ist, über längere Zeit in der Körperhöhle zu verbleiben, beispielsweise aus Silikonkautschuk.

In einer bevorzugten Ausführungsform kann vorgesehen sein, daß das Grundelement auf der Innenseite und/oder der Außenseite mit mindestens einem zu applizierenden pharmazeutischen Wirkstoff und/oder mindestens einem Diagnostikum versehen ist.

In einer Ausführungsform der Vorrichtung ist vorgesehen, daß auf der Innenseite und/oder auf der Außenseite Mulden angeordnet sind.

Es kann vorgesehen sein, daß auf der Innenseite und/oder Außenseite, ggf. in den Mulden Plättchen oder Schwämme auf Cellulosebasis als Träger für pharmazeutische Wirkstoffe und/oder Diagnostika angeordnet sind. Alternativ können auf der Innenseite und/oder Außenseite, ggf. in den Mulden, auch transmukosale und/oder nasale therapeutische Reservoir- oder Matrixsysteme als Träger für pharmazeutische Wirkstoffe und/oder Diagnostika angeordnet sein.

In einer bevorzugten Ausführungsform kann vorgesehen sein, daß ein zweites Grundelement unter Bildung einer Einheit über ein Verbindungsmittel mit dem Grundelement verbunden ist.

Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Verbesserung der Nasenatmung und/oder zur Applikation von pharmazeutischen Wirkstoffen und/oder zur Exposition von Diagnostika in der Nase.

Bei der Anwendung zur Applikation von pharmazeutischen Wirkstoffen können diese in einer Trägerschicht bzw. Matrix ein- oder beidseitig auf die Vorrichtung aufgebracht werden und ihre Freigabe entweder direkt aus der Matrix oder durch eine darüber angeordnete Diffusionsschicht (Membran) beliebig eingestellt werden. Dadurch wird erreicht, daß die pharmazeutischen Wirkstoffe gleichmäßig in geringen Dosen abgegeben werden, was ihre

Resorptionsrate insgesamt erhöht. Zusätzlich können durch die beliebig lange Anwendung gleichmäßige Wirkspiegel über einen definierten Zeitraum erreicht werden.

Bei der Anwendung zur Exposition von Diagnostika können die entsprechenden Substanzen, die fest an die erfindungsgemäße Vorrichtung gebunden sind und mit der Umgebung kommunizieren können, über einen Zeitraum von z.B. ca. 20-30 Minuten im Nasenvorhof plaziert werden. Zum Beispiel kann es bei Vorliegen einer Allergie auf ein so stationiertes Antigen zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion kommen, die später mittels enzymatischer oder radiologischer Immuntests nachgewiesen werden kann. Mit dieser Methode kann somit eine Aussage über das aktuelle Geschehen in der Nasenschleimhaut getroffen werden, ohne daß dabei der Patient mit invasiven oder gesundheitsstörenden Maßnahmen belastet wird. Zudem ist mit der Methode die Testung verschiedener Allergene gleichzeitig möglich, denn auf der erfindungsgemäßen Vorrichtung können ca. 10 oder mehr Antigene aufgebracht werden, was eine schnelle und überall durchführbare Diagnostik, auch im Praxisalltag, erleichtert. Die Erfindung ist selbstverständlich aber nicht nur auf die Exposition von Allergenen beschränkt; alle Diagnostika, die im Bereich der Nase sinnvoll eingesetzt werden können, sind einsetzbar.

