

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 645 199**

51 Int. Cl.:

A61M 11/00 (2006.01)

A61M 11/02 (2006.01)

A61M 11/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.01.2011 PCT/IL2011/000038**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.07.2011 WO11086552**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.01.2011 E 11707711 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.08.2017 EP 2523711**

54 Título: **Un método y un aparato para producir aerosoles concentrados finos**

30 Prioridad:

12.01.2010 US 294161 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

04.12.2017

73 Titular/es:

**OMEGA LIFE SCIENCE LTD (100.0%)
5 Hamada Street Ramat Gabriel Industrial Park
23101 Migdal Haemek, IL**

72 Inventor/es:

SADYKHOV, AKPER

74 Agente/Representante:

CAMPELLO ESTEBARANZ, Reyes

ES 2 645 199 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Un método y un aparato para producir aerosoles concentrados finos

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un método y un aparato que permite la producción de un aerosol ultrafino y concentrado a partir de líquidos, para diversas aplicaciones, mediante el uso de un material poroso rígido, permitiendo el almacenamiento y la transmisión fácil del aerosol (es decir, por inhalación), un reemplazo rápido del dispositivo de vehículo líquido y precisión de la dosis rociada de salida.

Antecedentes de la invención

La eficiencia y eficacia de la tecnología de nebulizador depende de su capacidad para producir gotas de aerosol caracterizadas por los parámetros requeridos (es decir, tamaño, concentración, etc.) ya que estos parámetros tienen un impacto directo sobre el rendimiento del material aerosolizado (es decir, efecto terapéutico). Las necesidades adicionales son eliminar la pérdida de producto durante la operación y permitir la comodidad de uso.

A partir de la bibliografía profesional existente se sabe que: El tratamiento eficaz de curación pulmonar requiere una cierta dosis de medicamento compuesto por partículas de 0,5 a 2 micrómetros de tamaño.

Técnica anterior

Patentes de Estados Unidos

Patente número		Fecha de la patente
4.743.407	Externally pressurized porous cylinder for multiple surface aerosol generation and method of generation	10 de mayo de 1988
6530370	Nebulizer apparatus	11 de marzo de 2003
5718222	Disposable package for use in aerosolized delivery of drugs	17 de febrero de 1998
6070575	Aerosol-forming porous membrane with certain pore structure	6 de junio de 2000
6230706	Method and device for creating aerosol with porous membrane with certain pore structure	martes, 15 de mayo de 2001
5497763	Disposable package for intrapulmonary delivery of aerosolized formulations	12 de marzo de 1996
5855564	Aerosol extrusion mechanism	5 de enero de 1999
7013894	Portable, handheld, pneumatic driven medicinal nebulizer	21 de marzo de 2006
5379760	Position insensitive low resistance aspirator	10 de enero de 1995
6899322	Method and apparatus for production of droplets	31 de diciembre de 2001
7562656	Aerosol medication inhalation system	17 de septiembre de 2004
3762409	Nebulizer	3 de noviembre de 1970
D471626	Nebulizer	10 de diciembre de 2001
RE30046	Nebulizer	17 de julio de 1979
5823179	Nebulizer Apparatus and method	20 de octubre de 1998
5570682	Passive aspiratory nebulizer system	5 de noviembre de 1996
5685291	Nebulizer adapter system for premature babies	11 de noviembre de 1997

25

Nebulizadores existentes:

Los nebulizadores neumáticos tienen orificios de 500 micrómetros y más y otros medios de separación (extracción) de gotas grandes, por lo tanto, el aerosol obtenido es de baja concentración (concentración = cantidad de gotas por volumen), normalmente menos de $10^7/cm^3$). Dicha baja concentración aumenta el tiempo de tratamiento para

30

lograr el uso de la dosis requerida. Además, existe una dificultad para controlar la dosis alcanzada por los nebulizadores existentes, incluso algunos de los nebulizadores más avanzados implican un sistema de sincronización entre el suministro de aerosol y el ritmo respiratorio, pero todavía hay pérdida de aerosol y difícilmente se puede mantener la precisión de la dosis.

5 En los nebulizadores existentes, se pierde una cantidad significativa de líquido atomizado en el proceso de preparación del aerosol debido al volumen "muerto" que nunca se puede pulverizar como aerosol.

