(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 981 892**

(51) Int. Cl.:

A61F 5/00 (2006.01)
A61L 27/00 (2006.01)
A61L 15/60 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **06.06.2013 PCT/IL2013/050490**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **12.12.2013 WO13183058**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.06.2013 E 13731497 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.02.2024 EP 2858604**

(54) Título: **Dispositivo expandido**

(30) Prioridad:

07.06.2012 US 201261656788 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
11.10.2024

(73) Titular/es:

EPITOMEE MEDICAL LTD (100.0%)
Hatochen St. 17
Caesarea 3079892, IL

(72) Inventor/es:

BETSER, NIR;
ARTMANOV, VALERY y
KAPRI, RON

(74) Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

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

Dispositivo expandido

Campo

Esta invención se refiere a un dispositivo expandido y a sus usos en la atención médica humana, que incluyen, entre otros, supresión del apetito en un sujeto que lo necesita y kits que lo comprenden.

Antecedentes

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad está aumentando a un ritmo alarmante, y la obesidad se ha convertido en uno de los factores de riesgo evitables más importantes de morbilidad y mortalidad. Basado en un índice de masa corporal (IMC) saludable, aproximadamente un tercio de los adultos estadounidenses se consideran obesos (IMC ≥ 30 kg/m^2) y un tercio adicional tiene sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m^2). Debido al impacto médico y psicosocial del sobrepeso, así como la dificultad para lograr mejoras sostenidas en la dieta y la actividad física, los pacientes a menudo recurren a productos patentados para bajar de peso de venta libre que contienen uno o varios suplementos dietéticos (p. ej., hierbas, vitaminas, minerales, aminoácidos).

Otro enfoque para inducir la pérdida de peso es aumentar la saciedad y reducir la necesidad de ingerir alimentos mediante la administración de dispositivos que se hinchan en el estómago y, después de un tiempo de residencia en el mismo, se evacuan a través del GI (tracto gastrointestinal). Dichos productos comerciales son: "Formoline" (Certmedica International GMBH), "CM3" (Easyway GMBH), "The Fill Pill" (Holms Enterprises Inc.), "Zalak B" (Arcadia Herba Ltd.), "Avantrx" (Biosyntrx, Inc.), "PREE" (Wellosophy Corp.).

La eficacia de la mayoría de estos dispositivos conocidos depende de parámetros tales como: grado de hinchabilidad del dispositivo *in situ,* tamaño del dispositivo y/o diseño específico para garantizar la residencia del dispositivo en el estómago durante un período de tiempo mínimo, resistencia del dispositivo hinchado para soportar presiones gástricas excesivas, resistencia del dispositivo para estimular los mecanorreceptores en la pared del estómago, capacidad de encerrar el dispositivo en una cápsula de tamaño tragable, capacidad del dispositivo para crear un volumen grande y efectivo en el estómago, capacidad del tamaño y el diseño del dispositivo para imitar el funcionamiento del estómago con la presencia de partes sólidas y retrasar el vaciado del contenido, compatibilidad con los cambios gástricos dinámicos (pH, conductividad, contenido de agua, alimentos y medicamentos), capacidad del dispositivo para descender y atravesar el píloro (una barrera entre el estómago y el intestino) después del tiempo de residencia en el estómago, degradación en el intestino para evitar obstrucciones gastrointestinales.

El documento US 2011/015665 A1 (MARCO DORON [IL] ET AL) 20 de enero de 2011 (20-01-2011), divulga antecedentes.

El documento US 7 879 355 B2 (STERLING BERNHARD B [US] ET AL) 1 de febrero de 2011 (01-02-2011), divulga antecedentes.

El documento WO 2007/109904 A1 (ELECTRONIC DIETARY FOODS INC [CA]; MINTCHEV MARTIN [CA]; YADID-PECHT 0) 4 de octubre de 2007 (04/10/2007), divulga antecedentes.

El documento WO 2009/086119 A2 (7L LLC [US]; KASIC JAMES II [US]) 9 de julio de 2009 (09-07-2009), divulga antecedentes.

El documento WO 2010/045477 A2 (OBALON THERAPEUTICS IC [IS]; BRISTER MARK C [EE.UU.]; PATEL KAUSHIK [EE.UU.];) 22 de abril de 2010 (22-04-2010), divulga antecedentes.

Descripción general

De acuerdo con un aspecto de la invención, se proporciona un dispositivo como se establece en la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se definen otros aspectos y realizaciones preferidas. Cualquier aspecto, realización y ejemplo de la presente divulgación que no se encuentre dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas no forma parte de la invención y se proporciona simplemente con fines ilustrativos.

Las realizaciones de la presente invención proporcionan un dispositivo que comprende al menos un compartimento que tiene una película biodegradable externa que incluye una composición que comprende al menos un compuesto formador de gel, en donde dicho al menos un compartimento está encerrado dentro de una cápsula gástrica degradable de tamaño tragable.

En algunas realizaciones, dicha composición puede comprender además al menos un compuesto formador de gas.

El término "compartimiento" debe entenderse que abarca una división o sección separada que tiene un espacio

encerrado por dicha película externa biodegradable. Dicho compartimento puede tener cualquier diseño o forma adecuados para los fines y uso del sistema de la invención. Asimismo, un dispositivo de la invención puede incluir uno o más de dichos compartimentos, que en algunas realizaciones pueden estar interconectados entre sí o separados. Dicho compartimento de la invención tiene un volumen inicial (es decir, su volumen cuando está encerrado (por ejemplo plegado) dentro de dicha cápsula de tamaño tragable, mide entre 0,13 cm^3- 2,4 cm^3, que aumenta a un volumen expandido cuando se usa en el estómago (hasta 150 cm^3).

En algunas realizaciones, dicho al menos un compartimento tiene un volumen de llenado total en el estado expandido (definido a 37 °C durante 1 hora) de al menos 1 cm^3. En realizaciones adicionales, dicho compartimento tiene un volumen de llenado de aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150 cm^3. En otras realizaciones, dicho compartimento tiene un volumen de llenado entre aproximadamente 3 cm^3 y aproximadamente 150 cm^3. En otras realizaciones, dicho compartimento tiene un volumen de llenado entre aproximadamente 3 cm^3 y aproximadamente 70 cm^3. En otras realizaciones más, dicho compartimento tiene un volumen de llenado entre aproximadamente 8 cm^3 y aproximadamente 30 cm^3. En realizaciones adicionales, dicho compartimento tiene un volumen de llenado entre aproximadamente 40 cm^3 y aproximadamente 70 cm^3. En algunas realizaciones adicionales, dicho compartimento tiene un volumen de llenado entre aproximadamente 1 cm^3 y aproximadamente 15 cm^3. En aún otras realizaciones adicionales, dicho compartimento tiene un volumen de llenado de entre aproximadamente 80 cm^3 a aproximadamente 150 cm^3.

En otras realizaciones, dicho compartimento único tiene unas dimensiones entre aproximadamente 15 y aproximadamente 95 mm de longitud exterior máxima y entre aproximadamente 5 y 45 mm de anchura exterior máxima. En otras realizaciones más, dicho compartimento tiene un alargamiento exterior máximo de aproximadamente 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 35, 45, 55, 65, 75, 85, 95 mm y una anchura exterior máxima de aproximadamente 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 mm. En algunas otras realizaciones, dicho compartimento tiene unas dimensiones entre aproximadamente 50 y aproximadamente 75 mm de longitud exterior máxima y entre aproximadamente 12 y aproximadamente 25 mm de anchura exterior máxima. En aún otras realizaciones adicionales, dicho compartimento tiene un alargamiento exterior máximo de aproximadamente 50, 55, 60, 65, 70, 75 mm y una anchura exterior máxima de aproximadamente 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 mm.

En algunas otras realizaciones, dicho dispositivo de la invención tiene una masa de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 150 gr en estado expandido (definido a 37 °C durante 1 hora). En otras realizaciones más, dicho dispositivo de la invención tiene una masa de aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150 gr en estado expandido. En realizaciones adicionales, dicho dispositivo de la invención tiene una masa entre aproximadamente 8 y aproximadamente 35 g en estado expandido. En aún otras realizaciones adicionales, dicho dispositivo de la invención tiene una masa de aproximadamente 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35 g en estado expandido.

La expresión *"película biodegradable exterior"* (también denominada en el presente documento *"película envolvente"*) debe entenderse que abarca una película de una o varias capas hechas de material biodegradable o una combinación de materiales que forman los perímetros (paredes) de dicho compartimento de un dispositivo de la invención y que encierra dentro de dicho compartimento dicha composición que comprende dicho al menos un compuesto formador de gas y/o gel.

Al referirse a *"película biodegradable"* debe entenderse que significa que dicha película se degrada o las propiedades de la película se deterioran cuando se exponen a un entorno biológico (es decir, en un sistema biológico, o entorno similar *in vitro* que simula las condiciones de dicho sistema biológico, tal como el tracto gástrico de un individuo tratado). En algunas realizaciones, la degradación o el deterioro de dicha película se manifiesta por la reducción de una o más de las propiedades físicas de la película como, por ejemplo, la integridad de la película, resistencia a la tracción y/o elasticidad de dicha película.

En algunas realizaciones, dicha película externa biodegradable tiene un espesor inferior a 70 micrómetros. En realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa tiene un espesor entre aproximadamente 3 y aproximadamente 60 micrómetros. En otras realizaciones más, dicha película externa biodegradable tiene un espesor de aproximadamente 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 micrómetros. En realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa tiene un espesor entre aproximadamente 10 y aproximadamente 30 micrómetros. En otras realizaciones más, dicha película externa biodegradable tiene un espesor de aproximadamente 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 micrómetros.

En otras realizaciones, dicha película biodegradable externa es una película multicapa (es decir, formada por más de una capa). En algunas realizaciones, dicha película multicapa tiene al menos dos capas diferentes. En otras realizaciones, dicha película multicapa tiene al menos tres capas diferentes.

En otras realizaciones más, dicha película biodegradable externa es degradable entéricamente (es decir, sus propiedades se deterioran, reducción de uno o más de la resistencia a la tracción y/o elasticidad, tras la exposición a

un sistema biológico o su entorno similar *in vitro*, por ejemplo, en el intestino).

En realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa se forma por cualquier método conocido en la técnica, incluyendo, pero no limitándose a: soplado, fundición, extrusión, recubrimiento, laminación y cualquier combinación de los mismos.

En aún otras realizaciones adicionales, dos capas de dicha película biodegradable externa están unidas mediante pegado, soldadura, sutura, sellado, prensado o cualquier otro método conocido en la técnica para formar un "bolsillo" que encierra dicho al menos un compuesto formador de gel y/o gas, definido anterior y posteriormente como el compartimiento.

En alguna realización, dicha película biodegradable externa de un compartimento de un dispositivo de la invención es plegable de forma que permite su encerramiento en una cápsula tragable (es decir, al plegar la película biodegradable externa o dicho compartimento hecho de película, dicha película no es quebradiza ni sufre rotura alguna).

Por lo tanto, como se ha definido en el presente documento anteriormente y a continuación, una cápsula de un dispositivo de la invención, es decir, una cápsula de tamaño tragable, encierra dicho al menos un compartimento en una forma plegada o no expandida.

Cuando se administra a un paciente que lo necesita, dicha cápsula se traga por vía oral y se suministra al estómago. Al llegar al estómago (véase la figura 1), dicha envoltura de dicha cápsula se degrada exponiendo dicho al menos un compartimento a los fluidos del estómago (desencapsulación de dicho compartimento).

