

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.  
A61K 9/22 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480008522.0

[43] 公开日 2006 年 5 月 17 日

[11] 公开号 CN 1774239A

[22] 申请日 2004.1.29

[21] 申请号 200480008522.0

[30] 优先权

[32] 2003.1.29 [33] US [31] 60/443,173

[86] 国际申请 PCT/IL2004/000093 2004.1.29

[87] 国际公布 WO2004/066903 英 2004.8.12

[85] 进入国家阶段日期 2005.9.28

[71] 申请人 埃-皮尔制药公司

地址 以色列凯撒里亚

[72] 发明人 约西·格罗斯 约拉姆·塞拉

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 王 英

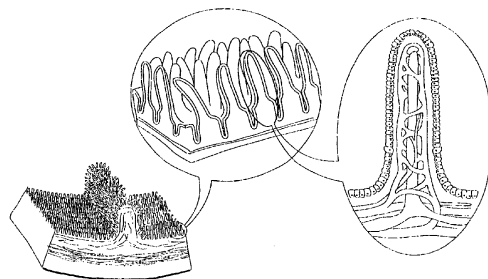
权利要求书 23 页 说明书 54 页 附图 29 页  
按照条约第 19 条的修改 43 页

## [54] 发明名称

用于胃肠道的有效药物递送

## [57] 摘要

本发明提供了用于施予药物(36, 136)的装置(100), 其包括可摄入的胶囊(30, 102)。胶囊(30, 102)包括由胶囊(30, 102)储存的药物(36, 106)。环境敏感机构(例如, 涂层 104)适于响应胶囊(30, 102)在对象的胃肠道内的布置而改变其状态。响应所述环境敏感机构的状态变化, 驱动机构(例如, 驱动机构 108)适于驱动药物(36, 106)直接通过胃肠道的内皮层。



1. 用于给药的装置，该装置包括：  
可摄入胶囊，该胶囊包括：  
    药物，其被所述胶囊储存；  
    环境敏感机构，其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和  
    驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。
2. 根据权利要求 1 所述的装置，其中，所述药物以液态被储存在所述胶囊中。
3. 根据权利要求 1 所述的装置，其中，当所述胶囊处于对象的小肠中时，所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。
4. 根据权利要求 1 所述的装置，其中，当所述胶囊处于对象的大肠中时，所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。
5. 根据权利要求 1 所述的装置，其中，当所述胶囊处于对象的胃中时，所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。
6. 根据权利要求 1 所述的装置，其中，所述环境敏感机构基本上完全是生物可降解的。
7. 根据权利要求 1 所述的装置，其中，所述驱动机构基本上完全是生物可降解的。
8. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置，  
其中，所述环境敏感机构包括一传感器，该传感器适于检测所述

胶囊在胃肠道中移动的距离的指示，和

其中，所述环境敏感机构适于响应所述距离而经历所述状态变化。

9. 根据权利要求 8 所述的装置，其中，所述传感器包括惯性传感器。

10. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置，其中，所述胶囊总体的至少 80% 是生物可降解的。

11. 根据权利要求 10 所述的装置，其中，所述胶囊总体的至少 95% 是生物可降解的。

12. 根据权利要求 11 所述的装置，其中，所述胶囊基本上完全是生物可降解的。

13. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置，其中，所述胶囊包括可自膨胀部分，所述可自膨胀部分适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

14. 根据权利要求 13 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述可自膨胀部分的特征直径适于增加至少 100%。

15. 根据权利要求 13 所述的装置，其中，所述可自膨胀部分适于响应所述可自膨胀部分内的气体的膨胀而膨胀。

16. 根据权利要求 13 所述的装置，其中，所述可自膨胀部分适于响应流体从胃肠道流入而膨胀。

17. 根据权利要求 13 所述的装置，

其中，在膨胀即刻之前所述可自膨胀部分的特征直径小于胃肠道中包含所述胶囊的部分的特征直径，和

其中，在膨胀之后所述可自膨胀部分的特征直径至少和胃肠道中包含所述胶囊的部分的特征直径一样大。

18. 根据权利要求 13 所述的装置，

其中，所述胶囊包括在所述可自膨胀部分的外表面上的电极，和

其中，当所述可自膨胀部分处于其膨胀状态时，所述驱动机构适于驱动电流通过所述电极。

19. 根据权利要求 18 所述的装置，

其中，所述可自膨胀部分包括在所述胶囊的第一端的第一可自膨胀部分，

其中，所述胶囊包括在所述胶囊的第二端的第二可自膨胀部分，  
和

其中，所述胶囊包括在所述第二可自膨胀部分的外表面上的电极。

20. 根据权利要求 19 所述的装置，其中，所述胶囊包括布置在所述第一和第二可自膨胀部分之间的第三可自膨胀部分。

21. 根据权利要求 20 所述的装置，其中，所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上包括电极。

