



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111182934 A

(43)申请公布日 2020.05.19

(21)申请号 201880056842.5

(22)申请日 2018.08.30

(30)优先权数据

1713899.1 2017.08.30 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2020.03.02

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2018/052453 2018.08.30

(87)PCT国际申请的公布数据

W02019/043390 EN 2019.03.07

(71)申请人 因多西斯有限公司

地址 英国柴郡

(72)发明人 罗伯特·尼科尔·博伊斯

菲利普·威尔逊·布雷思韦特

(74)专利代理机构 隆天知识产权代理有限公司

72003

代理人 韩旭 黄艳

(51)Int.Cl.

A61M 15/00(2006.01)

A61M 15/08(2006.01)

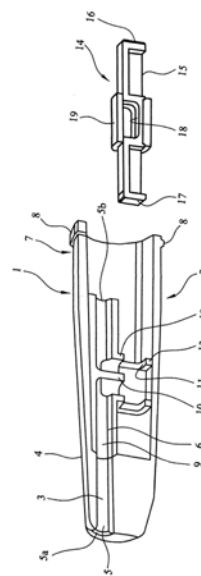
权利要求书3页 说明书8页 附图17页

(54)发明名称

多剂量药物输送装置

(57)摘要

描述了一种多单位剂量干粉药物输送装置，包括：第一元件，包括定位在本体中的一次性使用的喷嘴，所述本体至少部分地衬有内部构件，所述内部套筒包括气道和匣座；以及第二元件，适于可释放地附接到第一元件，所述第二元件包括设置有空气源和阀的致动器。



1. 一种多单位剂量干粉药物输送装置,包括:
第一元件,包括定位在本体中的一次性使用的喷嘴,所述本体至少部分地衬有内部构件,所述内部套筒包括气道和匣座;以及
第二元件,适于能释放地附接到所述第一元件,所述第二元件包括设置有空气源和阀的致动器。
2. 根据权利要求1所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述内部套筒包括至少一个挡板元件。
3. 根据权利要求1或2中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述第二元件到所述第一元件的能释放地附接包括螺纹配合。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述内部套筒设置有往复阀。
5. 根据权利要求4所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述往复阀的尺寸被确定为使得在关闭位置时其仅阻挡所述气道,直到所述装置被使用者灌注。
6. 根据权利要求5所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述往复阀设置有一对孔口,当装置被灌注时,该对孔口与所述装置的所述气道对准。
7. 根据前述权利要求中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其与包括干粉药物的匣结合。
8. 根据权利要求7所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,药物匣包括单位剂量的药品或药物。
9. 根据权利要求7或8所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述药物匣包括长型构件,所述长型构件设置有用作药物储存器的插入腔。
10. 根据权利要求7至9中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述药物匣设置有封闭套筒。
11. 根据权利要求10所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述封闭套筒能滑动地安装在所述插入腔周围。
12. 根据前述权利要求中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述第二元件中的所述致动器包括接口元件,当插入所述第一元件中时,所述接口元件将药物容器推动到用于输送药物的位置。
13. 根据权利要求12所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述接口元件设置有至少一个孔,以使空气能够从所述空气源和所述阀穿过所述接口。
14. 根据前述权利要求中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述空气源包括波纹管。
15. 根据前述权利要求中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述阀是爆裂阀。
16. 根据前述权利要求中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述装置适用于治疗呼吸系统疾病。
17. 根据权利要求16所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述装置是鼻用吸入器。
18. 根据前述权利要求中任一项所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述输送

装置适用于紧急治疗的输送。

19. 根据权利要求18所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述输送装置用于紧急治疗的鼻用输送。

20. 根据权利要求18或19所述的多单位剂量干粉药物输送装置,其中,所述干粉药物输送装置用于将治疗有效量的胰高血糖素输送到经受降血糖反应的糖尿病患者。

21. 一种多单位剂量干粉药物输送装置套件,包括:

第一元件,包括一次性使用的喷嘴,所述喷嘴定位在本体上,所述本体至少部分地衬有内部套筒,所述内部套筒包括气道和匣座;

第二元件,适于能释放地附接到所述第一元件,所述第二元件包括设置有空气源和阀的致动器;以及

至少一个筒,包括干粉药物。

22. 根据权利要求21所述的套件,其中,所述内部套筒设置有往复阀。

23. 根据权利要求22所述的套件,其中,所述往复阀的尺寸被确定为使得在关闭位置时其仅阻挡所述气道,直到所述装置被使用者灌注。

24. 根据权利要求21至23中任一项所述的套件,其中,所述套件包括多个药物匣。

25. 一种将药物输送到患者的方法,所述方法包括使用根据权利要求1至20中任一项所述的干粉药物输送装置。

26. 根据权利要求25所述的方法,其中,所述内部套筒设置有往复阀。

27. 根据权利要求26所述的方法,其中,所述往复阀的尺寸被确定为使得在关闭位置时其仅阻挡所述气道,直到所述装置被使用者灌注。

28. 根据权利要求25至27中任一项所述的方法,其中,所述输送装置是干粉鼻用的干粉药物输送装置。

29. 根据权利要求25至28中任一项所述的方法,其中,所述方法包括将胰高血糖素输送到患者。

30. 一种治疗患有疾病的患者或预防疾病的方法,所述方法包括使用根据权利要求1至20中任一项所述的药物输送装置向所述患者施用合适的药物。

31. 一种将例如干粉药物的药物输送到患者的方法,所述方法包括使用根据权利要求1至20中任一项所述的干粉药物输送装置。

32. 根据权利要求31所述的方法,其中,所述内部套筒设置有往复阀。

33. 根据权利要求32所述的方法,其中,所述往复阀的尺寸被确定为使得在关闭位置时其仅阻挡所述气道,直到所述装置被使用者灌注。

34. 一种生产干粉的气雾剂的方法,所述方法包括在爆裂阀构件下游放置能分散的干粉材料;其中,使所述爆裂阀构件挠曲和打开,产生所述阀上游的气压的迅速耗尽,从而导致分散和/或解聚所述干粉材料。

35. 根据权利要求34所述的方法,其中,所述内部套筒设置有往复阀。

36. 根据权利要求35所述的方法,其中,所述往复阀的尺寸被确定为使得在关闭位置时其仅阻挡所述气道,直到所述装置被使用者灌注。

37. 一种爆裂阀,所述爆裂阀适合于与干粉输送装置一起使用,所述爆裂阀包括模制的柔性聚合物盘,所述盘设置有周向凸缘以提供密封环;

其中,基本上在所述盘的中心,提供形成封闭件的棱锥结构。

38.根据权利要求37所述的爆裂阀,其中,所述棱锥结构是四侧棱锥。

39.根据权利要求37或38所述的爆裂阀,其中,所述棱锥结构设置有从所述棱锥切割的至少一个狭缝。

40.根据权利要求39所述的爆裂阀,其中,所述棱锥结构设置有沿着所述棱锥的对角线切割的至少一个狭缝。

41.根据权利要求40所述的爆裂阀,其中,所述棱锥结构设置有沿着所述棱锥的对角线切割的单个狭缝。

42.根据权利要求37至41中任一项所述的爆裂阀,其中,所述棱锥结构是棱锥的截头体。

43.根据权利要求42所述的爆裂阀,其中,所述棱锥结构是四侧棱锥的截头体。

44.根据权利要求37至43中任一项所述的爆裂阀,其中,模制的柔性聚合物包括热塑性弹性体(TPE)。

46.如本文参照附图描述的一种多单位剂量干粉药物输送装置、多单位剂量干粉药物输送装置套件、方法或爆裂阀。

多剂量药物输送装置

技术领域

[0001] 本发明涉及新颖的多剂量干粉药物 (medicament, 药剂) 输送装置、其用途和制造方法。

[0002] 更具体地, 本发明涉及新颖的多剂量/多用途干粉药物输送装置, 其适合于用作例如鼻用 (nasal) 药物输送装置, 以用于输送药物, 例如用于治疗呼吸系统疾病 (respiratory disorder, 呼吸紊乱), 尤其是用于输送干粉形式的疫苗或激素, 诸如胰高血糖素。

[0003] 药物输送装置还适用于将例如粉末形式的药物输送到输液袋中, 然后将药物作为补液 (fluid infusion, 输液)、例如“静脉滴注 (IV drip)”输送到患者。

背景技术

[0004] 近年来, 已经开发了干粉形式的药物制剂 (drug formulation, 药品配方), 以例如通过吸入来输送、或通过混合进溶液而通过静脉内输注进行输送。这样的干粉制剂包括重新配制 (reformulate) 为干粉形式的现有化合物和新开发的化合物, 其用于治疗许多病情 (condition) 和疾病。

[0005] 吸入式干粉形式的药剂制剂相对于诸如液体和片剂的其他形式具有优势, 特别是在考虑到储存和稳定性时。使用干粉药物输送装置经口或鼻输送药物是一种特别有吸引力的药剂施用 (administration) 方法, 因为这样的装置对于患者而言可以相对容易使用。除了输送药物以治疗气道局部疾病和其他呼吸系统疾病外, 近来干粉药物输送装置还用于通过肺或鼻道将药品输送到血流中, 从而避免例如注射的需要。

[0006] 以干粉形式输送药品的一个优点是可以使用非常低剂量的药物。然而, 在许多情况下, 使用干粉制剂的缺点在于实际输送到患者的治疗区域的复杂性和/或非常低剂量的药物的计量。主要问题在于单位剂量的精确计量和容纳, 以及随后适当地控制或分配该单位剂量。这对于制药业开发干粉制剂到最终产品的可能性来说是一个很大的障碍。

[0007] 干粉输送装置以干粉吸入器的形式最为普遍, 其范围从诸如 **Clickhaler®** 的计量式剂量装置 (其中, 干粉药物被储存在储存器中并通过装置的操作进行计量) 到单位剂量装置 (其中, 药物以各个 (individual, 单独的) 单位剂量储存在胶囊 (例如 **Spinhaler®**) 或箔泡 (例如 **Diskhaler®**) 中)。这些装置通常笨重且构造复杂, 尽管适用于它们的将药物输送到肺的预期用途, 但它们对于输送到其他治疗区域 (诸如鼻道和/或鼻腔) 的适应性通常并不令人满意。

[0008] 本发明试图提供一种干粉药物输送装置, 其克服或基本上减轻常规吸入装置和/或输注装置的问题。特别地, 本发明试图提供一种具有比已知装置明显更简单的构造的装置。本发明的干粉药物输送装置还更易于制造、组装和操作, 并且制造更便宜。本发明还试图提供一种能够重复使用空气源和阀并容纳一次性使用的喷嘴和药匣的装置, 从而降低成本并消除浪费。

[0009] 国际专利申请 W0 2013/088112 描述了一种单剂量一次性干粉药物输送装置, 其包括包含单位剂量干粉药物的药物容器、药物分配组件和空气源。然而, 在上述单剂量一次性

干粉药物输送装置的开发中,出现了进一步改善的需求。

[0010] 此外,近来已经开发了干粉鼻内疫苗。鼻内输送药品(特别是干粉形式的药品)具有许多优点。鼻内药品输送(使药品)通过鼻粘膜吸收而迅速吸收到血流中,在储存和运输过程中有可能减少或消除疫苗的冷链管理,并且不使用针头而消除针头刺伤的可能性。

[0011] 鼻内疫苗接种代表一种替代基于针头注射的有吸引力的非侵入性方案,并可在粘膜表面处提供良好的保护。然而,需要新的制剂和输送装置以改善功效并减少与标准液体疫苗相关的冷藏储存和分配要求。

[0012] 配制成液体的疫苗可能会经历化学降解,例如聚集、变性、水解和氧化,从而可能导致其失活。液体疫苗制剂也可能对温度敏感:高温可能增加失活,冷冻温度可能导致冰冻,从而可能损坏疫苗中的抗原。因此,为了防止失活,液体疫苗通常必须储存在2-8°C的温度范围内。

[0013] 疫苗的施用方式可在其功效中发挥作用。一种施用方式、非经肠胃(non-parental,非亲本的)施用方式(例如经鼻施用)可以诱导和促进粘膜和系统性免疫反应。另外,鼻粘膜可以帮助在粘膜表面处结合(bind)病毒或其他病原体,从而防止病原体接近更深的组织和/或降低全面感染的可能性。