En realizaciones adicionales, cuando dicho dispositivo de la invención llega al estómago (es decir, *in situ*), dicha película biodegradable externa de dicho al menos un compartimento permite la penetración de líquido en dicho compartimento, formando así un gel y/o gas dentro de dicho compartimento y llenando (expandiendo) al menos parcialmente el volumen de dicho compartimento. Por lo tanto, tras la formación de un gel y/o gas en dicho al menos un compartimento, dicho compartimento se define como en su forma abierta o expandida, sustancialmente hasta dicho volumen de llenado total de dicho al menos un compartimento. En algunas realizaciones, dicho al menos un compartimento se mantiene *in situ* (en el estómago) en su forma expandida (es decir, mantiene su volumen de llenado sustancialmente completo) durante un período de al menos 0,5 horas. En otras realizaciones, dicho al menos un compartimento se mantiene *in situ* en su forma expandida por un período de 3 h a 8 h. En realizaciones adicionales, dicho al menos un compartimento se mantiene *in situ* en su forma expandida por un período superior a 8 h. En otras realizaciones, dicho al menos un compartimento se mantiene *in situ* y se evacua del estómago después de menos de aproximadamente 24 horas desde la administración, dejando el estómago limpio del dispositivo y listo para la próxima administración. En otras realizaciones, dicho al menos un compartimento se mantiene *in situ* entre aproximadamente 1 y aproximadamente 30 días.

En algunas realizaciones, dicha película de dicho al menos un compartimento se degrada y desintegra gradualmente (es decir, dicha película de envoltura se degrada y desintegra gradualmente de modo que la forma y el tamaño del compartimento se reducen gradualmente). Se observa que la degradación de dicha película podría lograrse mediante cualquier proceso que incluya: degradación mecánica (como pulsos gástricos/intestinales), degradación química (como pH ácido/básico) o degradación biológica (como actividad enzimática). En algunas realizaciones adicionales, la degradación de dicho al menos un compartimento se logra después de residir en el estómago durante un período de entre aproximadamente 0,5 horas y 30 días.

La **figura** 1 muestra el recorrido de un dispositivo de la invención en el cuerpo. Después de la deglución, dicho dispositivo llega al estómago, en donde dicha cápsula externa se degrada, exponiendo al menos un compartimento plegado al entorno del estómago. Dicho compartimento plegado se despliega mientras se expande al entrar en contacto con los fluidos del estómago (la expansión de dicho al menos un compartimento se logra cuando el líquido alcanza dicha composición que comprende al menos un compuesto formador de gel o/y de gas en dicho al menos un compartimento, formando así un gel/gas), y finalmente alcanza una estructura tridimensional con un volumen expandido. Después de un tiempo de residencia predeterminado en el estómago, dicho al menos un compartimento desciende y es evacuado a través del píloro hacia el intestino, donde se degrada y a continuación se evacua del cuerpo. En algunas realizaciones, la degradación de la película externa de dicho al menos un compartimento puede iniciarse u ocurrir en el estómago.

En algunas realizaciones, dicha película biodegradable externa comprende al menos dos capas, cada una de las cuales puede estar formada a partir de al menos un polímero. En otras realizaciones, cada capa puede formarse a partir de al menos dos polímeros.

En algunas realizaciones de la invención, dicha primera capa de una película biodegradable externa de la invención es hidrófila. En algunas realizaciones, dicha segunda capa de dicha película biodegradable externa es una capa entérica (es decir, mantiene sustancialmente sus propiedades en condiciones gástricas, aunque es degradable en condiciones intestinales).

En algunas realizaciones de la invención, dicha película biodegradable externa comprende al menos una capa. En algunas realizaciones, dicha al menos una capa es una capa entérica o una capa no entérica.

En realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones secas de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 80 MPa. En aún otras realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones secas de aproximadamente 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80 MPa. En otras realizaciones, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones secas de entre aproximadamente 20 y 30 MPa. En otras realizaciones más, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones secas de aproximadamente 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 MPa.

En algunas realizaciones, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones húmedas de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 40 MPa. En algunas otras realizaciones, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones húmedas de aproximadamente 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40 MPa. Aún en algunas realizaciones, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones húmedas de entre aproximadamente 6 y aproximadamente 12 MPa. En algunas otras realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción en condiciones húmedas de aproximadamente 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 MPa.

En realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa tiene una elasticidad (alargamiento a la rotura) en condiciones húmedas de entre aproximadamente un 10 % y aproximadamente un 100 % de alargamiento. En aún otras realizaciones adicionales, dicha película externa biodegradable tiene una elasticidad de aproximadamente 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 % de alargamiento. En otras realizaciones dicha película biodegradable externa tiene una elasticidad (alargamiento a la rotura) en condiciones húmedas de entre aproximadamente un 10 % y aproximadamente un 45 % de alargamiento. En otras realizaciones, dicha película biodegradable externa tiene una elasticidad en condiciones húmedas de entre aproximadamente un 20 % y aproximadamente un 35 % de alargamiento. En otras realizaciones más, dicha película biodegradable externa tiene una elasticidad en condiciones húmedas de aproximadamente 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35 % de alargamiento.

En algunas realizaciones, al medirse bajo estímulos de líquido gástrico (GFS pH = 1,2), se observó una reducción de la elasticidad y la resistencia a la tracción después de aproximadamente 5 horas. En otras realizaciones, al medirse bajo estímulos de líquido intestinal (IFS pH = 6,5), la reducción de la elasticidad y la resistencia a la tracción se produjo después de menos de 2 horas. En otras realizaciones, el tiempo de residencia de dicho al menos un compartimento en el estómago es de al menos 0,5 h. En otras realizaciones, el tiempo de residencia de dicho al menos un compartimento en el estómago es inferior a 24 horas. En realizaciones adicionales, el tiempo de residencia de dicho al menos un compartimento en el estómago (es decir, el tiempo que el dispositivo se mantiene en el estómago en cualquier forma, ya sea plegada o expandida, antes de la evacuación) es de entre aproximadamente 0,5 horas y aproximadamente 30 días.

En algunas realizaciones, dicha película biodegradable externa comprende al menos una abertura formada mecánica o químicamente. En otras realizaciones, dicho compartimento comprende al menos una abertura formada mecánica o químicamente. Dicha abertura puede ser macroscópica o microscópica. En realizaciones adicionales, dicha película biodegradable externa está libre de aberturas.

La expresión *"compuesto formador de gel"* pretende abarcar cualquier compuesto que sea capaz de absorber cualquier tipo de líquido(s) en contacto con el mismo, formando así una matriz de gel tridimensional (es decir, una formación tridimensional del polímero). En algunas realizaciones, dicho compuesto formador de gel es un polímero. En algunas realizaciones, dicho compuesto formador de gel puede estar cargado (es decir, compuesto formador de gel cargado) o neutro.

En algunas realizaciones, la matriz de gel se puede reticular. El término incluye compuestos de cualquier fuente, siendo una fuente natural (donde dicho compuesto forma un biopolímero), una fuente sintética o una fuente semisintética, y cualquier combinación de las mismas.

Sin estar limitado por la teoría, el peso molecular de los compuestos formadores de gel y el grado de reticulación dentro de la matriz del gel son los principales factores que dictan la consistencia del gel (por ejemplo, dureza o rigidez) y contribuyen a sus propiedades reológicas (por ejemplo, viscosidad). Los ejemplos no limitantes de compuestos formadores de gel incluyen hidrogeles, organogeles, xerogeles, y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, dicho al menos un compuesto formador de gel se selecciona de: (i) una fuente de biopolímero, tal como, por ejemplo: Gelatina, Alginato, Quitosano, Dextrano, Colágeno, Ácido Hialurónico, Ácido Poliglutámico y Elastina; (ii) fuente de polímero semisintético o sintético, tal como, por ejemplo: Policarbofilo de Calcio, Acrilamidas, Anhídrido Maleico de Estireno, Poli(Óxido) de Etileno, Ácido Poliacrílico, Polietilenglicol, Carboximetilcelulosa, Poli(Vinilpirrolidona), Poliacrilato de Sodio, Hidroxipropilmetilcelulosa y cualquier combinación de los mismos. En realizaciones adicionales, dicho al menos un compuesto formador de gel es una combinación de al

menos un compuesto de la lista del grupo-i y al menos un compuesto de la lista del grupo-ii.

En algunas realizaciones, al menos un compuesto formador de gel de una composición de la invención puede entrecruzarse adicionalmente.

De acuerdo con la invención, dicho al menos un compuesto formador de gel tiene una relación de hinchamiento de aproximadamente 10 a 100 veces (p/p) (en condiciones de: pH gástrico a 37 °C durante 1 hora).

La expresión *"relación de hinchamiento"* representa el grado de expansión de dicho compuesto formador de gel entre el estado anterior a la adsorción del líquido (es decir, forma seca o semiseca) y después de la adsorción de la máxima cantidad posible de líquido. Dicha relación de hinchamiento se define en peso y se calcula de acuerdo con la siguiente ecuación: [peso húmedo - (peso seco*k)]/[(peso seco*k)]. La constante k representa los materiales de formación que quedan después de la expansión del dispositivo en las condiciones anteriores.

Los compuestos formadores de gel tienen las siguientes ventajas: (1) un grado de hinchamiento mucho más rápido que sería más útil para los sistemas de administración específicos del estómago (2) la entidad molecular sin cambios de los materiales, por lo que no se espera ninguna alteración con respecto a la toxicidad compleja. Los compuestos formadores de gel proporcionan además una consistencia rígida al compartimento después de la absorción de líquido (se refiere en el presente documento a agua o fluido gástrico) que evita hasta cierto punto la fuga del relleno al reventar, romper y/o perforar la película-envoltura. Por otro lado, los compuestos formadores de gel que están entrecruzados alcanzan una mayor rigidez que los compuestos no entrecruzados.

En algunas realizaciones, dicha composición comprende al menos un compuesto formador de gel cargado y al menos un compuesto que tiene una carga opuesta, construyendo una formación de PEC (complejo polielectrolítico) tras la adsorción de líquido. En algunas realizaciones, dicho al menos un compuesto formador cargado se selecciona de la siguiente lista: Acetato de polivinilo dietil amino acetato (AEA), Poli-lisina, Quitosano, Polimetacrilato (Eudragit E), Poli-arginina. En otras realizaciones, dicho compuesto de carga opuesta se selecciona de la siguiente lista: Gelatina, Ácido Hialurónico, Poliacrilato de Sodio, Heparina, Ácido poliacrílico (Carbomer), Alginato, Pectina, Carboximetilcelulosa. En algunas realizaciones, al menos uno de dichos compuestos formadores cargados y/o al menos uno de dichos compuestos con carga opuesta, dentro de dicho PEC, podría ser un compuesto formador de gel y puede usarse para dichos fines de dispositivo.

En realizaciones adicionales, dicho al menos un compuesto que tiene una carga opuesta, se añade en exceso (es decir, por encima de la cantidad analítica de dicho compuesto formador de gel cargado). Se estipula que la adición de dicho al menos un compuesto que tiene una carga opuesta en exceso da como resultado una gran fuerza de hinchamiento osmótico además del efecto de repulsión de la carga que juntos contribuyen a una ingesta masiva de fluidos.

En algunas realizaciones, la relación entre dicho al menos un compuesto formador de gel cargado y dicho al menos un compuesto que tiene una carga opuesta está entre aproximadamente 99:1 y aproximadamente 50:50. En otras realizaciones dicha relación es de aproximadamente 99:1, 95:5, 90:10, 85:15, 80:20, 75:25, 70:30, 65:35, 60:40, 55:45, 50:50.

En algunas realizaciones adicionales, dicho al menos un compuesto formador de gel cargado es al menos un SAP (Polímero superabsorbente) que permite el hinchamiento.

La expresión *"Polímero superabsorbente"* pretende abarcar una serie de polímeros reticulados, todos tienen la capacidad básica de absorber cantidades masivas de líquidos, tal como agua (o líquidos que contienen agua). Los mismos absorben agua mediante el proceso de ósmosis (las moléculas de agua atraviesan una barrera de un lado al otro). Cuando el agua atraviesa la barrera (en este caso, la película biodegradable externa) y entra en contacto con el polímero, el polímero se hincha. Ejemplos no limitativos de SAP son: Polietilenglicol (PEG), Ácido poliglutamico (PGA), Poliacrilamida, Ácido Algínico, Dextrano, Ácido Poliacrílico, Etileno Maleico, Carboximetilcelulosa (CMC), Pululano, Almidón y cualquier combinación de los mismos.