Weitere Vorteile und Merkmale der Erfindung ergeben sich aus der nachfolgenden Beschreibung bevorzugter Ausführungsbeispiels, wobei auf eine Zeichnung Bezug genommen wird, in der

Fig. 1 eine Draufsicht auf die Vorderseite der erfindungsgemäßen Vorrichtung in einer ersten Ausführungsform zeigt,

Fig. 2 eine Draufsicht auf die Rückseite der erfindungsgemäßen Vorrichtung gemäß Fig. 1 zeigt,

Fig. 3(a) bis (c) Ansichten von oben in drei unterschiedlichen Biegestellungen zeigen,

Fig. 4 die Fixierungsposition der Vorrichtung im Nasenvorhof zeigt,

Fig. 5 die Aufbringung eines pharmazeutischen Wirkstoffs und einer Diffusionsschicht (Membran) auf die erfindungsgemäße Vorrichtung zeigt,

Fig. 6 die Aufbringung von Diagnostika/pharmazeutischen Wirkstoffen auf der erfindungsgemäßen Vorrichtung zeigt,

Fig. 7 eine weitere Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung zeigt,

Fig. 8 die Vorrichtung gemäß Fig. 7 in der Fixierungsposition im Nasenvorhof zeigt, und

Fig. 9 eine Variante der erfindungsgemäßen Vorrichtung zeigt.

Fig. 1 bis 6 zeigen Aufbau und Wirkungsweise der erfindungsgemäßen Vorrichtung, wobei die Vorrichtung einzeln verwendet werden kann, d.h. jeweils für das linke oder das rechte Nasenloch, wie Fig. 4 zeigt, wobei die beiden Vorrichtungen identisch sind, oder auch als Einheit aus zwei Grundelementen 1 und 1', bei der die Grundelemente der beiden Vorrichtungen über ein bspw. fadenförmiges Verbindungsmitte 2' miteinander verbunden sind (Fig. 7, 8).

Fig. 1 und 2 zeigen jeweils eine (ebene) Draufsicht von vorn und von hinten auf die im wesentlichen plattenförmige Vorrichtung, wobei aus der Ansicht von oben nach Fig. 3(a) die im wesentlichen konstante Dicke der Vorrichtung hervorgeht. Das plattenförmige Grundelement 1 ist im wesentlichen rechteckförmig bzw. bevorzugt leicht schmetterlingsförmig, wie Fig. 1 und 2 zeigen, und ist in Form und Größe den Verhältnissen des Nasenvorhofs (vestibulum nasi) so angepaßt, daß es darin fest plaziert werden kann. Das Grundelement 1, das im unbelasteten Zustand im wesentlichen eben oder leicht gebogen ist und damit durch seine elastische Verformbarkeit eine normalerweise für ein gutes Anliegen ausreichendes Spreizkraft aufweist, wird durch einfaches Einlegen in den Nasenvorhof (Fig. 4) fest plaziert und kann grundsätzlich beliebige Zeit dort verbleiben. Dicke und/oder Größe (Breite und Länge) des Grundelements sind den individuellen Bedürfnissen des Benutzers angepaßt, indem z.B. abgestufte Maße bereitgestellt werden. Zur Verbesserung der Plazierung

können (auch) an den seitlichen Rändern der Vorrichtung Verdickungen vorgesehen sein, entsprechend der mittleren Verdickung 3.

Die sichere Fixierung wird neben der besonderen Konstruktion (Form der Flügel, Abschrägungen nach hinten, Giebelform etc.), die den anatomischen Verhältnissen angepaßt ist, vor allem auch durch die konstruktiv bzw. durch geeignete Materialauswahl bedingte Spreizkraft erreicht. Die erfindungsgemäße Vorrichtung liegt somit an der Schleimhaut des Nasenvorhofs fest an und steht mit dieser über die Außenfläche 11 des Grundelements in direktem Kontakt, während die Innenfläche 10 des Grundelements mit dem Atemluftstrom in Kontakt steht.

Zur Erleichterung des Einsetzens und Herausnehmens der Vorrichtung ist der plattenförmige Grundkörper 1 mit einem faden- oder stangenartigen Fortsatz 2 versehen, der sich von der unteren Längskante des Grundelements erstreckt. Weiterhin ist das plattenförmige Grundelement an seinem mittleren Bereich mit einer Verdickung 3 versehen, um Plazierung und Spreizkraft zu variieren bzw. einzustellen und zu verbessern. Alternativ kann auf eine derartige Verdickung verzichtet werden (Fig. 9), wenn durch das gewählte Material bzw. die Beschichtung mit einem den pharmazeutischen Wirkstoff enthaltenden mukosalen und/oder nasalen therapeutischen System oder mit Diagnostika die Spreizkraft für optimale Plazierung bzw. Befestigung gegeben ist.