发明内容

[0014] 如本文所述,对国际专利申请W0 2013/088112中描述的装置的主要改善是开发一种装置,所述装置提供了重复使用空气源和阀的能力;并容纳一次性使用的喷嘴和药匣,从而降低成本并消除浪费。

[0015] 因此,根据本发明的第一方案,提供了一种多单位剂量干粉药物输送装置,包括:

[0016] 第一元件,包括定位在本体中的一次性使用的喷嘴,所述本体至少部分地衬有内部套筒,所述内部套筒包括气道和匣座;

[0017] 第二元件,适于可释放地附接到第一元件,所述第二元件包括设置有空气源和阀的致动器。

[0018] 本发明的多单位剂量干粉药物输送装置将通常与包括干粉药物的筒(cartridge)结合使用。

[0019] 药物匣可以包括单位剂量的药品或药物。药物匣包括长型构件,所述长型构件设置有用作药物储存器的插入腔(inset cavity)。药物匣将期望地设置有封闭套筒,所述封闭套筒可滑动地安装在插入腔周围。

[0020] 内部套筒的气道的一个重要方案是,其包括至少一个挡板元件,使得在使用时,使药物粉末在从输送装置的喷嘴排出之前以非线性路径流动。实际上,本发明的这个方案的气道使得药物粉末在其从输送装置中排出时基本上通过至少两个角转弯(angular turn)流动,例如直角转弯,即,第一直角转弯,然后跟着第二直角转弯。优选地,存在两个角转弯。这样的显著优势在于,有效地使粉末解聚(deagglomerate),同时又不妨碍以足够的速度有效地从匣的药品腔清除整个剂量,以使粉末达到其预期的目标,例如鼻腔。

[0021] 药物匣的长型构件和可滑动的外部套筒一起提供用于粉末状药物的简单安全的储存隔间(compartment),当被致动时,还提供一种有效的粉末解聚手段(means),如本文所述。

[0022] 然而,尽管优选地是包括长型构件和可滑动的外部套筒的药物匣,但本领域技术人员应该理解的是,各种已知的单位剂量药物容器可以适当地用于干粉药物输送装置中。因此,例如,单位剂量干粉制剂可以包括预包装的胶囊或泡(blister),每个预包装的胶囊或泡都包含单独的剂量,通常以粉末剂量的形式(这已经被精确且一致地测量)。预包装的胶囊或泡可以适用于与本文所述的往复阀(shuttle valve)组合使用的情况。

[0023] 如本文所述,药物分配组件通常包括本体和喷嘴。更特别地,药物分配组件包括本体、喷嘴和气道,气道设置有入口和出口,例如空气入口和空气/药物出口。对于鼻内输送装置,喷嘴的尺寸和形状期望地适合于放置在患者鼻孔内。尽管本领域技术人员将理解,药物分配组件还可以被设计为适合于口服输送,例如输送至肺(呼吸道)的吸入器。

[0024] 第一元件到第二元件的可释放附接可以包括卡扣配合、螺纹配合、卡销配合(bayonet fit)等。在本发明的优选方案中,可释放附接包括螺纹配合。

[0025] 在本发明的另一方案,内部套筒可以设置有往复阀。往复阀的尺寸将被确定为使得在关闭位置时该往复阀仅阻挡气道,直到装置被使用者灌注(primed)。往复阀可以设置有一对孔口,当输送装置被灌注时,这对孔口与装置的气道对准。使用往复阀的优势在于,如果该装置被倒转和/或摇动,该往复阀可减少药物粉末溢出的可能性。

[0026] 在使用时,一旦喷嘴已被接合,包括往复阀的输送装置则经过三个状态:

[0027] (i) 喷嘴接合;

[0028] (ii) 喷嘴拧入并灌注;

[0029] (iii) 装置被致动/开启。

[0030] 在步骤(i)中,使用往复阀来阻挡气道;在步骤(ii)中,往复阀从其卡爪(detent, 棘爪)中释放,但是气道保持被阀关闭;当在步骤(iii)中致动该装置时,往复阀移动到“打开”位置,并且气道解闭(unblock)。

[0031] 第二元件中的致动器可以包括接口(spigot)元件,当插入第一元件中时,所述接口元件将药物容器推动到用于输送药物的位置。优选地,接口元件设置有至少一个孔,以使空气能够从空气源和阀穿过该接口。

[0032] 空气源可以包括输送泵,例如它可以包括注射器(syringe)。这样的注射器可以例如包括常规已知的合适的注射器,例如一次性注射器,或者可以包括常规已知的用于喷射气流的手段,例如吹入器或其他这样的在致动时适合吹动空气或气体的设备,诸如气缸和活塞、波纹管、可挤压的球囊或经压缩的空气或气体源(诸如压缩空气罐)或者来自装有合适的体积和压力控制设备的压缩空气系统。在本发明的优选方案中,空气源包括波纹管。

[0033] 在本发明的输送装置的第二元件中使用阀的优势在于,它允许穿过该(输送)装置的空气的体积、压力和速度受控。在本发明的输送装置中使用的阀是爆裂阀(burst valve, 膜片阀)。在本发明的优选方案中,使用一种特殊爆裂阀,其本身是新颖的。

[0034] 因此,根据本发明的另一方案,还提供了一种新颖的爆裂阀,所述爆裂阀适合于与干粉输送装置一起使用,所述爆裂阀包括模制的柔性聚合物盘,所述盘设置有周向凸缘以提供密封环。基本上在盘的中心,提供了形成封闭件的棱锥(pyramid, 角锥体)结构。棱锥结构可以包括任何数量的侧面。优选地,棱锥结构可以包括3至8个侧面,优选地3至5个侧面,尤其是3或4个侧面。最优选的是多侧棱锥(sided pyramid)。在本发明的特定方案中,盘的中心设置有如本文所述的棱锥的截头体(frustum),例如,棱锥的截头体。

[0035] 棱锥结构设置有从棱锥切割的至少一个狭缝。优选地,至少一个狭缝沿着棱锥的对角线切割。为了避免不确定,切割狭缝,而不是形成狭缝,因为应理解的是,狭缝在其休眠状态(dormant state)下保持关闭。棱锥结构可以设置有一个以上的狭缝,例如两个狭缝,即,沿着两个对角线中的每个对角线的狭缝,但优选单个狭缝。

[0036] 模制的柔性聚合物可以包括硅聚合物,但优选的聚合物是热塑性弹性体(TPE),其是柔性的、有弹性的无孔的和弹性体的。

[0037] 热塑性弹性体的使用是有利的,这是由于热塑性弹性体具有拉伸至中等伸长率并返回其接近原始形状的能力,从而比其他材料具有更长的寿命和更好的物理范围。热塑性弹性体通常具有优异的抗挠曲疲劳性、良好的抗撕裂性和耐磨性、高冲击强度、耐化学制品并且可以回收。

[0038] 示例性的可商购的TPE包括但不限于**Pebax®**、**Arnitel®**、**Riteflex®**、**Enflex®**、**Ensoft®**、**Sconablend®**和**Ravathane®**。

[0039] 爆裂阀的使用的优势可以在于,通过在爆裂阀下游放置可分散的(dispersible)干粉材料,例如药物材料;使阀打开,将通过装置中的空气路径迅速耗尽阀上游的气压,从而使材料分散和/或解聚。爆裂阀可以安装在空气源与(鼻内)输送装置之间,从而当阀以某个预定气压打开时,冲过装置的空气的速度会非常有效地将其清除。

[0040] 根据本发明,提供了一种生产干粉气雾剂(aerosol)的方法,所述方法包括在爆裂阀构件下游放置可分散的干粉材料,例如,药物材料;其中,使阀构件挠曲和打开,将通过装置中的空气路径使阀或隔膜上游的气压迅速耗尽,从而分散和/或解聚材料。

[0041] 在一个实施例中,干粉药物输送装置包括药物输送装置,例如鼻用吸入器。然而,在另一实施例中,在装置中利用药物载体以促进将干燥粉末形式的药品经由空气流施加到阴道或直肠,这样的装置可以安装有扩张阴道或直肠的设备(means,手段)。

[0042] 根据本发明该方案的干粉药物输送装置可以适合于输送各种药物,并且可以适用于治疗各种疾病。

[0043] 因此,例如,为了作为吸入器使用,例如用于口服药物输送的吸入器,或鼻用干粉药物输送装置,例如鼻用吸入器,可以施用各种药物。这样的药物通常适用于治疗哮喘、COPD和呼吸道感染。这样的药物包括但不限于 β 2-激动剂(agonist),例如非诺特罗、福莫特罗、吡布特罗、茶丙特罗、利米特罗、沙丁胺醇、沙美特罗和特布他林;非选择性 β -兴奋剂(beta-stimulant),诸如异丙肾上腺素;黄嘌呤支气管扩张药,例如茶碱、氨茶碱和胆碱茶碱酸盐(choline theophyllinate);抗胆碱能药,例如异丙托溴铵;肥大细胞稳定剂,例如色甘酸钠和酮替芬;支气管抗炎药剂,例如奈多罗米钠(nedocromil sodium);以及类固醇,例如倍氯米松双丙酸酯、氟替卡松、布地奈德、氟尼缩松和环索奈德,以及其异构体和/或盐或衍生物。

[0044] 可以提及的特定药物组合包括类固醇的组合,诸如倍氯米松双丙酸酯和福莫特罗;倍氯米松双丙酸酯和沙美特罗;氟替卡松和福莫特罗;氟替卡松和沙美特罗;布地奈德和福莫特罗;布地奈德和沙美特罗;氟尼缩松和福莫特罗;以及氟尼缩松和沙美特罗。包括一种或多种前述类固醇与一种或多种前述 β 2-激动剂的组合也在本发明的范围内。

[0045] 然而,人们对药物的肺输送或静脉内输送越来越感兴趣,尤其(inter alia)是因为其有效作用的迅速开始。因此,可能提及的其他药物包括系统性活性物质,诸如蛋白质

(proteinaceous) 化合物和/或大分子, 例如激素和介质 (mediator), 诸如胰岛素、胰高血糖素、人生长激素、亮丙瑞林和 α 干扰素、生长因子、抗凝剂、免疫调节剂、细胞因子和核酸。可能提及的其他药物是用于治疗神经学疾病的药物, 诸如用于帕金森氏病的药物, 诸如左旋多巴、卡比多巴、苄丝肼、司来吉兰、托卡朋、恩他卡朋、溴隐亭、麦角乙脲、培高利特、罗匹尼罗和卡麦角林; 或用于偏头痛的药物, 诸如双丙戊酸钠、麦角胺、美西麦角、美托洛尔、普萘洛尔、佐米曲普坦、氨己烯酸 (vigabatrine)、可乐定、加奈索酮 (ganaxolone)、赖氨酸乙酰水杨酸盐 (lysine acetylsalicylate)、舒马普坦、那拉曲坦、噻吗洛尔、阿莫曲普坦、赛庚啶、利扎曲坦、替莫托尔 (timolol)、多他利嗪、双氢麦角胺、甲基麦角胺 (metysergide)、苯噻啶、依来曲普坦、普鲁氯嗪、纳多洛尔和夫罗曲坦 (frovatriptan)。此外, 可以提及用于治疗性功能障碍的药物。这样的疾病包括勃起功能障碍, 其中, 治疗包括施用5型磷酸二酯酶 (PDTE5) 抑制剂, 诸如他达拉非、伐地那非和西地那非; 以及早泄, 其中, 治疗包括施用选择性血清素再摄取抑制剂, 诸如达泊西汀。

[0046] 然而, 本发明的一个特定方案提供了一种如本文所述的作为鼻用干粉药物输送装置的干粉药物输送装置。根据本发明的这个方案的鼻用干粉药物输送装置可以适合于输送本文描述的任何药物。

[0047] 本发明的输送装置的重要用途是用于紧急治疗 (emergency therapy) 的输送。鼻内或静脉内药品输送途径可以使药品迅速吸收进入血液循环中。例如, 与诸如静脉内或肌肉内注射的一些其他途径相比, 鼻内途径还可以提供药品施用的较小侵入性途径。这样的迅速且有效的药品输送可以用于治疗危机情况, 诸如疼痛、抽搐、严重的降血糖反应等。