10 Una desventaja adicional de los nebulizadores existentes es una posición de uso obligatorio (por ejemplo, vertical) para permitir el funcionamiento adecuado del dispositivo y controlar la cantidad de la dosis.

Otro factor a considerar es la exposición del entorno al aerosol (es decir, el medicamento) mientras se usan los nebulizadores existentes. Si bien el paciente usa una máscara, tienda o cualquier otro tipo de dispersor, existe un riesgo de fuga de medicamento que podría ser peligroso para el medio ambiente.

15 Hasta la fecha, los nebulizadores existentes de tipo ultrasónico no permiten pulverizar todo tipo de líquidos, ya que durante su proceso el medicamento absorbe energía ultrasónica y se calienta, lo que daña el medicamento y puede alterarlo. Dichos nebulizadores requieren una alta tasa de suministro de aire externo para el enfriamiento y la circulación de líquidos, creando así un aerosol relativamente poco concentrado (aunque es mayor que los
20 nebulizadores de tipo neumático) pero no más de $10^8/\text{cm}^3$, en las mejores condiciones, por lo tanto, el tiempo de tratamiento requerido, sigue siendo alto.

La tecnología propuesta resuelve los problemas mencionados anteriormente y supera las desventajas encontradas anteriormente a la vez que ofrece ventajas adicionales.

25 **Resumen de la invención**

La tecnología propuesta está destinada a crear aerosol ultrafino utilizando material poroso rígido (1) (figura 1).

30 El aerosol ultrafino (0,3 a 1,1 micrómetros de tamaño de gotita del aerosol) se consigue debido a parámetros específicos del material poroso, mientras que el material poroso actúa como un sistema de atomización neumático de múltiples boquillas. El propio medio poroso es en realidad un sistema integral que consiste en los siguientes elementos:

- 35
- El líquido (3) para pulverizar (ha estado en la superficie del medio poroso y/o parcialmente absorbido en éste)
 - Una gran cantidad de poros (2) (de tamaño submicrométrico) que actúan como boquillas.
 - Gas (4) enjaulado en los poros que están vacíos de líquido.

40 La pulverización en aerosol se realiza induciendo instantáneamente una caída de presión al espesor del medio poroso (por ejemplo: cuando el medio tiene forma de "moneda", la presión diferencial se produce entre los dos lados planos de la "moneda"). Por ejemplo, cuando el medio poroso (que contiene el líquido y el gas mencionado anteriormente) está a presión atmosférica, se induce una fuerte caída de presión en un lado del medio (por ejemplo, de 600 a 900 mbar por debajo de la presión atmosférica, dependiendo de las características del medio poroso)
45 (figura 2b). En esta etapa, la atomización se produce como resultado de la presión diferencial (entre los dos lados del medio) que hace que el medio actúe como una multi-boquilla neumática. La razón del efecto de la atomización neumática de múltiples boquillas es que el aire (4) (figura 1) que estaba enjaulado en el volumen interno del medio poroso se libera en la dirección del vacío, haciendo que los poros (2) (figura 1) actúen como boquillas y pulvericen el líquido (3) (figura 1) fuera del medio. El aerosol se logra entonces en el lado de la presión más baja (lado atomizado
50 (102a)) (figura 2a) sin necesidad de suministro de gas externo (atomización).

La bajo presión mencionada anteriormente se produce en una cámara, mientras que el medio poroso es una parte de la cámara.

55 De acuerdo con la tecnología anterior, es posible obtener aerosoles finos con alta concentración (10^9 - $10^{11}/\text{cm}^3$) y más.

La misma cámara en la que se produce la bajo presión (vacío) también se usa para almacenar el aerosol, denominado en lo sucesivo "acumulador de vacío", hasta que se requiera el uso del aerosol (es decir, inhalación),

mientras que la estabilidad del aerosol en la cámara depende de su concentración.

Para extraer el aerosol (103) (figura 2c) del acumulador de vacío, la presión en el acumulador de vacío debe cambiarse. Por ejemplo, para un inhalador, se debe producir una presión atmosférica de tal manera que permita la inhalación del aerosol almacenado como un conjunto sin pérdidas, dosificado y repetible, sin necesidad de ninguna sincronización con el tracto respiratorio.