Fig. 3(a) bis (c) zeigen unterschiedliche Stadien der Verformung der erfindungsgemäßen Vorrichtung zwecks Einsetzens in den Nasenvorhof, wobei dieser (End-)Zustand in Fig. 4 dargestellt ist. Die Vorrichtung wird mit ihrem medialen Teil zur Nasenspitze weisend eingeführt, wobei die Flügel an der lateralen und der medialen Nasenwand anliegen. Es sind keinerlei äußere Spangen, Verklebungen o.ä. erforderlich.

Die erfindungsgemäße Vorrichtung wird vorzugsweise aus Materialien hergestellt, die vorübergehend, d.h. bis zu etwa einem Monat (oder auch länger), in einer Körperhöhle wie der Nase verbleiben können und sich während dieser Zeit nicht auflösen sowie keine unerwünschten Nebenwirkungen hervorrufen, wie beispielsweise Silikonkautschuk.

Der (Die) zu applizierende(n) pharmazeutische(n) Wirkstoff(e) kann in eine Matrix eingebettet sein, die auf der Innen- und/oder Außenseite des Grundelementes aufgebracht ist. Für die Matrix kommen alle üblichen Matrixbildner für den medizinischen Einsatz in Frage, wie z.B. Polyacrylat, Silikon, Silikonöl, Polyisobutylen, Kautschuk, kautschukähnliche synthetische Homo-, Co- oder Blockpolymere, Butylkautschuk, Styrol/Isopren-Copolymere, Polyurethane, Copolymere des Ethylens, Polysiloxane oder Styrol/-Copolymere.

Das transmukosale und/oder nasale therapeutische System zur Applikation von pharmazeutischen Wirkstoffen, welches auf die erfindungsgemäße Vorrichtung aufgebracht ist, kann ausschließlich aus der eben beschriebenen Matrix bestehen, die den (die) pharmazeutischen Wirkstoff(e) enthält. Die verzögerte Freisetzung der pharmazeutischen Wirkstoffe erfolgt dabei direkt aus der Struktur der Matrix heraus.

Eine andere Möglichkeit (wie dargestellt in Fig. 5) besteht darin, über der den (die) pharmazeutischen Wirkstoff(e) enthaltenden Schicht 4 (die auch eine wie zuvor beschriebene Matrix darstellen kann) eine Diffusionsschicht (5), auch Membran genannt, für die Kontrolle der Freisetzung der pharmazeutischen Wirkstoffe aufzubringen. Eine solche Diffusionsschicht besteht beispielsweise aus inerten Polymeren, insbesondere auf der Basis von Polypropylen, Polyvinylacetat, Polyamid, Ethylen-Vinylacetat oder Silikon.

Als pharmazeutische Wirkstoffe kommen u.a. Hormone (Calcitonin, Insulin, Heparin) und Impfstoffe (aktive Immunisierung) in Betracht. Weitere Beispiele sind Vasokonstriktoren oder NO-Synthase-Hemmer, Nitroglycerin, ätherische Öle, Analgetika, z.B. Morphium und dessen Derivate, Migränemittel, z.B. Triptane (Sumatriptan, Rizatriptanbenzoat, Naratriptan) oder auch Ergotaminderivate, und Scopolamin.

Im Unterschied zu pharmazeutischen Wirkstoffen bleiben Diagnostika fest an oder in der Vorrichtung fixiert und werden nach Ablauf der Untersuchungszeit (z.B. 30 Minuten) analysiert. Als Beispiele für Diagnostika seien Allergene, wie etwa Schimmelpilzallergene, Milbenkotallergene und alle Arten von Pollenallergenen, sowie Bindungsproteine für Zytokine und Zellmarker genannt.