En aún otras realizaciones adicionales, dicha composición comprende al menos uno de dichos compuestos formadores de carga que actúa como un enlazador dentro del PEC que forma un gel rígido dentro de dicho al menos un compartimento que no es lixiviable (es decir, el gel no se lixivia fuera de dicho compartimento incluso tras la rotura de dicha película biodegradable externa).

En algunas realizaciones, dicha composición que comprende dicho compuesto formador de gel de dicho al menos un compartimento se degrada y desintegra gradualmente después de que absorbe líquido y forma dicho gel. Se observa que la degradación de dicho gel podría lograrse mediante cualquier proceso que incluya: degradación mecánica (como pulsos gástricos/intestinales), degradación química (como pH ácido/básico) o degradación biológica (como actividad enzimática).

En algunas realizaciones adicionales, la degradación de dicho al menos un compartimento se logra después de residir

en el estómago durante un período de entre aproximadamente 0,5 horas y 30 días.

En algunas realizaciones tras la formación de un gel en dicho al menos un compartimento, dicho compartimento alcanza entre aproximadamente el 50 y el 90 % de su extensión total en un período de entre aproximadamente 5 y 60 minutos después del contacto con los fluidos del estómago. En otras realizaciones, dicho compartimento alcanza entre aproximadamente el 50 y el 90 % de su extensión total entre aproximadamente 10 y 20 minutos después del contacto con los fluidos del estómago. En realizaciones adicionales, dicho compartimento alcanza entre aproximadamente el 50 y el 90 % de su extensión total entre aproximadamente 5 y 15 minutos después del contacto con los fluidos del estómago.

En algunas realizaciones tras la formación de un gel en dicho al menos un compartimento, dicho compartimento alcanza al menos aproximadamente del 50 al 90 % de su peso máximo entre 5 y 120 min. En otras realizaciones, dicho compartimento alcanza al menos del 50 al 90 % de su peso máximo entre aproximadamente 10 y 60 minutos después del contacto con los fluidos del estómago. En realizaciones adicionales, dicho compartimento alcanza al menos del 50 al 90 % de su peso máximo entre aproximadamente 15 y 30 minutos después del contacto con los fluidos del estómago.

En algunas realizaciones tras la formación de un gel en dicho al menos un compartimento, dicho compartimento alcanza una rigidez que se mide manteniendo una presión interna máxima de 0,15-1,50 atm. En otras realizaciones, dicho compartimento alcanza la rigidez bajo una presión de 0,50-1,00 atm. En realizaciones adicionales, dicho compartimento alcanza la rigidez bajo una presión de 0,20-0,50 atm.

En algunas realizaciones, la formación de un gel a partir de dicho al menos un compuesto formador de gel en dicho al menos un compartimento puede ocurrir a pH ≤6. En otras realizaciones, la formación de un gel a partir de dicho al menos un compuesto formador de gel en dicho al menos un compartimento puede ocurrir a un pH de aproximadamente 2, 3, 4, 5 o 6.

En otras realizaciones, la formación de un gel a partir de dicho compuesto formador de gel en dicho al menos un compartimento se produce bajo una conductividad circundante (es decir, líquido que rodea dicho compartimento) entre aproximadamente 5 y aproximadamente 35 mS. En otras realizaciones, la formación de un gel puede ocurrir a una conductividad de aproximadamente: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 mS.

En algunas realizaciones, al menos uno de dichos compuestos formadores de gel está en forma de polvo. En otras realizaciones, al menos uno de dichos compuestos formadores de gel está en forma de líquido.

En algunas realizaciones, al menos uno de dichos compuestos formadores de gel está en forma de película (denominada *"película de gel"* en algunas realizaciones). Bajo estas realizaciones, dicha película de gel comprende compuestos formadores de película (distintos de dicho compuesto formador de gel mencionado anteriormente), tales como, por ejemplo: formador de película hidrófila, formador de película hidrófoba, formador de película no degradable, formador de película degradable, plastificantes, aglutinantes, polímeros superabsorbentes, copolímeros, osmognatos, y así sucesivamente. Dicha película de gel se puede formar por cualquier método conocido en la técnica, incluyendo, pero no limitándose a: soplado, fundición, extrusión, recubrimiento, laminación y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, dicha película de gel comprende al menos dos capas. En realizaciones adicionales, al menos una capa de dicha película de gel está compuesta por al menos un compuesto formador de gel. En otras realizaciones, dicha película de gel puede estar formada por al menos dos capas, cada una de las que comprende independientemente al menos un compuesto formador de gel, que puede ser igual o diferente. En realizaciones adicionales, un dispositivo de la invención puede comprender al menos dos películas de gel (iguales o diferentes).

En algunas realizaciones, dicha película de gel tiene un espesor de menos de 1500 micrómetros. En realizaciones adicionales, dicha película de gel tiene un espesor entre aproximadamente 50 y aproximadamente 300 micrómetros. En otras realizaciones más, dicha película de gel tiene un espesor de aproximadamente 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500 micrómetros. En realizaciones adicionales, dicha película de gel tiene un espesor entre aproximadamente 160 y aproximadamente 250 micrómetros. En otras realizaciones más, dicha película de gel tiene un espesor de aproximadamente 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250 micrómetros.

En algunas realizaciones, dicho compartimento puede comprender además al menos un compuesto formador de gas. En otras realizaciones, al menos uno de dichos compuestos formadores de gas y gel se formula en una sola película (o una película que tiene una sola capa) (en algunas realizaciones, dicha película es una película de una sola capa). En otras realizaciones, dicha película es una película multicapa, es decir, al menos dos capas).

La expresión *"compuesto formador de gas"* pretende abarcar cualquier compuesto que sea capaz de absorber cualquier tipo de líquido(s) en contacto con el mismo, produciendo así gas. En algunas realizaciones, el gas producido hincha el compartimiento para formar una estructura tridimensional.

Ejemplos no limitativos de compuestos formadores de gas son carbonato de sodio, Bicarbonato Sódico, Ácido Ascórbico, Ácido Fumárico, Ácido Glutámico, Pirofosfato Ácido de Sodio, Ácido Cítrico, Ácido Málico, Ácido Tartárico, Carbonatos de Calcio, Bicarbonato de Potasio y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, dicha película biodegradable externa comprende al menos uno de un aglutinante, plastificante, formador de poros, emulsionantes, formador de película y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, dicha película de gel comprende al menos un aditivo seleccionado entre un aglutinante, plastificante, formador de gel, disolvente, osmognato, y cualquier combinación de los mismos.

Los ejemplos no limitativos de aditivos formadores de película hidrófila adecuados incluyen: Polivinilpirrolidona (Plasdone, Kollidon), Alcohol Polivinílico, Kollicoat IR, Hidroxipropilcelulosa (Klucel), Metilcelulosa, y cualquier combinación de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de un plastificante adecuado incluyen: Glicerina, Citrato de Trietilo (TEC), Triacetinas (TRI), Citrato de Tributilo (TBC), Citrato de Acetil Tributilo (ATBC), Acetil Trietil Citrato, Polietilenglicol (PEG 400-6000), Ácido Oleico, Aceite de Ricino, Ftalato de Dietilo (DEP), Propilenglicol, Sebacato de Dibutilo (DBS), Glicéridos de ácidos Grasos Acetilados (Myvacet), Monoestearato de Glicerol (GMS), y cualquier combinación de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de un emulsionante adecuado incluyen: Polisorbatos, Tritón x-100, Span, Glicerina, Monoestearato de Glicerol (GMS), y cualquier combinación de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de un osmognato adecuado incluyen: Sacarosa, Dextrosa, Lactosa, Fructosa, NaCl, KCl, y cualquier combinación de los mismos.

Los ejemplos no limitantes de compuestos adecuados para formar dicha película externa biodegradable incluyen: Ftalato de Hipromelosa, Ftalato de Acetato de Celulosa, Acetato-succinato de hipromelosa, Acetato de Celulosa, Etilcelulosa, Polimetacrilato de metilo, Poli-Etil-Acrilato, Ftalato Poli-Vinil-Acrilato, Acetato de Polivinilo, Goma Laca, Carboximetiletilcelulosa (CMEC), y cualquier combinación de los mismos.

Los ejemplos no limitativos de un solvente adecuado incluyen: Etanol, Metanol, Isopropanol, Acetona, Cloroformo, Acetato de Etilo, y cualquier combinación de los mismos.

En algunas realizaciones, dicha película formadora de gel es parte de al menos una película biodegradable multicapa expandible que comprende: al menos una capa de película biodegradable externa, y al menos una capa expandible de al menos un compuesto que es capaz de aumentar el volumen de dicha película al entrar en contacto con líquido para un volumen expandido que forma al menos un compartimento expandible.

En algunas otras realizaciones, al menos una capa de dicha película multicapa es degradable entéricamente (es decir, cuando dicha película se expone al pH natural (en un sistema biológico o entorno similar *in vitro*, es decir, en el intestino) al menos una de sus propiedades se deteriora por la reducción en uno o más de la resistencia a la tracción y/o elasticidad).

La expresión "*una cápsula gástrica degradable y tragable*" está destinada a abarcar una cápsula externa que encierra dicho al menos un compartimento que está hecha de material gástrico degradable y que tiene un tamaño tragable (es decir, puede ser tragada por un paciente que lo necesite). En algunas realizaciones, dicha cápsula tragable degradable gástrica tiene un tamaño de cápsula de aproximadamente 000 alargado o 000 o 00 menos (es decir, un diámetro exterior de aproximadamente 9,97 mm o menos, altura o longitud bloqueada de aproximadamente 30,0 mm o menos y un volumen real de aproximadamente 1,68 ml o menos). La Tabla 1 a continuación proporciona tamaños de cápsula no limitantes adecuados para la invención.

Tabla 1 - Tamaños de cápsulas no limitantes

Tamaño de Cápsula	Diámetro Exterior (mm)	Altura o Longitud Bloqueada (mm)	Volumen Real (ml)
000 Alargado	9,97	30,0	1,68
000	9,97	26,14	1,37
00	8,53	23,30	0,95
0	7,65	21,70	0,68
1	6,91	19,40	0,50
2	6,35	18,00	0,37
3	5,82	15,90	0,30

(continuación)

Tamaño de Cápsula	Diámetro Exterior (mm)	Altura o Longitud Bloqueada (mm)	Volumen Real (ml)
4	5,31	14,30	0,21
5	4,91	11,10	0,13

Los ejemplos no limitantes de cápsulas degradables gástricas incluyen los siguientes fabricantes: Capsugel, Qualicap, ACG, Embo, Orpac, Chemcaps, Embocaps, Cápsulas Eei y cápsulas Golden.

Ejemplos no limitantes de cápsulas gástricas degradables incluyen los siguientes: cápsulas hechas de gelatina, cápsula hecha de un compuesto sin base de gelatina (algunos tipos de cápsulas se conocen como cápsulas "Veggi").

Dicha cápsula es capaz de encerrar dentro de su volumen vacío, dicho al menos un compartimento de un dispositivo de la invención para encerrar completamente dicho al menos un compartimento dentro de dicha cápsula cerrada. El encerrar dicho al menos un compartimento en dicha cápsula se puede realizar mediante cualquier método conocido en la técnica que incluye: plegar, enrollar, arrugar, colapsar, apretar, presionar, retorcer, cortar y así sucesivamente. Al encerrar dicho al menos un compartimento en dicha cápsula, dicho compartimento se define como en su forma cerrada o comprimida.

En algunas realizaciones, un dispositivo de la invención comprende al menos dos compartimentos, teniendo cada uno independientemente una película biodegradable externa, encerrando cada uno independientemente la composición, teniendo cada uno una forma 3D cuando se expande *in situ.*

En otras realizaciones, un dispositivo de la invención está encerrado dentro de una cápsula tragable degradable gástrica con un tamaño de aproximadamente 000 alargado o menos. En otras realizaciones, un dispositivo de la invención comprende entre 1 y 20 de dichos compartimentos.

