

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5220001号
(P5220001)

(45) 発行日 平成25年6月26日 (2013. 6. 26)

(24) 登録日 平成25年3月15日 (2013. 3. 15)

(51) Int. Cl.		F 1			
A 6 1 B	17/00	(2006. 01)	A 6 1 B	17/00	3 2 0
A 6 1 F	2/04	(2013. 01)	A 6 1 F	2/04	

請求項の数 18 (全 42 頁)

(21) 出願番号	特願2009-511077 (P2009-511077)	(73) 特許権者	508341359
(86) (22) 出願日	平成19年5月18日 (2007. 5. 18)		チューリップ メディカル リミテッド
(65) 公表番号	特表2010-504765 (P2010-504765A)		イスラエル国 4 6 7 2 2 ヘルツェリア
(43) 公表日	平成22年2月18日 (2010. 2. 18)		, ガルガリー ハップラーダ ストリー
(86) 国際出願番号	PCT/US2007/011882		ト 1 6, ビー. オー. ビー. 1 2 1
(87) 国際公開番号	W02007/136735		4 4
(87) 国際公開日	平成19年11月29日 (2007. 11. 29)	(74) 代理人	100095407
審査請求日	平成22年5月18日 (2010. 5. 18)		弁理士 木村 満
(31) 優先権主張番号	175, 778	(74) 代理人	100109449
(32) 優先日	平成18年5月18日 (2006. 5. 18)		弁理士 毛受 隆典
(33) 優先権主張国	イスラエル (IL)	(74) 代理人	100132883
(31) 優先権主張番号	176, 398		弁理士 森川 泰司
(32) 優先日	平成18年6月19日 (2006. 6. 19)	(74) 代理人	100078282
(33) 優先権主張国	イスラエル (IL)		弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生体内分解性の自己展開式の胃内インプラントおよび胃以外のインプラント

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

圧縮された嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラントであって、該胃内インプラントは、

a . 内部と外部とを有する少なくとも1つの拡張可能な気嚢であって、該インプラントが嚥下された後に、該気嚢の内部と流体連通している内蔵ガス生成用組成物がガスを生成して該気嚢を選択されたサイズに拡張するまでは少なくとも一時的に該気嚢の内部をヒトの胃内で胃液に対して封止するように構成され、該気嚢は、前記選択されたサイズの該拡張した気嚢が該胃内に満腹感を生じさせるように十分に該胃の壁に接触するように構成された、気嚢と、

b . 拡張可能な少なくとも1つの気嚢の拡張のためにガスを生成するように構成され、ヒトによって嚥下された後に前記ガスを生成するように構成され、第1の物質と第2の物質とを有する該内蔵ガス生成用組成物と、を備え、

前記ガスは炭酸ガスであり、

拡張していない前記インプラントは巻かれており、前記第1の物質と前記第2の物質とが隔離された状態が維持され、嚥下可能なサイズであり、

前記拡張は、該インプラントが前記胃内に存在することによってもたらされる、ことを特徴とする胃内インプラント。

【請求項 2】

前記ガス生成用組成物が塩基と酸とを含む、請求項 1 に記載の胃内インプラント。

【請求項 3】

前記ガス生成用組成物が、重炭酸ナトリウム (NaHCO_3)、炭酸ナトリウム (Na_2CO_3)、重炭酸カルシウム ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$)、炭酸カルシウム (CaCO_3)、およびこれらの混合物から選択される塩基と、酢、酢酸、かんきつ類の汁、アスコルビン酸、および酒石酸から選択される酸とを含む、請求項 2 に記載の胃内インプラント。

【請求項 4】

前記かんきつ類の汁が、ライム、レモン、オレンジ、グレープフルーツの汁、およびこれらの混合物から選択される、請求項 3 に記載の胃内インプラント。

【請求項 5】

前記気嚢が少なくとも 1 つの生体内分解性材料を含む、請求項 1 に記載の胃内インプラント。 10

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの生体内分解性材料が、
 ポリエステル類、ポリアミド類、ポリペプチド類、および多糖類；
 ポリラクチド類、ポリグリコリド類、ポリカプロラクトン類、ポリ無水物類、ポリアミド類、ポリウレタン類、ポリエステルアミド類、ポリオルトエステル類、ポリジオキサノン類、ポリアセタール類、ポリケタール類、ポリカーボネート類、ポリオルトカーボネート類、ポリホスファゼン類、ポリヒドロキシブチラート類、ポリヒドロキシバレレート類、ポリアルキレンオキサレート類、ポリアルキレンスクシネート類、ポリリンゴ酸、ポリ(アミノ酸)、ポリメチルビニルエーテル、無水ポリマレイン酸、キチン、キトサン、およびこれらのブロックコポリマー類および混和性 (i n t i m a t e) コポリマー類、ターポリマー類、より高度なポリマー - モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせおよび混合物；

ポリ酢酸ビニル、ポリアクリル酸、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアセチルジエチルアミノアセテート、酢酸フタル酸セルロース、エチルセルロース、およびメタクリル酸およびメタクリル酸メチルのコポリマー類；ならびに

ポリ(L-乳酸)(PLLA)、ポリ(DL-乳酸)(PLA)、ポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリカプロラクトン類、コポリマー類、ターポリマー類、これらのより高次のポリ - モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせおよび混合物から選択される、請求項 5 に記載の胃内インプラント。 20 30

【請求項 7】

前記気嚢が、圧延によって圧縮される、請求項 1 に記載の胃内インプラント。

【請求項 8】

前記気嚢が、折り畳みによって圧縮される、請求項 1 に記載の胃内インプラント。

【請求項 9】

前記気嚢とガス組成物とを封入する生体内分解性カプセルをさらに備える、請求項 1 に記載の胃内インプラント。

【請求項 10】

前記気嚢とガス組成物とを封入する生体内分解性コーティングをさらに備える、請求項 1 に記載の胃内インプラント。 40

【請求項 11】

前記生体内分解性コーティングがゼラチンを含む、請求項 10 に記載の胃内インプラント。

【請求項 12】

前記インプラントの前記圧縮された形状を保持する生体内分解性の形状安定化要素をさらに備える、請求項 1 に記載の胃内インプラント。

【請求項 13】

前記気嚢が膨張したときに、該気嚢は円環形状、十字形状、空隙を埋める (b r i d g e d) 円環形状、角錐骨組み形状、ドーナツ形状、二重屈曲座金形状、モービウスの帯形 50

状、およびこれらの組み合わせから選択される形状を備える、請求項 1 に記載の胃内インプラント。

【請求項 1 4】

腸溶性コーティングをさらに備える、請求項 5 に記載の胃内インプラント。

【請求項 1 5】

前記気嚢が、カルボキシアルキルセルロースのカルボキシアルキル基をエステル化することによって得られるメンバから選択される、少なくとも 1 つの生体内分解性材料を含む、請求項 5 に記載の胃内インプラント。

【請求項 1 6】

前記カルボキシアルキルセルロースが、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC)、カルボキシメチルセルロース、ならびにこれらのナトリウム塩およびカルシウム塩から選択される、少なくとも 1 つの材料を含む、請求項 1 5 に記載の胃内インプラント。

10

【請求項 1 7】

前記気嚢は、少なくとも 1 つのヒドロゲルを含む、請求項 5 に記載の胃内インプラント。

【請求項 1 8】

前記気嚢は、ポリエチレングリコールおよびその誘導体の生体内分解性ポリマーのうち少なくとも 1 つの生体内分解性ポリマーを含む、請求項 5 に記載の胃内インプラント。

【発明の詳細な説明】

20

【技術分野】

【0001】

嚥下可能な生体内分解性、生物分解性、または可消化性の自己展開式胃内インプラントについて説明する。嚥下されると、これらのインプラントは胃内で自己拡張し、満腹感を個体にもたらすために適した圧力を胃壁に加える。インプラント拡張用ガスを供給する内部構成要素は、機械的混合、脆弱な構成要素の破碎、手動操作などによって展開される。その後、インプラントは、おそらく胃液によって、溶解または分解されて胃から出る。これらの装置を、おそらく食餌制限療法に参加している個体に対して、使用方法を説明する。

【背景技術】

30

【0002】

肥満は、先進国において重大な健康問題である。米国においては、肥満の合併症は 5 人当たりほぼ 1 人に影響を及ぼし、年間経費は約 4 百億米ドルである。稀な病的状態を除き、体重の増加は過食と直接の相関関係があることが多い。

【0003】

個体の食物摂取量を制御するための 1 つの方策は、胃内容積を占有する装置の使用である。このような装置を胃内に配置し、その内部の一部を占有する。配置およびサイズが適正であれば、より少量の食物を食べただけでその胃内容積によって患者に満腹感を与える。一般に、個体のカロリー摂取量はこのように主観的な満腹感によって減らされる。利用可能な容積占有装置はいくつか存在する。多くは、外科的または他の複雑な胃の処置を用いて導入しなければならない。

40

【0004】

胃内バルーンは数年前から臨床に用いられている。病的に肥満した特定の個体の治療における胃内バルーンの成功は十分に認められている。

【0005】

Sampsonらの特許文献 1、特許文献 2、および特許文献 3 の各明細書は、体外からバルーン内への流体連通を可能にする弁を含む膨張可能な胃内容積占有バルーンを開示している。'502 出願は、胃容積の一部を占有する方法をさらに開示している。この方法は、しばんだバルーンを食道を通じて胃に挿入し、自動封止弁から作動液を導入してバルーンを膨らませる段階を含む。各文献には、バルーンの胃内浸食を可能にし、その後の

50

収縮を引き起こすポリマーの選択について記載されている。

【0006】

Bakerらによる特許文献4は、飽満感を起こさせるために胃の特定の壁に沿って配置される肥満症治療装置として使用されるインプラントを示している。

【0007】

Burnettらによる特許文献5は、嘔下後に胃内で拡張して浸食可能な一時的体積を胃内にもたらすことによって胃容積を小さくする組成物および装置を示している。

【0008】

Parkらへの特許文献6および特許文献7は、肥満のための胃内滞留治療に使用しうる膨張可能な超吸収性ヒドロゲル複合材の組成物を示している。

10

【0009】

Angelchikへの特許文献8は、胃への食道経由の内視鏡挿入に適した寸法の形状に折り畳み可能な半硬質の骨組み部材で作られた胃内装置を開示している。

【0010】

Canteny'sへの特許文献9は、温度の影響によって自動的に膨張する嘔下用胃内バルーンに関する。Canteny'sの特許は、胃内バルーンを温度変化によって膨張させる3つの方法を挙げている。第1の方法では、固体酸および非毒性の炭酸塩または重炭酸塩の組成物をチョコレート、ココアペースト、またはココアバターのコーティングによって胃内の流体から一時的に保護する。体温で溶かすには、チョコレートコーティングが選択される。第2の方法では、体温で溶解する非毒性の植物性または動物性油脂のコーティングで被覆された、クエン酸およびアルカリ性重炭酸塩の組成物を使用しうる。水が存在する場合、この組成物は上記の組成物と同じ結果をもたらすと言われている。第3の方法では、嘔下後に直ちに破損する低強度の合成材料で作られた隔離用の袋によって固体酸および非毒性炭酸塩または重炭酸塩の組成物を水から一時的に隔離しうる。隔離用の袋が破れると、酸、炭酸塩、または重炭酸塩と水とが混ざり合って反応し、バルーンを膨らませる。バルーン自体は、適度に多孔性の、しかし緩慢な収縮を可能にする非可消化性の、材料で作られると言われている。

20

【0011】

特許文献10は、胃の外側に取り付けられ、胃の迷走神経の圧迫によって満腹感を引き起こす胃狭窄装置を示している。

30

【0012】

Dharmadhikariによる特許文献11は、胃内滞留システムとして、補助的薬物と共に、または補助的薬物なしに、使用しうる拡張可能な組成物を示している。

【0013】

Fasihiraへの特許文献12は、薬物送達システムで使用しうる拡張可能で浸食可能な高分子組成物を示している。

【0014】

McGhanへの特許文献13は、選択された胃内滞留時間の経過後にバルーンの自己収縮を可能にする浸食可能パッチを複数有する胃内バルーンを説明している。

【0015】

上記の文献は何れも、以下に説明する従来を経口投与によって胃に送達可能な生体内分解性胃内インプラントを開示していない。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0016】

【特許文献1】米国特許出願公開第2004/0186502号明細書

【特許文献2】米国特許第6,981,980号明細書

【特許文献3】国際公開第06/020929号パンフレット

【特許文献4】国際公開第06/044640号パンフレット

【特許文献5】米国特許出願公開第2004/0192582号明細書

50

- 【特許文献 6】米国特許第 6, 271, 278 号明細書
- 【特許文献 7】米国特許第 5, 750, 585 号明細書
- 【特許文献 8】米国特許第 4, 607, 618 号明細書
- 【特許文献 9】米国特許第 5, 129, 915 号明細書
- 【特許文献 10】国際公開第 05 / 039458 号パンフレット
- 【特許文献 11】国際公開第 05 / 101983 号パンフレット
- 【特許文献 12】米国特許第 5, 783, 212 号明細書
- 【特許文献 13】米国特許第 6, 733, 512 号明細書

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

10

【0017】

ここでは、食欲を抑制し、肥満を治療するための装置および関連の方法について説明する。これらの治療は、選択的医療および肥満治療に使用することもでき、患者個体の食習慣、個体の日中および夜間の挙動の違い、生理的および精神的特性、体のサイズ、および年齢を考慮しながら個体の治療に具体的に適合させる。

【0018】

これらの装置は、食欲を抑制して肥満を治療するための、胃内で浸食可能な 1 つ以上の個別拡張可能部材から構成された費用効率が高い生物分解性の自己膨張式胃内インプラントを含む。

【図面の簡単な説明】

20

【0019】

【図 1】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の 1 変形例の斜視図を示す。

【図 2】図 2 A は、構造骨組み部材を備えるインプラントの 1 変形例の斜視図を示す。図 2 B は、構造骨組み部材を備えるインプラントの 1 変形例の端面図を示す。図 2 C は、図 2 A および図 2 B のインプラントの切り離された部分を示す。図 2 D は、図 2 A および図 2 B のインプラントの切り離された部分を示す。

【図 3】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 4】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 5】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 6】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

30

【図 7】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 8】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 9】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 10】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 11】このインプラントでの使用に適した構造骨組み部材の変形例の斜視図を示す。

【図 12】図 12 A は、構造骨組み部材を備えるインプラントの 1 変形例の折り畳まれた状態の側面図を示す。図 12 B は、構造骨組み部材を備えるインプラントの 1 変形例の折り畳まれた状態の端部断面図を示す。

【図 13】構造骨組み部材と、複数のパネルと、安定化部材とを備えるインプラントの 1 変形例の折り畳まれた状態の側面図を示す。

40

【図 14】構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの折り畳まれた状態および拡張された状態の斜視図を示す。

【図 15】図 15 A は、パネル構造を示す。図 15 B は、パネル構造を示す。図 15 C は、パネル構造を示す。図 15 D は、パネル構造を示す。図 15 E は、パネル構造を示す。図 15 F は、パネル構造を示す。

【図 16】構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの 1 変形例の斜視図を示す。

【図 17】構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの広げられた状態の上面図を示す。

【図 18】構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの拡張された状態の斜

50

視図を示す。

【図 19】構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの広げられた状態の上面図を示す。

【図 20】図 20 A は、構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの展開された状態の斜視図を示す。図 20 B は、構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの上面図を示す。図 20 C は、構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの折り畳まれた状態の斜視図を示す。

【図 21】構造骨組み部材と複数のパネルとを備える円形インプラントの広げられた状態の上面図を示す。

【図 22】図 22 A は、構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの広げられた状態の斜視図を示す。図 22 B は、構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの広げられた状態の斜視図を示す。図 22 C は、構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるインプラントの広げられた状態の斜視図を示す。

【図 23】構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるコイル状インプラントの広げられた状態の上面図を示す。

【図 24】構造骨組み部材と複数のパネルとを備えるコイル状インプラントの広げられた状態の斜視図を示す。

【図 25】図 25 A は、略球体状インプラントの斜視図を示す。図 25 B は、略球体状インプラントの側面図を示す。図 25 C は、略球体状インプラントの側面図を示す。

【図 26】図 26 A は、2つの骨組み部材間の接合部を回転させる前の上面図を示す。図 26 B は、2つの骨組み部材間の接合部を回転させた後の上面図を示す。図 26 C は、2つの骨組み部材間の接合部の端面図を示す。図 26 D は、2つの骨組み部材間の接合部の側断面図を示す。