Zur Erleichterung des Einsetzens und Herausnehmens der Vorrichtung ist das plattenartige Grundelement normalerweise mit einem faden- oder stangenartigen Fortsatz versehen, der sich von einer Längskante des Grundelements erstreckt. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, zwei Grundelemente miteinander zu verbinden, z.B. über den genannten Fortsatz. Eine derartige Verbindung könnte bspw. die Form eines dünnen Fadens bzw. einer Schnur haben, beispielsweise aus Silikonkautschuk. Dadurch ist die gleichzeitige Anwendung zweier Grundelemente, d.h. für jedes Nasenloch eine, ohne die Gefahr der Aspiration oder des Verschleppens in den hinteren Bereich der Nebenhaupthöhle möglich. Außerdem wird das Einsetzen und Herausnehmen weiter erleichtert. Fig. 7 und 8 erläutern diese Ausgestaltung.

Weiter kann vorgesehen sein, daß sich auf der Innenseite 10 und/oder der Außenseite 11 der Vorrichtung Mulden 6 angeordnet sind (Fig. 6), in die beispielsweise Plättchen oder Schwämme auf Cellulosebasis als Träger bspw. für chemisch gebundene Allergene eingebracht werden können. Alternativ können derartige allergenhaltige Plättchen auf Cellulosebasis auch unmittelbar auf die Vorrichtung aufgebracht werden, ohne daß eine Mulde vorhanden sein muß. Auch besteht die Möglichkeit, übliche transmukosale und/oder nasale therapeutische Reservoir- bzw. Matrixsysteme (mit oder ohne Diffusionsschicht), welche einen oder mehrere pharmazeutische Wirkstoff(e) enthalten, in die Mulden einzufügen. Pharmazeutische Wirkstoffe, die transmukosal wirken sollen, können auf der Nasenschleimhaut zugewandten Seite (Außenseite 11) integriert werden. Inhalativ wirkende Stoffe, beispielsweise ätherische Öle, können auf der Schleimhaut abgewandten bzw. dem Atemluftstrom zugewandten Seite (Innenseite 10) eingebracht werden.

Die Erfindung bietet somit die Vorteile, (1) gut, leicht und sicher im Nasenvorhof zu plazieren und wieder zu entfernen zu sein, (2) in gleichmäßigem und gutem Kontakt mit der Schleimhaut des Nasenvorhofs zu stehen, und (3) hinsichtlich der Applikationsdauer beliebig variabel gestaltbar zu sein.

Die in der vorangehenden Beschreibung, in der Zeichnung sowie in den Ansprüchen offenbarten Merkmale der Erfindung können sowohl einzeln als auch in beliebigen Kombinationen für die Verwirklichung der Erfindung in ihren verschiedenen Ausführungsformen wesentlich sein.