22. 根据权利要求 20 所述的装置，其中，所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上不包含电极。

23. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置，其中，所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面上的涂层。

24. 根据权利要求 23 所述的装置, 其中, 所述涂层包括 pH 值敏感涂层。

25. 根据权利要求 24 所述的装置, 其中, 所述 pH 值敏感涂层对小肠的特征 pH 值敏感。

26. 根据权利要求 23 所述的装置,  
其中, 在所述状态变化之前, 所述涂层适于以一种方式覆盖所述驱动机构的一部分, 所述方式基本上防止所述驱动机构接触胃肠道的第一流体, 和

其中, 所述涂层适于响应所述涂层接触胃肠道的第二流体而暴露所述驱动机构的所述部分。

27. 根据权利要求 26 所述的装置, 其中, 所述驱动机构适于响应所述驱动机构的所述部分的暴露而驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

28. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括定时器, 该定时器适于响应所述胶囊在胃肠道中的停留时间而改变所述环境敏感机构的状态。

29. 根据权利要求 28 所述的装置, 其中, 所述定时器包括电子定时器。

30. 根据权利要求 28 所述的装置, 其中, 所述定时器包括化学定时器, 该化学定时器适于响应化学反应而改变所述环境敏感机构的状态。

31. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括照相机, 该照相机适于成像胃肠道, 并且所述驱动机构

适于响应所述照相机获取的图像而驱动药物通过内皮层。

32. 根据权利要求 31 所述的装置，其中，所述胶囊包括控制部件，所述控制部件适于判读所述获取的图像并且与之响应启动所述驱动机构。

33. 根据权利要求 31 所述的装置，其中，所述胶囊包括发射/接收单元，所述发射/接收单元适于响应所述获取的图像而发射数据，以及响应所述发射而接收指令，从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

34. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置，其中，所述环境敏感机构包括一传感器，该传感器适于检测胃肠道的特征，并且所述驱动机构适于响应所述被检测的特征而驱动药物通过内皮层。

35. 根据权利要求 34 所述的装置，其中，所述胶囊包括控制部件，所述控制部件适于判读所述被检测的特征并且与之响应启动所述驱动机构。

36. 根据权利要求 34 所述的装置，其中，所述胶囊包括发射/接收单元，所述发射/接收单元适于响应所述被检测的特征而发射数据，以及响应所述发射而接收指令，从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

37. 根据权利要求 34 所述的装置，其中，所述传感器包括酶传感器。

38. 根据权利要求 34 所述的装置，其中，所述传感器包括光学传感器。

39. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括热传感器。

40. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括 pH 值传感器。

41. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 4.7 至大约 6.5 之间的 pH 值。

42. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 1.2 至大约 3.5 之间的 pH 值。

43. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 4.6 至大约 6.0 之间的 pH 值。

44. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 7.5 至大约 8.0 之间的 pH 值。

45. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测胃肠道的病理状态的传感器。

46. 根据权利要求 45 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测胃肠道中的出血的传感器。

47. 根据权利要求 45 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测检测胃肠道中的发炎的传感器。

48. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,  
其中, 所述胶囊包括针, 所述针包括其锋利尖端, 和  
其中, 所述针的锋利尖端适于响应所述环境敏感机构的状态变化

而接触胃肠道的内皮层。

49. 根据权利要求 48 所述的装置，其中，所述针是空心的。

50. 根据权利要求 48 所述的装置，其中，所述针不是空心的。

51. 根据权利要求 48 所述的装置，

其中，所述胶囊包括弹性元件，在所述状态变化之前，所述弹性元件适于将所述针的锋利尖端保持在基本上位于所述胶囊内的初始位置，

其中，响应所述驱动机构的作用，所述弹性元件适于以一种方式改变形状，所述方式允许所述针的锋利尖端接触胃肠道的内皮层，和

其中，在药物开始被驱动通过内皮层之后的某个时间，所述弹性元件适于导致所述针的锋利尖端缩回到所述初始位置。

52. 根据权利要求 48 所述的装置，其中，所述驱动机构适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述针在穿刺部位穿刺胃肠道的内皮层。