【図 27】図 27 A は、2つのつながった自己膨張式インプラントの斜視図を示す。図 27 B は、2つのつながった自己膨張式インプラントの側断面図を示す。

【図 28】インプラントの1変形例の膨張していない構成の斜視図である。

【図 29】図 28 に示すインプラント変形例の膨張または拡張後の上面図である。

【図 30】本願発明者らのインプラントの胃内における適切な配置の概略図である。

【図 31】本願発明者らのインプラントの別の変形例の斜視図である。

【図 32】本願発明者らのインプラントの変形例の斜視図である。

【図 33】図 33 A は、本願発明者らのインプラントの変形例の膨張した状態の斜視図である。図 33 B は、本願発明者らのインプラントの変形例の膨張した状態の斜視図である。図 33 C - 1 は、本願発明者らのインプラントの変形例の膨張した状態の斜視図である。図 33 C - 2 は、図 33 C - 1 に示すインプラントの断面である。図 33 D は、本願発明者らのインプラントの変形例の膨張した状態の斜視図である。図 33 E は、本願発明者らのインプラントの変形例の膨張した状態の斜視図である。

【図 34】図 34 A は、拡張したフープ部分と、フープ内に少なくとも部分的に收容される、拡張用ガスを生成した組成物を收容するコンテナとを示す、拡張したインプラントの部分断面である。図 34 B は、拡張用ガス組成物を收容するコンテナの斜視図である。

【図 35】嚥下可能なインプラントの作成と、適切に混合されるまでのガス生成用組成物の成分間の分離とを示す。

【図 36】ガス生成用組成物の複数の成分の混合時に制御可能な弁部材の変形例の側断面図を示す。

【図 37】混合ガス生成用組成物の複数の成分の混合時に制御可能な弁部材の変形例の側断面図を示す。

【図 38】混合ガス生成用組成物の複数の成分の混合時に制御可能な弁部材の変形例の側断面図を示す。

【図 39】ガス生成用組成物の成分の隔離を制御するために折り畳まれる部材の側断面図を示す。

【図 40】図 40 A は、単一のガス生成用化学物質を封入する破砕可能な外殻を有する脆

10

20

30

40

50

弱なガス生成用構成要素の側断面図を示す。図40Bは、単一のガス生成用化学物質を封入する破砕可能な外殻を有する脆弱なガス生成用構成要素の側断面図を示す。図40Cは、単一のガス生成用化学物質を封入する破砕可能な外殻を有する脆弱なガス生成用構成要素の側断面図を示す。

【図41】図41Aは、2つのガス生成用化学物質を封入する破砕可能な壁を有する脆弱なガス生成用構成要素の側断面図を示す。図41Bは、2つのガス生成用化学物質を封入する破砕可能な壁を有する脆弱なガス生成用構成要素の側断面図を示す。図41Cは、2つのガス生成用化学物質を封入する破砕可能な壁を有する脆弱なガス生成用構成要素の側断面図を示す。

【図42】単一のガス生成用化学物質を封入し、拡張可能インプラントの壁に接して配置され、この拡張可能インプラントの壁を遮断壁として用いる単一の破砕可能な外殻を有する脆弱なガス生成用品の側断面図を示す。

10

【図43】一方のガス生成用化学物質の開始量の反応によって他の成分の壁を破砕する2つのガス生成用化学物質を封入する、破砕可能な少なくとも1つの内壁を有する脆弱なガス生成用構成要素の破砕前および破砕後の側断面図を示す。

【図44】2つの反応ガス生成用化学物質を封入した室間の通路を開く破砕を示す、脆弱なガス生成用構成要素の破砕前および破砕後の側断面図を示す。

【図45】図44に示す破砕された開口部の拡大側断面図を示す。

【図46】図44および図45に示す種類の破砕可能な接合部によって隔離され、インプラントの外壁を封入体の遮断壁として用いる2つの反応ガス生成用化学物質のための一対の破砕不能な封入体の側断面図を示す。

20

【図47】図47Aは、標的原位置へのエフェクタの送達のための生体内分解性または可消化性ビヒクルの概略図である。図47Bは、標的原位置へのエフェクタの送達のための生体内分解性または可消化性ビヒクルの概略図である。

【図48】包囲層全体が生物分解性であるビヒクルの概略図である。

【図49】生物分解性の内層が薬物放出または潤滑層などの第2の層で覆われたビヒクルの概略図である。

【図50】複数の包囲層が統合されたビヒクルの概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0020】

30

ここでは、食欲を抑制するために有用であり、拡張可能な1つ以上の個別部材から構築される生体内分解性の胃内インプラントについて説明する。これらのインプラントは嚥下可能であり、自己展開可能である。このような装置を用いて個体の食欲を抑制するための治療についても説明する。

【0021】

本装置は、胃内で一時的に拡張して胃壁の一部に接触する構造を形成することによって食欲を抑制する。自己展開するとき、本インプラントは、装置の気嚢(envelope)または袋と共に嚥下されたガス発生源からのガスで充填されることによって胃内で拡張する。記載の各装置は、その後、選択された期間の経過後に溶解または分解して胃から排出されるように構成することもできる。

40

【0022】

記載の自己展開式インプラントを胃内で展開するために、例えば「形状記憶」特性または著しい弾性特性(例えば、金属、合金、またはポリマーの弾性または超弾性)を有する材料を使用することもでき、あるいは胃内への配置時に装置を他の方法で拡張させるようになっている他の可撓性部品を備えた部材を用いることもできる。組成物は少なくとも生体適合性であり、望ましくは組成物自体が生体内分解性である。

【0023】

本装置は、胃内への導入後に拡張する単一の拡張可能部材を備えてもよく、あるいは複数の個別拡張可能部材を備え、他の部材または骨組みへの取り付け用部品をこれらの部材に設けてもよい。本装置の一部の変形例は、炭酸ガス発生剤(Carbon Dioxi

50

de Generating Composition: CDGC)の含有量による単一または複数の部材の拡張を伴う。

【0024】

一般に、別の部材に相互連結される種類の拡張可能な個別部材は1つ以上の変形例に属する。第1の変形例において、拡張可能部材は、他の部材への連結が破壊されると、さらなる溶解を必要とせずに、胃から排出される材料とサイズなどを有しうる。他の変形例においては、拡張可能部材は、部材の残屑を胃から容易に排出させるために、さらなる生物浸食が必要なサイズおよび材料を有する。

【0025】

上記のように、記載のさまざまな部材は、生体内で胃液との接触後に拡張可能であることが望ましい。このような拡張は、所定の、おそらく長い、期間にわたってもよい。部材が胃から出るサイズおよび形態に浸食される期間は、所望の結果に応じて同様に可変である。

10

【0026】

拡張時間および溶解時間は、それぞれ約0.25時間から30日の範囲で変えることもできる。胃が本願発明者らの装置を排除しようとする前に、胃が本願発明者らの装置の自己展開という特徴を発動させ、胃および装置を損ねるまでは装置が展開しないように、拡張時間を選択すべきであることは言うまでもない。

【0027】

このような所定の期間は、専門医によって選択され、とりわけ胃のサイズ、患者の年齢、患者の体調、胃内および消化管に沿った食物の消化パラメータ、胃およびその括約筋の医学的状态、胃液の内容、および患者の全般的な生理および精神状態を反映させるものとする。

20

【0028】

記載の各装置は自己膨張型または自己拡張型であり、インプラント展開後に外部発生源からインプラントを膨張させるための外部の膨張用弁操作は含まない。

【0029】

定義

用語「拡張可能な個別部材」によって、本願発明者らは、特定の部材または構成要素が自身で拡張可能であり、生体内分解性の構成要素、例えばつなぎ材、によって他の少なくとも1つの部材、おそらく構造要素、に、あるいはおそらく構造要素の一部として、一時的に相互連結しうることを意味する。

30

【0030】

用語「生体内分解性」によって、本願発明者らは、材料が生物分解性、可消化性、または浸食可能であるか、あるいは胃内で他の方法によって溶解可能または分解可能であり、実質的な危害を及ぼさずに胃から材料を排除できるように、化学的、生物学的(例えば酵素の使用)、物理的溶解、可溶化などによって材料のサイズが縮小することを意味する。

【0031】

用語「自己膨張」によって、本願発明者らは、自発的に自己膨張する特徴を指す。本インプラントは、膨張用の弁などを含む必要はなく、外部の膨張手段を含む必要もない。

40

【0032】

用語「パスタ」によって、本願発明者らは、炭水化物、例えば小麦粉、と流体、例えば水、との混合物を指し、場合によっては所定量のタンパク質、特に卵関連のタンパク質、をさらに加えた混合物を指す。

【0033】

用語「ゼラチン」によって、本願発明者らは、皮膚、骨、軟骨、靭帯などから抽出されたコラーゲンの部分加水分解によって取り出された蛋白製品を指す。

【0034】

用語「約」によって、本願発明者らは、定義された大きさの $\pm 20\%$ の許容範囲を指す。

50

【 0 0 3 5 】

骨組みおよびパネル構造

図 1 は、貫通通路 (1 0 4) を有し、糸、コード、またはワイヤ (1 0 6) によって接合された複数の中空管状部材 (1 0 2) を備える可撓性の生物分解性構造部材 (1 0 0) を示す。糸、コード、またはワイヤ (1 0 6) は、胃の環境内に配置された後に所望の形状を形成するか、または所望の形状に戻ることができる、温度による形状記憶、高弾性、または超弾性の特性を有しうる。例えば、構造部材 (1 0 0) は、圧縮 / 捩れ / 折り畳みによって、または他の方法によって胃の比較的高温の環境への導入用の小さな体積に変形し、胃の側壁を圧迫するために適した所望の形状に再形成される形状記憶特性を含む糸、コード、またはワイヤ (1 0 6) を含んでもよい。糸、コード、またはワイヤ (1 0 6) は、所望の生体内分解性材料または別の材料を含んでもよい。

10

【 0 0 3 6 】

拡張可能な管状部材 (1 0 2) は、胃内への導入後に拡張可能であり、胃から排出される形態およびサイズに生体内で分解される材料を備えてもよい。このような材料については、これらの材料を具体的に説明する節において別に述べる。

【 0 0 3 7 】

図 2 A および図 2 B は、いくつかの構造部材 (1 0 0) 、あるいは以下の図のいくつかに関して述べるような他の同様の構造部材、から構成された略卵形の、フットボール形状の骨組みを含む骨組み (1 1 0) の拡張した状態を示す。

【 0 0 3 8 】

図 2 A は、拡張した骨組み (1 1 0) の斜視図を示す。この図においては、複数の構造部材 (1 0 0) がいくつかの位置 (1 1 2) で接合されて所望の形状を形成している。精通した設計者には、他の拡張形状、例えば胃形状、カップ形状など、も明らかであろう。何れにせよ、端部分 (1 1 4) は、丸みを帯びた三角形領域 (1 1 5 、図 2 C には切り離した状態で図示) を複数備える。これらの三角形領域の縁端は構造部材 (1 0 0) によって画定される。三角形は、当該構造の形態を支持する、頑丈な二次元構造の形態である。内側の 2 つの部分 (1 1 6) の四辺領域 (1 1 7 、図 2 D にも切り離された状態で図示) が外側の支柱 (1 1 8) と内側の支柱 (1 2 0) とによって補強されることが望ましい場合または必要な場合はそうしてもよい。

20

【 0 0 3 9 】

図 2 A および図 2 B に示す拡張形態 (1 1 0) は、図示のように使用してもよいが、あるいは以下に説明するようにパネルなどを支持する骨組みとして使用してもよい。

30

【 0 0 4 0 】

図 3 ~ 図 1 2 は、図 2 A および図 2 B に図示の構造部材 (1 0 0) と同じ方法での使用に適した構造部材の他の変形例を示す。

【 0 0 4 1 】

図 3 は、エラストマーまたはゴム状材料を含むつなぎ材 (1 2 4) によって互いに固定された一連の円筒 (1 2 2) を備える構造部材 (1 2 0) を示す。図 2 A および図 2 B に関して述べた変形例と同様に、構造部材 (1 2 0) およびつなぎ材 (1 2 4) は、胃内への導入後に拡張可能であり、かつ胃から排出しうる形態およびサイズに生体内で分解可能な材料を含んでもよい。

40

【 0 0 4 2 】

図 4 は、糸、コード、またはワイヤ (1 3 0) が全体にわたって延在する一連の浸食可能な拡張可能管状部材 (1 2 8) を備える構造部材の別の変形例 (1 2 6) を示す。変形例 (1 2 6) は、管 (1 2 8) の接合部に取り付けられたいくつかの補強用生物分解性ワイヤ (1 3 0) をさらに備える。

【 0 0 4 3 】

図 5 は、補強用の生物分解性ワイヤ (1 3 0) を有する構造部材の別の変形例 (1 3 2) を示す。この変形例 (1 3 2) には、図 1 、図 3 、および図 4 に図示の変形例に含まれている糸、コード、またはワイヤまたは固定用材料がない。

50

【 0 0 4 4 】

図 6 は、浸食可能な拡張可能管状部材 (1 2 8) を有する構造部材の変形例 (1 3 6) を示す。この変形例 (1 3 6) には、その他の変形例と異なり、浸食可能な拡張可能部材 (1 2 8) を連結するコイル状中心部材 (1 3 8) を有する。コイル状中心部材 (1 3 8) は、胃の環境内に配置されると所望の形状を形成するか、または所望の形状に戻ることができる温度による形状記憶、高弾性、または超弾性の特性を有しうる生体内分解性材料を備えてもよい。

【 0 0 4 5 】

図 7 は、構造骨組みが 1 つ以上の生物分解性材料を含むスプリング状部材 (1 4 2) を備える同様の変形例 (1 4 0) を示す。

10

【 0 0 4 6 】

図 8 は、ガスで満たされた生物分解性の中空可撓管 (1 4 8) を備える構造骨組み部材の変形例 (1 4 6) を示す。胃内への導入後、管 (1 4 8) は以下に述べるような内蔵ガス源からのガスで充填される。

【 0 0 4 7 】

図 9 は、骨組みのさらに別の変形例 (1 5 0) を示す。この変形例 (1 5 0) は、その長手方向軸に沿って複数のスプリング状部材 (1 5 2) がつなぎ材 (1 5 4) によって相互に連結される。つなぎ材 (1 5 4) は、エラストマーまたはゴム状材料を含んでもよい。別記のように、つなぎ材 (1 5 4) は、胃内への導入後に拡張可能であり、かつ胃から排出しうる形態およびサイズに生体内で分解しうる材料を含んでもよい。

20

【 0 0 4 8 】

図 1 0 は、ピンチポイント接合部 (1 6 3) によって離隔された二重の、ほぼ平行な、弾性ワイヤ (1 6 2) をそれぞれ備える部分 (1 6 1) を有する骨組みのさらに別の変形例 (1 6 0) を示す。この場合も、ワイヤは生体内分解性材料を含んでもよい。骨組みのこの変形例 (1 6 0) は、圧縮または折り畳みが可能であり、かつ胃内への放出後に所望の形状に戻ることができる。

【 0 0 4 9 】

図 1 1 は、図 1 0 の骨組みのさらに別の変形例 (1 6 4) を示す。この変形例 (1 6 4) は、二重の、ほぼ平行な、弾性ワイヤ (1 6 6) をそれぞれ有するが、各ワイヤ区画は接合部すなわち可撓性つなぎ材 (1 6 8) によって接合される。つなぎ材 (1 6 8) は、ワイヤ (1 6 6) とは異なる材料で作られる。

30

【 0 0 5 0 】

上述のように、上に示した構造骨組みは、全体を図 2 A および図 2 B に示すように単独でも使用しうる。これらの構造骨組みは、以下に述べるように、シート用または膨張可能な気嚢または胃内バルーン用の構造骨組みまたは支持体として使用することもできる。何れにせよ、圧力を胃壁に加えるために骨組みを単独で使用する場合は、このような骨組みを圧縮、捻り、折り畳みによって、または他の方法での圧縮または縮小によって患者が嚥下しうる形態に変形することになる。

【 0 0 5 1 】

この構造骨組みは、端、例えば近位端および遠位端、を有するリブとして特徴付けることもできる。このような端は、滑り端を含んでもよい。この場合、他の構造部材に対して摺動するように滑り端を他の部材に連結してもよい。例えば、滑り端をフォーク状または円形状とし、他方の部材をフォークの開放端内または円形端の開口部内に配置してもよい。このような滑り端は、複数の回転式蝶番、あるいは他方の要素のスロットまたは同様の開口部と連係して他方の部材の軸線に沿った摺動を可能にする突出要素、をさらに備えてもよい。これらの端はそれぞれ、使用される具体的構造の設計に応じて、胃内でのインプラント構造の拡張または展開を容易にするためにそれぞれ使用しうる。

40

【 0 0 5 2 】

場合によっては、圧縮された形態、すなわち装置が胃内で展開される前の形態、を自律式緊張状態にしてもよく、この場合はその緊張を維持し、胃に到達するまで圧縮された形

50

態を嚥下可能な形態に保持する「形状安定化要素」と称される1つ以上の構成要素を必要としうる。形状安定化要素は、生体内分解性の材料から作ることもでき、胃内への導入後、最初に浸食（および解放）され、自己展開を可能とする形態または形状であることが望ましい。