En realizaciones adicionales, algunos de dichos compartimentos están conectados en diferentes longitudes utilizando el exceso del compartimento de dicha película biodegradable externa o/y utilizando juntas externas adicionales tal como cualquier sutura médica, incluyendo suturas absorbibles, conocidas en la técnica (por ej., Vicryl Rapide™ producidas por ETHICON o Dexon™ producidas por COVIDIEN).

En aún otras realizaciones adicionales, al menos dos de dichos compartimentos expandidos forman una estructura tridimensional, o una construcción de múltiples estructuras que contiene dichas estructuras repetibles (iguales) o irrepetibles (diferentes). El tipo de estructuras se puede seleccionar de la siguiente lista no limitativa que incluye: anillo, barra, octeto, triángulo, cuadrado, pentágono, hexágono o cualquier otra forma poligonal tridimensional.

En algunas realizaciones, la distancia entre dos de dichos compartimentos conectados de la presente de las longitudes de juntas, es de entre aproximadamente 0 y 15 mm. En otras realizaciones, esta distancia es de aproximadamente 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 mm. En realizaciones adicionales, la distancia entre dos de dichos compartimentos conectados adyacentes es de entre aproximadamente 0 y 7 mm. En aún otras realizaciones adicionales, la distancia entre dos de dichos compartimentos conectados adyacentes es de entre aproximadamente 8 y 15 mm.

En algunas realizaciones, la distancia entre dos de dichas estructuras conectadas de la presente de las longitudes de juntas, es de entre aproximadamente 0 y 30 mm. En otras realizaciones adicionales, esta distancia es de aproximadamente 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 25, 30 mm. En realizaciones adicionales, la distancia entre dos de dichas estructuras conectadas es de entre aproximadamente 0 y 10 mm. En aún otras realizaciones adicionales, la distancia entre dos de dichas estructuras conectadas adyacentes es de entre aproximadamente 5 y 20 mm.

En algunas realizaciones, el área de dichos compartimentos (en la forma abierta, antes del plegado y expansión) de un dispositivo de la invención es de entre aproximadamente 25 y 60 cm^2. En otras realizaciones, esta área es de aproximadamente 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 cm^2. En realizaciones adicionales, esta área es de entre aproximadamente 1 y 35 cm^2. En aún otras realizaciones adicionales, esta área es de entre aproximadamente 55 y 100 cm^2. El área de dicho compartimento es capaz de encerrarse dentro de dicha cápsula tragable.

En un aspecto adicional de la invención, se proporciona una película que comprende una composición que comprende al menos un polímero superabsorbente (SAP), en donde dicho SAP representa al menos el 60 % del peso total de la película.

En algunas realizaciones de una película de la invención, dicha película comprende una composición que comprende al menos un polímero superabsorbente (SAP) en donde dicho SAP es el 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % del peso total de la película.

En algunas realizaciones, dicha película tiene un espesor de 5 micrómetros - 500 micrómetros.

En otro de sus aspectos, la invención proporciona una película que comprende una composición que comprende al menos un compuesto formador de gel y al menos un compuesto aglutinante y al menos una capa polimérica continua; en donde dicho al menos un compuesto formador de gel es al menos el 60 % del peso total de la película. En algunas realizaciones, dicha película tiene un espesor de entre aproximadamente 5 - 500 micrómetros.

En otro aspecto más, la invención proporciona una película que comprende una composición que comprende al menos un compuesto formador de gel y al menos un compuesto aglutinante y al menos una capa polimérica continua; en donde dicha película tiene un espesor de entre aproximadamente 5 micrómetros - 500 micrómetros.

En algunas realizaciones, una composición comprendida en una película de la invención comprende además al menos un formador de PEC. Al absorber el líquido, dicha película de la invención forma un gel rígido a base de PEC que tiene una forma rígida tridimensional que mantiene su rigidez y forma durante al menos 0,5 horas dentro de dicho compartimento después de la expansión. En algunas realizaciones, dicho gel rígido a base de PEC que tiene una forma rígida tridimensional mantiene su rigidez y forma durante al menos 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 16, 24 horas dentro de dicho compartimento después de la expansión.

En algunas realizaciones, una película de la invención se utiliza en un dispositivo médico para fines de cuidado humano, tales como: pañales para bebés, ropa interior protectora para adultos, compresas sanitarias, apósito, compresas higiénicas, etc.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un dispositivo que comprende al menos un compartimento que tiene una película biodegradable externa que encierra una composición que comprende al menos un compuesto formador de gel;

en donde dicho al menos un compartimento está encerrado dentro de una cápsula tragable degradable gástrica; y

en donde dicho al menos un compartimento se expande en el estómago asumiendo una estructura predefinida que puede mantenerse en forma expandida durante un tiempo predeterminado en el estómago.

Sin estar limitado por la teoría, se estipula que un dispositivo de la invención es capaz de estimular los mecanorreceptores en la pared del estómago simulando así una sensación de plenitud del estómago (como la que se siente después de comer una comida típica) por parte del paciente tratado y suprimiendo de este modo el apetito del paciente durante un período de tiempo predeterminado.

Se estipula además que la simulación de una sensación de plenitud estomacal (por lo tanto también se pueden prolongar los intervalos entre los períodos de comida) se logra mediante el uso de un dispositivo de la invención de modo que induzca la detención del estómago y ralentice el período de vaciado del estómago.

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo como se define en el presente documento anteriormente y a continuación, para su uso en la inducción de la pérdida de peso en un paciente.

La expresión *"inducir la pérdida de peso en un paciente"* debe entenderse que abarca cualquier pérdida cualitativa o cuantitativa de peso corporal en un sujeto al que se le administra un dispositivo de la invención.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un dispositivo como se define en el presente documento anteriormente y a continuación, para su uso para reducir el apetito en un paciente.

La expresión *"reducir el apetito en un paciente"* debe entenderse que abarca cualquier pérdida cualitativa o cuantitativa de apetito (es decir, cualquier reducción cualitativa o cuantitativa en la ingesta calórica de un sujeto o cualquier reducción cualitativa o cuantitativa en el deseo del paciente por comer) en un sujeto al que se le administra un dispositivo de la invención.

En otro aspecto de la invención, se utiliza un dispositivo como se define en el presente documento anteriormente y a continuación para promover la saciedad y/o la saciación.

La expresión *"promover la saciedad y/o la saciación"* pretende abarcar cualquier promoción cualitativa o cuantitativa de la sensación de saciedad y/o de saciación (es decir, sensación de plenitud estomacal o menor necesidad de comer) por parte de un paciente al que se le administra un dispositivo de la invención, inmediatamente después del consumo de alimentos, después del consumo de alimentos o entre comidas.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para inducir la pérdida de peso en un paciente que comprende administrar un dispositivo como se define en el presente documento anteriormente y a continuación a dicho paciente.

En un aspecto adicional, la invención proporciona un método para promover la saciedad y/o la saciación en un paciente que comprende administrar un dispositivo como se define en el presente documento anteriormente y a continuación a dicho paciente.

En otro aspecto más, la invención proporciona un método para reducir el apetito en un paciente que comprende administrar un dispositivo como se define en el presente documento anteriormente y a continuación a dicho paciente.

En todos los métodos de la invención, dicho dispositivo puede administrarse concomitantemente, secuencial o simultáneamente con cualquier otro método de tratamiento para reducir el apetito, promover la saciedad y/o la pérdida de peso en un paciente (incluyendo, aunque no de forma limitativa, la administración de agente activo adicional, participación en un programa de ejercicio y/o dieta de dicho paciente y participación en un tratamiento psicológico de dicho paciente).

En otro de sus aspectos, la invención proporciona un kit que comprende un dispositivo como se define en el presente documento anteriormente y a continuación e instrucciones para su uso.

En algunas realizaciones, dicho kit de la invención comprende además medios para introducir el dispositivo en el estómago de un paciente.

En otras realizaciones, dicho kit de la invención comprende además una formulación de degradación que, cuando se pone en contacto con dicho dispositivo en el estómago de un paciente, degrada estructuralmente el dispositivo y/o acelera la degradación del dispositivo.

Breve descripción de los dibujos

Para entender la divulgación y observar cómo esta puede llevarse a cabo en la práctica, a continuación se describirán las realizaciones, únicamente a modo de ejemplo no limitante, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

La **Figura 1** es una ilustración esquemática que representa el recorrido de dicho dispositivo de la invención dentro del estómago hasta la evacuación al intestino.
La **Figura 2** es una vista esquemática de un compartimento de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que tiene una forma de "elipse" tridimensional en la forma expandida, donde la película expandida se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.
La **Figura 3** es una vista superior esquemática de un compartimento de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que tiene una forma de "rectángulo" tridimensional en la forma expandida donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.
La **Figura 4** es una vista esquemática de cuatro compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una forma de "cadena abierta" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.
La **Figura 5** es una vista esquemática de cuatro compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una forma de "cadena cerrada" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.
La **Figura 6** es una vista superior esquemática de cinco compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una forma de "pentágono" en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada) antes de plegarse en una cápsula tragable.
La **Figura 7** es una vista superior esquemática de tres compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma de triángulo" en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada) antes de plegarse en una cápsula tragable.
La **Figura 8** y la **Figura 10** son vistas esquemáticas de uno o varios compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada), enrollados (en la figura 8) o plegados (en la figura 10) y encerrados dentro de una cápsula tragable antes de su uso.
La **Figura 9** es una vista superior esquemática de un compartimento o varios compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma anular" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.
La **Figura 11** es una vista superior esquemática de un compartimento o varios compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una estructura de "octeto" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.
La **Figura 12** es una vista superior esquemática de tres compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma de triángulo" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.
La **Figura 13** es una vista esquemática de tres compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma cuadrada" en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada) antes de plegarse en una cápsula tragable.
La **Figura 14** es una vista superior esquemática de un compartimento de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forma una "forma cuadrada" en la forma no expandida (donde la película expandible no

está hinchada) antes de plegarse en una cápsula tragable, y una estructura de "bola" en la forma expandida donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.

La **Figura 15** es una vista superior esquemática de cuatro compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma cuadrada" en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada) antes de plegarse en una cápsula tragable.

La **Figura 16** es una vista esquemática de tres compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma de múltiples anillos" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.

La **Figura 17** es una vista esquemática de un compartimento o varios compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma de submarino" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.

La **Figura 18** es una vista superior esquemática de tres compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma cuadrada" en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada, vista superior) antes de plegarse en una cápsula tragable, y una "colchoneta" en la forma expandida donde la película expandible se hincha después del contacto con fluidos gástricos.

La **Figura 19** es una vista esquemática de un compartimento o varios compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forma una "forma cuadrada" con un hueco elíptico en el interior en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos.

La **Figura 20** es una vista esquemática de un compartimento o varios compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que muestra el elemento conector hecho de dicha película biodegradable externa o cualquier sutura médica absorbible.

La **Figura 21** es una vista esquemática en sección transversal de un compartimento en la forma no expandida que tiene una película biodegradable externa que encierra una composición (marcada en negrita) compuesta por al menos una película de gel y/o al menos una combinación de película de gel-gas.

La **Figura 22** es una vista esquemática en sección transversal de un compartimento en la forma no expandida que tiene al menos una película biodegradable multicapa expandible que comprende: al menos una capa de película biodegradable externa, y al menos una capa expandible formada de película de gel y/o una combinación de película de gel-gas.

Descripción detallada de las realizaciones

1. <u>Estructura general de un dispositivo de la invención</u>

Buscando *in situ* dispositivo intragástrico expandible y degradable, se ha descubierto que un dispositivo que contiene un agente con una relación alta de hinchamiento envuelto con una película ultrafina es capaz de estallar desde una cápsula 000 o 00 (de gelatina o vegetal) y se hincha hasta formar una forma rígida tridimensional con un volumen efectivo dentro del estómago. Dicha construcción interna de gel/gas similar a un sólido (en este caso el agente de relación de hinchamiento) permite que todo el dispositivo de la invención se mantenga en el estómago y no se evacue con demasiada facilidad al intestino. Para facilitar la inserción de dicho compuesto agente hinchable en el volumen de una cápsula estándar 000/00 (diseñada para administración oral), algunas realizaciones de la invención proporcionan una película delgada como capa envolvente que forma un compartimento que contiene el agente hinchable en forma de película. La integración tanto de la película del agente hinchable como de la película envolvente permite la encapsulación compacta dentro de la cápsula tragable.