El elemento acumulador de vacío también puede usarse como cámara de secado dependiendo de la relación entre el volumen de la cámara de acumulación y la cantidad de gotita y de los parámetros generales del entorno en el acumulador de vacío (por ejemplo, temperatura, presión, etc.). En tal caso, el nebulizador puede obtener un aerosol seco (por ejemplo, con el fin de inhalar partículas secas, que es un nuevo tipo de inhalador de partículas secas que actúa sin gas presurizado).

El proceso de secado adicional puede tener lugar por el acto de la inhalación en sí, cuando el aire inhalado actúa como agente de secado.

El nebulizador descrito tiene las siguientes ventajas:

- El nebulizador se puede operar en cualquier entorno y posición: vertical, horizontal e incluso en el espacio exterior.
- Posibilidad de ser autosostenido.

El elemento poroso también se puede usar como un recipiente de almacenamiento para el líquido (es decir, medicamento) antes de su conversión en aerosol (se puede denominar "píldora"), cuando se empapa con una cantidad determinada de líquido, o como alternativa, cuando está normalmente seco pero cubierto con una capa tamponante (seca) (que no es transferible para líquido) envasada junto con un contenedor de líquido (que junto con el medio poroso forma un dispositivo tipo "sándwich") que tiene un mecanismo de humectación del medio (por ejemplo, eliminando la capa tamponante) que se realiza antes del efecto de atomización (antes de la inserción de la "píldora" en el nebulizador, o después mediante un mecanismo interno del nebulizador).

Cuando el usuario lo transporta (es decir, antes del proceso de atomización), la "píldora" se sella hermética y estérilmente y se envasa.

La "píldora" está diseñada para ser utilizada con un dispositivo nebulizador específico. Las combinaciones coincidentes o no coincidentes se pueden crear para permitir o denegar ciertas combinaciones de uso.

Sirviendo como un contenedor de líquido, la "píldora" puede contener cualquier formulación líquida deseada (por ejemplo, medicamento, complemento alimenticio, fuentes naturales, etc.) mientras que la "píldora" sirve como una plataforma genérica para transportar el líquido, lista para ser convertida en aerosol en cualquier momento cuando se suministre a un dispositivo nebulizador (es decir, para fines de inhalación).

La "píldora" puede ser desechable. Está diseñado para un fácil reemplazo y descarga.

Descripción de los dibujos:

La figura 1 describe: (1) - material poroso; (2) - boquillas (poros); (3) - líquido para pulverizar, (4) - gas
Las figuras 2a; 2b; 2c y 3 describen el nebulizador, en diferentes fases: (2a) - cuando el nebulizador está en posición inactiva, antes de que se produzca el aerosol; (2b) - el nebulizador está en producción a baja presión y producción de aerosoles; (2c) - el nebulizador durante el acto de inhalación.

Descripción detallada:

- Estructura exterior (101) que contiene el acumulador de vacío (101a). Las dimensiones del acumulador de vacío se determinan de acuerdo con el volumen de aerosol requerido para cada aplicación. Por ejemplo: para producir 30 mg de aerosol médico para la administración local al pulmón o la administración sistemática a través del pulmón, se requiere un volumen de 30 cc.
- El acumulador de vacío tiene una trayectoria (101b) a través de la cual el aerosol recibido del material poroso (102) entra en el acumulador de vacío (101a).
- El orificio de salida (103) para la inhalación de aerosol está cerrado externamente por la cubierta giratoria.

- El efecto de baja presión puede generarse externamente mediante una bomba de vacío (para uso estacionario) o mediante un dispositivo interno del propio nebulizador, por ejemplo, con la ayuda de la pistola de cilindro (104) que se mueve por el resorte (105).

5

- En el lado superior del dispositivo hay un lugar para insertar el medio poroso (102), que puede tener la forma de un cilindro, disco, copa o similar, que si está fijado o sellado al dispositivo por la cubierta (106), diseñado para una apertura/cierre rápido, y tiene un conducto (106b) que se conecta al entorno o al acumulador de vacío (101a).

10 La ubicación de los medios porosos en relación con el dispositivo puede estar en su lado superior (según aparece en el dibujo) pero también puede estar en el lado opuesto (lado inferior) o en cualquier lado del dispositivo.

El material, la estructura y las dimensiones del material poroso (102) se determinan de acuerdo con las características de aerosol requeridas para cada aplicación requerida. Por ejemplo: el área de dispersión determina la cantidad de aerosol alcanzado.