【0053】

図12Aは、嚥下可能な形状およびサイズに折り畳まれて圧縮されたインプラント組み立て体（169）の全体図を示す。この組み立て体（169）は、骨組み（171）、すなわち一組の構造部材、を有し、骨組み（171）を圧縮状態に維持するために骨組み（171）の周囲に生物分解性材料、例えばゼラチンまたはポリグリコリド、を含むいくつかの形状安定化要素（173）が施され、1つ以上の安定化要素が浸食されると、インプラント組み立て体（169）の自己植え込みが可能になる。このような形状安定化要素は、さまざまな形態でよく、例えば、細紐、リボン、カプセル、乾燥ヒドロゲル（おそらく、ゼラチンまたはポリグリコリドなど）、および他の生体内分解性の形態にしてもよい。

10

【0054】

図12Bは、図12Aの装置の断面図であり、特に、骨組み部材（171）の周囲の形状安定化要素（173）の構造を示す。

【0055】

図13は、形状安定化要素を用いて折り畳まれた別の装置を示す。具体的には、図13は、折り畳まれた骨組み（170）を示す。この骨組み（170）は、いくつかの構造部材（172）を有し、これらの構造部材（172）がつなぎ材（174）の位置で嚥下可能なパッケージに折り畳まれ、パッケージの周囲に輪状にかけられた生体内分解性の細紐または撚り糸（176）によってこのパッケージに固定されている。固定用の撚り糸または細紐形状の安定化要素（176）は、「ひっこき（running）」結びまたは「袋（sack）」結びを用いて結ぶこともできる。折り畳まれた骨組み（170）の自己拡張を可能にするために、固定用の撚り糸または細紐（176）を生体内分解性にしてもよい。

20

【0056】

図14は、折り畳まれて胃内への配置準備が整ったインプラント（180（a））および胃内での自己展開後の同じインプラント（180（b））の全体図を示す。展開後のインプラント（180（b））の描写は、いくつかの構造部材、すなわち環状構造部材（182）および縦走構造部材（184）、を示す。これらの部材は、パネル（186）に連結される。これらの一般的構造の他の変形例については別記する。

30

【0057】

図15Aから図15Fは、別記のパネルまたはシートに使用しうる材料の代表的断面を示す。これらのパネルまたはシートは、胃内で生体内分解可能であるか、胃の通過後に生体内分解可能であるか、または生体内分解不能であるように構成しうる。これらのシートまたはパネルは、その構造がその効果的形状を胃内で保持し、その後により小さな部分に変性して胃内で、または胃から出た後で、さらに浸食されうるように選択的に浸食可能な経路を有するように構成してもよい。

【0058】

図15Aは、通常、胃内でほぼ浸食される生体内分解性材料（192）で構成されたパネル（190）の一部を示す。図15Bは、通常、胃内でほぼ浸食される生体内分解性の材料（192）で構成されたパネル（194）の一部を示す。いくつかの溝（196）が含まれている。これらの溝（196）の存在によって、パネル（194）は胃内で浸食されて本質的に非構造的になり、胃内で浸食されうるより小さな部分、例えば区域（198）、になる。これらの溝は、記載のインプラントの胃からの段階的除去を制御された方法で可能にする。

40

【0059】

図15Cは、比較的浸食されやすい材料、おそらく図15Aの層（192）に使用された材料と同種の材料、で構成された層（202）と、「腸溶性コーティング」として通常

50

使用される種類の材料の層(204)とから成る別のパネル(200)を示す。これらの図においては腸溶性コーティング層(204)が一方の側のみに存在するが、このような層をパネルの両側に配置してもよい。

【0060】

図15Dは、比較的浸食されやすい材料、この場合もおそらく図15Aの層(192)に使用された材料と同種の材料、で構成された層(208)と、腸溶性材料層(210)とを有する別の代表的パネル(206)を示す。材料層(210)は、浸食されやすい材料層(208)に達する溝(212)または他の開口部を有する。これらの溝(212)の存在によって、パネル(206)は胃内で浸食されて本質的に非構造的になり、胃内で、または胃から出た後で、浸食されうるより小さな部分、例えば区域(211)、になる。これらの溝(212)は、記載のインプラントの胃からの段階的除去を制御された方法で可能にする。この場合も、図15Dには腸溶性コーティング層(210)が一方の側のみ示されているが、このような層をパネル(206)の両側に、図示の溝を設けて、または設けずに、配置することもできる。

10

【0061】

図15Eは、1つ以上の生物分解性材料を含む目の粗い材料を形成するために貼り合わされた繊維状構成要素(215)を備える代表的パネル(213)を示す。このような生地は、繊維状材料から成る織布または不織布でもよい。

【0062】

図15Fは、複数の突起(219)を有するシート材料を含む別の代表的パネル(217)を示す。

20

【0063】

通常、これらのパネルは、膜またはシート、繊維を組み立てた生地(上張り、織布、または不織布)、メッシュ、スクリーン、ニットなどを備えてもよい。これらのパネルは、剛性であってもよく、あるいは極めて柔軟であってもよい。これらのパネルは、積層構成体または純材料でもよい。これらのパネルは、拡張したインプラントが胃壁に圧力を加えることができる物理的特性を有してもよい。これらのパネルを容易に捻るか圧縮して小さくコンパクトなパッケージにできるように、これらのパネルを極めて曲げやすくしてもよい。

【0064】

「腸溶性コーティング」として適した材料については、本願明細書中の別の節で説明する。

30

【0065】

図16は、カップ形状のインプラント(210)の形態を示す。この形態は、4つのパネル(212)と底(214、図16には不図示)とを備える。図示の形態は、さらなる圧縮または折り畳みが可能な概略的な開始形態と考えることもできる。パネル(212)は、上記の組成物で作製してもよい。

【0066】

図17は、複数のサイドパネル(212)と底(214)とを有する図16に示すインプラント(210)が平らにされた形態を示す。パネル(212)の縁端の周りの構造部材(218)と底パネル(214)の縁端の周りの構造部材(220)も示されている。

40

【0067】

図18は、環状の支持構造部材(232)と半径方向の支持部材(234)とを有する円錐状インプラント(230)の展開された状態を示す。支持されたパネル(236)も図示されている。

【0068】

図19も、環状の支持構造部材(232)と、半径方向の支持部材(234)と、支持されるパネル(236)とを有するインプラント(230)の予備成形された形状を示す。支持部材(232、234)をパネル(236)に統合してもよいが、あるいは生体内分解性材料または他の生体適合性材料のどちらかを備えうるつなぎ部材を介してパネル(

50

236)に連結してもよい。

【0069】

図18および図19に示す円錐状形態は、展開後に直立形態になる。すなわち、流体および固体流がパネル(236)の領域を通り抜けられる「目の荒い」繊維材料という意味において、パネル(236)を構成する材料は「粗」くてもよい。この円錐状形態は、環状の構造部材(232)が胃壁にもたれて胃壁に圧力を加えることによって飽満感をもたらすようにインプラント(230)を展開させる。環状の構造部材(232)が胃から出られるほど十分に浸食されるまで、インプラント内の液体および固体の「上流」圧力は、継続的な圧力を環状の構造部材(232)に加える。

【0070】

連結用の接合部(238)がインプラント(230)の広げられた構造に対してある程度の剛性をもたらす場合、放射状構造部材(234)はインプラント(230)の配置に対してある程度の方向性をもたらす。半径方向部材(234)が十分に長く、例えば胃の直径より長く、連結用接合部(238)が剛性である(すなわち、接合部が図18に示すように環状部材(232)に対する半径方向部材(234)の角度を設定する)か、または環状部材(232)に対する半径方向部材(234)の回転を少ししか許容しない場合、半径方向部材(234)は「配向子」として機能し、環状部材(232)を胃にわたして位置合わせし、部材(232)を胃壁に押し付ける。

【0071】

設計上の選択肢として、パネル(236)の流れ抵抗によって環状部材を胃壁に対して位置合わせできるように半径方向部材(234)を省いてもよい。ただし、半径方向部材を有する装置に比べ、位置合わせ速度は遅くなる。

【0072】

図20A、図20B、および図20Cは、小さな開口部(242)と大きな開口部(244)とを有する円錐台形状のインプラント(240)を示す。インプラント(240)は、パネル(245)と、大きな環状支持部材(246)と、小さな環状支持部材(248)と、縦走支持部材(250)とをさらに含む。円錐台形状では、胃内容物が実質的に妨害されずに胃を通過できるばかりか、その流れを利用して胃内でのインプラントの位置合わせを行え、その小さな流れ抵抗によって大きい方の端が胃壁に押し付けられやすい。

【0073】

図20Cは、形状安定化要素(241)を有する、図20Aおよび図20Bに示す種類のインプラント(240)の折り畳まれて患者の体内への導入準備が整った状態を示す。

【0074】

図21は、パネル(262)と外側の環状支持構造(264)とを有する円形インプラント(260)を示す。この変形例において、環状支持構造(264)は、図1および図3~図5に関して上述したようにつなぎ材(268)によってつながれた一連のセグメント(266)を備える。この場合、パネル(262)を穿孔し、パネル(262)を貫通する1つ以上の開口部を設けてもよい。このようなパネルは、胃壁に押し付けられるという利点に加え、胃内の通過が遅いというさらなる利点を含む。

【0075】

本願発明者らのインプラントの使用および構成の中核を成すのは、インプラント形状が分解されて胃から出る前に、インプラントが胃壁への加圧を開始してその圧力を継続するために適切かつ十分なサイズおよび構成であるという概念である。インプラントのいくつかの適切な拡張形状は、図2A、図2B、図14、図16、図18、および図20Aに関して上述されている。

【0076】

骨組みおよびパネルの構成に特に有用なインプラントの他の適切な拡張形態を図22A~図25Cに示す。さらに他の適切な形態について以下に述べる。

【0077】

図22Aは、縦走構造部材(272)と、一部環状の構造部材(274)と、いくつか

10

20

30

40

50

のパネル(276)とを備える略半フットボール形態のインプラントの拡張形態(270)を示す。通常、一部環状の構造部材(274)によって胃壁に圧力を加える。

【0078】

図22Bは、縦走構造部材(280)と、いくつかの一部環状部材で構成しうるほぼ中心の環状構造部材(282)と、いくつかのパネル(284)とを備えるフットボール形態のインプラントの拡張形態(278)を示す。この変形例においては、胃壁に圧力を加えるように環状構造部材(282)を構成してもよいが、胃壁に圧力を加える構造を形成するためにさまざまなパネル(284)のサイズおよび拡張後の剛性を選択してもよい。

【0079】

図22Cは、先端が切り取られたフットボール形状のインプラント(290)の拡張形態を示す。インプラント(290)は、全体形態は図22Aに図示の変形例と同様であるが、小さい方の端に開口部(292)が設けられ、場合によっては開口部(292)に環状構造部材(294)が設けられる点異なる。

【0080】

図23および図24は、弛緩状態において開こうとする付勢された螺旋形態の構造部材(300)を備える、本願発明者らのインプラントの螺旋構成(298)を示す。この構成は、補剛用の小さな円形部材(302)を1つ以上含んでもよい。構造部材(300)は、圧縮状態にあるスプリングと考えることもでき、展開されたときに、抑制糸(304)によって応力が加えられる図示の形態に保持される。円柱状パネル(306)が螺旋状に捻られている状態のインプラントが示されている。別の構造部材(不図示)を例えば螺旋柱の内周にさらに使用し、円形部材に取り付けることによって追加構造をインプラントに設けてもよい。

【0081】

図25A～図25Cは、弾力性があり、簡単に捻って胃内への導入用の小さな円形形態に変形できる構造部材(312)を含む、本願発明者らのインプラントの変形例(310)を示す。この構造の単純さを全体的に把握できるように、一般的なパネル(314)を有するインプラント(310)が斜視図で示されている。図25Bは、パネル用の可撓性シート(316a)を有するインプラントを示す。図25Cは、パネル用の比較的硬質のシート(316b)を有するインプラントを示す。

【0082】

図26A～図26Dは、例えば2つの構造部材間に配置しうる、コネクタを示す。両部材を所定位置に据え付けるには、インプラントを体内に導入した後、コネクタの接合部品を回転させる。

【0083】

図26Aは、本願発明者らのコネクタ(309)およびコネクタ(309)が取り付けられた構造部材の一方(311)の上面図を示す。構造部材(311)および接合部(313)は共通の回転軸(315)を有し、プラグ(317)の浸食後、構造部材(311)は回転軸(315)を中心に回転する。

【0084】

図26Bは、取り付けられた2つの骨組み部材(311、319)が互いに対して回転した後のコネクタ(309)を示す。

【0085】

図26Cは、図26Aに示すような形態のコネクタの端面図を示す。取り付けられた2つの骨組み部材(311、319)は、接合部(313)内に延在するプラグ(317)のように見える。骨組み部材(311)を接合部(315)に取り付けている構造用接着剤(321)が見られる。同じ方法で骨組み部材(319)をさらに取り付けてもよい。

【0086】

図26Dは、骨組み部材(311、319)と、接合部(313)と、浸食可能なプラグ(317)とを有する、図26Aの構成の断面を示す。

10

20

30

40

50

【 0 0 8 7 】

この接合部を「装填して」2つの骨組み部材（311、319）を図26Aに示す位置に係止するには、回転軸（315）を中心に骨組み部材（311、319）を回転させて接合部（313）の開口部（323）に位置合わせした後に、ゴム状接合部（313）を貫通させ、浸食可能なプラグ（317）を骨組み部材（311）の開口部（325）に挿入する。この捻りによって接合部（313）に応力が加わり、プラグ（317）が浸食すると、この回転による応力が軽減される。

【 0 0 8 8 】

ゴム状接合部（313）はさまざまな材料で作製しうるが、浸食速度がプラグ（317）より遅い材料で構築すべきである。例えば、接合部を浸食可能な材料、例えばPLA-PGA、で作製し、ゴム状材料、例えばシリコンなど、で部分的に被覆してもよい。プラグ（317）を浸食可能な材料PLA-PGAで作ってもよい。

10

【 0 0 8 9 】

上記の骨組みシステムは、拡張用に適しているほか、上に例示した自己拡張式包囲構造ばかりでなく上に具体的に挙げたシート構造をさまざまな方法で支持するために役立つ。

【 0 0 9 0 】

膨張用ガス源を内蔵する自己膨張可能な構造

本願発明者らのインプラントの別の変形例は、内蔵ガス源を用いて患者の胃内で一時的に自己拡張する効率的な自己膨張式または自己拡張式インプラントを含む。通常、本願発明者らのインプラントのこの変形例の設計およびサイズが適正であれば、インプラントの周囲が少なくとも部分的に胃壁の内面に接触する形状または直径にインプラントが自己拡張し、胃壁のその部分に胃の神経系からの「満腹」応答を誘発するに十分な圧力を少なくとも加える。機能上、このような感覚を特定の患者の食事前または食事後にさまざまにもたらすように、インプラントのサイズが決められる。

20

【 0 0 9 1 】

インプラントが胃内の所定位置に所定期間置かれていると、インプラントは生体分解し、部分的または完全に消化された後で胃を通過する。この目標を達成するために、本願明細書に挙げたような1つ以上の生体内分解性材料からインプラントを、本願明細書に同じく挙げたような1つ以上の腸溶材料とおそらく組み合わせて、作製してもよい。

【 0 0 9 2 】

拡張したインプラントは、2つのサイズが比較的大きく、第3の方向が比較的小さい構造を備えてもよいが、必ずしもそうする必要はない。

30

【 0 0 9 3 】

適正に設計されると、この変形例のインプラントは満腹感を与え、不快な膨満感を生じさせず、胃内の状態をほぼ変えないという目標を達成する。この胃内の状態として、温度、消化運動、pH、水分活性（ a_w ）、胃内の水可用性、および消化酵素の可用性などの生物学的状態などが挙げられる。

【 0 0 9 4 】

このインプラントは、内蔵ガス源の存在によって自己拡張する。このガス源が「内蔵」されているとは、化学反応または生体内作用などによってガスを生成する成分が嚥下された気嚢内にあるか、または拡張したインプラントの外面を形成する気嚢に流体連通しているという意味である。さらに、用語「内蔵」は、インプラントの拡張用ガスが、インプラントと共に嚥下されたガス生成材料に基づく化学的または生体内プロセスの産物であることを意味する。このガスは、胃の開口部を通じた物理的接続によって追加されるものでも補充されるものでもない。内蔵ガス源は、ガス源内の反応物質として胃液を利用せず、膨張前のインプラントの内部に胃液を進入させないようにインプラントが設計される。一部の変形例においては内蔵ガス源の作動を開始させるために外部操作、例えば手動加圧など、を使用しうるが、このような操作は食道経由でまたは手術によって胃に物理的に導入される工具または手段の使用を一切含まない。ただし、このような操作は、ガス生成プロセスを開始、強化、または継続するために、磁石の使用または高周波（RF）エネルギーの