[0048] 发现本发明的输送装置在紧急情况下 (例如在患者失去知觉的情况下) 在药物输送方面特别有利。本发明的鼻用输送装置在没有医务人员的情况下特别有用。一种这样的具体疗法是对经历严重降血糖反应的糖尿病患者鼻内施用治疗有效量 (therapeutically effective amount) 的胰高血糖素。胰高血糖素是一种激素, 其可以导致肝脏将葡萄糖释放到血液中, 并被用于在患有低血糖症 (低血糖) 的糖尿病患者中快速增加血糖水平。胰高血糖素通常以粉末形式提供, 并且按照指示注射到静脉、手臂或腿部肌肉或注射到皮肤下的注射剂 (injection), 通常用于失去知觉的患者。胰高血糖素粉末必须首先溶解在稀释液中, 并且必须在混合之后立即使用。

[0049] 因此, 根据本发明的特定方案, 提供了一种向患者输送胰高血糖素的方法, 所述方法包括使用如本文所述的药物输送装置, 特别是使用干粉鼻用 (的) 干粉药物输送装置。

[0050] 对于静脉内或肌肉内注射可能有问题的另一类患者是婴儿和幼儿, 因此作为鼻内、口服或直肠药品输送装置的本发明的输送装置可以是有益的。

[0051] 此外, 当用作吸入器时, 例如口服吸入器, 尤其是鼻用干粉药物输送装置, 本文所述的药物输送装置可以适合于用于输送一种或多种干粉疫苗。

[0052] 在国际专利申请W0 2011/129120中描述了用于鼻内输送的干粉疫苗合成物 (composition, 成分)。因此, 与本发明的药物输送装置 (诸如鼻用干粉药物输送装置) 结合使用的干粉疫苗可以用于预防和/或治疗任何病毒的感染。

[0053] 然而, 本领域技术人员应该理解的是, 本文提及的干粉药物可以使用本发明的输送装置来输送, 以将干粉药物输送至例如静脉内输注袋。

[0054] 在另一实施例中, 可以通过将粉末夹带 (entrain) 在凝胶中以施用于本体孔口, 将

药物载体用于装置中而促进以干粉形式施用药物。

[0055] 在又一实施例中,药物载体可以通过凝胶涂药器用于装置中,以促进干粉形式的药品经皮或透皮施用。

[0056] 应该理解的是,以上描述可以适用于动物以及人类的治疗。

[0057] 本发明还提供了一种将药物(例如干粉药物)输送到患者的方法,所述方法包括使用如本文所述的干粉药物输送装置。

[0058] 通过密封件可以防止流体从装置泄漏,该密封件具有抵靠主体内的密封壳体进行密封的周向密封特征和抵靠药物载体的面部进行密封的表面(face)密封特征。

[0059] 本发明还提供一种治疗患有疾病的患者的方法,所述方法包括使用如本文所述的药物输送装置来施用药物。

[0060] 根据本发明该方案的治疗方法可以包括施用本文所述的任何一种或多种治疗活性剂(therapeutically active agent)。然而,特别地提供了一种将疫苗(例如干粉疫苗)输送给患者的方法。

[0061] 更特别地,本发明提供了一种治疗患者的方法,所述方法包括将治疗有效量的胰高血糖素施用到经受降血糖反应的糖尿病患者。

[0062] 期望的是,内部套筒包括合适的第一塑料材料,并且包括设置有插入腔的长型构件的药物匣包括替代的第二塑料材料。优选的装置(即,包括第一塑料材料和第二塑料材料)可以通过各种方法制造,这些方法包括被称为二次注模成型或注塑成型的方法。

[0063] 如本文所述,术语“合适的”塑料材料旨在表示例如彼此不粘的第一塑料材料和第二塑料材料。第一塑料材料和第二塑料材料之间缺乏粘附,使得套筒可以在长型构件上滑动。

[0064] 因此,根据本发明的另一方案,提供了一种对包括具有合适的第一塑料材料的长型构件的药物容器进行二次注模成型的方法,并且可滑动套筒包括替代的第二塑料材料。

[0065] 如本文所述的单位剂量药物容器的优点尤其在于,制造容易且经济,并且可以容易地在单独的基础上或在快速移动的生产线中进行填充。在本文的具体实施例中描述了一种填充方法。

[0066] 根据本发明的另一方案,提供了一种干粉药物输送装置套件,包括:

[0067] 第一元件,包括一次性使用的喷嘴,所述喷嘴定位在至少部分地衬有内部套筒的本体上,所述内部套筒包括气道和匣座;

[0068] 第二元件,适于可释放地附接到第一元件,所述第二元件包括设置有空气源和阀的致动器;以及至少一个筒,包括干粉药物。

[0069] 根据本发明的该方案的套件包括多个药物匣。

附图说明

[0070] 现在将仅通过借助示例并参照附图来描述本发明,其中:

[0071] 图1是具有内部套筒的喷嘴和匣组件的剖视图;

[0072] 图2是具有内部套筒的喷嘴和插入喷嘴中的匣组件的剖视图;

[0073] 图3是第一元件喷嘴组件和包括设置有空气源和阀的制动器的第二元件的剖视图;

- [0074] 图4a、图4b和图4c是第一元件喷嘴组件附接到第二元件并与匣组件接合的剖视图；
- [0075] 图5是包括往复阀的第一元件喷嘴组件和具有可滑动的外部套筒的匣组件的剖视图；
- [0076] 图6是包括往复阀的第一元件喷嘴组件和插入喷嘴中的具有可滑动的外部套筒的匣组件的剖视图；
- [0077] 图7是包括往复阀的第一元件喷嘴组件和包括设置有空气源和阀的制动器的第二元件的剖视图；
- [0078] 图8a、图8b和图8c是包括往复阀的第一元件喷嘴组件附接到第二元件并与匣组件接合的剖视图；
- [0079] 图9是在致动之后的完整组件的剖视图；
- [0080] 图10是在关闭位置的棱锥阀的立体图；
- [0081] 图11是在关闭位置的棱锥阀的剖视图；
- [0082] 图12是在打开位置的棱锥阀的立体图；以及
- [0083] 图13是在打开位置的棱锥阀的剖视图。

具体实施方式

- [0084] 参照图1,多单位剂量干粉药物输送装置1包括第一元件2。第一元件2包括位于本体4中的喷嘴3,喷嘴3设置有气道5和内部套筒6。在本体4的一端7处设置有周向边缘8。气道5具有出口5a和入口5b。内部套筒6设置有气道9,该气道与喷嘴的气道5对应。内部套筒6的气道9设置有挡板10以及匣组件座11和面对匣的唇缘(cartridge facing lip)12和13。
- [0085] 还示出匣组件14,所述匣组件包括具有第一端壁16和第二端壁17的长型构件15。长型构件15设置有用于容纳药物(未示出)的腔18和封闭套筒19。
- [0086] 图2示出插入本体4中的匣组件14,使得封闭套筒19与面对匣的唇缘12和13邻接。
- [0087] 参照图3,示出了如图1和图2中描述的第一元件2。另外示出了包括适配器元件21、爆裂阀22和波纹管23的第二元件20。适配器元件21包括具有螺旋槽形式的内部螺纹25的缸体24以及设置有孔26a的接口26。
- [0088] 参照图4a、图4b和图4c,在操作中,通过将接口26定位在第一元件的本体4中,将第二元件20附接到第一元件2。第一元件2的周向边缘8定位在第二元件20的螺纹25中。
- [0089] 当使用者准备施用药物时,装置被“灌注(primed)”。第一元件2的本体4保持静止并旋转第二元件20,随着周向边缘8在螺纹25的螺旋槽中旋转,将适配器元件21拧到本体4上。这样,接口26与匣组件14的第一端壁16接合并且将匣组件14推入本体4内。随着适配器元件21被进一步拧到本体4上,接口26继续与匣组件14的第一端壁16接合。匣组件的封闭套筒19与内部套筒6的面对匣的唇缘12和13接合,导致封闭套筒19的行进停止,同时(现在是敞开的)腔18继续行进到匣组件座11,定位在气道9下方并与气道9对准。
- [0090] 为了施用药物(干粉制剂),波纹管23被压下以导致在波纹管23中积聚气压到爆裂阀22打开的点,将一股(a burst of)空气释放到气道9中。这股空气行进通过开孔的接口26,沿气道9向下,直到其撞到使空气偏转到敞开的腔18中的挡板10,因此将包含在腔18中的干粉制剂夹带到气流中并通过喷嘴3的气道5排出。

[0091] 在施用之后,将第一元件2从第二元件20拧下并且可以将第一元件丢弃。可以保留包括适配器元件21、爆裂阀22和波纹管23的第二元件20,以与第一元件2和任何后续元件结合使用。

[0092] 图5、图6、图7、图8a、图8b、图8c和图9示出多单位剂量药物输送装置的另一实施例。在该实施例中,内部套筒6的气道9设置有往复阀27。往复阀27通过内部套筒6中的卡爪28保持在关闭位置。往复阀27的尺寸被确定为使得在关闭位置时其阻挡气道9和气道5两者。此外,喷嘴3设置有能够阻止(arrest)往复阀27的运动的止动件(stop)29。往复阀27设置有孔口27a和27b。

[0093] 使用往复阀的优势在于,它起到防止粉末溢出的作用,例如,如果该装置在“灌注”之后但在施用药物之前被倒转和/或摇动。

[0094] 该实施例的多单位剂量药物输送装置的操作与本文对于图1至图4描述的相同。

[0095] 当接口26与往复阀27邻接时,接口与往复阀接合并推动往复阀17以将其从卡爪28释放。此时,气道5和9保持关闭,以防止任何粉末状药物(未示出)从装置逸出。

[0096] 施用药物的过程如以上对于第一实施例所述。当空气通过爆裂阀22释放时,经压缩的空气进入往复阀27,驱动往复阀27前进到止动件29。往复阀27的孔口27a和27b与气道9对准,使得冲击气流(air blast)接着可以穿过往复阀27、气道9、药物腔18,将粉末状药物夹带在气流中,并通过气道5。

[0097] 参照图10至图13,爆裂阀22包括设置有周向凸缘31的模制的柔性聚合物盘30以提供密封环。基本上在盘的中心,提供了形成封闭件的四侧棱锥结构32。四侧棱锥结构32设置有壁33a、33b、33c和33d。棱锥结构32设置有沿着棱锥32的对角线切割的狭缝34。在阀的休眠状态下,狭缝34保持关闭。

[0098] 在本文描述的组装装置的操作中(即,压下波纹管23),气压作用在壁(33a、33b、33c和33d)和棱锥32的外表面上。棱锥和壁结构固有地是坚固结构,并且材料(TPE)被压缩以使狭缝34被紧紧地压迫给药,然而随着压力积聚,棱锥被克服(overcome)并塌陷,并且狭缝34打开以产生孔口35,从而允许经压缩的空气穿过孔口35。当气压已减小到环境压力时,棱锥32恢复其模制形式。当波纹管23被释放时,壁(33a、33b、33c和33d)和棱锥32的外表面承受负压,同时内表面承受环境压力,结果是壁(33a、33b、33c和33d)向外偏转,以减轻狭缝34上的力,效果是空气可以“泄漏”回到波纹管中。