53. 根据权利要求 52 所述的装置，其中，所述驱动机构适于驱动药物通过所述穿刺部位。

54. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置，其中，所述药物以粉末形式被储存在所述胶囊中。

55. 根据权利要求 54 所述的装置，其中，所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与流体混合。

56. 根据权利要求 55 所述的装置，

其中，所述流体包括胃肠道的流体，和

其中,所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与所述胃肠道流体混合。

57. 根据权利要求 55 所述的装置,

其中,所述流体包括储存在所述胶囊中并与粉末形式的所述药物分离的流体, 和

其中,所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与储存在所述胶囊中的所述流体混合。

58. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,

其中,所述驱动机构包括控制部件,第一电极,第二电极和第三电极,

其中,所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流, 和

其中,所述控制部件适于驱动通过所述第三电极的电脉冲电流。

59. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,

其中,所述驱动机构包括控制部件,第一电极和第二电极, 和

其中,所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述第一和第二电极之间的电流。

60. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中,所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面上的涂层。

61. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中,所述驱动机构包括所述第一和第二电极并且不包括其它电极。

62. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中,所述驱动机构包括三个以上的电极。

63. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成消融胃肠道的内皮层的至少一部分。

64. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述控制部件包括电池。

65. 根据权利要求 64 所述的装置, 其中, 所述电池是生物可降解的。

66. 根据权利要求 64 所述的装置, 其中, 所述电池包括锌和二氧化锰。

67. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括第三电极, 并且所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述第一和第三电极之间的电流。

68. 根据权利要求 67 所述的装置, 其中, 所述第一电极被物理地布置在所述胶囊上的所述第二电极和所述第三电极之间。

69. 根据权利要求 67 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间驱动的电​​流设置成与在所述第一和第三电极之间驱动的电​​流基本上相等。

70. 根据权利要求 67 所述的装置,  
其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间驱动的电​​流设置成基本上由离子电渗电流组成, 和  
其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第三电极之间驱动的电​​流设置成基本上由电脉冲电流组成。

71. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于以

一个电平驱动所述第一和第二电极之间的电流,所述电平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的内皮层。

72. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成小于大约 3 伏。

73. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成基本为 DC。

74. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 50Hz 的特征频率。

75. 根据权利要求 74 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 5Hz 的特征频率。

76. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 5mA 的幅度。

77. 根据权利要求 76 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 0.5mA 的幅度。

78. 根据权利要求 59 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的内皮层的紧密连接的输送。

79. 根据权利要求 78 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 3 伏至大约 12 伏之间。

80. 根据权利要求 78 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 12 伏至大约 50 伏之

间。

81. 根据权利要求 78 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 300Hz 的特征频率。

82. 根据权利要求 81 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 100Hz 的特征频率。

83. 根据权利要求 82 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 1Hz 的特征频率。

84. 根据权利要求 83 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。

85. 根据权利要求 82 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 20Hz 的特征频率。

86. 根据权利要求 85 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。

87. 根据权利要求 59 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述电流设置成：(a) 处于一个电平，该电平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的内皮层，和 (b) 依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的内皮层的紧密连接的输送。

88. 根据权利要求 87 所述的装置，  
其中，所述电流包括离子电渗电流和电脉冲电流，  
其中，所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流，和

其中，所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的电脉冲

电流。

89. 根据权利要求 87 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有高频分量和低频分量。

90. 根据权利要求 89 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述高频分量和所述低频分量分别设置成具有大于和小于 5Hz 的频率。

91. 根据权利要求 89 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于同时驱动所述高频分量和所述低频分量。

92. 根据权利要求 89 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前驱动所述高频分量。

93. 根据权利要求 92 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前至少 30 秒开始驱动所述高频分量。

94. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括活塞和活塞驱动器, 并且所述活塞驱动器适于驱动所述活塞以从所述胶囊驱动药物。

95. 根据权利要求 94 所述的装置, 其中, 所述活塞驱动器包括压缩空气, 所述压缩空气适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

96. 根据权利要求 94 所述的装置, 其中, 所述活塞驱动器包括弹簧状机械元件。

97. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述驱动

机构包括气体发生器，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于产生气体，所述气体在其膨胀时以一种方式在所述药物上执行工作，该方式从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

98. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于在大约 1 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

99. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于在大约 20 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

100. 根据权利要求 97 所述的装置，  
其中，所述胶囊包括在所述气体发生器和药物之间的柔性膜，  
其中，所述膜适于响应所述气体的产生而被偏转，和  
其中，响应其正在被偏转，所述膜适于驱动药物通过胃肠道的内皮层。

101. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，所述气体发生器处于与所述药物共同的隔室中，并且由所述气体发生器产生的气体与药物直接接触，并从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

102. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于在所述胶囊内产生至少大约 0.1 个大气压的压力变化。

103. 根据权利要求 102 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于将所述压力变化设置成小于大约 5 个大气压。

104. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置在大约 0.5 至 3 个大气压之间。

105. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生少于大约 1 分钟时间。

106. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间, 该时间持续大约 1 至 10 分钟。

107. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间, 该时间持续大约 10 至 120 分钟。

108. 根据权利要求 97 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于响应所述环境敏感机构的状态变化而促进胃肠道的流体进入所述胶囊, 和适于响应胃肠道流体进入所述胶囊而产生所述气体。

109. 根据权利要求 108 所述的装置,  
其中, 所述气体发生器包括一种物质, 和  
其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于通过导致胃肠道流体与所述物质接触而产生所述气体。

110. 根据权利要求 109 所述的装置, 其中, 所述物质包括从钠元素和钙元素组成的组中选择的物质。

111. 根据权利要求 109 所述的装置,  
其中, 所述气体发生器包括 pH 值大于 7 的物质, 和  
其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于

通过促进所述物质和胃肠道的流体之间的接触而产生所述气体。

112. 根据权利要求 111 所述的装置, 其中, 所述物质包括碳酸氢钠。

113. 根据权利要求 111 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括邻近所述物质的膜, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述膜适于促进胃肠道流体通过所述膜进入所述胶囊。

114. 根据权利要求 113 所述的装置, 其中, 所述膜包括亲水膜。

115. 根据权利要求 113 所述的装置, 其中, 所述膜与所述胶囊的外表面一体化。

116. 根据权利要求 97 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括原电池。

117. 根据权利要求 116 所述的装置, 其中, 所述原电池包括含有锌的第一电极和含有二氧化锰的第二电极。

118. 根据权利要求 116 所述的装置, 其中, 所述原电池包括第一和第二原电池电极, 所述第一和第二原电池电极适于以一个电平使电流通过胃肠道的流体, 所述电平足够用于电解所述流体和产生所述气体。

119. 根据权利要求 116 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括膜, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述膜适于促进胃肠道的流体通过所述膜进入所述胶囊, 并且进入到与所述第一和第二原电池电极接触。

120. 根据权利要求 97 所述的装置，

其中，所述胶囊的外表面被成形，从而限定具有边缘的孔口，在所述环境敏感机构改变状态之后的某个时间，所述孔口的所述边缘通常与胃肠道的一部分接触，和

其中，所述气体发生器和所述药物以一种方式被布置在所述胶囊中，使得所述气体的产生驱动药物通过所述孔口，并且从所述孔口通过胃肠道的所述部分。

121. 根据权利要求 120 所述的装置，其中，所述胶囊包括密封件，所述密封件在所述环境敏感机构的状态变化之前堵塞所述孔口，并且适于响应所述气体发生器产生气体而从所述孔口被去除。

122. 根据权利要求 121 所述的装置，其中，所述密封件包括塞子，所述塞子适于：

在所述环境敏感机构的状态变化之前被布置在所述孔口中，

在响应所述气体发生器产生气体而发生的所述胶囊内的压力开始上升期间阻止从所述孔口射出，和

当所述胶囊内的压力超过阈值压力时从所述孔口被射出。

123. 根据权利要求 120 所述的装置，其中，所述胶囊被成形，使得所述孔口的特征直径在大约 20 微米至大约 400 微米之间。

124. 根据权利要求 123 所述的装置，其中，所述胶囊被成形，使得所述孔口的特征直径在大约 20 微米至大约 50 微米之间。

125. 根据权利要求 123 所述的装置，其中，所述胶囊被成形，使得所述孔口的特征直径在大约 50 微米至大约 300 微米之间。

126. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，所述气体发生器包括电源，所述电源适于以一种方式驱动电流通过流体，所述方式导致所

述流体的电解而产生所述气体。

127. 根据权利要求 126 所述的装置，

其中，所述电源包括第一和第二极，

其中，所述气体发生器包括所述流体，

其中，所述电源的所述第一极直接电连接所述流体，

其中，所述气体发生器包括连接电极，所述连接电极电连接到所述电源的所述第二极，

其中，所述气体发生器包括第二电极，所述第二电极通过所述流体电连接到所述电源的所述第一极，并且在所述环境敏感机构的状态变化之前基本上与所述连接电极电绝缘，和

其中，所述环境敏感机构适于响应所述状态变化而在所述连接电极和所述第二电极之间建立电接触。

128. 根据权利要求 126 所述的装置，其中，所述流体包括胃肠道的流体，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于驱动电流通过胃肠道的所述流体。