40

50

印加、あるいは嚥下後のインプラントに対する手または指での押圧による物理的操作の使用を含んでもよい。

【0095】

ガス源が生成するガスは、一般的な意味では、インプラントの袋または気嚢を膨張または拡張するガスであれば何れのガスでもよいが、このような拡張用ガスとして実用上および安全性の点から極めて良好な選択肢は二酸化炭素である。炭酸ガスの生成に適した（かつ容易に利用可能な）固体または液体成分は、材料自体が食用として安全な材料から容易に選択しうる。例えば、適した二酸化炭素源として、物理的に隔離された量の重炭酸ソーダおよび酢の溶液が挙げられる。これらの2つの材料はヒトの食用として安全であり、有害な反応生成物がなく、炭酸ガスを大量に、かつ本願発明者らのインプラントに有用な圧力

10

【0096】

で、生成するために極めて有効である。このインプラント変形例を膨張させるには、比較的少量の反応物質を必要とするだけである。

ガス源として特に適した炭酸ガスを生成するために単純な酸塩基反応を伴う化学反応物質として、重炭酸ナトリウム (NaHCO_3)、炭酸ナトリウム (Na_2CO_3)、重炭酸カルシウム ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$)、炭酸カルシウム (CaCO_3) などの塩基性物質が挙げられる。適した酸性物質として、酢（酢酸）、柑橘類の汁（ライム、レモン、オレンジ、グレープフルーツのクエン酸を含む絞り汁）、ビタミンC（アスコルビン酸）、酒石酸などに存在する各種の有機酸が挙げられる。他の有機酸類、特にカルボン酸類、も有用である。炭酸も有効であるが、室温で不安定すぎるため、実際にはガス源として第1の

20

【0097】

選択肢にはできない。

本願発明者らのインプラントのこの変形例の構造に関して、図27Aは、向かい合う略平面（322）と、胃の内容物を通過させるためにインプラントを貫通する開口部すなわち通路（324）と、外周部（325）とを備える両面が平らな変形例（320）の斜視図を示す。図27Aに示す変形例は、ガス源の1つ以上の成分を含みうる突出部すなわち拡張部分（326）をさらに含む。

【0098】

図27Aは、この変形例のインプラント（320）のさまざまな寸法の記述において本願発明者らが使用する表記法をさらに示す。寸法「H」は、装置の直径である。寸法「T」は、装置の厚みであり、寸法「D」は、「H」と内側開口部（324）の直径の差である。

30

【0099】

図27Aに示すインプラント（320）の描写は、比較的直角な肩部すなわち縁端部を有する外周部（325）を示している。図27Bは、拡張形態において向かい合う面（332）と、丸みを帯びた外周部（334）と、中心の開口部すなわち通路（338）を囲む丸みを帯びた内面（336）とを有する別のインプラント変形例（330）の断面を示す。この変形例（330）は、トロイドすなわちドーナツ形状を有するとも言える。

【0100】

全般的に、本願発明者らのインプラントのこれらの変形例は、拡張されると、 $D < H$ および $T < H$ である略平坦な形状と、胃の側壁に押し付けられるように選択された外周部（325、334）とを有する構成を備える。一般に、拡張または膨張した気嚢の「H」寸法は、機能的に胃の緯度方向の内径、一般に約15cm未満、の約75%から約110%の範囲である。予備膨張された（しかし、嚥下可能な形態に巻かれてはならず、他の方法で折り畳まれてもいない）気嚢または袋は、「T」寸法および「D」寸法が約2cmより小さくてもよく、実質的に小さくてもよい。

40

【0101】

本装置の各自己膨張式インプラントの変形例に関して本願明細書で述べた機能的および物理的サイズは、胃のサイズに対するインプラントの関係に基づくことは言うまでもない。これらのサイズは、上記の骨組みを用いた変形例にも適している。

50

【 0 1 0 2 】

このような部分的または完全に拡張されたインプラントの寸法は可変であり、例えば「D」寸法を約 0.2 cm と約 3.0 cm の間、おそらく約 1.2 cm と約 1.8 cm の間、さらにはおそらく約 0.75 cm と約 1.5 cm の間にしてもよく、「H」寸法は一般に約 8 および約 18 cm の間、おそらく約 11 cm と約 14 cm の間、になるであろう。

【 0 1 0 3 】

選択された構成材料およびそれぞれの厚みに応じて、予備膨張されて折り畳まれたインプラントの体積は、 0.02 cm^3 から約 5.0 cm^3 の範囲内、おそらく約 1.0 cm^3 から約 2.0 cm^3 の範囲内にしうる。これらの寸法であれば、インプラントが適正に折り畳まれた場合に、患者によるインプラントの嚥下が可能になる。

10

【 0 1 0 4 】

図 28 は、図 27A に示す本願発明者らのインプラントの変形例 (320) の斜視図であるが、装置は折り畳まれた形態であり、自己膨張前である点が異なる。この場合も、図示のインプラントはさらに折り畳まれることによって嚥下可能になる。図 28 には、省略可能な折り目 (322) および上記のガス生成用組成物の成分 (324) も見える。胃内でインプラント (320) が広がる前はガス生成用組成物の成分間の接触を防止する制限要素を追加するために望ましければ折り目 (322) を使用してもよい。この変形例および他のいくつかの変形例における折り目の使用は、以下により詳細に説明する。

【 0 1 0 5 】

図 29 は、図 27A および図 28 のインプラント (320) の拡張した状態の上面図を示す。上記の折り目 (322) およびガス生成用組成物の成分 (324) も図示されている。

20

【 0 1 0 6 】

図 30 は、粘膜の襞が示されている胃壁 (344) に対する所定位置に本願発明者らの自己展開されたインプラント (342) が配置された胃 (340) の部分断面図を示す。図示の胃のさらなる解剖学的特徴は、胃 (340) の入り口、食道 (346)、および胃 (340) の出口、幽門 (348) である。幽門 (348) の先は十二指腸 (350) である。胃の筋肉のさまざまな層 (352、354、356) も図示されている。

【 0 1 0 7 】

胃 (340) 中の神経は、右迷走神経 (358) および左迷走神経 (360) の終末枝である。右迷走神経 (358) は胃の背部に分布しているので、分布している神経枝は図 30 には示されていない。左迷走神経 (360) は胃 (340) の前面で分岐しているので、これらの神経枝は図 30 の胃 (340) の前面に図示されている。交感神経の腹腔神経叢枝からの多数の神経枝も胃に分布している。神経叢は、胃壁 (344) 内の粘膜固有層の中およびさまざまな筋肉層 (352、354、356) の間に存在する。これらの神経叢から、神経繊維が筋肉組織 (352、354、356) および粘膜 (344) に分布している。胃 (340) の横方向の内径「ILD: Interior Lateral Diameter」(362) も見られる。

30

【 0 1 0 8 】

飽満感をもたらすためにインプラント (342) が操作するのは、これらの極めて細かく分岐した神経に対する圧力である。

40

【 0 1 0 9 】

図 31 は、本願発明者らの自己拡張式インプラントの別の変形例 (370) の拡張形態の斜視図を示す。半径方向の 3 つのリブ (374) によってトロイド状の外形 (372) の直径方向の剛性が強化されている。

【 0 1 1 0 】

図 32 は、平らなリングすなわちトロイド状領域 (378) と、胃壁に接触するように構成された外縁 (380) とを有する、自己拡張式インプラントの別の変形例 (376) の斜視図を示す。半ループ (382) は、トロイド状領域 (378) の均整を維持するために役立ち、インプラント (376) のトロイド状領域 (378) が胃に直接わたって位

50

置合わせされない場合に胃壁に対して圧力を加えるために利用可能である。

【0111】

図33A～図33Eは、わずかな量のガスによって、ひいては少量の反応物質を用いて、膨張させうるいくつかの拡張可能な気嚢形状を示す。上記のトロイドすなわちドーナツ形状の膨張可能な気嚢の重要な利点の1つは、嚥下されるパッケージを極めて小型にしうるにもかかわらず、外形寸法が比較的大きいことである。この形状は、「満腹」感を生じさせるための大きな圧力を広範囲にわたって胃壁に与えることができる安定した構造を提供できる。図31および図32および図33A～図33Eに見られる形状もこのような利点をもたらす。

【0112】

図33Aは、比較的直線状の2つの部分(386)によって離隔された半円形の端(385)を有する拡張後のインプラント(384)の斜視図を示す。丸みを帯びた端(385)が胃壁の大きな部分を覆う幅広の面を提供するので、胃神経系の一部に圧力が加えられることが十分に予測される。直線部分(386)は、実質的に、端(385)を胃壁に押し付ける構造梁である。

【0113】

図33Bは、複数の腕木を有する十字形状の、拡張したインプラント(387)の斜視図を示す。これらの腕木が拡張することによって、略対向するさまざまな胃壁領域を押す。これは頑丈な構造である。

【0114】

図33C-1は、三角錐の骨組み形状を有する拡張したインプラント(387)の斜視図を示す。図33C-2は、図33C-1のインプラントの断面を示す。この形状は確定的な形態であり、胃壁に接触するための丸みを帯びた角(390)を有する。三角錐形状は確定構造を含むので、この形状は胃壁を押し込むためのさまざまな部位を提供する。

【0115】

図33Dは、2つに折り畳まれた円板の形状を有する拡張したインプラント(392)の斜視図を示す。

【0116】

図33Eは、モービウスの帯の形状を有する拡張したインプラント(394)の斜視図を示す。この形態の捻れ(396)は、ある程度の剛性を全体構造に与える。

【0117】

図34Aは、本願発明者らの拡張可能インプラントのフープすなわちリング状の変形例(400)の部分切り取り図であり、フープ内のガス発生器(402)の代替配置をさらに示す。図34Aに示すこのガス発生器の構成は、図34Bの切り取り図にさらに示されている。コンテナすなわちキャニスタ(402)は2つの容積(406、408)を含み、これらの容積はそれぞれ1つの反応物質、例えば塩基または酸、を収容する。反応物質を収容する2つの容積(406、408)は壁(410)によって隔離される。向かい合う丸みを帯びた壁(412、414)は、液体反応物質の流入または流出を可能にする開口部(416)を複数含む。何れにせよ、容積(408)内の液体反応物質は開口部を通過してその容積から離れ、円環体(図34A中の403)の内部を端から端まで移動してコンテナ(402)の反対側に到達し、反対側の容積(406)の開口部を通過し、膨張用ガスを生成するための反応を開始する。この配置は、ガス生成キャニスタ(404)の据え付けを容易にするばかりか、反応物質同士が最大長の経路によって隔離される。

【0118】

図35は、反応およびそれによるガス生成に適切な時点までガス生成用組成物の2つの成分を切り離して配置する変形例を説明するために、自己拡張式インプラントの側断面を3段階で示す。

【0119】

図35の手順の開始構成として示されているのは、平らな上面(444)と平らな下面(446)とを有し、中心開口部(442)が設けられた、膨張前のインプラント(44

10

20

30

40

50

0)である。第1の成分(448)は第1の容積(450)に配置され、第2の成分(454)は遠く離れた第2の容積(456)に配置される。

【0120】

「段階1」において、第1の成分(448)と第2の成分(454)とを含む膨張前のインプラント(440)は、2つの成分を隔離したまま、きつく巻かれる。巻かれたインプラント(440)は、次に生物分解性材料、例えばゼラチン層(458)、によってコーティングされて嚥下可能なコーティング付きインプラント(460)が形成される。液体は、上面(444)および下面を形成する層間で毛管作用によって他の反応成分に向かって移動する傾向をある程度示すと期待されうるが、本願発明者らの経験によるとこのような移動が発生することは稀である。巻きがきついほど、液体が移動し難くなる。この理論に縛られたくはないが、液体の浸透によって発生する反応は、巻かれた装置内部のシステム圧力を上げ、液体をその体積に押し戻すと本願発明者らは推測する。

10

【0121】

「段階2」において、コーティング付きインプラント(460)は嚥下され、生体内分解性のコーティング(458)が分散するので、きつく巻かれたインプラントが広がって第1の容積内にある第1の成分が第2の容積(456)の方へ移動して第2の容積(456)内の第2の成分と反応してガスを形成し、装置を膨らませて膨張されたインプラント(462)を形成する。

【0122】

図36は、インプラントを自己膨張させる別の模式化された装置を示す。上記のケースと同様、少なくとも一方の成分は液体である。この変形例において、第1の液体成分(460)は第1の容積(462)に配置される。第1の容積(462)は、第2の液体または固体成分(464)が収容されている第2の容積(466)にのみ通じる閉鎖可能な開口部を1つ以上有しうる。第2の容積(466)は、インプラントを形成する膨張可能な袋または気嚢への通路(468)を含む。第1の成分(460)と第2の成分(464)とは一緒にガス生成用組成物を構成する。

20

【0123】

第1の容積(462)と第2の容積(466)の間の通路(472)は、糸(476)によって閉位置に保持されるプラグ(474)を用いて一時的に閉鎖される。スプリング(478)がプラグ(474)を押し付けることによってプラグ(474)が付勢されて開く。糸(476)は、スプリングを反対方向に引く。糸がなければ、図36の下図のようにスプリング(478)の可圧によってプラグ(474)が開くことになる。

30

【0124】

インプラントの外側には、可消化性の結び目(480)などがある。この結び目(480)などが胃内で消化または浸食されると、図36の下図に示すように糸(478)が上壁から滑り落ちるので、スプリング(474)がプラグ(474)を第1の容積(462)に押し込む。これによって、第1の液体成分(460)の一部が第2の容積(466)内の第2の成分(464)に移動して膨張用ガスを生成し、このガスが開口部(468)から漏れ出てインプラント(470)を膨張させる。スプリング(474)は、ポリグリコール酸などの生分解性高分子で形成してもよい。

40

【0125】

図37は、図36とほぼ同様の配置であるが、封止用または弁操作の配置が異なる。この変形例において、第1の容積(462)と第2の容積(466)との間の通路(472)は、可撓性の高分子磁気フラップ(490)によって一時的に閉鎖される。フラップ(490)には、開口部(472)を取り囲む磁性台座(492)が必要に応じて設けられる。

【0126】

フラップ(490)は、可撓性の高分子材料を含んでもよい。可撓性の高分子材料として、例えば強磁性粒子が挙げられる。図37の下図に示すように磁石(500)がフラップ(490)を開口部(472)から遠ざけ、第1の容積(462)内の流体(460)

50

が第2の容積(466)に入って反応してガス化し、最終的に開口部(468)から流れ出てインプラントを膨張させるために十分な強磁性粒子を含めるべきである。実際の作動時、磁石を患者の胃領域に当てがってフラッパ(490)を開き、ガス生成を開始させることもできる。

【0127】

図38は、図37に示す配置と同様であるが、圧縮状態のスプリング(506)に接してフラッパ(504)を所定位置に保持するために熱可塑性封止材(502)を代わりに使用している。高周波(RF)エネルギー(508)の印加によって熱可塑性封止材(502)が溶けると、スプリング(506)が解放されるので、第1の容積(462)の流体(460)が第2の容積(466)に入って反応してガス化し、最終的に開口部(468)から流れ出てインプラントを膨張させる。このような熱可塑性封止材(502)は、かなり低い軟化点を有し、軟化用のRFエネルギーを封止材に集中させやすい強磁性またはフェリ磁性粒子などの材料が加えられることが望ましい。

10

【0128】

図39は、ガス生成用組成物の一方の成分(512)を収容する容積(510)と折り目(514)の存在とを単に示す。この折り目(514)の存在によって(図39の下図に示すように)折り畳まれたときに封止力が折り目(514)に集中するので、成分(512)が容積(510)内に隔離されたままになる。

【0129】

折り畳まれる構成体は、そのまま折り畳んで図35の段階2のように、ガス膨張に必要なまで各反応物質を隔離しやすいロール状にしてもよい。

20

【0130】

ガス生成用組成物の成分間の隔離を維持するために適した別の一連の構造は、本願発明者らが「脆弱な」構造として特徴付けるものである。「脆弱な」構造とは、外側からの何らかの動きまたは圧力によって該構造の少なくとも一部が物理的に破砕されるまでは、2つの成分間の隔離を維持する構造を意味する。該構造の少なくとも一部が物理的に破砕されると、ガス生成用組成物の成分同士が接触して化学反応を起こす。上記の各ガス生成用組成物のケースと同様に、どちらか一方または両方の成分を液体、固体、半固体、またはゲル形態にしてもよい。

【0131】

脆弱な構造の一部を物理的に破砕するための刺激は、体内の自然の、または加えられた、動きまたは圧力でもよい。蠕動運動の結果として、あるいは嚥下行為、または体外から加えられた物理的圧力(例えば、保健専門家による胃の押圧)の結果として引き起こされるような圧力を用いて、脆弱な構造の破砕可能な構成要素を破砕してもよい。脆弱な構造の破砕可能な構成要素を破砕するために、外側カプセルが溶解した後のバルーンの広がりに伴う動き、蠕動運動、または脆弱な構造に対する物理的操作などを使用しうる。