15

La figura 2a muestra el nebulizador preparado para generar aerosol:

- 20
- el resorte (105) está comprimido;
 - el pistón (104) se captura en la posición superior con el accesorio (108);
 - el medio poroso (102) se inserta en un lugar y se fija mediante una cubierta (106);
 - el orificio de salida para aerosol cerrado por la cubierta giratoria (103).

La figura 2b muestra el nebulizador de pulverización:

- 25
- el pistón (104) está - en posición inferior;
 - el acumulador de vacío (101a) se llena con aerosol.

La figura 2c muestra el nebulizador preparado para la explotación de aerosoles: cubierta giratoria (103) que se conecta al entorno.

30

La figura 3 muestra el nebulizador con el tubo (109) para suministrar aire en la fase de pulverización desde el acumulador de vacío (101a) a un conducto (106b) para aumentar la capacidad de aerosol aumento el aire de dispersión. La introducción de aire de dispersión adicional provoca un aumento de la presión diferencial.

REIVINDICACIONES

1. Un medio poroso (102) configurado para actuar como un sistema de atomización de múltiples boquillas neumáticas que está diseñado para un fácil reemplazo y descarga de un nebulizador, en el que el medio poroso (102) es un material rígido y tiene dos lados planos y comprende además:
- i. una pluralidad de poros (2),
 - ii. un líquido (3) parcialmente adsorbido en el medio poroso (102), listo para convertirse en aerosol en cualquier momento cuando se suministra al nebulizador; y
 - iii. gas (4), en el que el gas (4) está enjaulado en los poros (2) que están carentes de dicho líquido (3).
2. El medio poroso de la reivindicación 1, en el que dicho líquido comprende una medicación.
3. Un nebulizador para producir aerosol, que comprende el medio poroso (102) de la reivindicación.
4. El nebulizador de la reivindicación 3, que comprende además una cámara y una trayectoria, en el que la trayectoria está configurada para recibir el aerosol del medio poroso y transferir dicho aerosol a la cámara; o que comprende además una salida configurada para liberar dicho aerosol por inhalación; o que comprende además un elemento configurado para crear una caída de presión entre los dos lados del medio poroso, el elemento se selecciona de un pistón y un resorte, y una bomba de vacío; o que comprende además una cubierta, configurada para abrir-cerrar el nebulizador, comprendiendo la cubierta un conducto; o comprendiendo además un tubo que conecta la cámara a dicho conducto y configurado para aumentar la presión.
5. El nebulizador de la reivindicación 3, en el que el medio poroso (102) tiene una forma seleccionada del grupo que consiste en: un cilindro, un disco y una copa.
6. El nebulizador de la reivindicación 3, en el que dicho líquido comprende una medicación.
7. Un método para producir un aerosol ultrafino altamente concentrado, que comprende
- a. proporcionar el medio poroso de la reivindicación 1; y
 - b. inducir una caída de presión entre los dos lados planos del medio poroso, produciendo así un aerosol,
- en el que el aerosol se produce en ausencia de un suministro de gas externo.
8. El método de la reivindicación 7, en el que inducir la caída de presión se logra induciendo una caída de presión en un lado de dichos dos lados planos del medio poroso; o en el que la inducción de la caída de presión se consigue mediante un medio generador de vacío seleccionado de entre una bomba de vacío y un pistón; o que comprende además almacenar el aerosol al vacío; o que comprende además transferir el aerosol para su almacenamiento bajo vacío en una cámara.
9. El método de la reivindicación 8, en el que la presión del medio poroso en la etapa (a) es una presión atmosférica y en el que dicha caída de presión reduce la presión atmosférica en dicho un lado en 600 a 900 mbar.
10. El método de la reivindicación 7, en el que la concentración de aerosol está dentro del intervalo de 10^9 a 10^{11} por cm^3 .
11. El método de la reivindicación 7, en el que el líquido comprende una medicación.