En algunas realizaciones, un dispositivo se compone de 3 elementos principales: (i) una cápsula exterior de gelatina o vegetal de tamaño 000/00 (comprada en el mercado) que se utiliza como cubierta del dispositivo; (ii) una fina micropelícula a base de polímeros sintéticos que se utiliza como capa envolvente del relleno hinchable; y (iii) una película de hidrogel a base de polímeros y/o una película formadora de gel-gas que se utiliza como relleno hinchable.

2. <u>Composición de una envoltura-película biodegradable externa de un dispositivo de la invención</u>

En algunas realizaciones de la invención, una película envolvente se compone de al menos dos capas prefundidas sobre una lámina de soporte. La lámina de soporte, en forma de película o sustrato [película de Teflon®, sustrato recubierto de Teflon®, película de silicona, sustrato hecho o recubierto de silicona, película de PET (tereftalato de polietileno), película de BoPET, Melinex®, MYLAR-A®, Hostaphan®, película de Kapton® (poliimida)], permite la fundición de una primera capa sin material adhesivo. La primera capa fundida (compuesta por una o una combinación de, aunque no de forma limitativa, PVOH o hidroxipropilcelulosa o Kollicoat-IR® o metilcelulosa o hipromelosa o povidona o polivinilpirrolidona) proporciona elasticidad y protección para las otras capas fundidas durante la fabricación y almacenamiento del dispositivo final, ya que la lámina de soporte en realidad se desprende y se retira en el curso de la preparación final del dispositivo. Las otras capas fundidas (compuestas por, aunque no de forma limitativa, HP-55:DEP:Ethocel-45:Klucel o EudragitL100-SS:EudragitRS:TEC:GMS o CAP:DEP:CA: o AS-LF:CA:DEP:ATBC o Acetato de celulosa:PEG 400:TEC) proporcionan la principal estructura de la película envolvente y son las únicas capas que realmente resisten bajo la solución ácida del estómago.

Ejemplos no limitativos de compuestos de película envolvente incluyen:

- Película de polímero de polietileno-ftalato; comprada como película (MYLAR-A®; DuPont, EE. UU.).
- Alcohol polivinílico 4-88; comprado en forma de polvo (Merck, Alemania) -
- Methocel LV-50; comprado en forma de polvo (DOW, EE. UU.)
- Polivinilalcohol [PVA]: copolímero de injerto de polietilenglicol [PEG]; comprado en forma de polvo (Kollicoat-IR®; BASF, Alemania).
- Polímero de hidroxi-propil-celulosa; comprado en forma de polvo (Klucel-LF®; Ashland, EE.UU.) Povidona (Kollidone 25; BASF, Alemania).
- *Ftalato de hipromelosa [HP-55] y acetato-succinato de hipromelosa [AQOAT AS-LF];* comprados en forma de polvos (Shin-Etsu, *Corea) CAP [Acetato-Ftalato de Celulosa] y CA [Acetato de Celulosa]; comprados en forma de polvos* (Eastman, EE. UU.)
- Citrato de trietilo *[TEC] y citrato de acetiltributilo [ATBC]; comprados en forma de líquidos (Merck, Alemania).*
- DEP [Dietil-Ftalato]; comprado en forma de líquido (Spectrum, EE. UU.) -.
- Monoestearato de glicerol [GMS]; comprado en forma de líquido (Cognis, Alemania) -.

Etanol, Metanol, Alcohol isopropílico [IPA], Acetato de etilo, Ácido acético y acetona (BioLab, Israel) son disolventes orgánicos utilizados para la disolución de los polímeros.

3. <u>Proceso para la fabricación de la película biodegradable de envoltura externa de un dispositivo de la invención</u>

Ejemplo 1

La fabricación de una película envolvente se basa en la preparación de soluciones seguida de dos procesos de fundición realizados:

1) Solución de alcohol polivinílico (PVOH) - PVOH en polvo se disuelve en agua.
2) Fundición de PVOH - La solución de PVOH se vierte como primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca.
3) Solución de HP-55:DEP:Ethocel-45:Klucel (60:20:15:5; relación en %) - Primero se disuelven ftalato de hipromelosa (HP-55) en polvo y Ethocel-45 en polvo (en este orden) en acetona, seguido de la adición de solución DEP. A continuación, se añade la solución de Klucel preparada previamente.
4) Fundición de HP-55:DEP:Ethocel-45:Klucel - El HP-55:DEP: se vierte una solución de Ethocel-45:Klucel como segunda capa sobre la película seca de PVOH (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 2

La fabricación de una película envolvente se basa en la preparación de soluciones seguida de dos procesos de fundición realizados:

1) Solución de hidroxipropilcelulosa - Klucel LF en polvo se disuelve en etanol
2) Fundición de Klucel LF - La solución de Klucel LF se vierte como primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca
3) Solución de Eudragit L100-55:Eudragit RS:TEC:GMS (60:15:20:5; relación en %) - Primero se disuelve Eudragit L100-55 en polvo y Eudragit RS en polvo (en este orden) en una mezcla de acetona:IPA (65:35), seguido de la adición de TEC (comprado como solución). A continuación, se añade solución de monoestearato de glicerol (GMS).
4) Fundición de Eudragit L100-55:Eudragit RS:TEC:GMS - La solución de Eudragit L100-55:Eudragit RS:TEC:GMS se vierte como segunda capa sobre la película seca Klucel LF (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 3

La fabricación de una película envolvente se basa en la preparación de soluciones seguida de dos procesos de fundición realizados:

1) Solución de Kollicoat - Kollicoat-IR en polvo se disuelve en una solución de etanol:agua (1:1).
2) Fundición de Kollicoat - La solución de Kollicoat se vierte como primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca
3) Solución de CAP:DEP:CA (70:20:10, relación en %) - Primero se disuelven CAP en polvo y CA en polvo (en este orden) en acetona, seguido de la adición de solución DEP. A continuación, se añade la solución de Klucel preparada previamente.
4) Fundición de CAP:DEP:CA - La solución de CAP:DEP:CA: se vierte como segunda capa sobre la película Kollicoat seca (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 4

La fabricación de una película envolvente se basa en la preparación de soluciones seguida de dos procesos de fundición realizados:

1) Solución de metilcelulosa - Methocel LV-50 en polvo se disuelve en agua.
2) Fundición de Methocel - La solución de Methocel LV-50 se vierte como primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca.
3) Solución de AS-LF:CA:DEP:ATBC (65:15:10:10; relación en %) - Primero se disuelven acetato-succinato de hipromelosa (AS-LF) en polvo y acetato de celulosa (CA) en polvo (en este orden) en acetona, seguido de la adición de solución DEP y ATBC (comprados como soluciones).
4) Fundición de AS-LF:CA:DEP:ATBC - La solución de AS-LF:CA:DEP:ATBC se vierte como segunda capa sobre la película seca de Methocel (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 5

La fabricación de una película envolvente se basa en la preparación de soluciones seguida de dos procesos de fundición realizados:

1) Solución de Plasdone - Kollidon 25 en polvo se disuelve en etanol
2) Fundición de Kollidon 25 -La solución de Kollidon 25 se vierte como primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca
3) Solución de acetato de celulosa:PEG 400:TEC (75:10:15, relación en %): acetato de celulosa en polvo se disuelve primero en acetona, seguido de la adición de solución de PEG 400.
4) Fundición de acetato de celulosa:PEG 400 - La solución de acetato de celulosa:PEG 400 se vierte como segunda capa sobre la película seca Kollidon 25 (primera capa) y se mantiene seca.

4. <u>Composición de una película de Hidrogel de un dispositivo de la invención</u>

En algunas realizaciones de la invención, la película de hidrogel se compone de al menos dos capas prefundidas sobre una lámina de soporte (descrita anteriormente). La lámina de soporte permite la fundición de la primera capa (PVOH o Klucel o Kollicoat-IR® o Methocel o Povidone) sin material adhesivo, mientras que proporciona elasticidad y protección a las otras capas fundidas durante la fabricación y el almacenamiento del dispositivo final, ya que la película de soporte se separa y retira en el transcurso de la preparación del dispositivo. Sin embargo, las otras capas fundidas [Luquasorb(FP800):Lactosa:PEG:Kollidon o Carbopol:Quitosano:PEG:Klucel o Ácido Poliacrílico:Quitosano:PEG:Klucel o SephadexG-100:Lactosa:TEC:Klucel) contienen: suspensión de partículas (en lugar de una solución de polímero) de polímeros que componen una matriz de gel hinchable, plastificante y aglutinante para ensamblar las partículas en una suspensión.

La lista no limitante de compuestos de hidrogel incluye:

- Polímero de polietileno-ftalato; comprada como película (MYLAR-A®; DuPont, EE. UU.).
- *Copolímero de injerto de alcohol polivinílico y polietilenglicol; comprado en forma de polvo* (Kollicoat-IR®; BASF, Alemania).
- Povidona (Kollidone 25; BASF, Alemania).
- Alcohol polivinílico 4-88; comprado en forma de polvo (Merck, Alemania) -.
- Methocel LV-50; comprado en forma de polvo (DOW, EE. UU.).
- Polivinilalcohol [PVA]: copolímero de injerto de polietilenglicol [PEG]; comprado en forma de polvo (Kollicoat-IR®; BASF, Alemania).
- Polímero de hidroxi-propil-celulosa; comprado en forma de polvo (Klucel-LF®; Ashland, EE. UU.).
- Ácido poliacrílico de sodio reticulado; comprado en forma de polvo (Luquasorb®; BASF, EE. UU.).
- Ácido poliglutámico reticulado; comprado en forma de polvo (PGA; hayashibira, Japón).
- Ácido poliacrílico reticulado; comprado en forma de polvo (Carbopol 974; Lubrizol, EE. UU.).
- Ácido poliacrílico de sodio reticulado; comprado en forma de polvo (FavorPac®; Evonik, Alemania).
- Gel de dextrano reticulado; comprado en forma de polvo (*Sephadex G-100;* GE Medical).
- Quitosano; comprado en forma de polvo (Chitoclear®; Premix, Islandia o 90/200/A1; Kraber, Alemania o Protasan UP CL 114, 113, 213, 214; Novamatrix, Noruega).
- Polietilenglicol; comprado en forma de líquido (PEG-400; Sigma, EE. UU.) -.
- Quitosano; comprado en forma de polvo (KiOnutrime-CsG; kitozyme, Bélgica).
- Lactosa monohidrato; comprado en forma de polvo (Pharmatose 200, Fonterra, Nueva Zelanda).