30

【0132】

破砕領域を広げて、例えば脆弱な構造の構造壁を破壊してもよく、あるいは破砕領域を狭めて、例えばガス生成用化学物質同士の接触を可能にする穴または小さな通路を開けてもよい。破砕領域の相対サイズは、これらの極端の間でよい。

40

【0133】

多種多様な材料が脆弱な構造の破砕可能な構成要素としての使用に適している。石油蠟、蜜蝋、ポリエチレンワックスなどのワックスが適している。ハードゼラチン、米および小麦のヌードル材料、おそらく馬鈴薯澱粉を含む澱粉系組成物などの天然材料(または自然の材料から得られる材料)を、合成および天然のポリマーを加えて、または加えずに、破砕可能な構成要素の一部として使用してもよい。破砕可能な構成要素は、破砕可能な材料によって縁取られた破砕不能な材料(おそらく、ポリグリコール酸膜などの胃液内で溶ける材料)の領域を含んでもよい。

【0134】

図40A~図40Cは、破砕可能な被覆を有する3つの脆弱な構造の側面図を示す。図

50

40Aは、破砕可能なカバー(602)を有し、ガス生成用化学物質のどちらか一方を収容する、角が略直角な構造(600)を示す。図40Bは、横断面が平行四辺形の構造(606)を示す。構造(606)は角が直角でないため、図40Aに図示の構造に比べ、圧力下でより容易に破砕される。図40Cは、応力破砕が容易な領域(612)を有する構造(610)を示す。小丘(612)は、破砕性を高めるためにこの図に示す具体的な形状を有する必要はない。他の形状でも応力を集中化できる。

【0135】

図41A～図41Cは、ガス生成用成分間の分離を維持するために1つ以上の破砕可能な表面を用いる構造を示す。図41Aは、2つの破砕可能な表面すなわち壁(616)と中心壁(618)とを有し、これらの壁が全て組み合わさって第1のガス生成用固体または流体(620)と第2のガス生成用固体または流体(622)とを封入する脆弱な構造(614)を示す。中心壁(618)は、破砕可能であってもなくてもよい。図41Bは、第1のガス生成用固体または流体(620)と第2のガス生成用固体または流体(622)とを分離するために破砕可能な中心壁(626)を用いる脆弱な構造(624)を示す。図41Cは、第1のガス生成用固体または流体(620)と第2のガス生成用固体または流体(622)とを分離するために外面すなわち外壁(628)と中心壁(630)とを用いる脆弱な構造(627)を示す。

10

【0136】

図40A～図40Cおよび図41A～図41Cに図示の各構造を拡張可能な袋、バルーン、または気嚢に導入してもよいが、必ずしも気嚢またはバルーンの内部に取り付ける必要はない。

20

【0137】

図42は、破砕可能な壁(642)が拡張可能な気嚢(646)の一部と組み合わさって第1または第2のガス生成用固体または流体(644)の一方を収容する脆弱な構造(640)を示す。選択された量の第1または第2のガス生成用固体または流体を封入するために、これらの破砕可能な壁のうちの2つ(またはそれ以上)を単一の拡張可能な気嚢内で使用してもよい。これら複数の構造をすべて同じサイズにする必要はない。

【0138】

図43は、少なくとも1つの破砕可能な内壁(652)を有する脆弱な構造(650)の破砕前および破砕後の側断面図を示す。装置(650)の全体構造は、3つの格納容積すなわち領域(654、656、658)を含む。小さな容積(654)は、隣接する室(656)から破砕可能な壁(654)によって分離され、酸または塩基のどちらかを収容する。隣接する室、すなわち中間の室(656)は、酸(小さな室(654)が塩基を収容する場合)または塩基(小さな室(654)が酸を収容する場合)を収容する。最後の室(658)は、小さな室(654)と同じく酸または塩基を収容する。

30

【0139】

この構造は、反応物質の混合を助ける。図43(b)に示すように破砕可能な壁(652)が壊れると、容積(654)内の少量の反応物質が室(656)内の相補的の反応物質と反応してガスを形成する。この拡張によって中間室(656)内の反応物質が室(656)と室(658)の間の薄い壁(660)を突き抜けて最終室(658)に入り、室(656)内の反応物質と室(658)内の反応物質とが反応してより大量のガスを生成する。ガスの拡張によって、薄い端壁(662)が押し破られて外側の気嚢に入り、この外側の気嚢を拡張させる。

40

【0140】

1つ以上の薄い壁(660、662)を破砕可能な領域にすることが望ましい場合は、そうしてもよい。

【0141】

図44は、2つのガス生成用化学物質を収容する2つの容積(674、676)を分離する少なくとも1つの破砕可能な接合部(672)を内側に有する脆弱な構造(670)の破砕前および破砕後の側断面図を示す。図44(b)に示すように破砕可能な接合部(

50

672)を曲げると、2つの容積(674、676)への通路がどちらも開き、拡張可能な気嚢の内部への接合部が開く。図45は、図44の装置の破砕可能な接合部(672)の拡大側面図を示す。このような種類の脆弱な封止材は広範に使用されてきた。例えば、フクシマに発行された米国特許第4,790,429号明細書を参照されたい。

【0142】

最後に、図46は、一对の壁(682、684)が気嚢の壁(686)に付着して、第1または第2のガス生成用固体または流体(692、694)のどちらか一方をそれぞれ収容する容積(688、690)を画成する脆弱な構造(680)を示す。これらの壁は、図44および図45と共に説明した種類の破砕可能な接合部(696)を介して接合される。破砕可能な接合部(696)の破砕によって、ガス生成用の反応性化学物質同士が接触し、気嚢を拡張させる。

10

【0143】

使用方法

記載の胃内インプラントは、次のように使用される。すなわち、嚥下可能な装置は、(a)折り畳まれた構成で患者に経口投与され、(b)胃に移送され、(c)おそらく拡張可能部材の拡張によって、または形状安定化材の浸食後に、胃壁に圧力を加えるほぼ所定のサイズまで胃内で拡張し、(d)生物浸食によって所定期間後に分解され、(e)胃から排出される。

【0144】

記載の各装置は、食欲を抑制するために使用しうる。この治療は、拡張可能な1つ以上の個別部材で構成された、生物分解性の自己膨張式胃内インプラントを周期的に経口投与する段階を含む。各投与間の間隔は、患者の生理的および精神的特性を考慮して医療専門家が決める。この治療は、食事中およびその後の食物摂取量が減るように、しばんだインプラントを食事前に嚥下すると特に有用である。

20

【0145】

胃以外のインプラント

上記の胃内での使用に加え、上に例示した生物分解性の自己膨張式または自己開放式インプラント構造は、患者の体の自然の、または作成された、開口部から体腔を通して所定の遠隔位置に導入することもできる。これらの胃以外に使用されるインプラントは、上記の構造の何れかを使用しうる。

30

【0146】

これらのインプラントは、口、鼻、耳、尿道、腔、直腸、輸血用に設けられた血管の開口、カニューレ、注射器、針、套管針によって作成された開口、あるいはこれらの何れかの組み合わせなど、体の自然の、または作成された、開口部に導入しうる。

【0147】

胃に加え、これらのインプラントは、気道、泌尿器管、耳管、鼻管、消化管、脈管系、および内視鏡的または腹腔鏡的処置によってアクセス可能にされた体腔など、さまざまな管を通すこともできる。

【0148】

胃内インプラントの場合のように、これらのインプラントは、引き続き、または同時に、発生する一連の事象において分解または生物分解されうる。インプラントは、複数種類の生物分解性成分を含んでもよい。例えば、これらの構成要素をそれぞれ異なる速度で生物分解する材料のセグメント、または層、またはコーティングで構成してもよい。

40

【0149】

インプラント部位に存在するあらゆる湿気によって各インプラントがその開示された機能を実行するように材料および構造を選択してもよく、例えば、尿道インプラントが尿によって侵食されるようにしてもよいが、流体インプラントの著しい浸食を引き起こすために、例えば薬、診断用薬などのアジュバントを加えて、または加えずに、食塩水、水などの流体をインプラント部位に導入してもよい。

【0150】

50

エフェクタの配置

最後に、本願明細書に記載の各インプラント構造は、体内の遠隔部位の原位置にエフェクタおよびインプラントを送達するためのビヒクルとして使用することもできる。これらの構造、特に拡張可能なバルーンなどを収容する可消化性または生体適合性カプセルの形態の構造、は消化管または他の体腔への横断に適している。標的、例えば上消化管または体腔の他の標的部分、に到達する前に早まって拡張または膨張させずにインプラントを上記のように配置するには、これらの特定のインプラントを適正に設計する必要がある。

【0151】

これらの浸食可能なインプラントは、標的原位置へのエフェクタの送達用に可消化性または生体内分解性のビヒクルを備えるか、または提供するようになっており、体の自然の、または作成された、開口部から体腔を通して所定の遠隔位置に植え込まれる。生体適合性ビヒクルは、少なくとも1つのエフェクタを少なくとも部分的に包囲する。

10

【0152】

ビヒクルは、少なくとも部分的に生物分解可能であってもよく、あるいは標的の遠隔位置に存在する条件下において、または使用者によって標的部位に作成された条件下において、生物分解可能であってもよい。

【0153】

包囲用カプセルの一部または全体を生物分解可能、折り畳み可能、分解可能、解体可能、分割可能などにしうる。包囲用カプセルの生物分解性部分は、セグメント化された被覆、多層コーティング、あるいはこれらの何れかの組み合わせでもよい。

20

【0154】

浸食可能なインプラントは、エフェクタを送達するために使用することもできる。送達可能なエフェクタとして、1つ以上の膨張可能バルーン（胃内バルーンを含む）、徐放性薬物を含む固体、ビデオカメラまたは温度測定装置または生検装置などの診断用道具、遠隔操作可能な手術道具類、あるいはビヒクル内に少なくとも部分的に封入され、その後体内の遠隔位置に植え込まれるようにサイズおよび形状の点で適した医学的に利用可能な他のエフェクタなどが挙げられる。

【0155】

口、鼻、耳、尿道、膣、直腸、輸血用に設けられた血管の開口、カニューレ、注射器、針、套管針などによって開けられた開口などの体の開口部からインプラントを導入してもよい。記載のインプラントを次に消化管、気道、泌尿器管、耳管、鼻管、内視鏡的または腹腔鏡的処置などによってアクセス可能にされた体腔などの管腔に通してもよい。標的位置は、胃などの消化器官を含む。

30

【0156】

カバーが包囲用カプセルである場合は、その浸食可能なカバーは、上に挙げた腸溶性組成物を1つ以上含んでもよい。さらに、カバーは添加剤を含んでもよい。この添加剤として、生物致死剤、薬剤（持続的放出性薬物を含む）、可塑剤、X線不透過剤、油類、賦形剤、ビタミン、ホルモン、因子、抽出物（植物抽出物を含む）、補助因子、およびこれらの混合物などが挙げられる。

【0157】

油を添加剤として含める場合、適した油として、グリチルレチン酸ステアリル、酢酸トコフェロール、パンテノール、ホスファチジルコリン、ステアリン酸グリセリル、カプロン/カプリン酸トリグリセリド類、オクタン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、セテアリルオクタノエート、ジカプリル酸/ジカプリン酸ブチレングリコール、水添ヒマシ油、モノグリセリド類、ジグリセリド類、トリグリセリド類などのエステル類、および蜜ろう、カルナウバろう、オリーブ油、ホホバ油、ハイブリッドヒマワリ油、鉱物油、スクアレン、スクアラン、モノグリセリド類、ジグリセリド類、トリグリセリド類、中鎖グリセリド類、ミグリオール、Cremophor、水添ヒマシ油、トウモロコシ油、ダイズ油、ゴマ油、綿実油、および脂溶性ビタミンなどの植物性材料が挙げられる。

40

【0158】

50

図47Aから図50は、標的原位置へのエフェクタ送達用の生体内分解性ビヒクルの概略図を示す。

【0159】

図47Aは、NiTi系の膨張可能な形状記憶部材(700)の圧縮された、すなわち予備膨張後の、構成を示す。図示の装置は、体の開口部から体腔を通して所定の遠隔位置に植え込むこともできる胃内バルーンである。生体適合性および生体内分解性ビヒクル(700)はその内側の容積(702)に1つ以上のエフェクタ(706)を封入する。被覆は、PMMMAなどの非生物分解性物質またはPLAなどの遅分解性材料を含む2つ以上の部分または区画(701)を含む。これらの部分(701)を熔融、接着によって貼り合わせてもよく、あるいは他の機械的または化学的な相互接続によって互いに取り付けられてもよい。これらの部分を互いに統合させてもよい。生物分解性材料(704)、例えばペースト、ゼラチン、またはナイロン12、を用いてこれらの部分を互いに付着させてもよい。標的遠隔位置に到達した後(図47B)、生物分解性の相互連結物質は溶解し、ビヒクルはその包囲構成部分に分解する(図47Bの708、710)。したがって、エフェクタ(706)は解放されて露出され、原位置において標的遠隔位置の条件下で機能する。

10

【0160】

図48は、別の変形例のインプラントの概略図を示す。この例のインプラントは、包囲層(712)全体が生物分解性材料を含む。

【0161】

図49は、さらに別の変形例のインプラントの概略図を示す。この例のインプラントは、内側の生物分解性層(714)と、これを囲む、例えば薬物放出用または潤滑用の材料を含む、第2の層(716)とを有する。

20

【0162】

図50は、別の変形例のインプラントの概略図を示す。この例のインプラントは、いくつかの、または複数の、包囲区間(718)が統合されている。これらの層を生体内分解性材料によって、あるいは他の物理的、機械的、または化学的な材料または成分によって相互に連結してもよい。

【0163】

生物分解性ポリマー

生体内分解性または生物分解性ポリマーとして、細胞作用によって生体内分解可能な、または胃液内に存在する成分などの体液成分の作用によって生物分解可能な、生体適合性ポリマーが挙げられるが、これだけに限定されるものではない。このような高分子物質として、ポリエステル、ポリアミド、ポリペプチド、多糖類などが挙げられる。適した生体適合性、生物分解性ポリマーとして、ポリラクチド類、ポリグリコリド類、ポリカプロラクトン類、ポリ無水物類、ポリアミド類、ポリウレタン類、ポリエステルアミド類、ポリオルトエステル類、ポリジオキサノン類、ポリアセタール類、ポリケタール類、ポリカーボネート類、ポリオルト炭酸塩類、ポリホスファゼン類、ポリヒドロキシブチラート類、ポリヒドロキシバレレート類、ポリアルキレンオキサレート類、ポリアルキレンスクシネート類、ポリリンゴ酸、ポリ(アミノ酸)、ポリメチルビニルエーテル、無水ポリマレイン酸、キチン、キトサン、およびこれらのブロックおよび密接したコポリマー類、ターポリマー類、またはより高度なポリマー-モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせおよび混合物などが挙げられる。より操作可能な生物分解性ポリマーの多くは、加水分解によって分解される。

30

【0164】

これらのポリマーは、ポリ無水物などの表面浸食可能なポリマーまたはポリオルトエステルなどのバルク浸食可能なポリマーのどちらでもよい。ポリ(L-乳酸)(PLLA)、ポリ(DL-乳酸)(PLA)、ポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリカプロラクトン類、コポリマー類、ターポリマー類、これらのより高度なポリ-モノマー重合体類、またはこれらの組み合わせまたは混合物は、極めて有用な生体適合性、生物分解性ポリマー

40

50

である。極めて有用な生物分解性コポリマーの1つは、乳酸とグリコール酸コポリマーとを含み、ポリ(DL-乳酸-コ-グリコール酸)(PLG)とも呼ばれる。市販のポリ(DL-乳酸-コ-グリコール酸)材料のコ-モノマー(ラクチド:グリコリド)比は、一般にグリコール酸に対する乳酸の比が約100:0から約50:50である。グリコール酸に対する乳酸のコ-モノマー比として約85:15および約50:50の間が極めて適している。PLAに対するPLGの混合比が例えば約85:15と約50:50の間であるPLGとPLAの混合物も、適したポリマー材料を調整するために使用される。

【0165】

PLA、PLLA、PGA、PLG、これらの組み合わせ、混合物、合金、および混合物は、ヒトへの臨床用途に承認された合成ポリマー類に含まれている。これらは、外科用縫合材料として使用されるほか、さまざまな放出制御装置にも使用される。これらは生体適合性であり、その分解産物は、通常の代謝経路に進入する乳酸およびグリコール酸などの低分子量化合物を含む。さらに、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)のコポリマーは、グリコール酸に対する乳酸のコポリマー比を変えるだけで、選択された単繊維の破損時間を数日から数年にわたって変えられる広範囲の分解速度という利点を提供する。