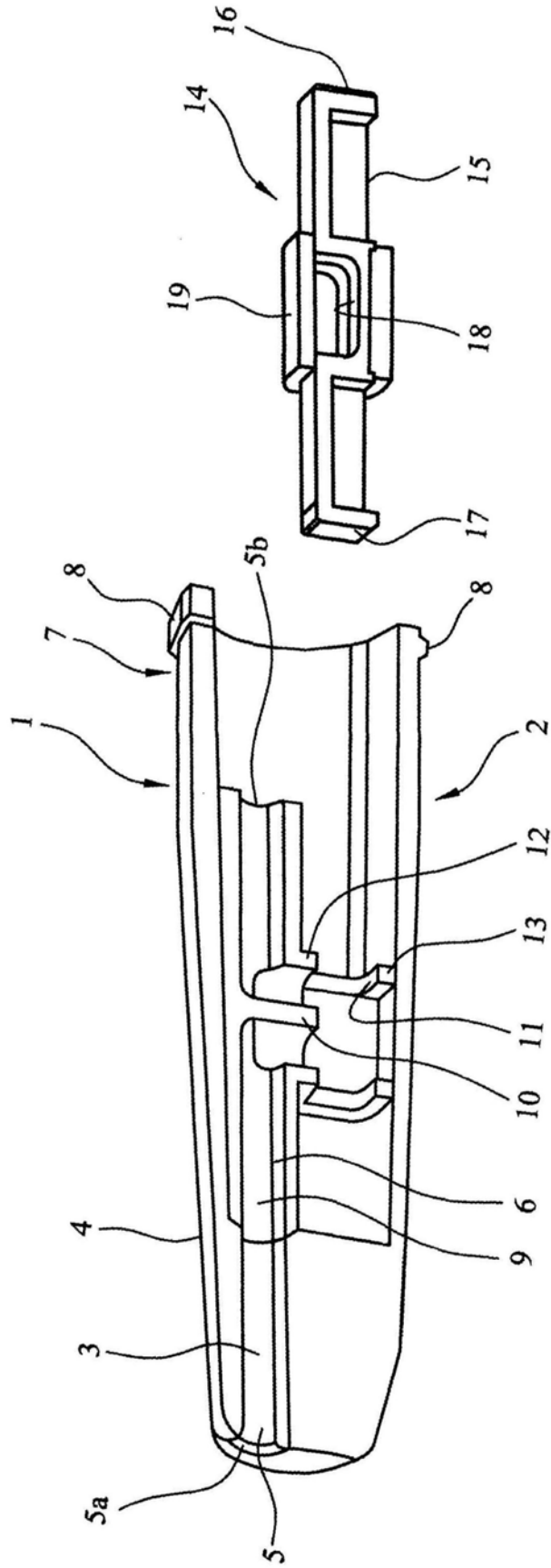


图1

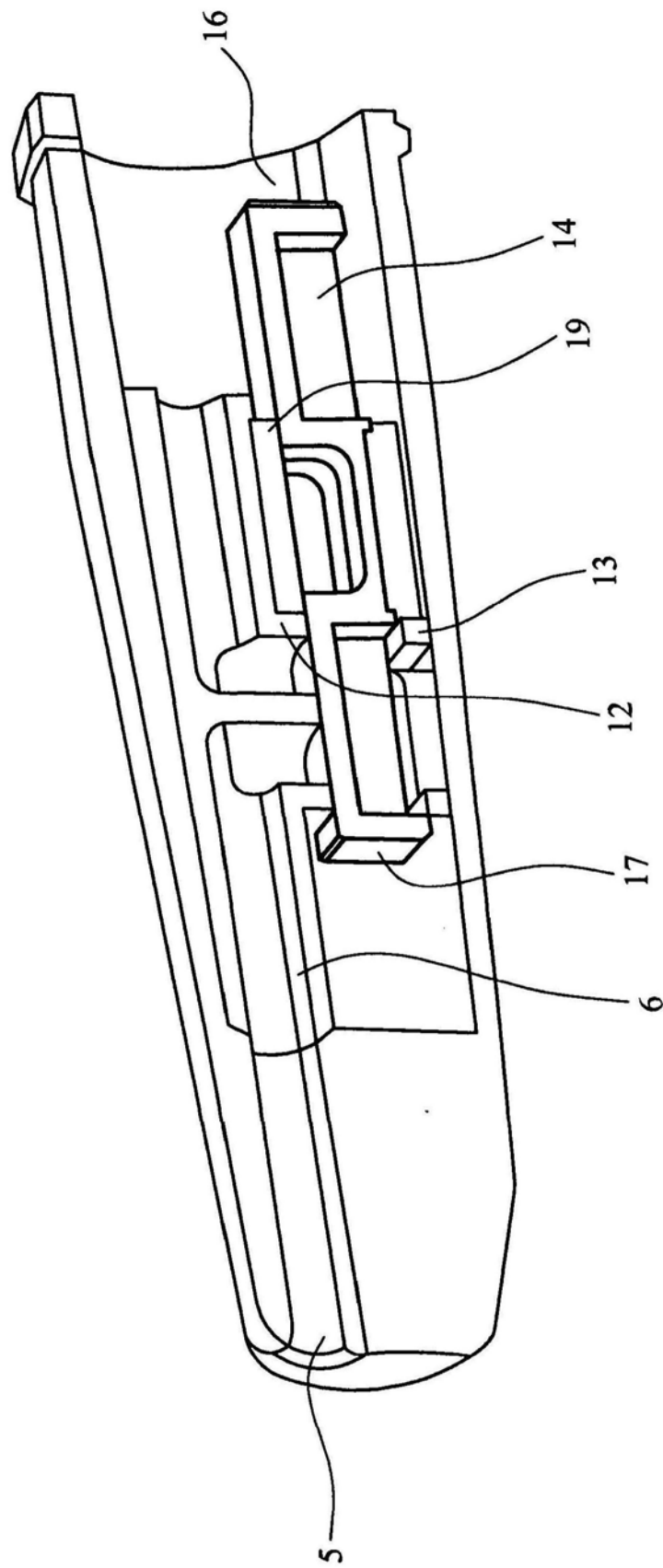


图2

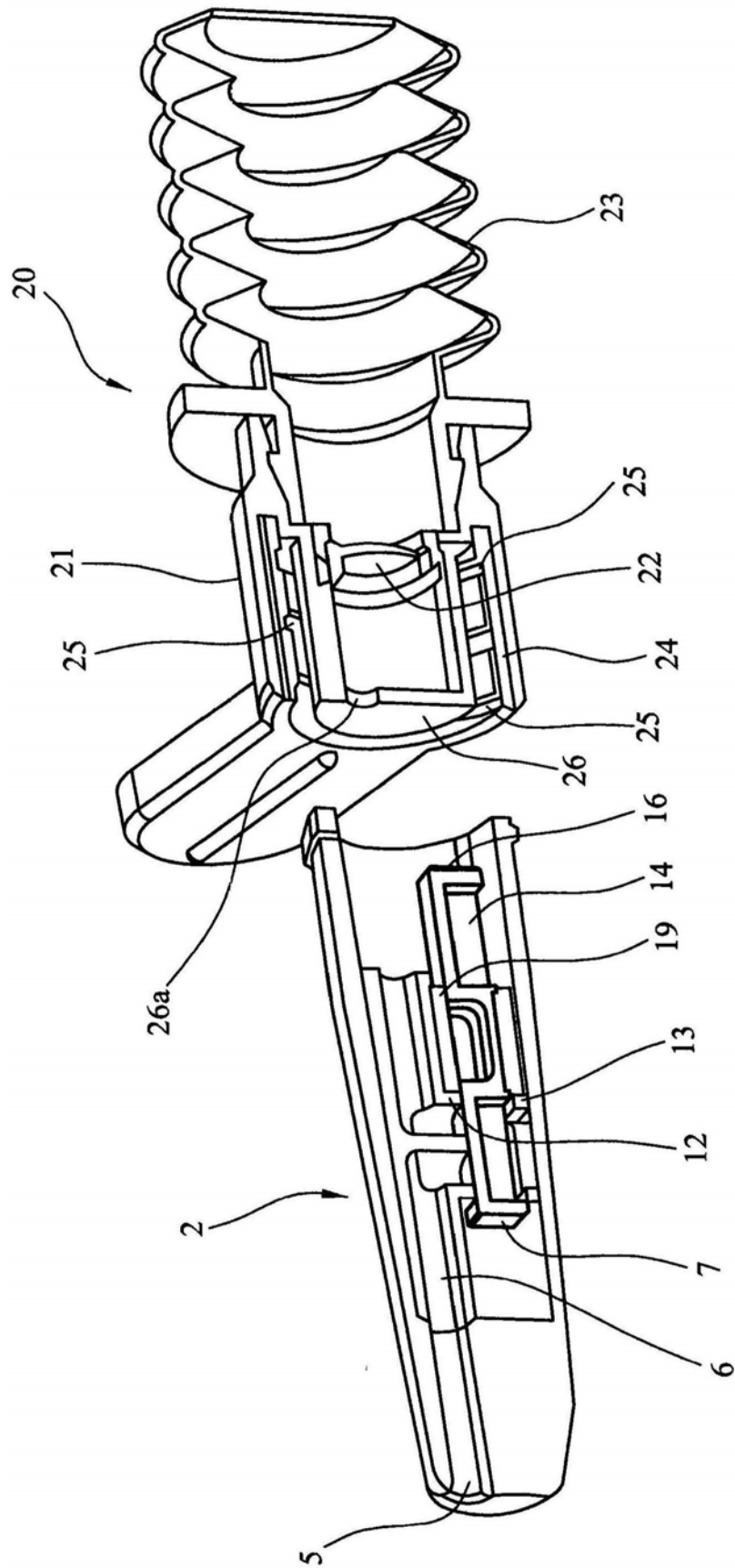


图3