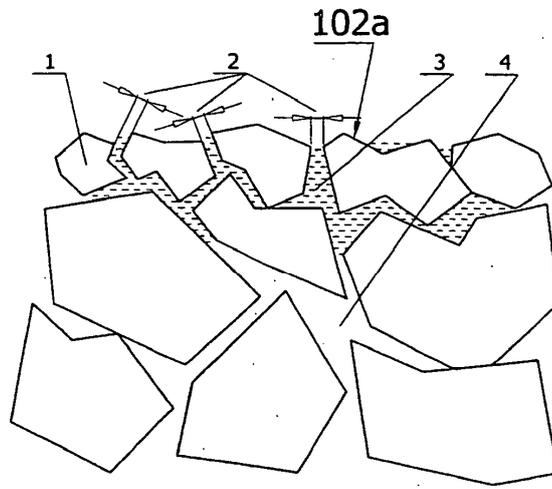


Fig.1

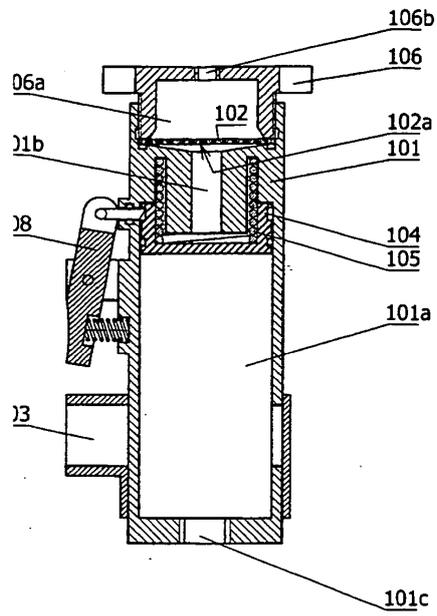


Fig.2a

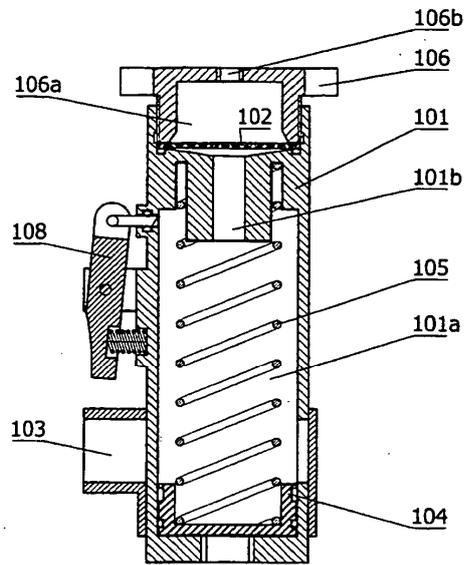


Fig.2b

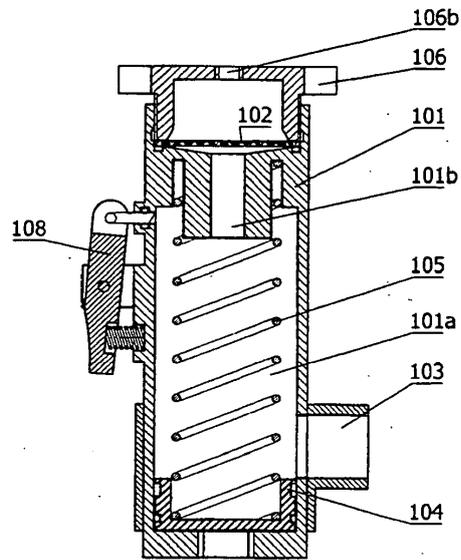


Fig.2c

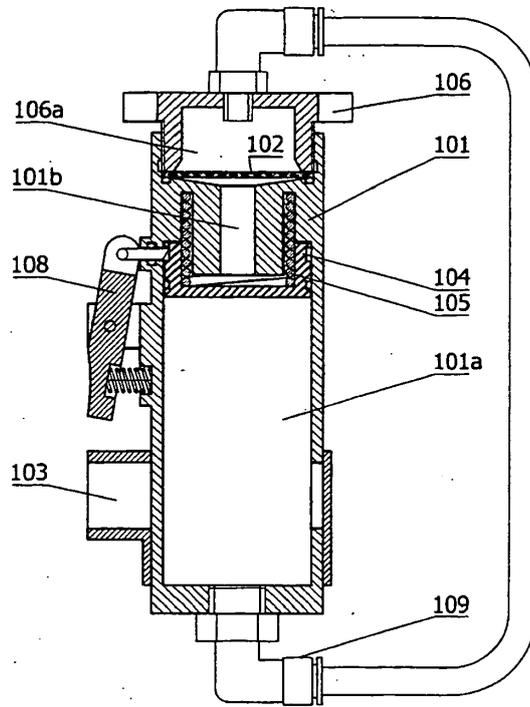


Fig.3