【0166】

上に挙げた生物分解性ポリマーの生物分解を向上するために、これらの高分子組成物は、これらのポリマーの生物分解を容易にするために選択された酵素をさらにも含む。適した酵素および同様の反応物質は、エステル水解機能を有するヒドロラーゼまたはプロテアーゼである。このような酵素として、プロテイナーゼK、プロメライン、プロナーゼE、セルラーゼ、デキストラナーゼ、エラスターゼ、プラスミンストレプトキナーゼ、トリプシン、キモトリプシン、パパイン、キモパパイン、コラゲナーゼ、スブチリシン、クロストリドペプチダーゼ(chlostriidopeptidase)A、フィシン、カルボキシペプチダーゼA、ペクチナーゼ、ペクチンエステラーゼ、各種オキシドリダクターゼ、各種オキシダーゼなどが挙げられる。インプラントの浸食時間を調整するために、このような分解向上剤を適量含めてもよい。

【0167】

腸溶性コーティング材料

本願発明者らの装置での使用に適した腸溶性コーティング材料は、公知の水溶性腸溶性コーティングシステムから選択してもよい。これらのコーティングシステムとして、アクリル樹脂の水溶性分散体、特にポリメタクリルメタクリル酸コポリマー類、および酢酸の分散体、特に酢酸フタル酸セルロースポリマー類などが挙げられる。適したメンバとして、アクリル系樹脂類、アゾポリマー類、ポリ酢酸ビニルとポリアクリル酸のポリマー類、メタクリル酸とメタクリル酸メチル、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、およびヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアセチルジエチルアミノアセテート、酢酸フタル酸セルロース、およびエチルセルロースのコポリマー類、およびメタクリル酸とメタクリル酸メチルのコポリマー類が挙げられる。アジュバントとしてセラック、タルク、ステアリン酸、および可塑剤などをさらにも含む。適した組成物は、カルボキシアルキルセルロースのカルボキシアルキル基をエステル化することによって得てもよい。このような基は、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)、ヒドロキシプロピルセルロース(HPC)、カルボキシメチルセルロース、およびこれらのナトリウムまたはカルシウム塩、カラギーナン、アンゲリカ酸、およびこれらのマグネシウム、ナトリウム、およびカルシウム塩、ポビドン、ポリビニルアルコール、トラガカントゴム、キトサン、およびキチン、弾性ポリマー類、ゴム類、バイオゴム類、またはシリコーン類、セバシン酸(ポリ)グリセロールおよび/またはその派生物、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ePTFE、およびフッ素化エチレン-プロピレン樹脂類(FEP)などのフルオロポリマー類、テレフタル酸ポリエチレン(PET)、Hytreelポリエステル類、さまざまな芳香族ポリマー類、およびポリエーテルケトン(PEEK)の特定の形態、各種ナイロン、特にナイロン12、ヒドロゲル類、エラスチン状ペプチド類、ポリヒドロキシアルカノエート類(PHA)などの生物

10

20

30

40

50

分解性および生体吸収性エラストマー類、およびポリ(ラクチド)、ポリ(グリコリド)、およびこれらのコポリマー(PLGA)などの生物分解性ポリマー類、アルギン酸塩、およびアルギン酸ナトリウム、ポリエチレングリコールおよびその派生物から選択される。

【0168】

他の適した材料として、ヒドロゲル類、アセタールコポリマー類、およびホモポリマー類が挙げられる。アクリロニトリルブタジエンスチレン(ABS)およびABSとポリカーボネート類、ポリアミド類、ポリイミド類、ポリアクリレート類、ポリアリルスルホン、ポリカーボネート類、ポリエーテルイミド、ポリエーテルスルホン、ポリフェニレンオキシド、ポリフェニレンスルフィド、ポリプロピレン、ポリスルホン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、およびアクリロニトリルスチレンとの混合物が適している。動物由来の腸、はらわたなど、澱粉、パスタ、澱粉、ラクトース、マニトール、ソルビトール、スクロース、およびデキストリンなど、さまざまな材料が適している。他の承認された材料として、カルボマー910、934、934P、940、941、または1342、炭酸カルシウム、第二リン酸カルシウム、リン酸三カルシウム、硫酸カルシウム、およびタルクが挙げられる。1-プロモデカンおよび(6-プロモヘキシル)-トリメチルアンモニウムブロミドによってアルキル化された乾燥エピクロロヒドリンによって架橋されたポリ(アリルアミン塩酸塩)などのアミン系ポリマー類、脂肪族アミンモノマーを重合化することによって作られたポリマー類、例えば、アミノ置換基、および場合によっては1つ以上の追加置換基、を有する飽和または不飽和、直鎖、分岐、または環状の非芳香族炭化水素

10

20

【0169】

生体内分解性金属材料

生体内分解性金属材料として、金属マグネシウム、チタン、ジルコニウム、ニオブ、タンタル、および亜鉛が挙げられる。シリコンは、生体内分解性の半金属である。これらの材料の混合物および合金も生体内分解可能であり、例えばBo1zらに発行された米国特許第6,287,332号明細書に記載されているような特定の亜鉛-チタン合金などが挙げられる。

【0170】

このような合金の物理的特性は、金属の選択と、得られた合金の相対量の選択との両方によって制御しうる。例えば、約0.1重量%から1重量%のチタンを追加すると、結晶性亜鉛の脆性が低下する。亜鉛-チタン合金に0.1重量%から2重量%の金を追加すると、合金の粒径が小さくなり、材料の抗張力が増す。

30

【0171】

他の生体内分解性合金として、上記の材料のほか、リチウム、ナトリウム、カリウム、カルシウム、鉄、およびマンガンから選択される1つ以上の金属が挙げられる。第1群の材料は、胃液への露出後に多少の耐浸食性を有する酸化物コーティングを形成しうる。第2群の金属は、胃液内で比較的浸食されやすく、他の状態では耐性のあるコーティングの溶解を促進する。

【0172】

後者の合金に関するさらなる詳細もBo1zらに発行された米国特許第6,287,332号明細書に記載されている。この明細書の内容全体を参照により本願明細書に援用するものとする。

40

【0173】

マグネシウム合金類は、このクラスの特に適したメンバである。例えば、これらの合金類は、マグネシウム対リチウムの比が約60対40のリチウム-マグネシウム合金を含んでもよく、場合によっては亜鉛などの疲労改善成分を含んでもよい。ナトリウム-マグネシウム合金も適している。

【0174】

アジュバント組成物

50

インプラントの本体は、アジュバント組成物をさらに含んでもよい。このアジュバント組成物は、治療用組成物、徐放性治療用組成物、薬剤、pH緩衝液、耐酸組成物、抗炎症剤、抗ヒスタミン剤、添加剤、滑剤、UVコントラスト剤、超音波コントラスト剤、X線不透過剤、診断用薬、消化関連治療薬、善玉菌培養物、あるいはこれらの何れかの組み合わせから選択してもよい。インプラント本体の材料およびアジュバント組成物に応じて、アジュバントをインプラント本体に注入、混入、または被覆してもよい。

以下、本発明とその実施態様をまとめて述べる。

1. 圧縮された嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラントであって、該胃内インプラントは、

a. 内部と外部とを有する少なくとも1つの拡張可能な気嚢であって、該インプラントが嚥下された際、該気嚢の内部と流体連通している内蔵ガス生成用組成物がガスを生成して該気嚢を選択されたサイズに拡張するまでは少なくとも一時的に該気嚢の内部をヒトの胃内で胃液に対して封止するように構成され、該気嚢は、該拡張した気嚢の該選択されたサイズが該胃内に満腹感を生じさせるように十分に該胃の壁に接触するように構成された、気嚢、ならびに

b. ヒトによって嚥下される際にガスを生成するように構成される、該内蔵ガス生成用組成物を備える。

2. 前記ガスが炭酸ガスである、上記1に記載の胃内インプラント。

3. 前記ガス生成用組成物が塩基と酸とを含む、上記1に記載の胃内インプラント。

4. 前記ガス生成用組成物が、重炭酸ナトリウム (NaHCO_3)、炭酸ナトリウム (Na_2CO_3)、重炭酸カルシウム ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$)、炭酸カルシウム (CaCO_3)、およびこれらの混合物から選択される塩基と、酢、酢酸、かんきつ類の汁、アスコルビン酸、および酒石酸から選択される酸とを含む、上記3に記載の胃内インプラント。

5. 前記かんきつ類の汁が、ライム、レモン、オレンジ、およびグレープフルーツの汁、およびこれらの混合物から選択される、上記4に記載の胃内インプラント。

6. 前記気嚢が少なくとも1つの生体内分解性材料を含む、上記1に記載の胃内インプラント。

7. 前記少なくとも1つの生体内分解性材料が、ポリエステル類、ポリアミド類、ポリペプチド類、および多糖類から選択される、上記6に記載の胃内インプラント。

8. 上記6に記載の胃内インプラントであって、前記少なくとも1つの生体内分解性材料がポリラクチド類、ポリグリコリド類、ポリカプロラクトン類、ポリ無水物類、ポリアミド類、ポリウレタン類、ポリエステルアミド類、ポリオルトエステル類、ポリジオキサノン類、ポリアセタール類、ポリケタール類、ポリカーボネート類、ポリオルトカーボネート類、ポリホスファゼン類、ポリヒドロキシブチラート類、ポリヒドロキシバレレート類、ポリアルキレンオキサレート類、ポリアルキレンスクシネート類、ポリリンゴ酸、ポリ(アミノ酸)、ポリメチルビニルエーテル、無水ポリマレイン酸、キチン、キトサン、およびこれらのブロックコポリマー類および密接なコポリマー類、ターポリマー類、またはより高度なポリマー-モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせおよび混合物から選択される胃内インプラント。

9. 前記少なくとも1つの生体内分解性材料がポリ(L-乳酸)(PLLA)、ポリ(D,L-乳酸)(PLGA)、ポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリカプロラクトン類、コポリマー類、ターポリマー類、これらのより高度なポリ-モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせまたは混合物から選択される、上記6に記載の胃内インプラント。

10. 前記気嚢が、圧延によって圧縮される、上記1に記載の胃内インプラント。

11. 前記気嚢が、折り畳みによって圧縮される、上記1に記載の胃内インプラント。

12. 前記気嚢とガス組成物とを封入する生体内分解性カプセルをさらに備える、上記1に記載の胃内インプラント。

13. 前記気嚢とガス組成物とを封入する生体内分解性コーティングをさらに備える、上記1に記載の胃内インプラント。

14. 前記生体内分解性コーティングがゼラチンを含む、上記13に記載の胃内インプラ

10

20

30

40

50

ント。

15. 前記インプラントの前記圧縮された形状を保持する生体内分解性の形状安定化要素をさらに備える、上記1に記載の胃内インプラント。

16. 前記気嚢が膨張したときに円環形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

17. 前記気嚢が膨張したときに円環形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

18. 前記気嚢が膨張したときに十字形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

19. 前記気嚢が膨張したときに空隙を埋める (bridged) 円環形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

20. 前記気嚢が膨張したときに角錐骨組み形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

21. 前記気嚢が膨張したときにドーナツ形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

22. 前記気嚢が膨張したときに二重屈曲座金形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

23. 前記気嚢が膨張したときにメービウスの帯形状を備える、上記1に記載の胃内インプラント。

24. 腸溶性コーティングをさらに備える、上記6に記載の胃内インプラント。

25. 嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラントであって、該胃内インプラントは

a. 内部と外部とを有する少なくとも1つの拡張可能な、平らな円環状の気嚢であって、該インプラントが嚥下された際、該気嚢の内部と流体連通している内蔵ガス生成用組成物が炭酸ガスを生成して該気嚢を選択されたサイズに拡張するまでは少なくとも一時的に該気嚢の内部をヒトの胃内で胃液に対して封止するように構成され、かつ、該気嚢は、該拡張した気嚢の該選択されたサイズが該胃内に満腹感を生じさせるように十分に該胃の壁に接触するように構成される、気嚢

b. ヒトによって嚥下された際に炭酸ガスを生成するように構成される、該ガス生成用組成物と、

c. 該気嚢とガス生成用組成物とを封入する生体内分解性カプセルと、を備え、該拡張可能な気嚢と該ガス生成用組成物とが嚥下に適したサイズに圧延される、胃内インプラント。

26. 前記気嚢が少なくとも1つの生体内分解性材料を含む、上記25に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

27. 前記ガス生成用組成物が重炭酸ナトリウム (NaHCO_3)、炭酸ナトリウム (Na_2CO_3)、重炭酸カルシウム ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$)、炭酸カルシウム (CaCO_3)、およびこれらの混合物から選択される塩基と、酢、酢酸、かんきつ類の汁、アスコルビン酸、および酒石酸から選択される酸とを含む、上記25に記載の胃内インプラント。

28. 前記かんきつ類の汁がライム、レモン、オレンジ、およびグレープフルーツの汁、およびこれらの混合物から選択される、上記27に記載の胃内インプラント。

29. 前記少なくとも1つの生体内分解性材料がポリ(L-乳酸) (PLLA)、ポリ(DL-乳酸) (PLA)、ポリ(グリコール酸) (PGA)、ポリカプロラクトン類、コポリマー類、ターポリマー類、これらのより高度なポリ-モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせまたは混合物から選択される、上記25に記載の胃内インプラント。

30. 圧縮された嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラントであって、該胃内インプラントは、

a. 内部と外部とを有する少なくとも1つの拡張可能な気嚢であって、該インプラントが嚥下された際、該気嚢の内部と流体連通している脆弱な内蔵ガス生成用組成物がガスを生成して該気嚢を選択されたサイズに拡張するまでは少なくとも一時的に該気嚢の内部をヒトの胃内で胃液に対して封止するように構成され、該拡張した気嚢の該選択されたサイズが該胃内に満腹感を生じさせるように十分に該胃の壁に接触するように構成された、気嚢と

10

20

30

40

50

b. ヒトによって嚥下された後、かつ該脆弱な内蔵ガス生成用組成物の少なくとも一部が破砕されたときにガスを生成するように構成される、該脆弱な内蔵ガス生成用組成物と

を備える、胃内インプラント。

31. 前記ガスが炭酸ガスである、上記30に記載の胃内インプラント。

32. 前記ガス生成用組成物が塩基と酸とを含む、上記30に記載の胃内インプラント。

33. 前記ガス生成用組成物が重炭酸ナトリウム (NaHCO_3)、炭酸ナトリウム (Na_2CO_3)、重炭酸カルシウム ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$)、炭酸カルシウム (CaCO_3)、およびこれらの混合物から選択される塩基と、酢、酢酸、かんきつ類の汁、アスコルビン酸、および酒石酸から選択される酸とを含む、上記32に記載の胃内インプラント。

10

34. 前記かんきつ類の汁がライム、レモン、オレンジ、およびグレープフルーツの汁、およびこれらの混合物から選択される、上記33に記載の胃内インプラント。

35. 前記気嚢が少なくとも1つの生体内分解性材料を含む、上記30に記載の胃内インプラント。

36. 前記少なくとも1つの生体内分解性材料がポリエステル類、ポリアミド類、ポリペプチド類、および多糖類から選択される、上記35に記載の胃内インプラント。

37. 前記少なくとも1つの生体内分解性材料がポリラクチド類、ポリグリコリド類、ポリカプロラクトン類、ポリ無水物類、ポリアミド類、ポリウレタン類、ポリエステルアミド類、ポリオルトエステル類、ポリジオキサノン類、ポリアセタール類、ポリケタール類、ポリカーボネート類、ポリオルトカーボネート類、ポリホスファゼン類、ポリヒドロキシブチラート類、ポリヒドロキシバレレート類、ポリアルキレンオキサレート類、ポリアルキレンスクシネート類、ポリリンゴ酸、ポリ(アミノ酸)、ポリメチルビニルエーテル、無水ポリマレイン酸、キチン、キトサン、およびこれらのブロックコポリマー類および密接なコポリマー類、ターポリマー類、より高度なポリマー-モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせおよび混合物から選択される、上記35に記載の胃内インプラント。

20

38. 前記少なくとも1つの生体内分解性材料がポリ(L-乳酸)(PLLA)、ポリ(DL-乳酸)(PLA)、ポリ(グリコール酸)(PGA)、ポリカプロラクトン類、コポリマー類、ターポリマー類、これらのより高度なポリ-モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせまたは混合物から選択される、上記35に記載の胃内インプラント。