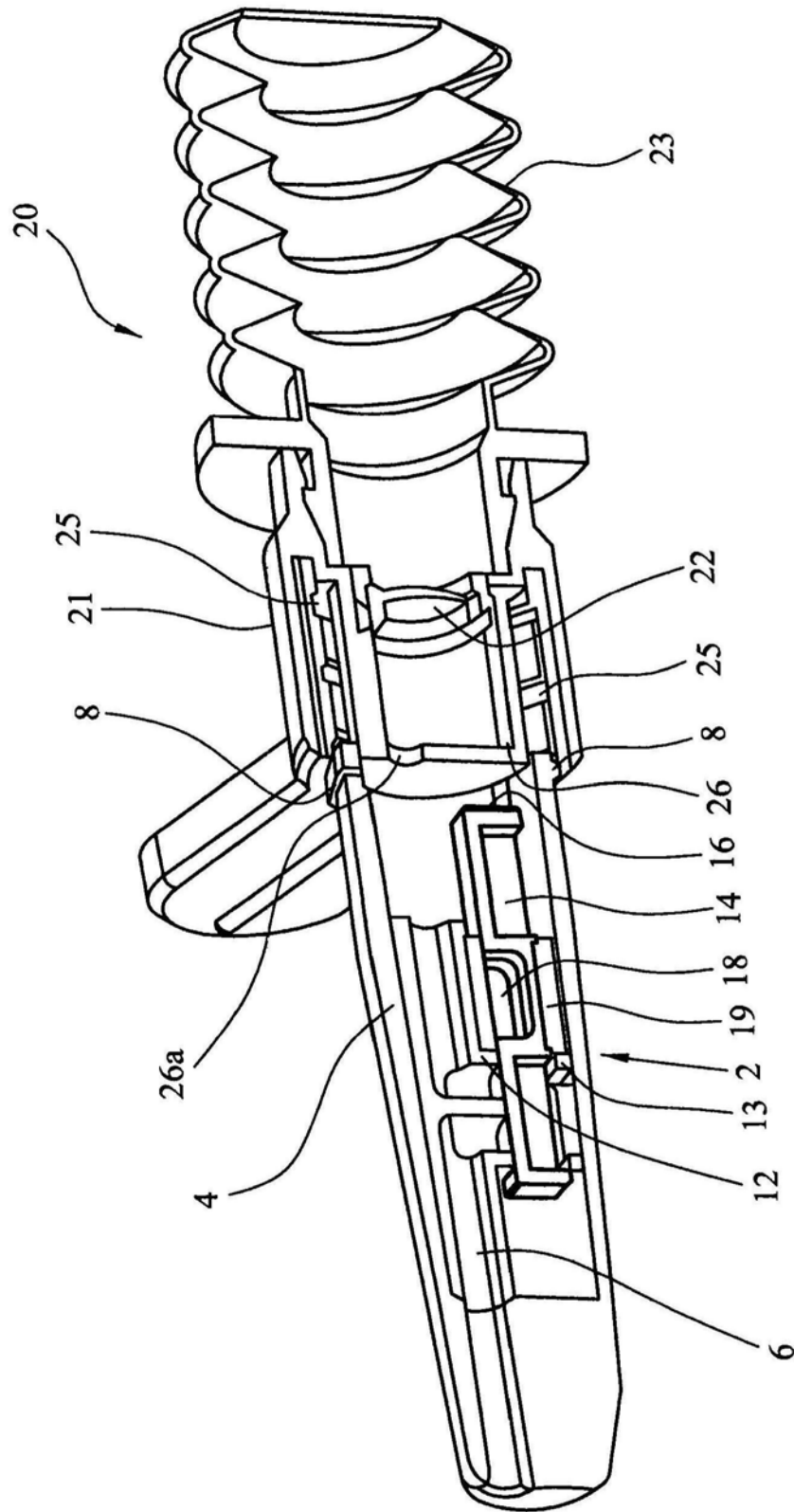


图4a

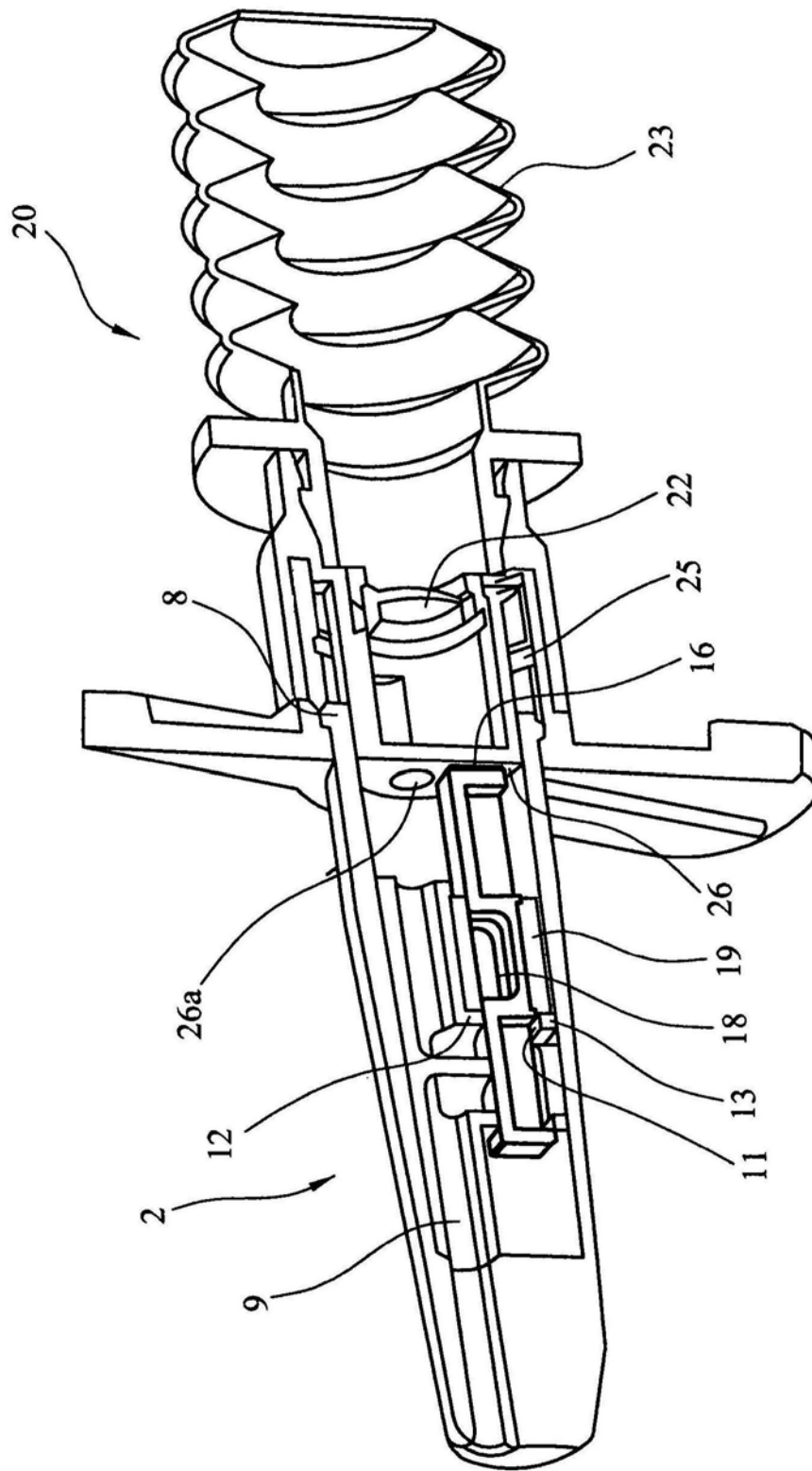


图4b

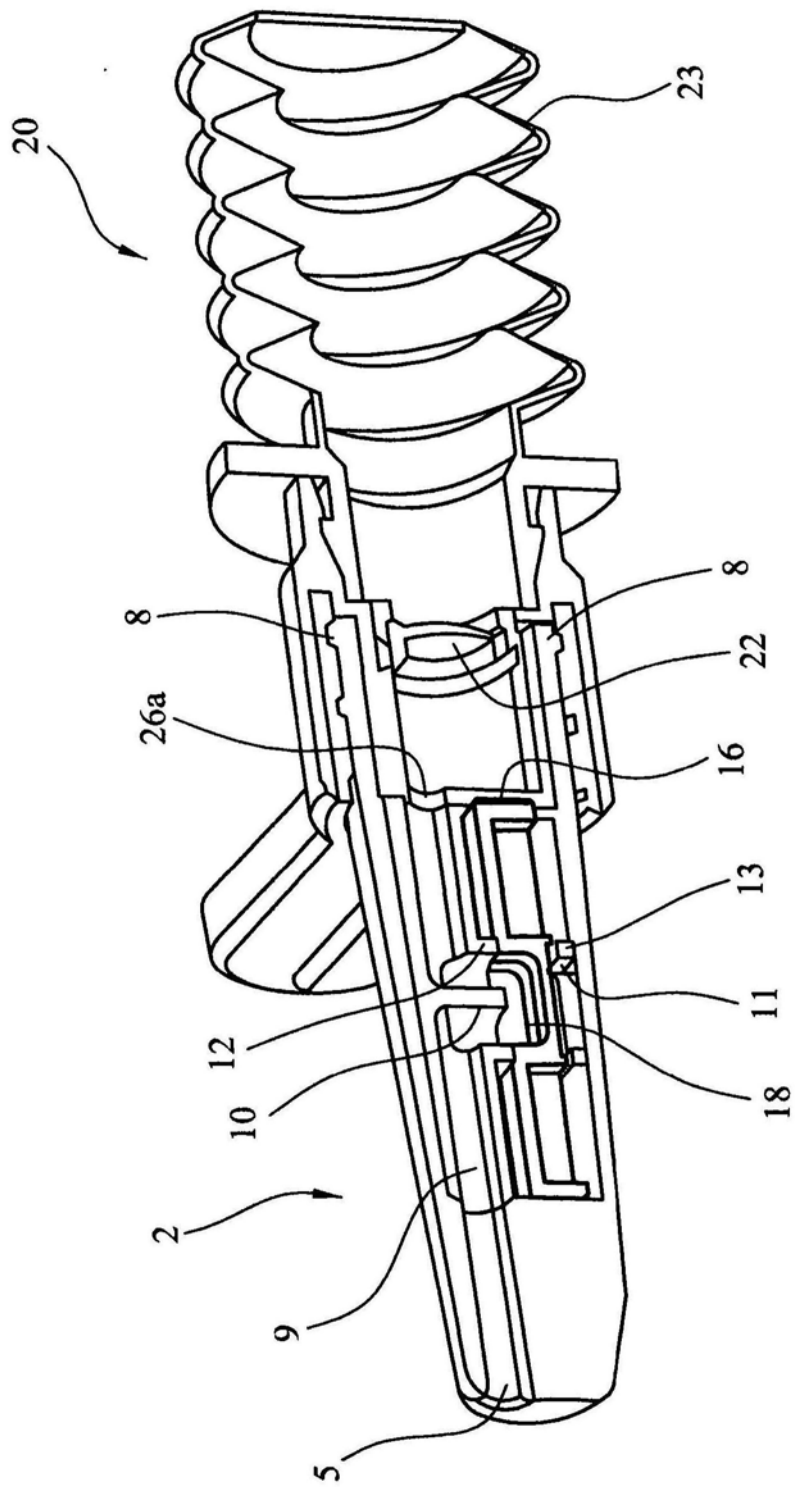


图4c

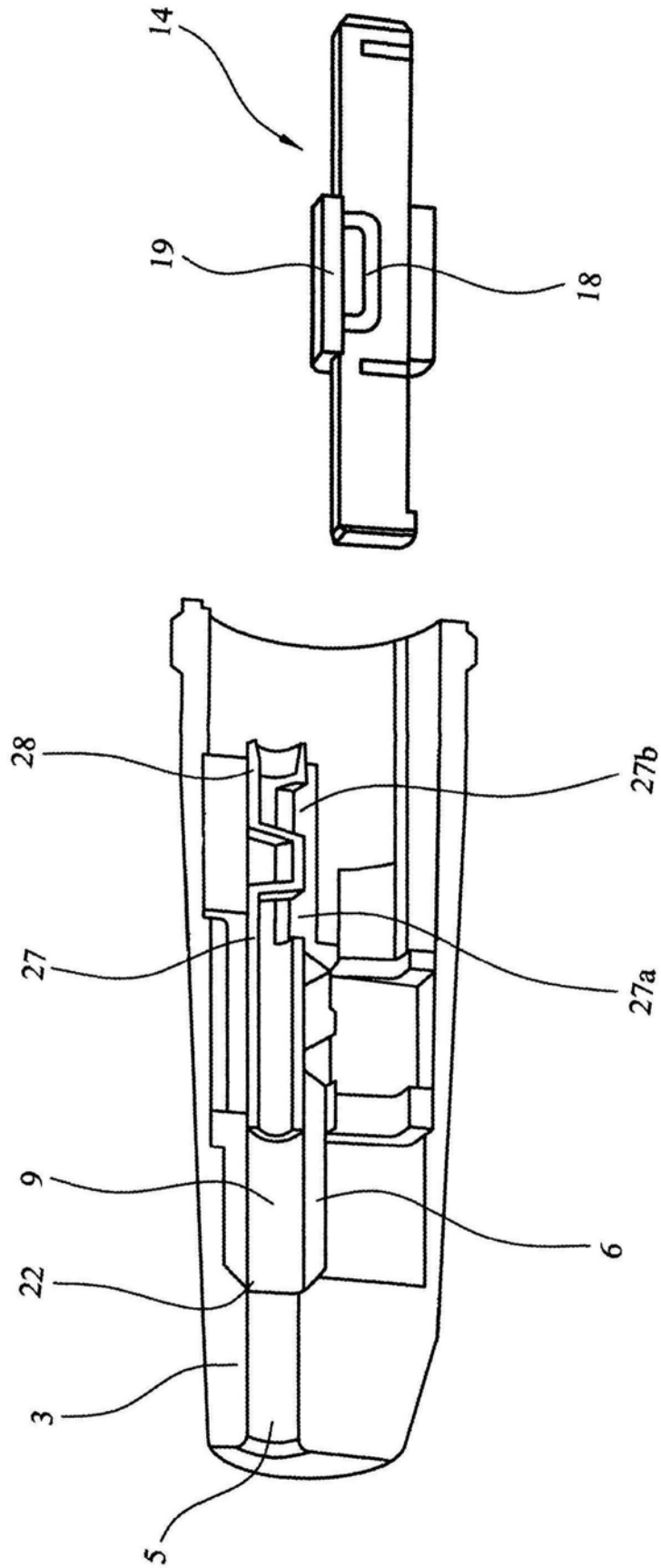