5. <u>Proceso para la fabricación de una película de Hidrogel de un dispositivo de la invención</u>

Ejemplo 1

La fabricación de la película de hidrogel es generalmente similar a la fabricación de la película envolvente; la preparación de lodos (en este caso una solución y una suspensión) seguida de dos procesos de fundición realizados a temperatura ambiente:

1) Solución de alcohol polivinílico - PVOH en polvo se disuelve en agua

2) Fundición de PVOH - La solución de PVOH se vierte como la primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca.
3) Suspensión de Sephadex G-100:Lactosa:TEC:Klucel (70:10:5:15; relación en %) - Primero se muelen los gránulos de Sephadex y lactosa monohidrato. A continuación, se añaden las partículas de Sephadex a una solución de Klucel y, después de mezclar, se añaden y se mezclan las partículas de lactosa, formando una suspensión de partículas. Se añade finamente TEC a la suspensión mientras se mezcla.
4) Fundición de Sephadex:Lactosa:TEC:Klucel - La suspensión se vierte como segunda capa sobre la película seca de PVOH (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 2

La fabricación de la película de hidrogel es generalmente similar a la fabricación de la película envolvente; la preparación de lodos (en este caso una solución y una suspensión) seguida de dos procesos de fundición realizados a temperatura ambiente:

1) Solución de alcohol polivinílico - PVOH en polvo se disuelve en agua
2) Fundición de PVOH - La solución de PVOH se vierte como la primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca.
3) Suspensión de Luquasorb(FP800):Lactosa:PEG:Collidon (75:10:5:10; relación en %) - Primero se muelen los gránulos de Luquasorb y lactosa monohidrato. A continuación, se añaden las partículas de Luquasorb a una solución de Kollidon y, después de mezclar, se añaden y mezclan las partículas de lactosa, formando una suspensión de partículas. Con precisión, se añade PEG a la suspensión mientras se mezcla.
4) Fundición de Luquasorb (FP800): Lactosa: PEG: Kollidon - La suspensión se vierte como segunda capa sobre la película seca de Kollicoat (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 3

La fabricación de la película de hidrogel es generalmente similar a la fabricación de la película envolvente; la preparación de lodos (en este caso una solución y una suspensión) seguida de dos procesos de fundición realizados a temperatura ambiente:

1) Solución de Kollicoat - Kollicoat-IR en polvo se disuelve en una solución de etanol:agua (1:1)
2) Fundición de Kollicoat - La solución Kollicoat se vierte como la primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca.
3) Suspensión de FavorPac(FP):quitosano(CS):PEG:Klucel (65:15:10:10; relación en %) - Los gránulos de FP y CS se muelen en primer lugar. A continuación, se añaden las partículas de FP a una solución de Klucel y, después de mezclar, las partículas de CS se añaden y se mezclan, formando una suspensión de partículas. Con precisión, se añade solución de PEG a la suspensión mientras se mezcla.
4) Fundición de FavorPac:Quitosano:PEG:Klucel - La suspensión se vierte como segunda capa sobre la película seca de Kollicoat (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 4

La fabricación de la película de hidrogel es generalmente similar a la fabricación de la película envolvente; la preparación de lodos (en este caso una solución y una suspensión) seguida de dos procesos de fundición realizados a temperatura ambiente:

1) Solución de Kollicoat - Kollicoat-IR en polvo se disuelve en una solución de etanol:agua (1:1)
2) Fundición de Kollicoat - La solución de Kollicoat se vierte como primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca
3) Se disuelve la solución de Carbopol 974 (1,5 %) en agua y se añade una solución de NaOH 1,75 M bajo agitación para elevar el pH a 5-5,5 donde se acepta el gel estable. A continuación, el gel se seca en el horno.
4) Suspensión de Carbopol:Quitosano(CS):PEG:Klucel (65:15:5:15; relación en %) - Los gránulos de Carbopol y CS se muelen en primer lugar. A continuación, se añaden las partículas de Carbopol a una solución de Klucel y, después de mezclar, las partículas de CS se añaden y se mezclan, formando una suspensión de partículas. Con precisión, se añade solución de PEG a la suspensión mientras se mezcla.
5) Fundición de Carbopol:Quitosano:PEG:Klucel - La suspensión se vierte como segunda capa sobre la película seca de Kollicoat (primera capa) y se mantiene seca.

6. <u>Composición de una película formadora de Gel-Gas de un dispositivo de la invención</u>

En algunas realizaciones de la invención, la película formadora de gel-gas está compuesta por al menos dos capas prefundidas sobre una lámina de soporte (descrita anteriormente). La lámina de soporte permite la fundición de la primera capa sin material adhesivo, mientras que proporciona elasticidad y protección a las otras capas fundidas durante la fabricación y el almacenamiento del dispositivo final, ya que la película de soporte se separa y retira en el transcurso de la preparación del dispositivo. Sin embargo, las otras capas fundidas contienen partículas en suspensión

(en lugar de una solución de polímeros) de polímeros que componen una matriz productora de gel, una matriz productora de gas, plastificante y aglutinante para ensamblar las partículas en una suspensión.

La lista no limitante de compuestos productores de gas incluye:

- Película de polímero de polietileno-ftalato (MYLAR-A®; DuPont, EE.UU) *Copolímero de injerto de polietilenglicol de alcohol polivinílico* (Kollicoat-IR®; *BASF, Alemania) Alcohol polivinílico 4-88; comprado en forma de polvo a Merck: la primera capa fundida - se utiliza como revestimiento de superficie para la segunda capa.*
- *Bicarbonato de sodio (Brunner Mond, R. U.)*
- Ácido cítrico (Merck, Alemania) Ácido málico (Sigma, EE.UU) *Ácido tartárico (Sigma, EE. UU.)*
- *Carbonato de calcio (Sigma,* EE. UU.).
- Polietilenglicol (PEG-400; Sigma, EE.UU.) Polímero de hidroxi-propil-celulosa (Klucel-LF®; Ashland, EE. UU.) y polivinilpirrolidona (Kollidon 25, BASF, EE. UU.)

***7. Proceso para la fabricación de una película formadora de Gel-Gas* de un dispositivo de la invención Ejemplo 1**

La fabricación de la película formadora de gel-gas es generalmente similar a la fabricación de la película envolvente o la película de gel; la preparación de lodos (en este caso una solución y una suspensión) seguida de dos procesos de fundición realizados a temperatura ambiente:

1) Solución de Kollicoat - Kollicoat-IR en polvo se disuelve en una solución de etanol:agua (1:1)
2) Fundición de Kollicoat - La solución de Kollicoat se vierte como una primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca.
3) Suspensión de Bicarbonato de sodio (NaHCO3): Ácido cítrico (C6H8O7): PEG: Klucel (50:30:8:12; relación en %). A continuación, las partículas de C6H8O7 se añaden a una solución de Klucel (10 % de polvo predisuelto en etanol) y, después de mezclar, se añaden y mezclan las partículas de NaHCO3, formando una suspensión de partículas. Se añade finamente PEG a la suspensión mientras se mezcla.
4) Fundición de Bicarbonato de sodio (NaHCO3): Ácido cítrico (C6H8O7): PEG:Klucel - La suspensión se vierte como una segunda capa sobre la película de Kollicoat seca (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 2

La fabricación de la película formadora de gas es generalmente similar a la fabricación de la película envolvente o de la película Gel; la preparación de lodos (en este caso una solución y una suspensión) seguida de dos procesos de fundición realizados a temperatura ambiente:

1) Solución de Kollicoat - Kollicoat-IR en polvo se disuelve en una solución de etanol:agua (1:1)
2) Fundición de Kollicoat - La solución de Kollicoat se vierte como una primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca.
3) Suspensión de Carbonato de calcio (CaCO3): Ácido tartárico (C4H6O6): PEG: Klucel (33,2:49,8:5:12; relación en %).
A continuación, las partículas de C4H6O6 se añaden a una solución de Klucel (10 % de polvo predisuelto en etanol) y, después de mezclar, se añaden y mezclan las partículas de CaCO3, formando una suspensión de partículas. Se añade finamente PEG a la suspensión mientras se mezcla.
4) Fundición de Carbonato de calcio (CaCO3): Ácido tartárico (C4H6O6): PEG:Klucel - La suspensión se vierte como una segunda capa sobre la película de Kollicoat seca (primera capa) y se mantiene seca.

Ejemplo 3

La fabricación de la película formadora de gas es generalmente similar a la fabricación de la película envolvente o de la película Gel; la preparación de lodos (en este caso una solución y una suspensión) seguida de dos procesos de fundición realizados a temperatura ambiente:

1) Solución de PVOH - PVOH en polvo se disuelve en una solución de etanol:agua (1:1)
2) Fundición de PVOH - La solución de PVOH se vierte como una primera capa sobre la lámina de soporte y se mantiene seca
3) Suspensión de Bicarbonato de potasio ($KHCO_3$):Ácido tartárico($C_4H_6O_6$):PEG:Klucel (47,4:35,6:5:12; relación en %).
A continuación, las partículas de C4H6O6 se añaden a una solución de Klucel (10 % de polvo predisuelto en etanol) y, después de mezclar, se añaden y mezclan las partículas de KHCO3, formando una suspensión de partículas. Se añade finamente PEG a la suspensión mientras se mezcla.
4) Fundición de Biarbonato de potasio (KHCO3): Ácido tartárico (C4H6O6): PEG:Klucel - La suspensión se vierte como una segunda capa sobre la película de PVOH seca (primera capa) y se mantiene seca.

8. Proceso para la fabricación de un dispositivo de la invención

1) Formación de una película envolvente (por ejemplo, como se describe anteriormente en la Sección 3, Ejemplos 1-5);
2) Formación de una película de gel (por ejemplo, como se describe anteriormente en la Sección 5, Ejemplos 1 - 4) y/o película de gas-gel (por ejemplo, como se describe anteriormente en la Sección 7, Ejemplos 1-3);
3) Creación de una formación multicapa de envoltura y películas de gel (como alternativa, formación de una película biodegradable multicapa que comprende ambas características de dicha capa envolvente y dicha capa expandible);
4) Corte y conexión de la formación de múltiples capas para formar un compartimento y estructura de compartimentos;
5) Plegado del/los compartimento/s hasta convertirlo/s en una cápsula tragable.

9. Proceso para la fabricación de un dispositivo de la invención

1) Formación de una película envolvente (por ejemplo, como se describe anteriormente en la Sección 3, Ejemplos 1-5);
2) Fundición de una película de gel (por ejemplo, como se describe anteriormente en la Sección 5, Ejemplos 1 - 4) y/o película de gas-gel (por ejemplo, como se describe anteriormente en la Sección 7, Ejemplos 1 - 3) en el área seleccionada;
3) Fundición o fijación de otra película de sobre (por ejemplo, como se describe anteriormente en la Sección 3, Ejemplos 1-5);
4) El proceso anterior crea una formación multicapa de envoltura y películas de gel (como alternativa, formación de una película biodegradable multicapa que comprende ambas características de dicha capa envolvente y dicha capa expandible);
5) Corte y conexión de la formación de múltiples capas para formar un compartimento y estructura de compartimentos;
6) Plegado del/los compartimento/s hasta convertirlo/s en una cápsula tragable.

10. Diseño y forma de un dispositivo de la invención

La presente invención proporciona un dispositivo que comprende al menos un compartimento que tiene una película biodegradable externa que encierra al menos un compuesto formador de gel o un compuesto formador de gel/gas, en donde dicho al menos un compartimento está encerrado dentro de una cápsula tragable degradable gástrica.

La **Figura 2** y la **figura 3** presentan ilustraciones esquemáticas de la forma expandida de un dispositivo administrable por vía oral de la invención (100 y 101 respectivamente) que tiene un compartimento (102 y 103 respectivamente) que tiene una película biodegradable externa (104 y 105 respectivamente), en donde dicha expansión del dispositivo se produce debido al contacto de la película expandible con fluidos gástricos que forman una matriz de gel dentro de dicho compartimento (106 y 107 respectivamente).

En algunas realizaciones, un dispositivo de la invención comprende al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce, trece, catorce, quince, dieciséis, diecisiete, dieciocho, diecinueve, veinte compartimentos individuales (que pueden ser iguales o diferentes, ya sea en el contenido o en una película biodegradable externa), cada uno teniendo una película biodegradable externa que encierra al menos un compuesto formador de gel o un compuesto formador de gel/gas en cada compartimento, en donde dichos compartimentos están encerrados dentro de una cápsula tragable degradable gástrica.

En algunas realizaciones, dicho dispositivo comprende cuatro compartimentos: la **Figura 4** presenta una vista esquemática de un dispositivo administrable por vía oral según la invención (200), que comprende cuatro compartimentos que forman una "forma de cadena abierta" en la forma expandida; la **Figura 5** presenta una vista esquemática de un dispositivo administrable por vía oral según la invención (201), que comprende cuatro compartimentos que forman una "forma de cadena cerrada" en la forma expandida.

En algunas realizaciones, dicho dispositivo comprende cinco compartimentos; la **Figura 6** presenta una vista esquemática de un dispositivo administrable por vía oral según la invención (300), que tiene cinco compartimentos (301) que forman una "forma de cadena cerrada" (en forma de pentágono) en su forma no expandida antes de plegarse en una cápsula tragable, cada uno teniendo una película biodegradable externa (302) y una composición capaz de expandir dicho compartimento tras la absorción de líquidos (303).