39. 前記気嚢が、圧延によって圧縮される、上記30に記載の胃内インプラント。

30

40. 前記気嚢が、折り畳みによって圧縮される、上記30に記載の胃内インプラント。

41. 前記気嚢とガス組成物とを封入する生体内分解性カプセルをさらに備える、上記30に記載の胃内インプラント。

42. 前記気嚢とガス組成物とを封入する生体内分解性コーティングをさらに備える、上記30に記載の胃内インプラント。

43. 前記生体内分解性コーティングがゼラチンを含む、上記42に記載の胃内インプラント。

44. 前記インプラントの前記圧縮された形状を保持する生体内分解性の形状安定化要素をさらに備える、上記30に記載の胃内インプラント。

45. 前記気嚢が膨張したときに円環形状を備える、上記30に記載の胃内インプラント

40

46. 前記気嚢が膨張したときに十字形状を備える、上記30に記載の胃内インプラント

47. 前記気嚢が膨張したときに空隙を埋める円環形状を備える、上記30に記載の胃内インプラント。

48. 前記気嚢が膨張したときに角錐骨組み形状を備える、上記30に記載の胃内インプラント。

49. 前記気嚢が膨張したときにドーナツ形状を備える、上記30に記載の胃内インプラント。

50. 前記気嚢が膨張したときに二重屈曲座金形状を備える、上記30に記載の胃内イン

50

プラント。

5 1 . 前記気嚢が膨張したときにメービウスの帯形状を備える、上記 3 0 に記載の胃内インプラント。

5 2 . 腸溶性コーティングをさらに備える、上記 3 5 に記載の胃内インプラント。

5 3 . 前記脆弱な内蔵ガス生成用組成物は、塩基と酸とを含み、かつ該塩基および該酸の少なくとも一方を少なくとも部分的に収容する少なくとも 1 つの破砕可能な領域をさらに備え、ヒトによる前記嚥下後に該破砕可能な領域が破砕されたときに該塩基と該酸の接触を可能にするように該破砕可能な領域が構成される、上記 3 0 に記載の胃内インプラント。

5 4 . 前記少なくとも 1 つの破砕可能な領域が前記塩基および前記酸の少なくとも一方を少なくとも部分的に収容する少なくとも 1 つの破砕可能な壁を含む、上記 5 3 に記載の胃内インプラント。

10

5 5 . 前記少なくとも 1 つの破砕可能な壁が前記塩基および前記酸の一方を完全に収容する破砕可能な壁を含む、上記 5 4 に記載の胃内インプラント。

5 6 . 前記少なくとも 1 つの破砕可能な壁が前記塩基と前記酸とを収容する 2 つ以上の破砕可能な壁を含む、上記 5 4 に記載の胃内インプラント。

5 7 . 前記少なくとも 1 つの破砕可能な壁が前記気嚢と組み合わせられて前記塩基および前記酸の少なくとも一方を収容する破砕可能な壁を含む、上記 5 4 に記載の胃内インプラント。

5 8 . 前記少なくとも 1 つの破砕可能な壁が前記気嚢と組み合わせられて前記塩基と前記酸とを収容する 2 つ以上の破砕可能な壁を含む、上記 5 4 に記載の胃内インプラント。

20

5 9 . 前記少なくとも 1 つの破砕可能な領域が、少なくとも 1 つの破砕可能な接合部を備え、該少なくとも 1 つの破砕可能な接合部は、ヒトによる前記嚥下の後に該少なくとも 1 つの破砕可能な接合部が破砕された際に前記塩基と前記酸の接触を可能にするように構成される、上記 5 4 に記載の胃内インプラント。

6 0 . 前記塩基および前記酸のうちの少なくとも一方が前記気嚢に部分的に収容される、上記 5 9 に記載の胃内インプラント。

6 1 . 嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラントであって、該胃内インプラントは

a .) 内部と外部とを有する少なくとも 1 つの拡張可能な、平らな円環状の気嚢であって、該インプラントが嚥下された後、該気嚢の内部と流体連通している脆弱な内蔵ガス生成用組成物が破砕されて炭酸ガスを生成して該気嚢を選択されたサイズに拡張するまでは少なくとも一時的に該気嚢の内部をヒトの胃内で胃液に対して封止するように構成され、かつ該気嚢は、該拡張した気嚢の該選択されたサイズが該胃内に満腹感を生じさせるように十分に該胃の壁に接触するように構成される、気嚢と、

30

b .) ヒトによって嚥下され、そして嚥下後に破砕される際に炭酸ガスを生成するように構成される、該脆弱な内蔵ガス生成用組成物と、

c .) 該気嚢とガス組成物とを封入する生体内分解性カプセルと、
を備え、該拡張可能な気嚢と該ガス生成用組成物とが嚥下に適したサイズに圧延される、胃内インプラント。

40

6 2 . 前記気嚢が少なくとも 1 つの生体内分解性材料を含む、上記 6 1 に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

6 3 . 前記少なくとも 1 つの生体内分解性材料がポリ (L - 乳酸) (P L L A)、ポリ (D L - 乳酸) (P L A)、ポリ (グリコール酸) (P G A)、ポリカプロラクトン類、コポリマー類、ターポリマー類、これらのより高度なポリ - モノマー重合体類、およびこれらの組み合わせまたは混合物から選択される、上記 6 2 に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

6 4 . 前記脆弱な内蔵ガス生成用組成物が塩基と酸とを含み、かつ該塩基および該酸の少なくとも一方を少なくとも部分的に収容する少なくとも 1 つの破砕可能な領域をさらに備え、ヒトによる前記嚥下後に該破砕可能な領域が破砕されたときに該塩基と該酸の接触を

50

可能にするように該破砕可能な領域が構成される、上記61に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

65. 前記少なくとも1つの破砕可能な領域が前記塩基および前記酸の少なくとも一方を少なくとも部分的に収容する少なくとも1つの破砕可能な壁を含む、上記64に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

66. 前記少なくとも1つの破砕可能な壁が前記塩基および前記酸の一方を完全に収容する破砕可能な壁を含む、上記65に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

67. 前記少なくとも1つの破砕可能な壁が前記塩基と前記酸とを収容する2つ以上の破砕可能な壁を含む、上記65に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

68. 前記少なくとも1つの破砕可能な壁が前記気嚢と組み合わされて前記塩基および前記酸の少なくとも一方を収容する破砕可能な壁を含む、上記65に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

69. 前記少なくとも1つの破砕可能な壁が前記気嚢と組み合わされて前記塩基と前記酸とを収容する2つ以上の破砕可能な壁を含む、上記65に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

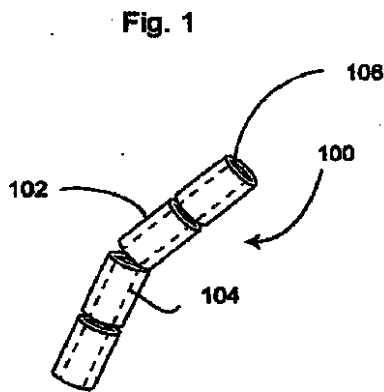
70. 前記少なくとも1つの破砕可能な領域が、少なくとも1つの破砕可能な接合部を備え、該少なくとも1つの破砕可能な接合部は、ヒトによる前記嚥下の後に該少なくとも1つの破砕可能な接合部が破砕されたときに前記塩基と前記酸の接触を可能にするように構成される、上記64に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

71. 前記塩基および前記酸のうちの少なくとも一方が前記気嚢に部分的に収容される、上記70に記載の嚥下可能な自己拡張式の一時的胃内インプラント。

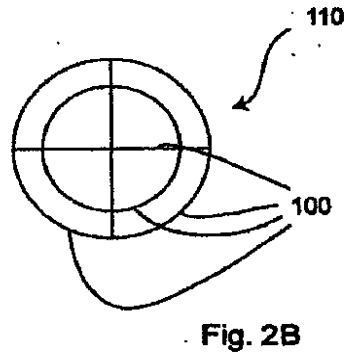
10

20

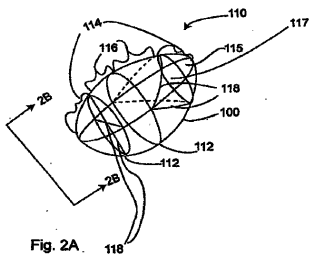
【図1】



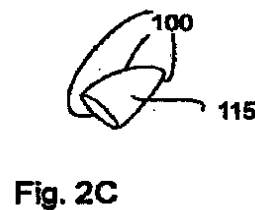
【図2B】



【図2A】



【図2C】



【 図 2 D 】

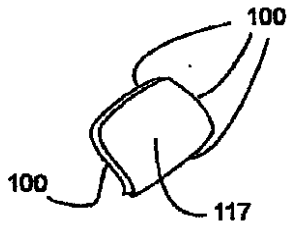


Fig. 2D

【 図 4 】

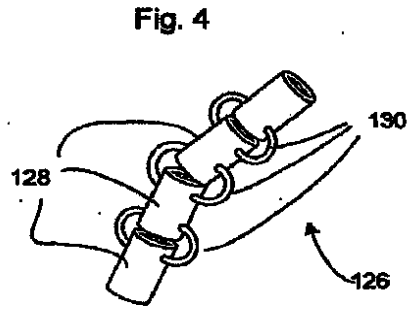


Fig. 4

【 図 3 】

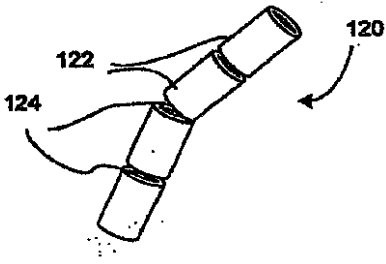


Fig. 3

【 図 5 】

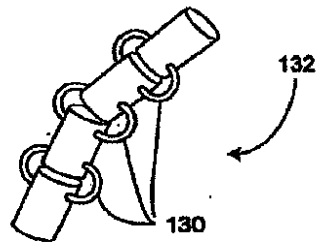


Fig. 5

【 図 6 】

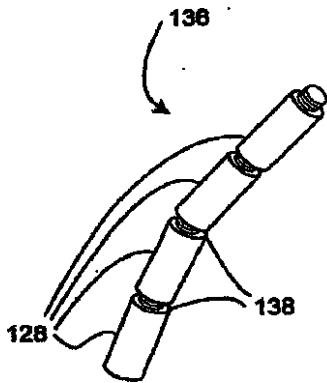


Fig. 6

【 図 8 】

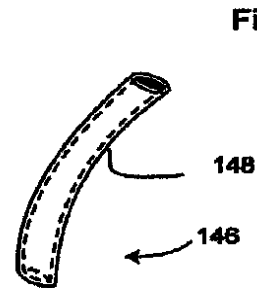


Fig. 8

【 図 7 】

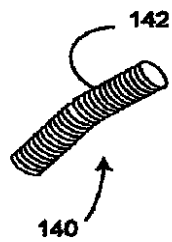


Fig. 7

【 図 9 】

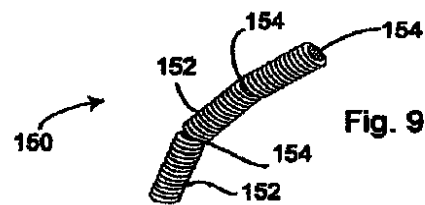
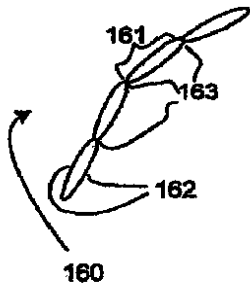