图5

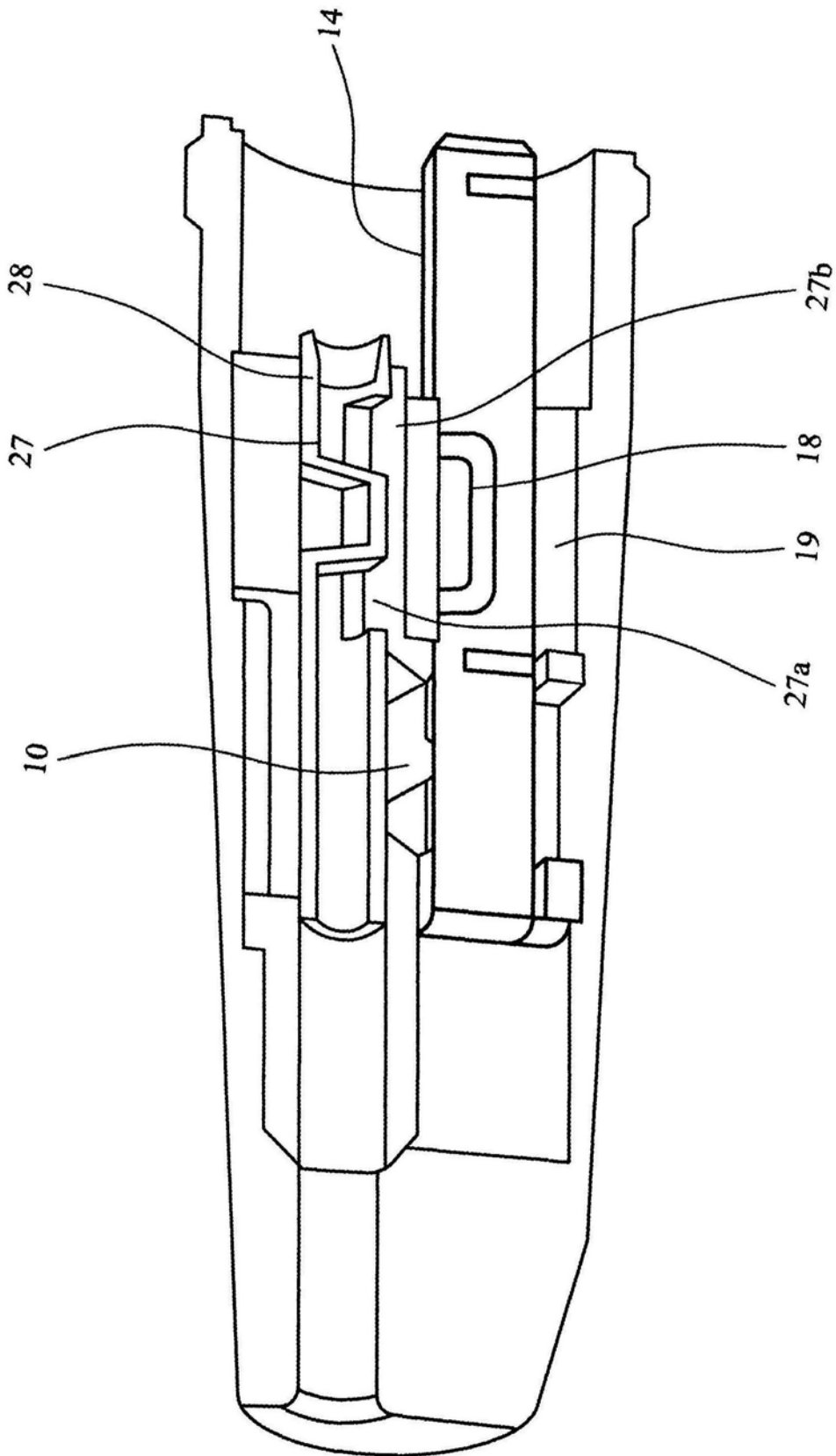


图6

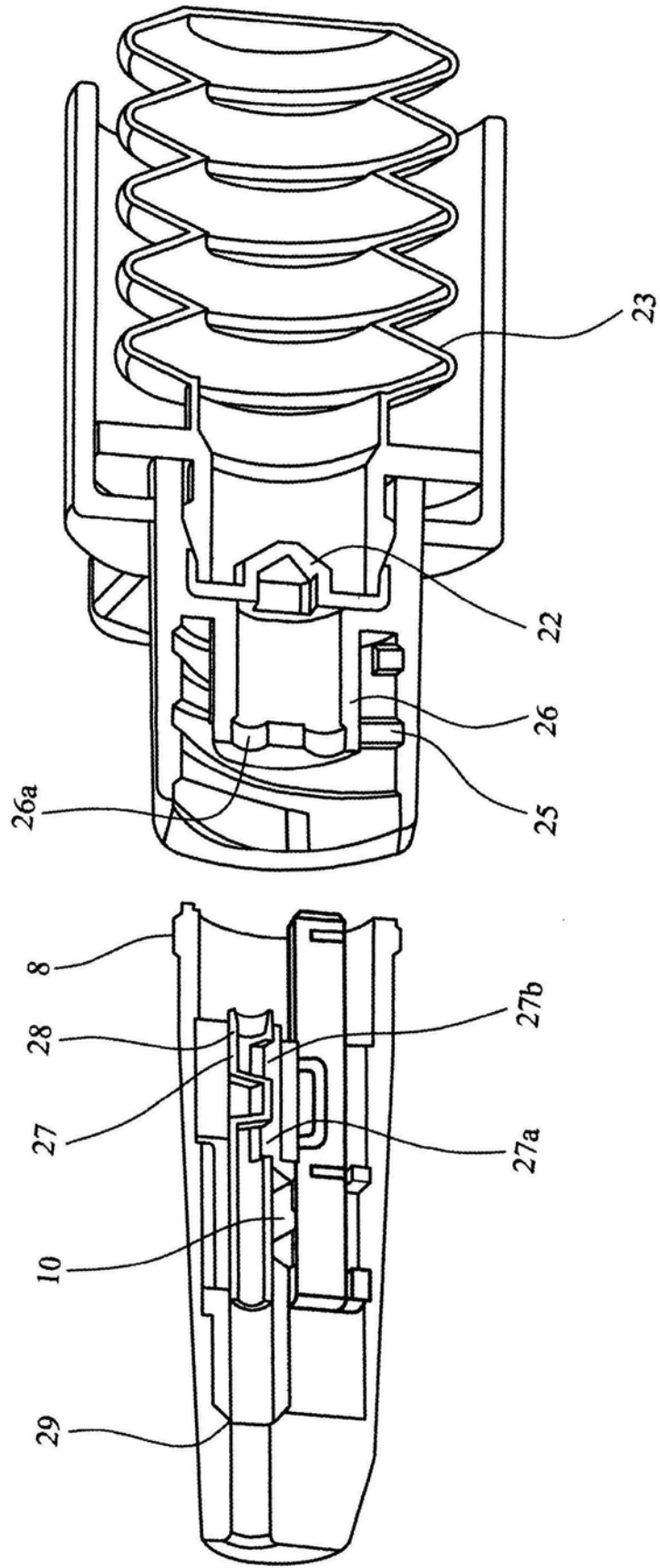


图7

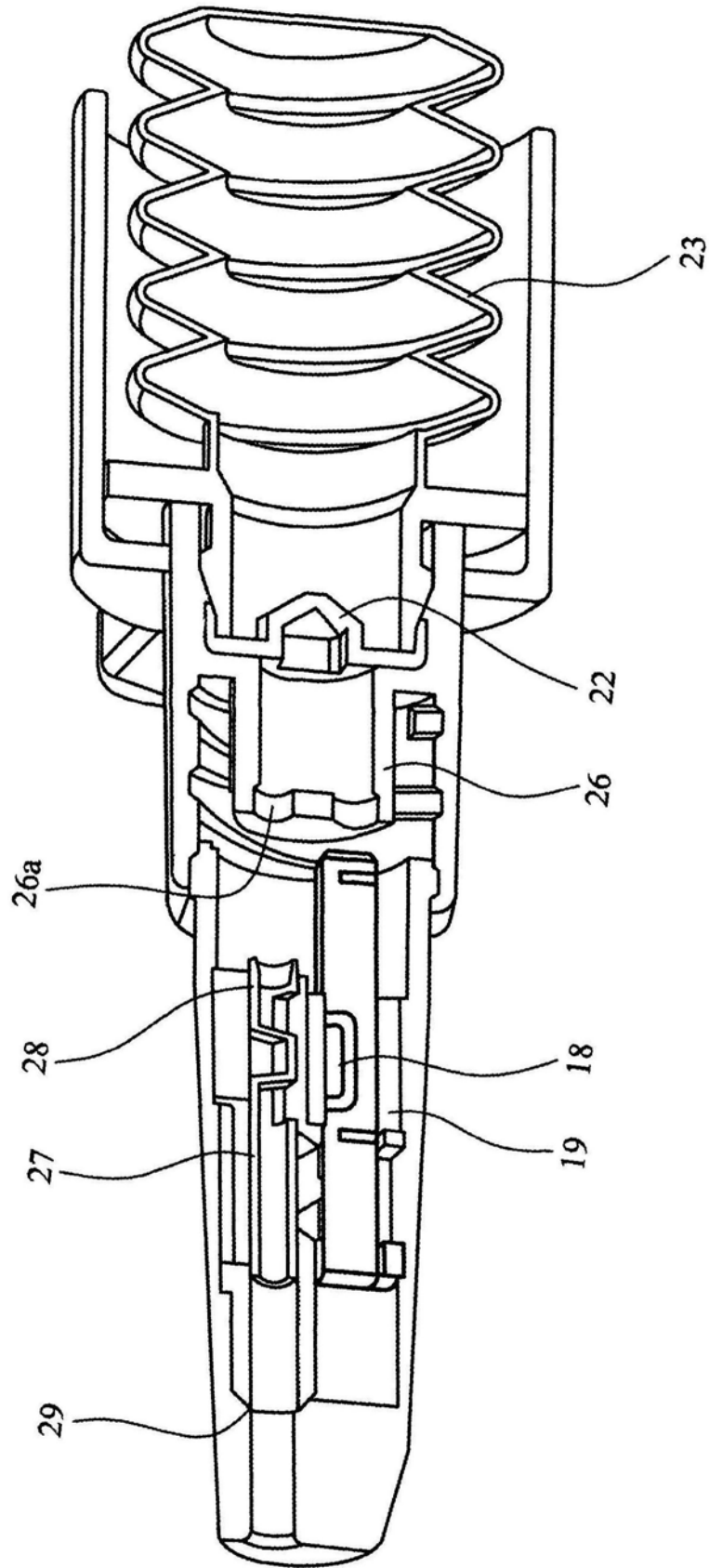


图8a