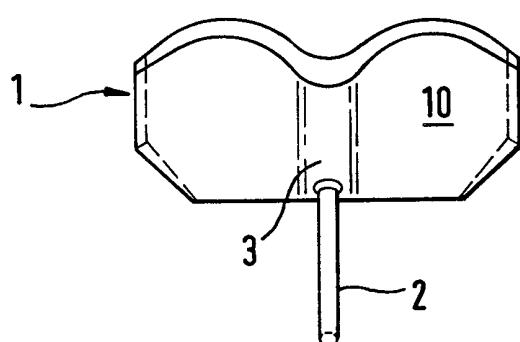
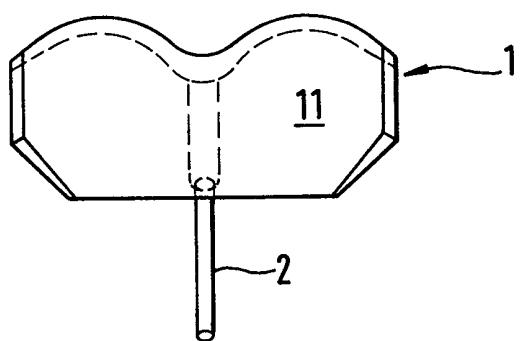
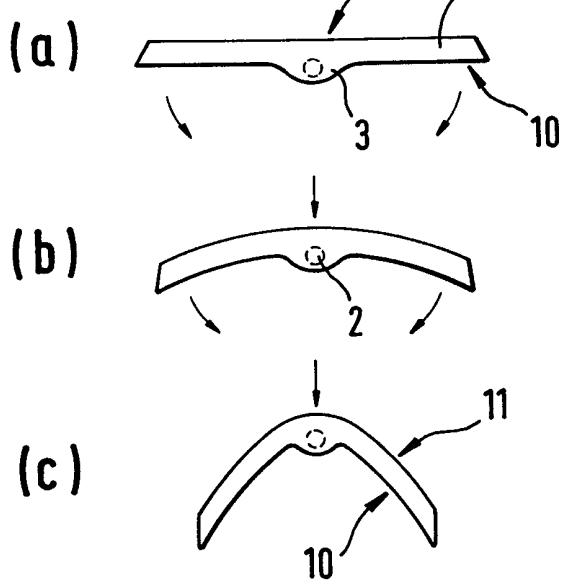
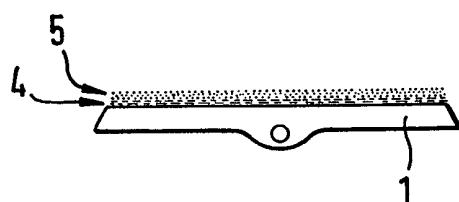
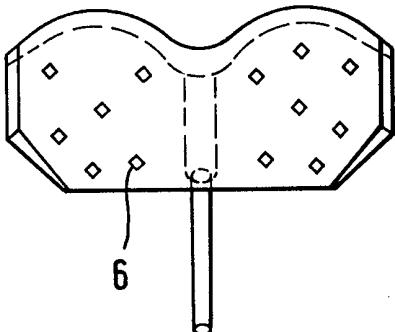
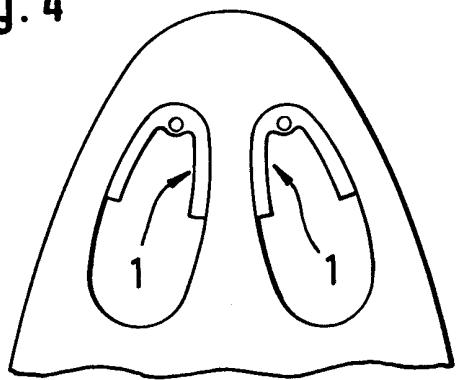
**Ansprüche**

1. Vorrichtung zum Einsetzen in die menschliche Nase, gekennzeichnet durch mindestens ein elastisch verformbares, plattenartiges Grundelement (1, 1') mit einer Innenseite (10) und einer Außenseite (11) und mit im wesentlichen rechteckiger Form, das im unbelasteten Zustand im wesentlichen eben oder leicht gebogen ist.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundelement leicht schmetterlingsförmig mit zwei zu einer Mittellinie symmetrisch angeordneten Flügeln ausgebildet ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundelement seitlich und/oder oben mit Anschrägungen versehen ist.
4. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundelement in seinem mittleren Bereich eine Verdickung (3) aufweist.
5. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundelement einen faden- oder stangenartigen Fortsatz (2) zum Einsetzen und Entfernen aufweist.
6. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie aus einem Material besteht, das geeignet ist, über längere Zeit in einer Körperhöhle zu verbleiben.
7. Vorrichtung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie aus Silikonkautschuk besteht.

8. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Grundelement (1, 1') auf der Innenseite und/oder der Außenseite mit mindestens einem zu applizierenden pharmazeutischen Wirkstoff und/oder mindestens einem Diagnostikum versehen ist.
9. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß auf der Innenseite (10) und/oder auf der Außenseite (11) Mulden (6) angeordnet sind.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 8 oder 9, gekennzeichnet durch auf der Innenseite (10) und/oder Außenseite (11), ggf. in den Mulden (6), angeordnete Plättchen oder Schwämme auf Cellulosebasis als Träger für pharmazeutische Wirkstoffe und/oder Diagnostika.
11. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche 8 oder 9, gekennzeichnet durch auf der Innenseite (10) und/oder Außenseite (11), ggf. in den Mulden (6), angeordnete transmukosale und/oder nasale therapeutische Reservoir- oder Matrixsysteme als Träger für pharmazeutische Wirkstoffe und/oder Diagnostika.
12. Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein zweites Grundelement (1') unter Bildung einer Einheit über ein Verbindungsmitte (12) mit dem Grundelement (1) verbunden ist.
13. Verwendung der Vorrichtung nach einem der vorangehenden Ansprüche zur Verbesserung der Nasenatmung und/oder zur Applikation von pharmazeutischen Wirkstoffen und/oder zur Exposition von Diagnostika in der Nase.

**Fig. 1**

1/2

**Fig. 2****Fig. 3****Fig. 5****Fig. 4****Fig. 6**

2 / 2

Fig. 7

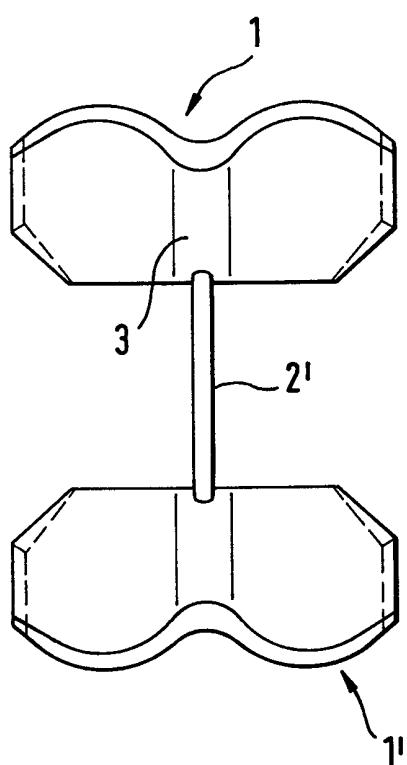


Fig. 8

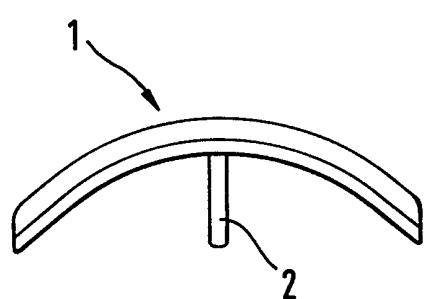
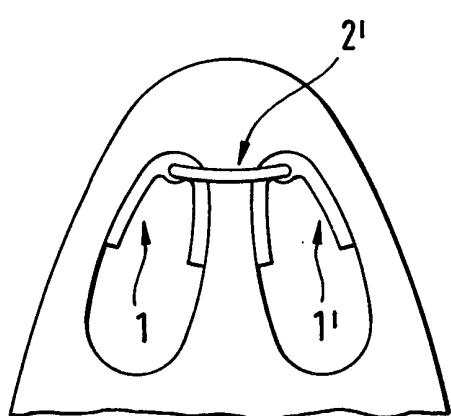


Fig. 9

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 99/01332

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 6 A61M15/08

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)