Fig. 9

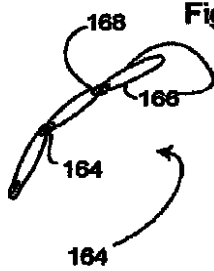
【 10 】

Fig. 10



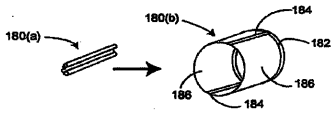
【 11 】

Fig. 11



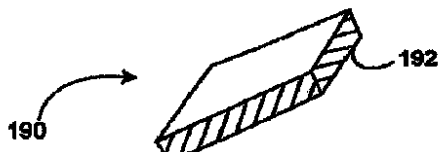
【 14 】

Fig. 14



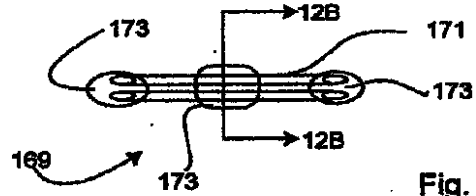
【 15 A 】

Fig. 15A



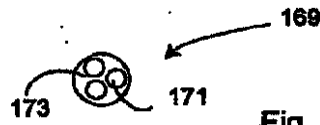
【 12 A 】

Fig. 12A



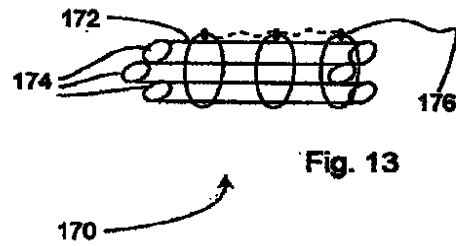
【 12 B 】

Fig. 12B



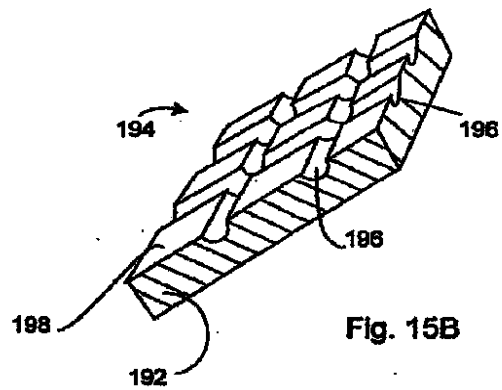
【 13 】

Fig. 13



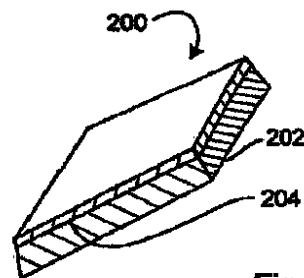
【 15 B 】

Fig. 15B



【 15 C 】

Fig. 15C



【 15 D 】

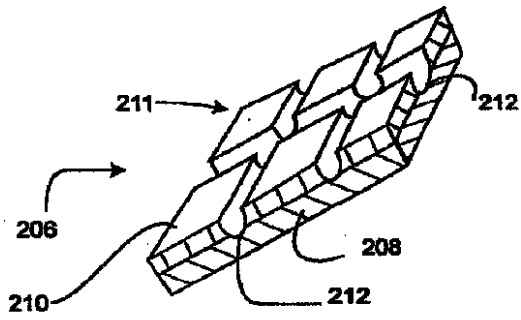


Fig. 15D

【 15 E 】

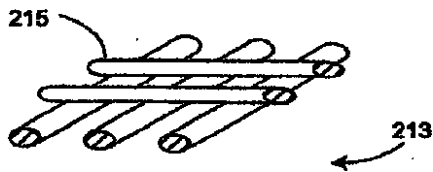


Fig. 15E

【 15 F 】

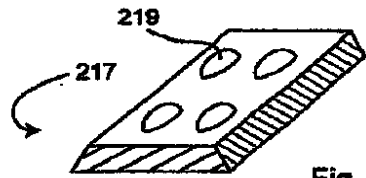


Fig. 15F

【 16 】

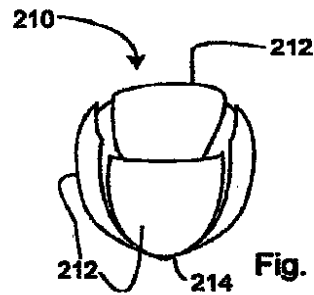


Fig. 16

【 17 】

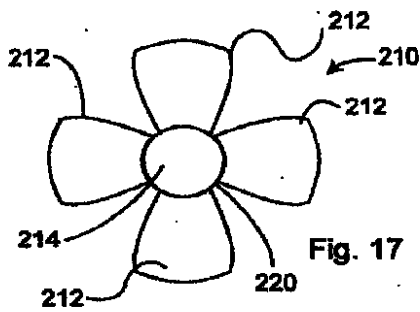


Fig. 17

【 19 】

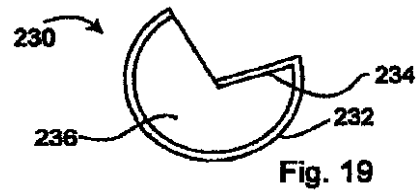


Fig. 19

【 18 】

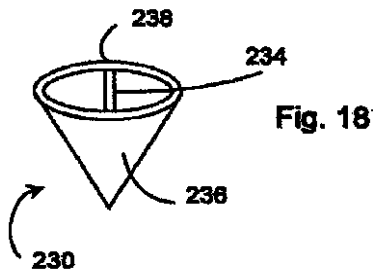


Fig. 18

【 20 A 】

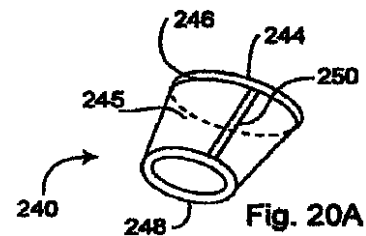


Fig. 20A

【 20 B 】

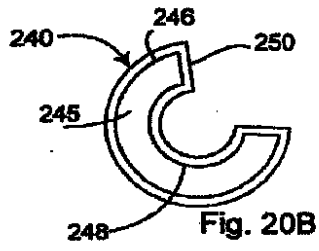


Fig. 20B

【 22 A 】

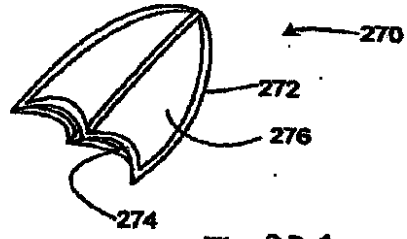


Fig. 22A

【 20 C 】

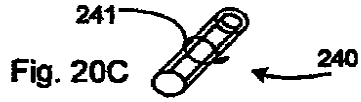


Fig. 20C

【 22 B 】

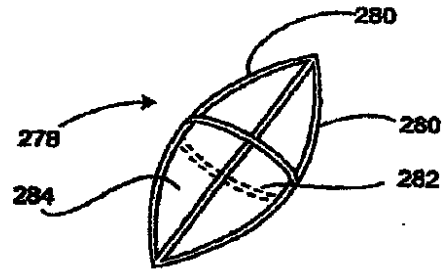


Fig. 22B

【 21 】

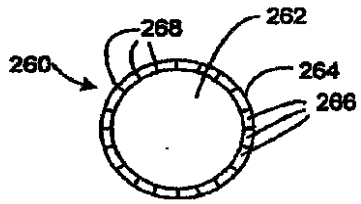


Fig. 21

【 22 C 】

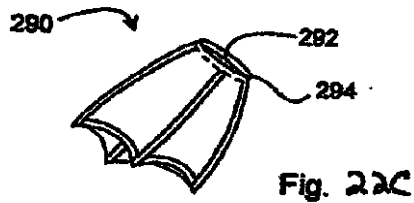


Fig. 22C

【 24 】

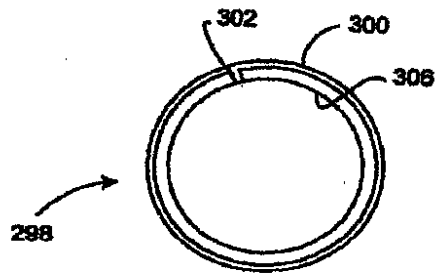


Fig. 24

【 23 】

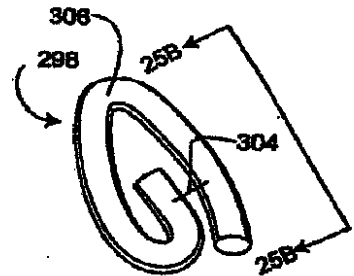
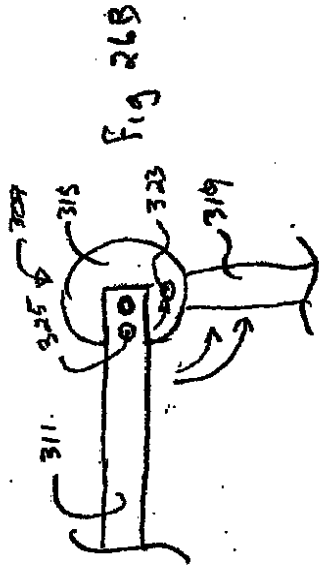
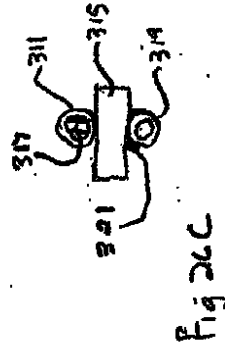


Fig. 23

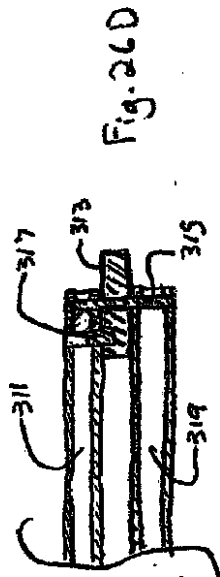
【 26 B 】



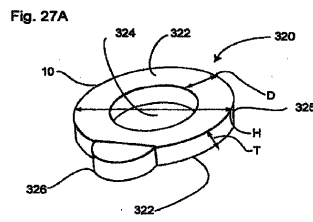
【 26 C 】



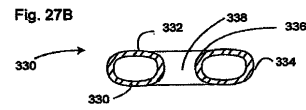
【 26 D 】



【 27 A 】



【 27 B 】



【 28 】

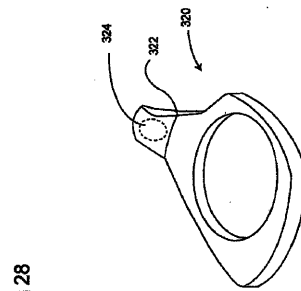


Fig 28

【 29 】

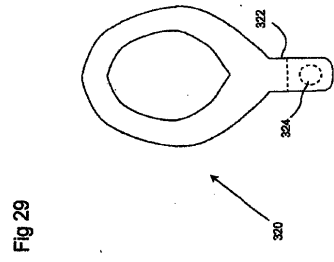


Fig 29

【 30 】

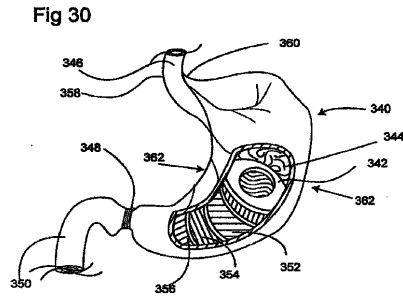


Fig 30

【 31 】

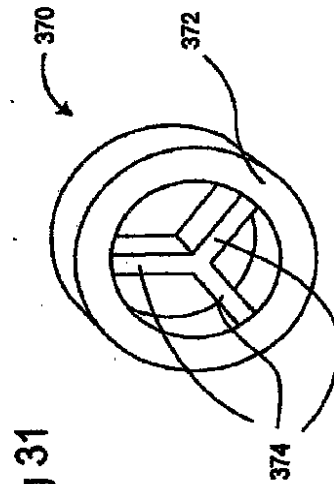


Fig 31

【 32 】

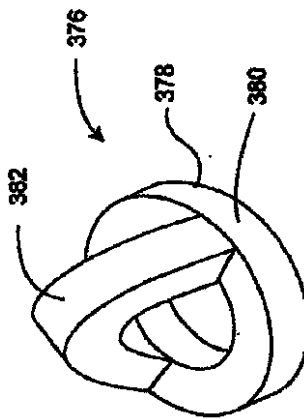


Fig 32

【 33 A 】

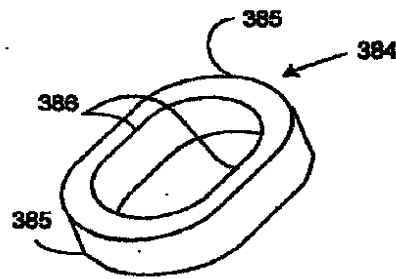


Fig 33A

【 33 B 】

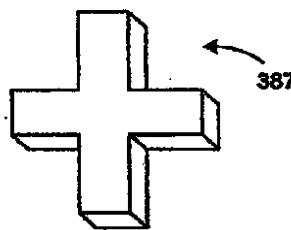


Fig 33B

【 3 3 C - 1 】

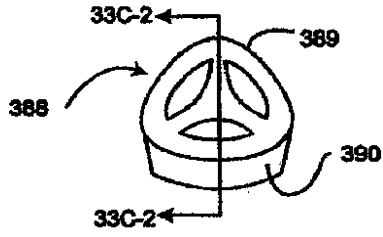


Fig 33C-1

【 3 3 C - 2 】

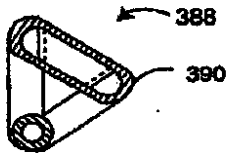


Fig 33C-2

【 3 3 D 】

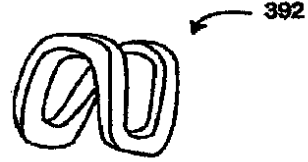


Fig 33D

【 3 3 E 】

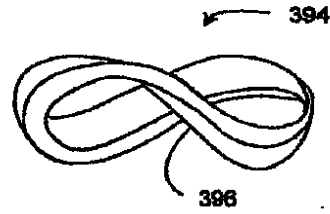
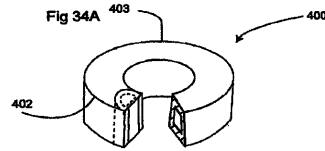


Fig 33E

【 3 4 A 】



【 3 5 】

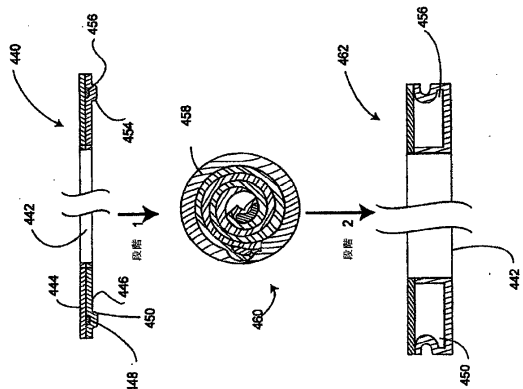
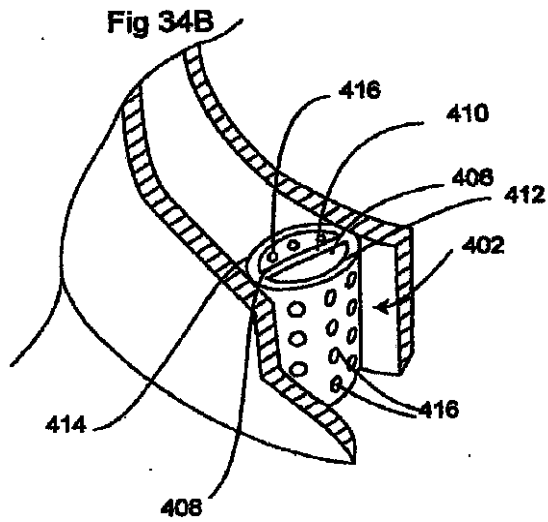


Fig 35

【 3 4 B 】



【 3 6 】

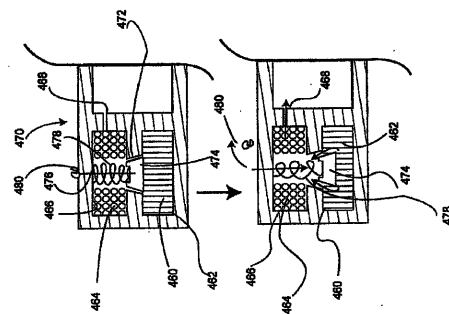


Fig 36

【 37 】

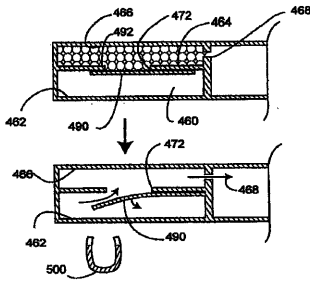


Fig 37

【 38 】

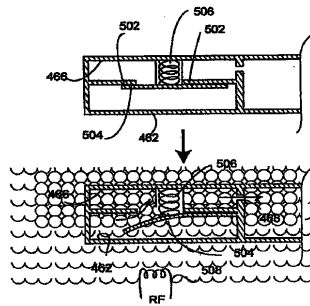


Fig 38

【 39 】

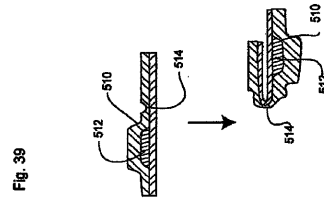


Fig. 39

【 40 A 】

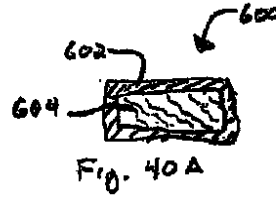


Fig. 40 A

【 40 B 】

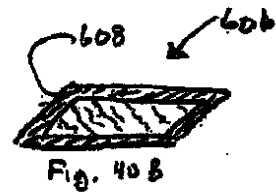


Fig. 40 B

【 40 C 】

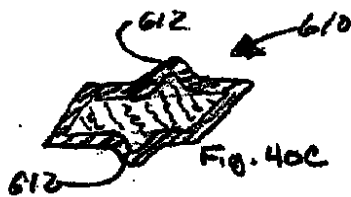


Fig. 40 C

【 41 C 】

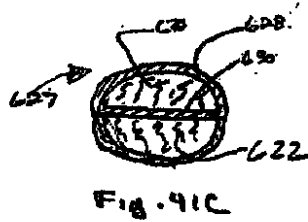


Fig. 41 C

【 41 A 】

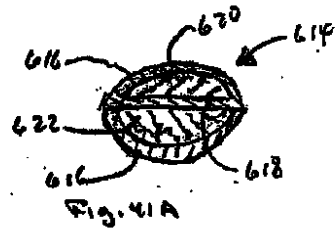


Fig. 41 A

【 42 】

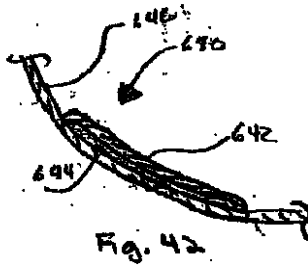


Fig. 42

【 41 B 】

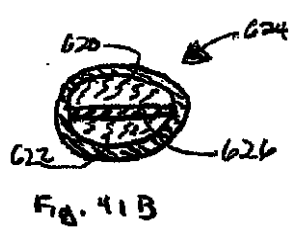


Fig. 41 B

【 43 】

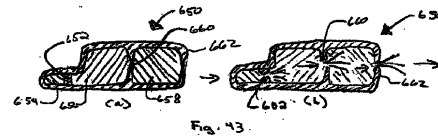
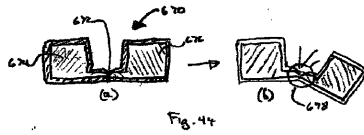
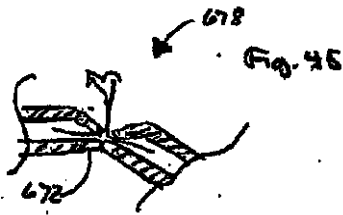


Fig. 43

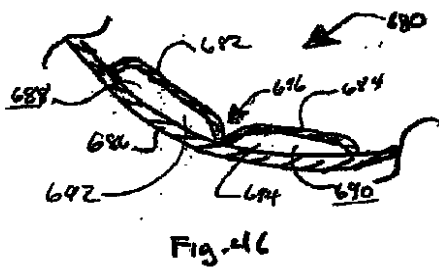
【 4 4 】



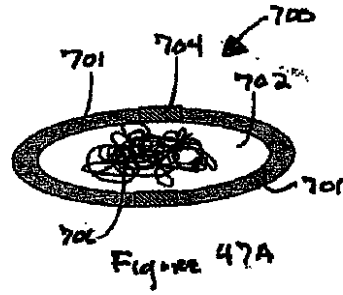
【 4 5 】



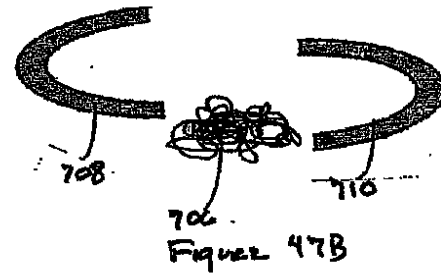
【 4 6 】



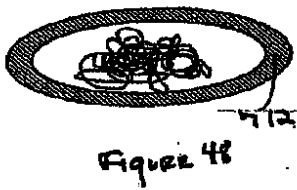
【 4 7 A 】



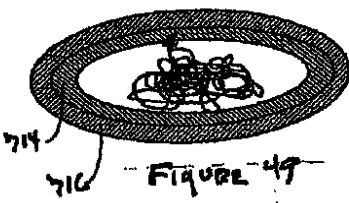
【 4 7 B 】



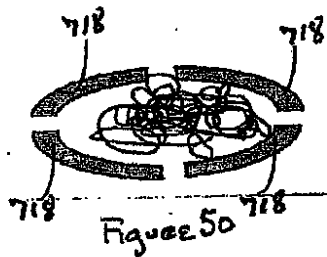
【 4 8 】



【 4 9 】



【 5 0 】



フロントページの続き

- (31)優先権主張番号 176,856
(32)優先日 平成18年7月13日(2006.7.13)
(33)優先権主張国 イスラエル(IL)
(31)優先権主張番号 11/519,508
(32)優先日 平成18年9月11日(2006.9.11)
(33)優先権主張国 米国(US)
(31)優先権主張番号 11/788,574
(32)優先日 平成19年4月19日(2007.4.19)
(33)優先権主張国 米国(US)

(74)代理人 100062409
弁理士 安村 高明

(74)代理人 100113413
弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 マルコ, ドロン
イスラエル国 69626 テル アビブ, デイビッド アビダン ストリート 20/3

(72)発明者 エックハウス, シモン
イスラエル国 31999 ハイファ, ハグ ストリート 52

審査官 見目 省二

(56)参考文献 特表2006-522643(JP,A)
特表平03-500258(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 17/00
A61F 2/04