En algunas realizaciones, dicho dispositivo comprende tres compartimentos: la **Figura 7** presenta una vista esquemática de un dispositivo administrable por vía oral según la invención (400), que tiene tres compartimentos (401) que forman una "forma de cadena cerrada" (en forma de triángulo) en su forma no expandida antes de plegarse en una cápsula tragable, cada uno teniendo una película biodegradable externa (402) y una composición capaz de expandir dicho compartimento tras la absorción de líquidos (403).

En algunas realizaciones, dicho dispositivo comprende hasta veinte compartimentos conectados que se encierran

herméticamente dentro de un pequeño volumen.

La **Figura 8** presenta una vista esquemática de un dispositivo de la invención (500) que tiene varios compartimentos conectados en la forma no expandida enrollada (501) que tiene una película biodegradable externa (502), dichos tres compartimentos comprenden una composición capaz de expandir el compartimento tras la exposición al líquido (503). Dicho compartimento está encerrado dentro de una cápsula tragable (504).

La **Figura 10** presenta una vista esquemática de un dispositivo administrable por vía oral según la invención (600), que tiene tres compartimentos conectados en la forma no expandida plegada (601), que tienen una película biodegradable externa (602), dichos tres compartimentos comprenden una composición capaz de expandir el compartimento tras la exposición al líquido (603) y encerrada dentro de una cápsula tragable (604).

En algunas realizaciones, dicho al menos un compartimento tendrá cualquier forma incluyendo, aunque no de forma limitativa, rectangular, anular (redonda), poligonal, etc.; la **Figura 9** presenta una vista esquemática de al menos un compartimento (700) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma anular" en la forma expandida, donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos. Dicho compartimento tiene una película biodegradable externa (702) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (703).

La **Figura 11** presenta una vista esquemática de al menos un compartimento (800) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, formado por dos anillos interconectados (801) que tienen un volumen superpuesto mutuo o que están conectados solo en la envoltura externa exterior, en la forma expandida, donde el compartimento se expande después del contacto con los fluidos gástricos. Dicho compartimento tiene una película biodegradable externa (802) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (803).

La **Figura 12** presenta una vista esquemática de tres compartimentos (900) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma triangular" en la forma expandida donde el compartimento se hincha después del contacto con los fluidos gástricos. Dicho compartimento tiene una película biodegradable externa (902) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (903).

La **Figura 13** es una vista esquemática de cuatro compartimentos (1000) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma cuadrada" en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada) antes de plegarse en una cápsula tragable. Dichos compartimentos tienen una película biodegradable externa (1002) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (1003).

La **Figura 14** es una vista esquemática de un compartimento (2000) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forma una "forma cuadrada" en la forma expandida donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos. Dichos compartimentos tienen una película biodegradable externa (2002) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (2003).

La **Figura 15** es una vista esquemática de cuatro compartimentos (3000) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma cuadrada" en la forma no expandida (donde la película expandible no está hinchada) antes de plegarse en una cápsula tragable. Dichos compartimentos tienen una película biodegradable externa (3002) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (3003).

En algunas realizaciones, dicho dispositivo compuesto por una forma multiestructura; la **Figura 16** es una vista esquemática de tres anillos (4000) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, conectados entre sí para formar una forma tridimensional en la forma expandida donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos. Dichos compartimentos tienen una película biodegradable externa (4001) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (4003).

La **Figura 17** es una vista esquemática de un compartimento o varios compartimentos conectados de un dispositivo administrable por vía oral según la invención (5000), que forman una "forma de submarino" en la forma expandida donde la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos. Dichos compartimentos tienen una película biodegradable externa (5001) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (5002).

La **Figura 18** presenta una vista esquemática de tres compartimentos (6000) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma cuadrada" en la forma no expandida (donde el compartimento no está hinchado) antes de plegarse en una cápsula tragable, y una estructura de "colchoneta" en la forma expandida donde la película de hidrogel se hincha después del contacto con los fluidos gástricos. Dichos compartimentos tienen una película biodegradable externa (6001) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (6002).

La **Figura 19** es una vista esquemática de tres compartimentos (7000) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forman una "forma cuadrada" con un hueco elíptico en el interior en la forma expandida donde

la película expandible se hincha después del contacto con los fluidos gástricos. Dichos compartimentos tienen una película biodegradable externa (7001) y una composición que expande el compartimento tras la exposición al líquido (7002).

La **Figura 20** es una vista esquemática de un compartimento (8000) de un dispositivo administrable por vía oral según la invención, que forma un elemento conector (8001) hecho de dicha película biodegradable externa (8002) (en algunas realizaciones dicho conector puede ser una sutura médica absorbible) en la forma expandida donde la película expandible se hincha después del contacto con fluidos gástricos. La matriz de gel se forma dentro del compartimento (8003), ampliando dicho compartimento.

La construcción del compartimento en la forma no expandida se ilustra en la **Figura 21** donde una vista en sección transversal describe un compartimento (9000) en la forma no expandida que tiene una película biodegradable externa (9001) que encierra una composición (9002) compuesta por al menos una película de gel y/o al menos una combinación de película gel-gas. La **Figura 22** donde una vista en sección transversal describe un compartimento (10000) en la forma no expandida que tiene una película biodegradable multicapa expandible (10001) que comprende: al menos una capa de película biodegradable externa (10002) y una capa expandible formada de película de gel y/o combinación de película gel-gas (10003).

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) que comprende al menos un compartimento (102, 103, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000), teniendo el compartimento una película biodegradable externa (104, 105, 502, 602, 802, 902, 1002, 2002, 3002, 5001, 6001, 7001, 8002, 9001, 10001) que encierra una composición que comprende al menos un compuesto formador de gel, en donde dicho al menos un compuesto formador de gel está en forma de una película de gel, y dicho al menos un compartimento está encerrado dentro de una envoltura gástrica degradable y tragable (504), y dicho al menos un compuesto formador de gel tiene una relación de hinchamiento de entre 10 hasta 100 veces en líquido gástrico.

2. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según la reivindicación 1, en donde dicha película biodegradable externa es una película multicapa, que tiene al menos dos capas.

3. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según la reivindicación 1 o 2, en donde dicha película biodegradable externa tiene una resistencia a la tracción de entre aproximadamente 10 y 80 MPa en condiciones secas o una resistencia a la tracción de entre aproximadamente 4 y aproximadamente 40 MPa, en condiciones húmedas.

4. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho al menos un compartimento (102, 103, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000) tiene un tiempo de residencia en el estómago de entre aproximadamente 0,5 horas y aproximadamente 30 días.

5. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha película biodegradable externa comprende al menos una abertura formada mecánica o químicamente.

6. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho al menos un compuesto formador de gel se selecciona de: Gelatina, Alginatos, Quitosano, Amilosa, Colágeno, Poliacrilato de Sodio, Almidón modificado, Elastina y cualquier combinación de los mismos.

7. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicha composición comprende al menos un compuesto formador de gel cargado y al menos un compuesto que tiene una carga opuesta; construyendo así una formación de complejo de polielectrolitos, PEC, tras la adsorción de líquidos.

8. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según la reivindicación 7, en donde dicho al menos un compuesto formador de gel cargado es al menos un polímero superabsorbente (SAP).

9. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende al menos dos compartimentos, cada uno de los cuales tiene independientemente una película biodegradable externa, encerrando cada uno de ellos independientemente al menos un compuesto formador de gel, en donde dichos al menos dos compartimentos están interconectados y están encerrados dentro de una envoltura gástrica degradable y tragable.

10. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, para su uso para reducir al menos parcialmente el apetito en un paciente.

11. Un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho al menos un compartimento (102, 103, 800, 900, 1000, 2000, 3000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000) se expande en el estómago asumiendo una estructura predefinida que se puede mantener en forma expandida durante un tiempo predeterminado en el estómago.

12. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según la reivindicación 1, en donde la película de gel tiene un espesor de entre 50 y 500 micrómetros.

13. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según la reivindicación 1, en donde la película biodegradable externa tiene un espesor de entre 3 y 60 micrómetros.

14. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según la reivindicación 1, en donde la película de gel tiene un espesor de entre 50 y 300 micrómetros, o un espesor de 400 o 500 o 600 o 700 u 800 micrómetros.

15. Un dispositivo (100, 101, 500, 600, 5000) según la reivindicación 1, en donde al menos un compuesto formador de gel se hincha entre 5 y 60 minutos después del contacto con los fluidos del estómago.

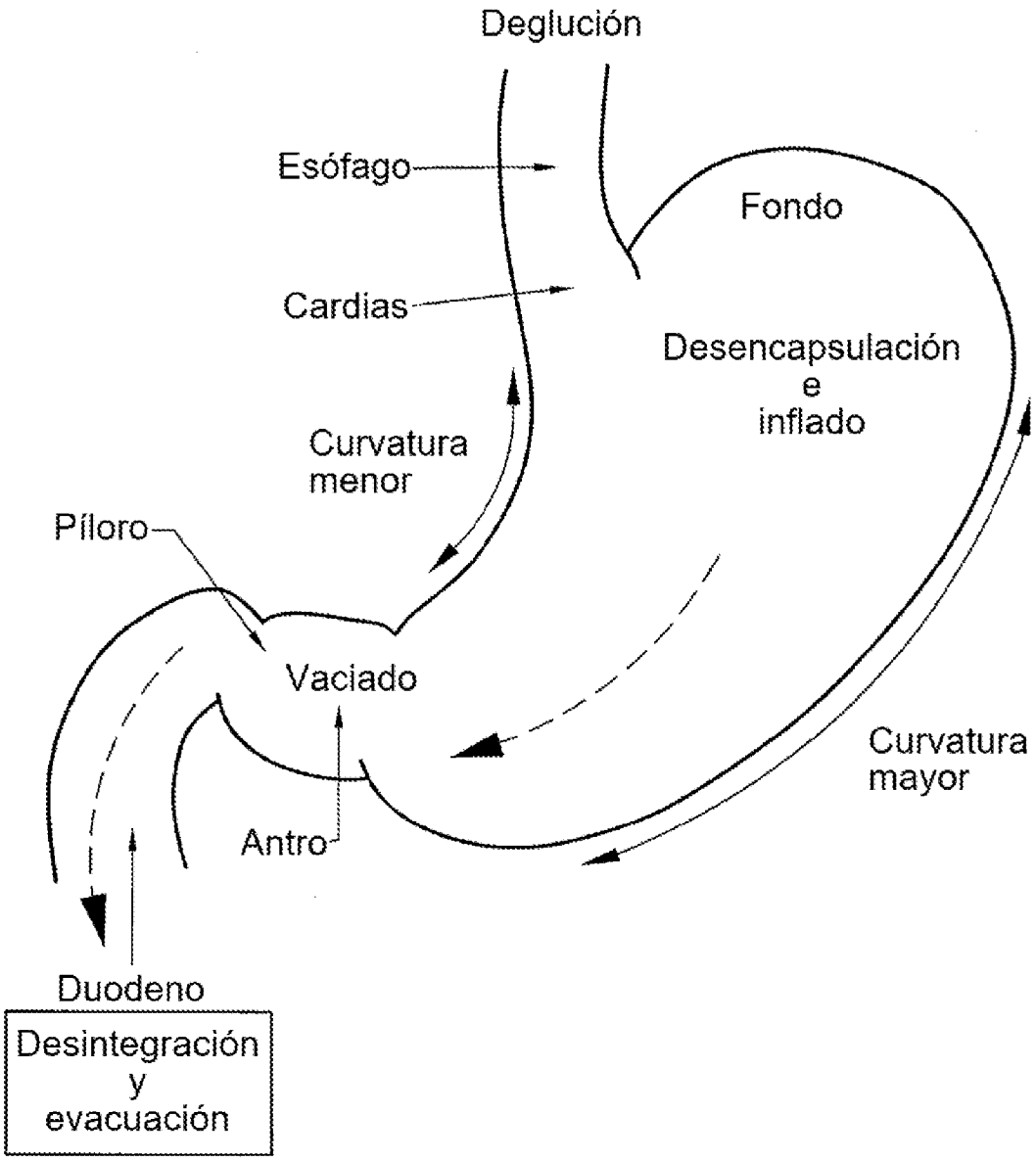
Deglución
Esófago
Fondo
Cardias
Desencapsulación
e
inflado
Curvatura
menor
Píloro
Vaciado
Curvatura
mayor
Antro
Duodeno
Desintegración
y
evacuación