IPC 6 A61M A61F

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, 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.
X	WO 88 03788 A (PATENT DEV & INVEST SA) 2 June 1988 (1988-06-02) figures 5-8 page 13, line 16 -page 14, line 23 claims 7-9,11,12	1,4,6-9, 11-13
Y	---	10
Y	FR 1 001 434 A (AFIA) 27 February 1952 (1952-02-27) page 1, column 2, line 27 - line 30 figures 1-4	10
A	FR 407 679 A (HELOT) page 1, column 2, line 50 -page 2, column 1, line 15; figures 3,4,6,7	2
	---	-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in 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 document 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

8 October 1999

Date of mailing of the international search report

21/10/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mary, C

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International Application No

PCT/DE 99/01332

**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 780 137 A (KEYTRON CO LTD ;KIMURA HIROSHI (JP)) 25 June 1997 (1997-06-25) figure 1 column 3, line 23 - line 45 -----	3
A	FR 2 419 711 A (GARDIN ANDRE) 12 October 1979 (1979-10-12) figures 1-5 page 3, line 37 -page 4, line 25 -----	3

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT, DE 99/01332

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 8803788	A 02-06-1988	CA 1336224	A 11-07-1995	
		AU 619169	B 23-01-1992	
		AU 8330087	A 16-06-1988	
		EP 0333749	A 27-09-1989	
		HK 43292	A 19-06-1992	
		JP 2501269	T 10-05-1990	
		JP 5025511	B 13-04-1993	
		NO 173916	C 02-03-1994	
		US RE35408	E 24-12-1996	
		AT 61929	T 15-04-1995	
		DK 369988	A 04-07-1988	
		FI 892393	A 18-05-1989	
		SG 39792	G 12-06-1992	
FR 1001434	A 27-02-1952	NONE		
FR 407679	A	NONE		
EP 0780137	A 25-06-1997	US 5850834	A 22-12-1998	
		WO 9702063	A 23-01-1997	
FR 2419711	A 12-10-1979	NONE		

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01332

## A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 A61M15/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61M A61F

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 88 03788 A (PATENT DEV & INVEST SA) 2. Juni 1988 (1988-06-02) Abbildungen 5-8 Seite 13, Zeile 16 -Seite 14, Zeile 23 Ansprüche 7-9,11,12	1,4,6-9, 11-13
Y	---	10
Y	FR 1 001 434 A (AFIA) 27. Februar 1952 (1952-02-27) Seite 1, Spalte 2, Zeile 27 - Zeile 30 Abbildungen 1-4	10
A	FR 407 679 A (HELOT) Seite 1, Spalte 2, Zeile 50 -Seite 2, Spalte 1, Zeile 15; Abbildungen 3,4,6,7 ---	2
	-/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

8. Oktober 1999

21/10/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mary, C

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01332

**C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN**

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich; unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 780 137 A (KEYTRON CO LTD ;KIMURA HIROSHI (JP)) 25. Juni 1997 (1997-06-25) Abbildung 1 Spalte 3, Zeile 23 - Zeile 45 ----	3
A	FR 2 419 711 A (GARDIN ANDRE) 12. Oktober 1979 (1979-10-12) Abbildungen 1-5 Seite 3, Zeile 37 -Seite 4, Zeile 25 -----	3

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01332

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 8803788	A	02-06-1988	CA	1336224 A	11-07-1995
			AU	619169 B	23-01-1992
			AU	8330087 A	16-06-1988
			EP	0333749 A	27-09-1989
			HK	43292 A	19-06-1992
			JP	2501269 T	10-05-1990
			JP	5025511 B	13-04-1993
			NO	173916 C	02-03-1994
			US	RE35408 E	24-12-1996
			AT	61929 T	15-04-1995
			DK	369988 A	04-07-1988
			FI	892393 A	18-05-1989
			SG	39792 G	12-06-1992
FR 1001434	A	27-02-1952	KEINE		
FR 407679	A		KEINE		
EP 0780137	A	25-06-1997	US	5850834 A	22-12-1998
			WO	9702063 A	23-01-1997
FR 2419711	A	12-10-1979	KEINE		