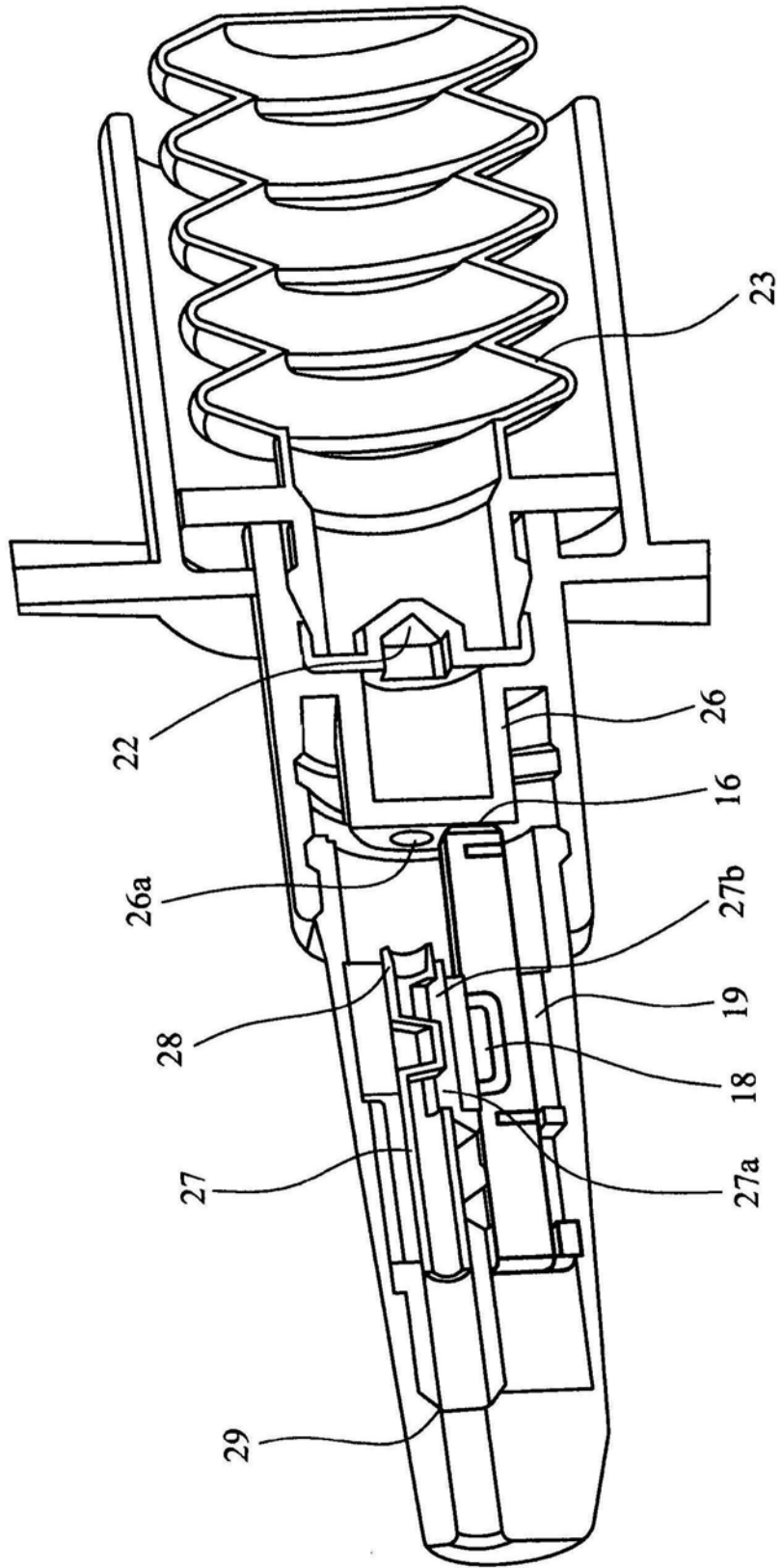


图8b

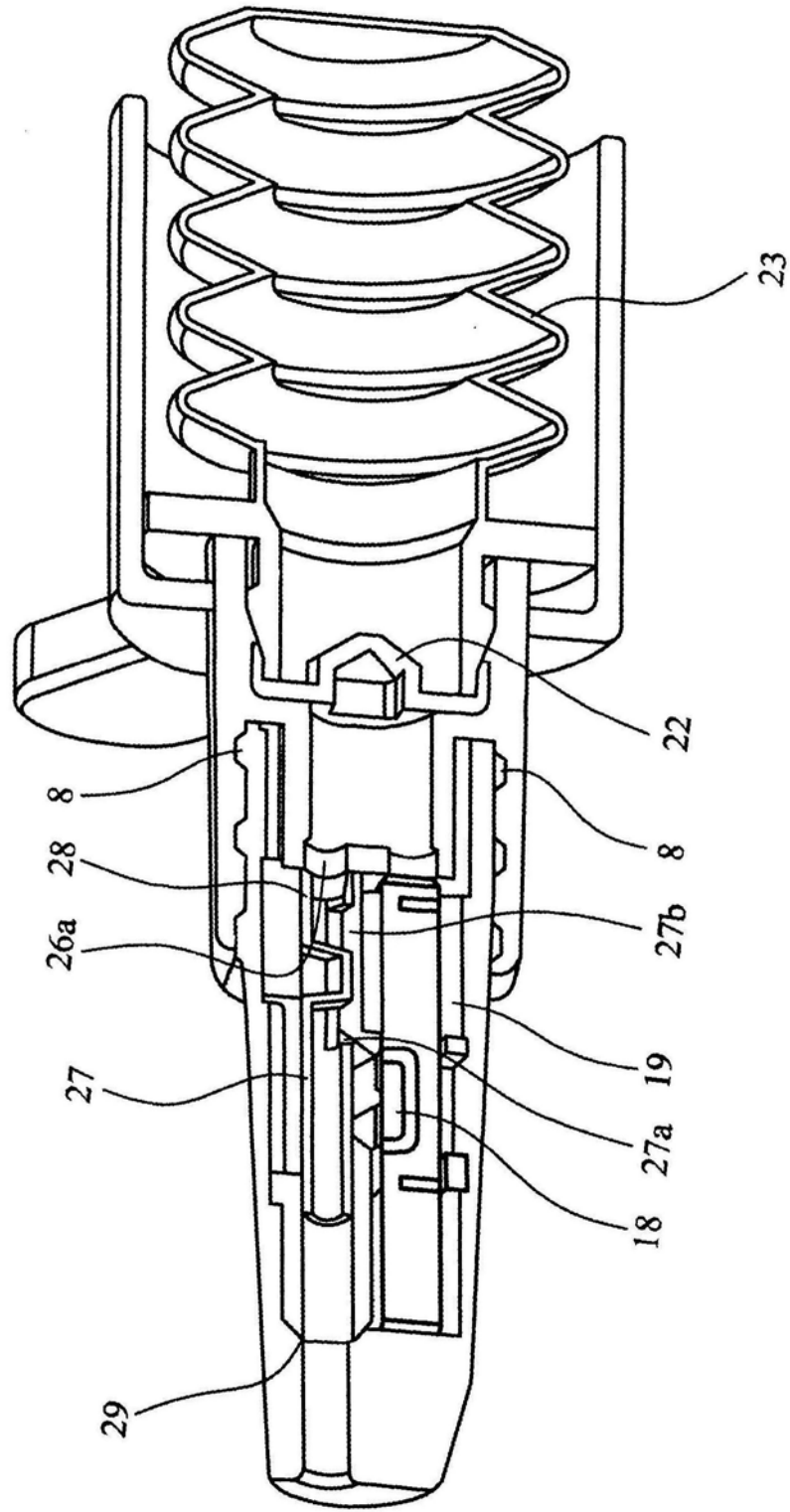


图8c

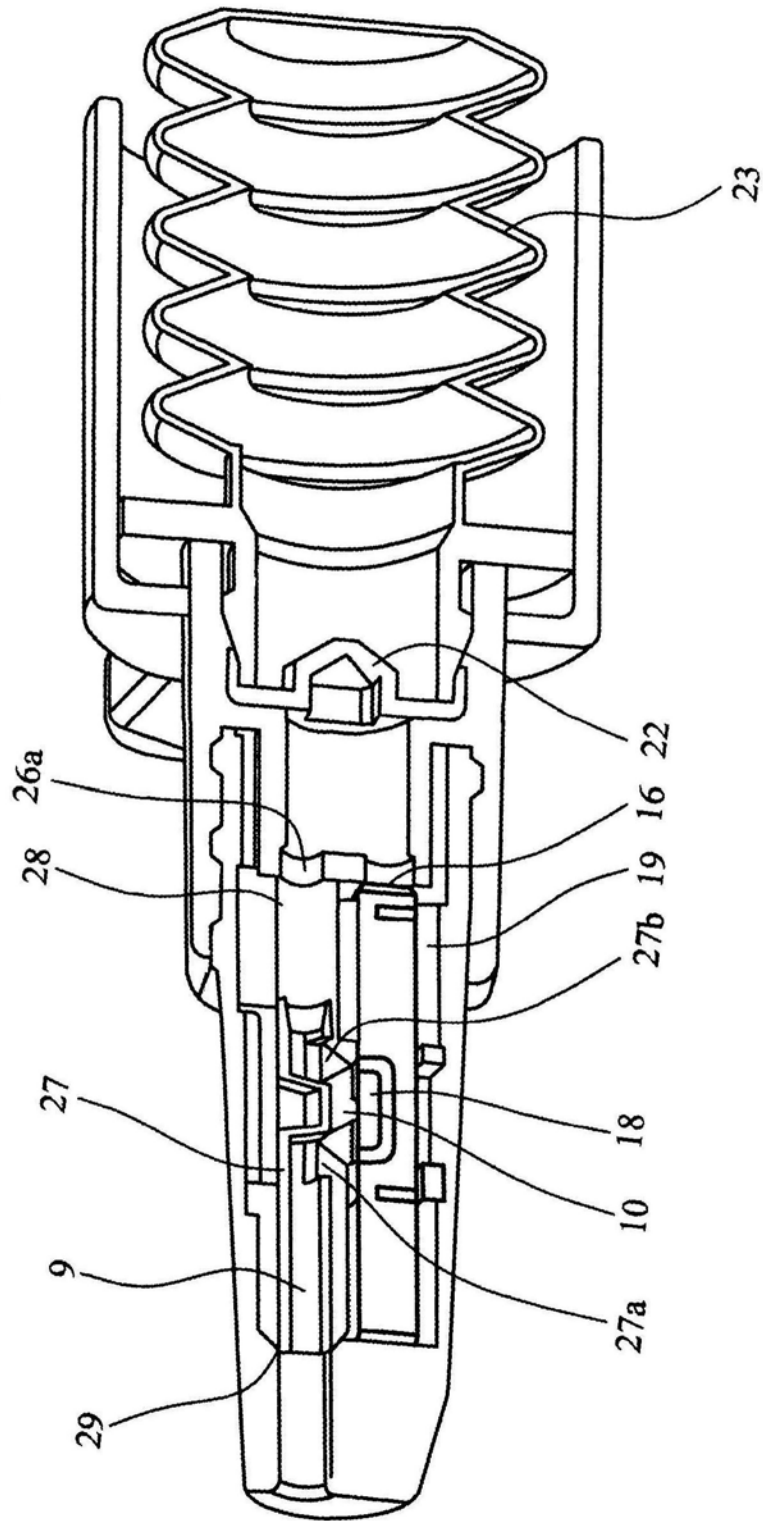


图9

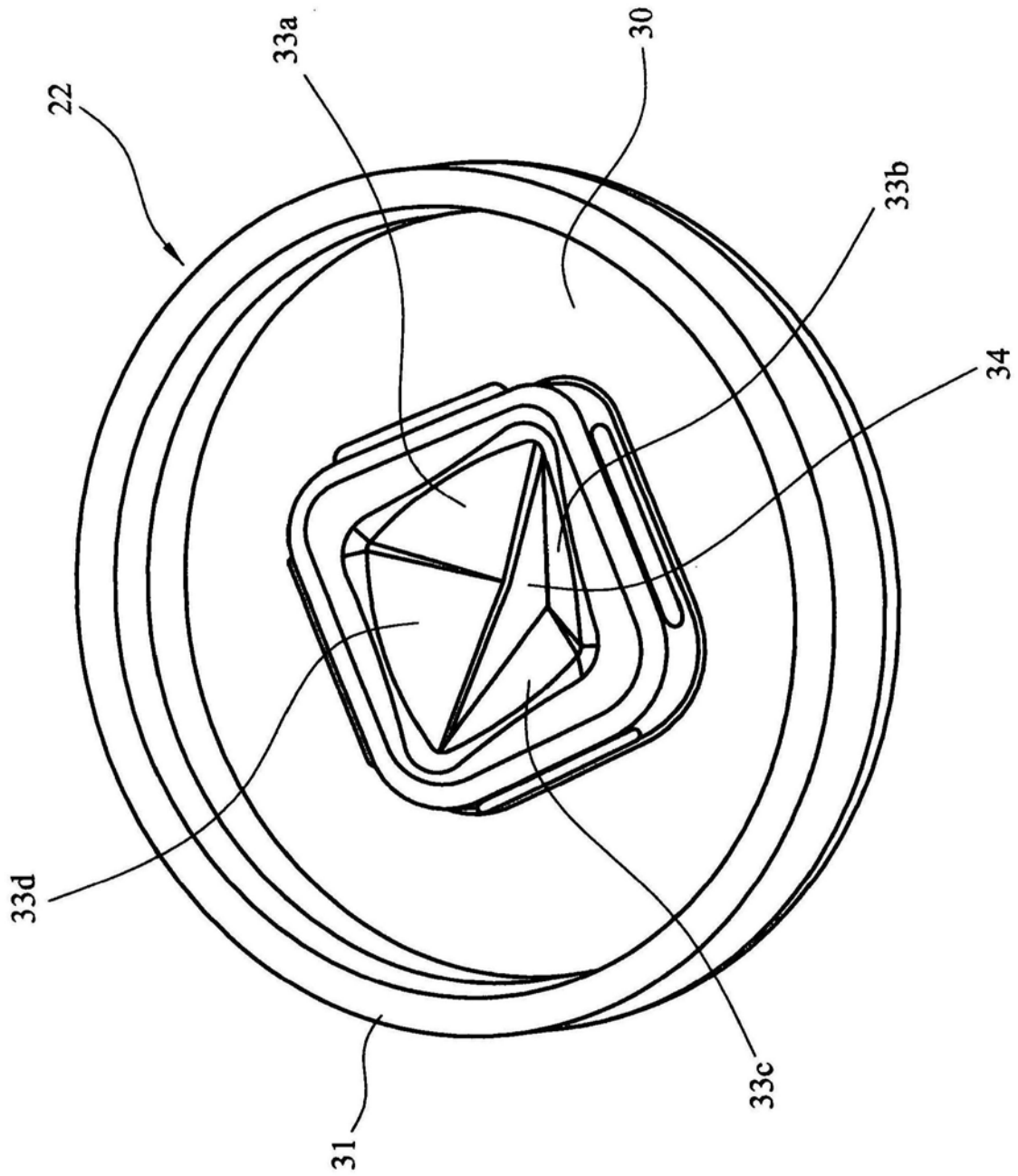