Fig. 1

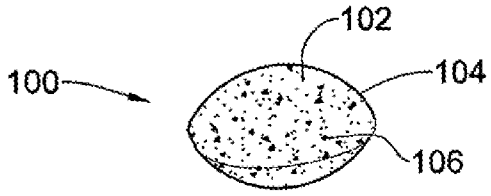

Fig. 2

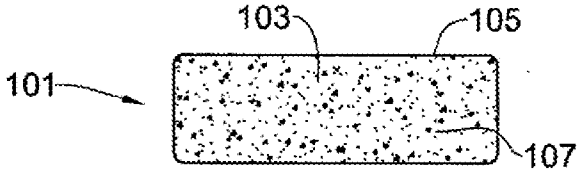

Fig. 3

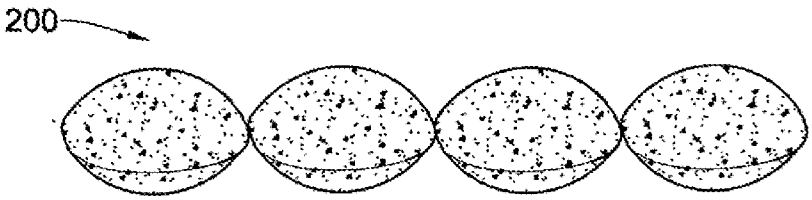

Fig. 4

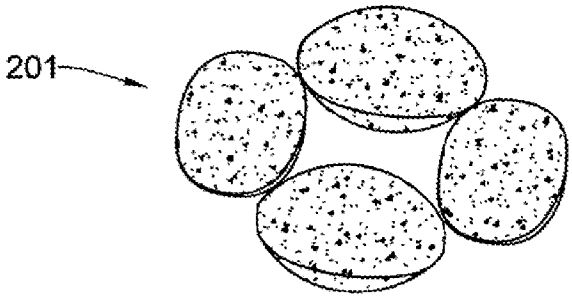

Fig. 5

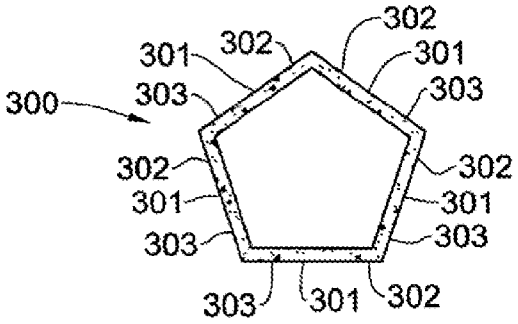

Fig. 6

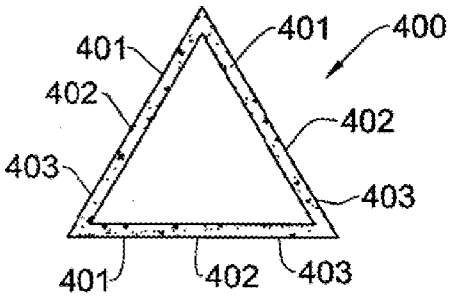

Fig. 7

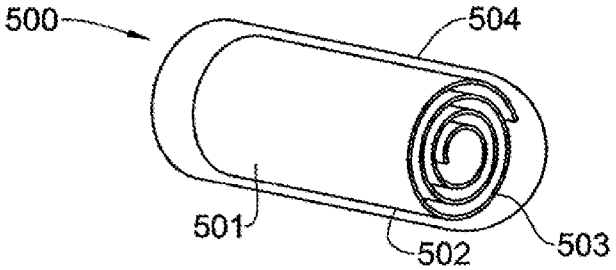

Fig. 8

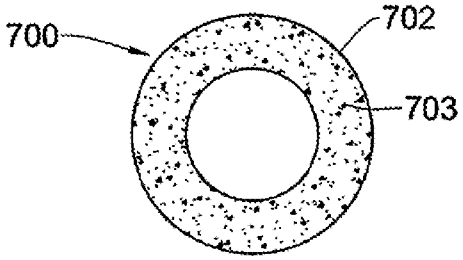

Fig. 9

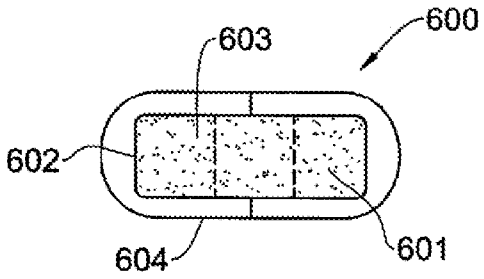

Fig. 10

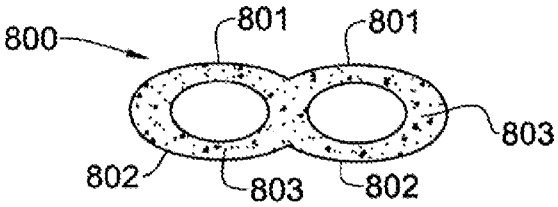

Fig. 11

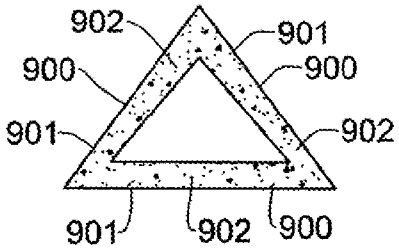

Fig. 12

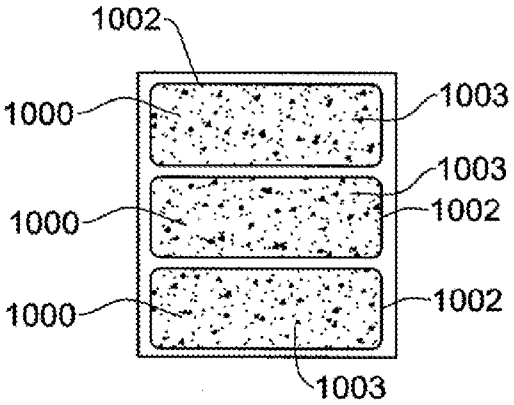

Fig. 13

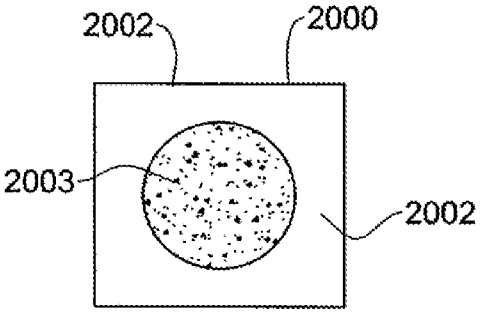

Fig. 14

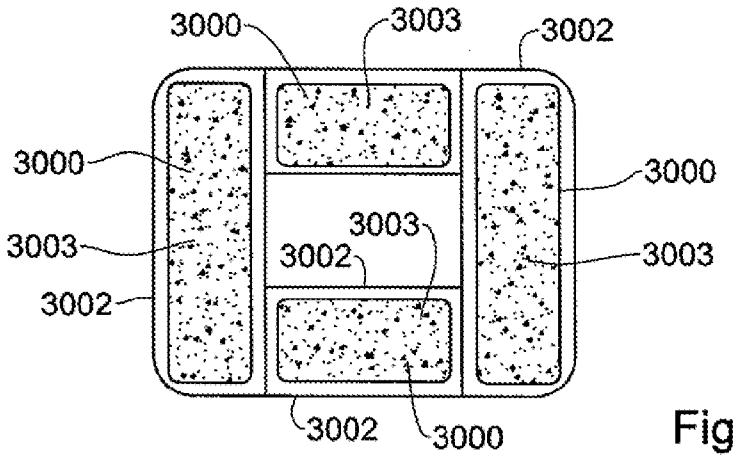

Fig. 15

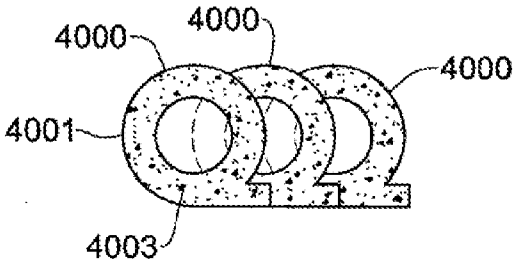

Fig. 16

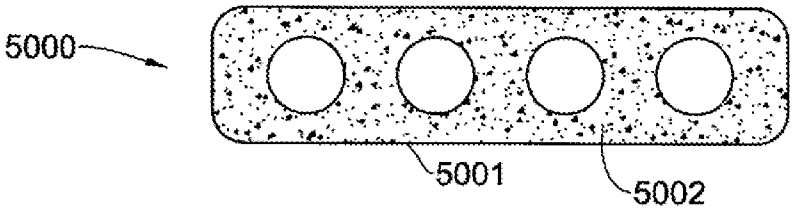

Fig. 17

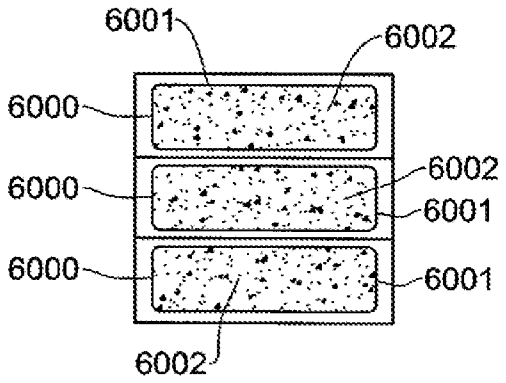

Fig. 18

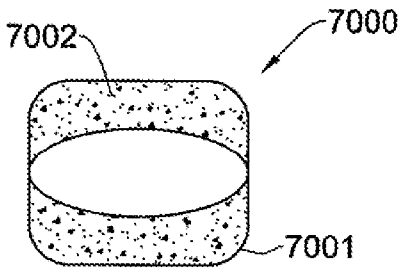

Fig. 19

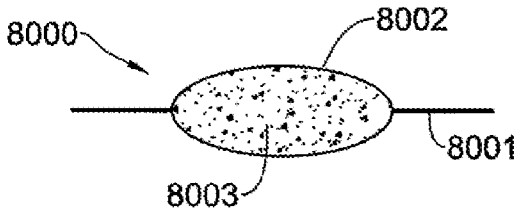

Fig. 20

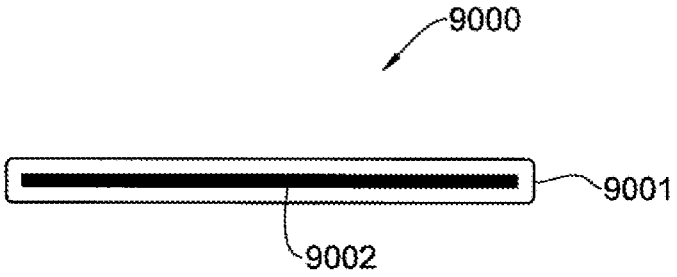

Fig. 21

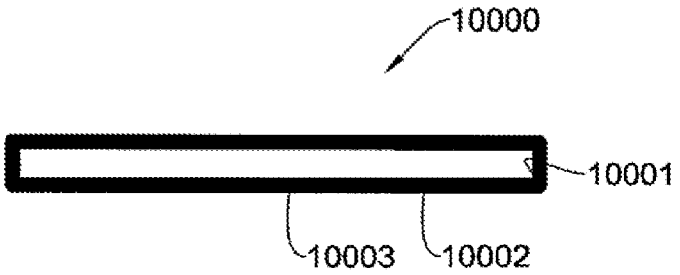

Fig. 22