图10

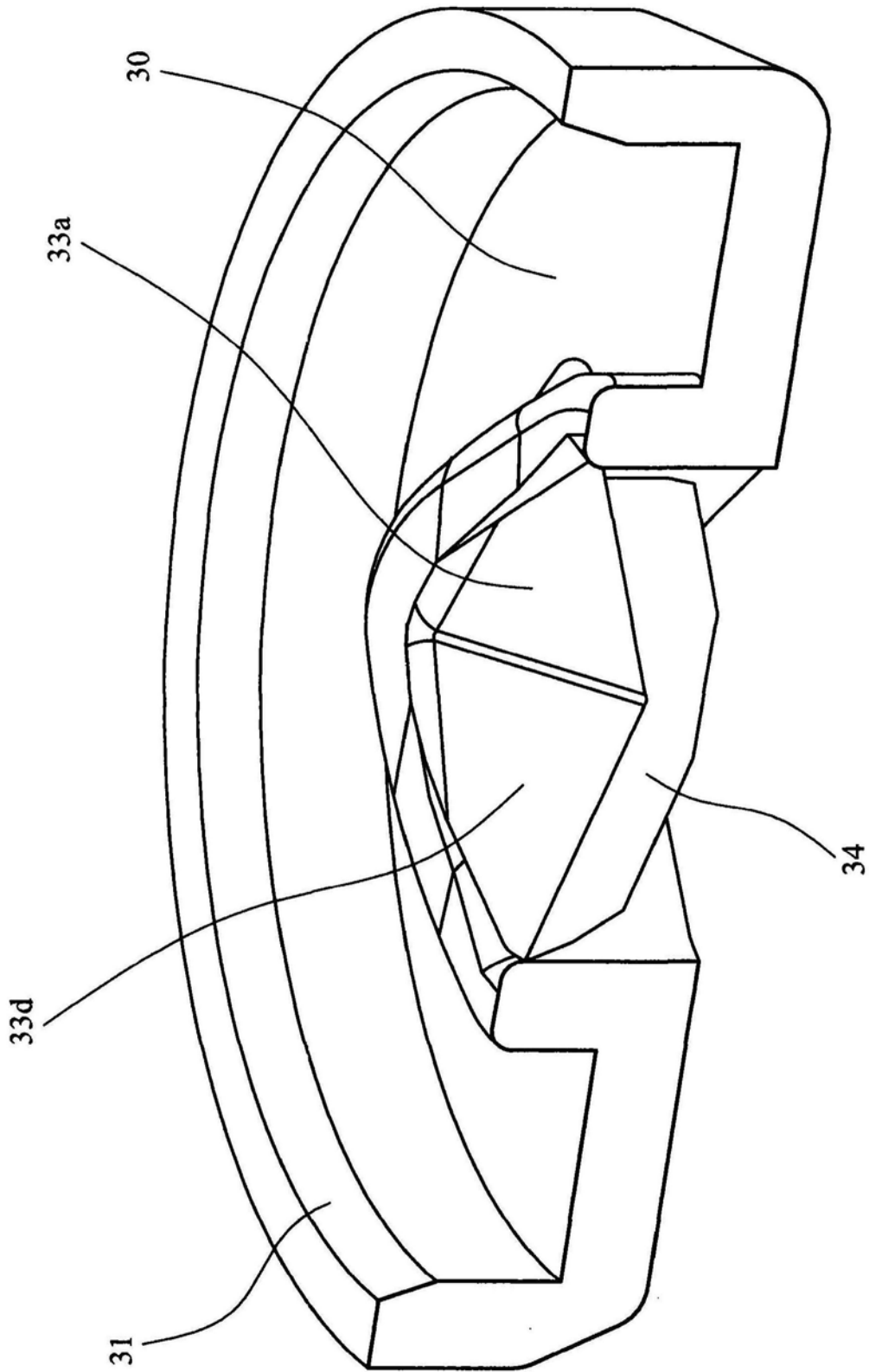


图11

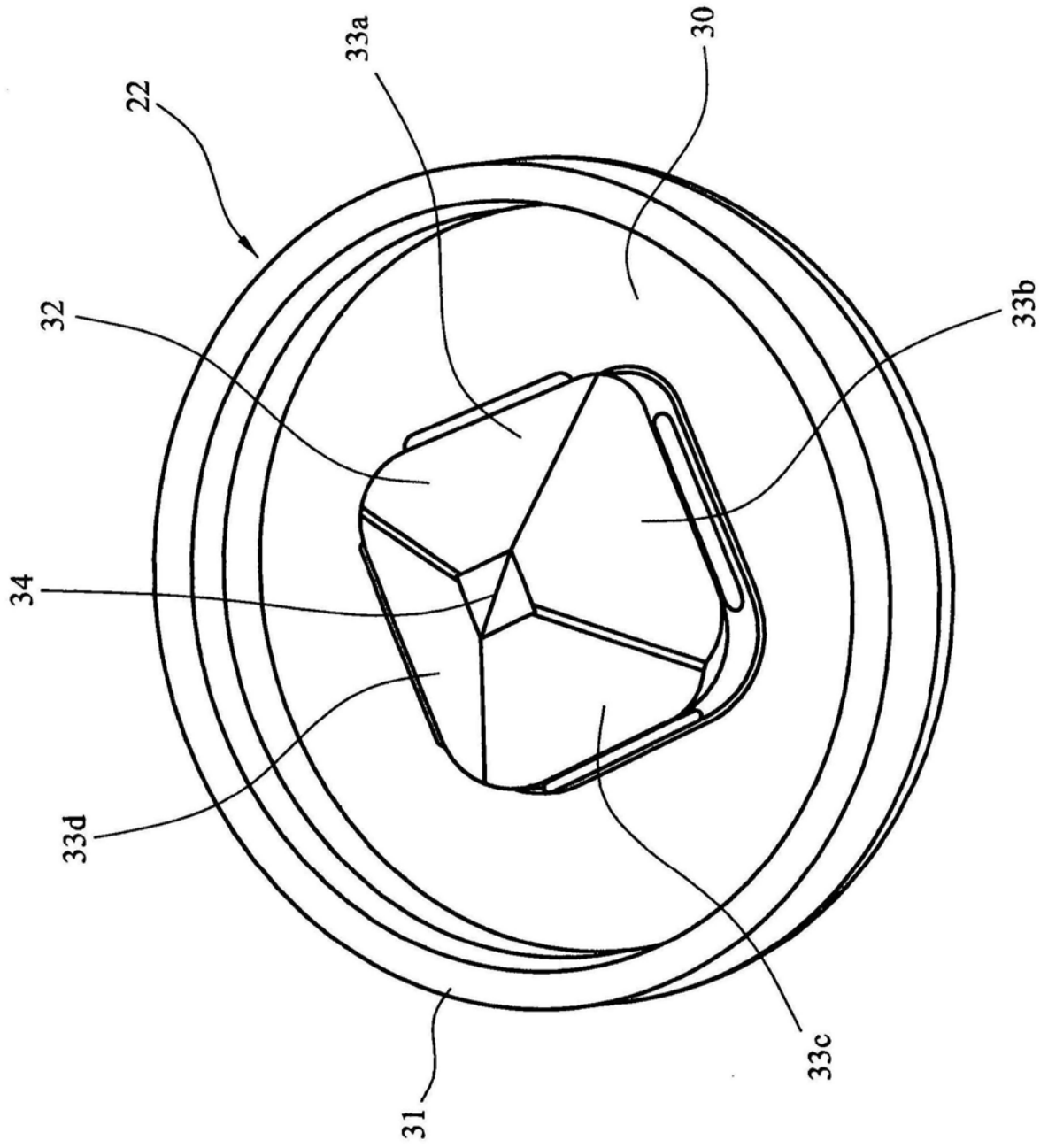


图12

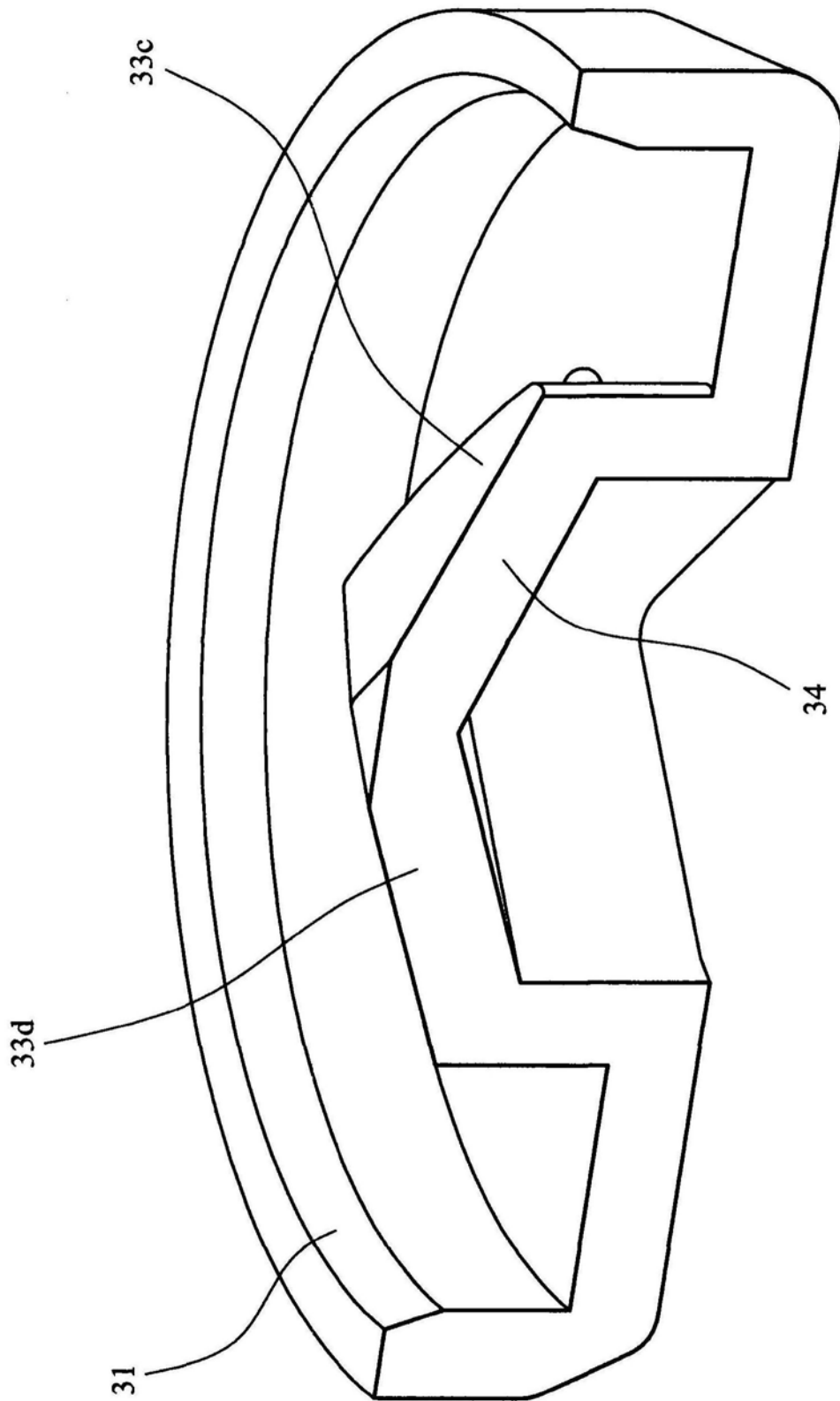


图13