129. 用于给药的装置，该装置包括：

适于储存药物的可摄入胶囊，所述胶囊包括：

环境敏感机构，其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和

驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

130. 用于给药的装置，该装置包括：

可摄入环境敏感机构，其适于响应其在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和

驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

131. 一种装置，该装置包括：

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊，所述胶囊包括：

第一和第二电极；和

控制部件，在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处，所述控制部件适于驱动离子电渗电流，该离子电渗电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

132. 根据权利要求 131 所述的装置，其中，所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述离子电渗电流。

133. 根据权利要求 131 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成小于大约 3 伏，并且将所述离子电渗电流的特征频率设置成小于大约 5Hz。

134. 根据权利要求 131 至 133 中任一项所述的装置，其中，所述胶囊包括可自膨胀部分，并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀部分的外表面上。

135. 根据权利要求 134 所述的装置，其中，所述胶囊包括第二可自膨胀部分，并且所述第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的外表面上。

136. 根据权利要求 134 所述的装置，其中，所述胶囊包括在其外表面上的涂层，并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述离子电渗电流。

137. 一种装置，该装置包括：

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊，所述胶囊包括：

第一和第二电极；和

控制部件，在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处，所述控制部件适于驱动电脉冲电流，该电脉冲电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

138. 根据权利要求 137 所述的装置，其中，所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述电脉冲电流。

139. 根据权利要求 137 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成大于大约 3 伏，并且将所述电脉冲电流的特征频率设置在大约 1Hz 至 30Hz 之间。

140. 根据权利要求 137 至 139 中任一项所述的装置，其中，所述胶囊包括可自膨胀部分，并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀部分的外表面上。

141. 根据权利要求 140 所述的装置，其中，所述胶囊包括第二可自膨胀部分，并且所述第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的外表面上。

142. 根据权利要求 140 所述的装置，其中，所述胶囊包括在其外表面上的涂层，并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述电脉冲电流。

143. 一种装置，该装置包括：

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊，所述胶囊包括：

第一和第二电极；

在所述胶囊的外表面上的涂层；和

控制部件，其适于响应所述涂层的状态变化而驱动离子电渗电流，该离子电渗电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

144. 根据权利要求 143 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括在所述胶囊的各个端部的第一和第二可自膨胀部分, 并且所述第一和第二电极分别被布置在所述第一和第二可自膨胀部分的外表面上。

145. 用于给药的方法, 该方法包括:

施予对象包括药物的可摄入胶囊;

检测所述胶囊在对象的胃肠道内的布置; 和

响应检测所述布置, 驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

146. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 驱动药物包括离子电渗地驱动药物。

147. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 驱动药物包括应用电脉冲电流, 该电脉冲电流被设置成促进药物的驱动。

148. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 驱动药物包括响应检测所述布置而膨胀胶囊的一部分。

149. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 检测所述布置包括导致所述胶囊的外表面上的涂层和胃肠道的流体之间相互作用。

150. 一种电辅助药物递送系统, 该系统包括:

生物惰性和生物相容设备, 其包括:

电源;

控制部件, 其与所述电源电连接; 和

至少一个用于电辅助药物输送的装置, 该装置与所述控制部件通信并且与所述电源电连接; 和  
药物, 其附加到所述设备。

151. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于增强吸收的药学上可接受的添加剂。

152. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于提高生物利用率的药学上可接受的添加剂。

153. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于受控释放的药学上可接受的添加剂。

154. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于 pH 值依赖性受控释放的药学上可接受的添加剂。

155. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于时间依赖性受控释放的药学上可接受的添加剂。

156. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述装置包括用于至少两种电输送过程的装置。

157. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于超声促渗的装置。

158. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少一种消融过程的装置。

159. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少两种过程的装置, 所述两种过程从由电输送、超声促渗和消融组成的组中选择。

160. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备包括至少一个用于良好地接触胃肠壁的可自膨胀部分。

161. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述电源是原电池, 该原电池使用胃肠流体作为电解质。

162. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备包括 pH 值传感器。

163. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备包括用于与体外操作台通信的遥测系统。

164. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备是可摄入的。

165. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备被附加到导管。

166. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备进一步包括成像装置。

167. 根据权利要求 150 至 166 中任一项所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少一种电输送过程的装置。

168. 根据权利要求 167 所述的系统, 其中, 用于电输送的所述装置进一步可操作地通过电刺激增强蠕动。

169. 根据权利要求 150 至 166 中任一项所述的系统, 其中, 所述设备进一步限定了药物分配腔。

170. 根据权利要求 169 所述的系统, 其中, 所述药物分配腔适

于受控释放。

171. 根据权利要求 169 所述的系统，其中，所述药物分配腔适于 pH 值依赖性受控释放。

172. 根据权利要求 169 所述的系统，其中，所述药物分配腔是可自膨胀的，以更好地接触胃肠壁。

173. 一种口服药物递送的方法，该方法包括：  
将药物口服到胃肠道中；和  
通过从由至少一种电输送过程、超声促渗、至少一种消融过程组成的组中选择一种方法，引起通过胃肠壁的输送。

## 用于胃肠道的有效药物递送

### 相关申请的相互参照

本申请要求2003年1月29日申请的美国临时专利申请60/443173的权益，该申请被结合于此以作参考。

### 技术领域

本发明涉及口服药物递送系统，尤其涉及一种可摄入胶囊，其起到药剂载体作用并且增强了通过胃肠壁的药剂的吸收。

### 背景技术

药物（或药物前体）被吸收到体循环中由药物的理化性质、其组成和给药的途径（口服给药，直肠给药，局部给药，通过吸入给药，或者通过静脉给药）决定。口服给药包括吞咽、咀嚼、吮吸以及含化给药，即将药物放置在牙龈和颊之间，以及舌下给药，即将药物放置在舌下。吸收的前提是药物溶解。

口服药物被吸收到内环境中通常几乎全部发生在小肠中。小肠排布着通过紧密连接结合的上皮细胞层。为了从小肠的腔进入内环境，并且从那里进入体循环，溶解药物必须通过上皮细胞的半透膜（跨细胞通过），或者通过上皮细胞之间的紧密连接。除了小的、脂溶性的分子之外跨细胞通过的速度通常较低。另外，紧密连接通常防止多数溶解分子通过。药物可以通过被动扩散，或者通过其它自然发生的传送模式（例如易化被动扩散、主动转运或者胞饮作用）穿过生物屏障。作为另一选择，可以人工帮助药物穿过生物屏障。

在被动扩散中，输送取决于穿过生物屏障的溶质的浓度梯度。由于药物分子被体循环快速地带走，因此与给药部位的药物浓度相比，给药部位附近的血液中的药物浓度较小，从而产生了大的浓度梯度。药物扩散速度与该梯度直接成正比。药物扩散速度也取决于其它参

数，例如分子的脂溶性和大小。由于细胞膜是脂类，因此脂溶性药物扩散得比相对脂不溶性药物更快。类似地，小药物分子比大药物分子更快地透过生物屏障。

另一个自然发生的传送模式是易化被动扩散，其发生于某些分子，例如葡萄糖。据认为载体部分在细胞膜外部与基质分子可逆地组合。载体-基质络合物快速地穿过所述膜，并且在内表面释放所述基质。该过程的特征在于选择性和可饱和性：所述载体仅仅对于带有相对特定的分子构型的基质可操作，并且该过程被载体的可用性限制。

另一个自然发生的传送模式是主动转运，其似乎被限制在结构上类似于内源性物质的药物。主动转运的特征在于选择性和可饱和性，并且需要细胞的能量消耗。已经鉴别了各种离子、维生素、糖和氨基酸。

又一个自然发生的传送模式是胞饮作用，其中流体或颗粒由细胞吞噬。细胞膜包围所述流体或颗粒，然后再次融合，形成囊泡，该囊泡随后分离并且移动到细胞内部。与主动转运类似，该机制需要能量消耗。已经知道它在蛋白质类药物的药物输送中起作用。

前面的讨论涉及自然发生的传送模式。在这些传送模式不适合时，例如在其不能有效地穿过生物屏障的大分子和极性化合物的情况下，可以人工地引导药物输送。

电输送通常表示药物（或者药物前体）被电诱导通过生物屏障。几种已知的电输送机制如下：

离子电渗包括通过将低电平直流电（DC）应用到药剂溶液中而产生的带电离子的电诱导输送。由于同种电荷排斥，应用正电流驱动带正电荷的药物分子远离电极并且进入组织；类似地，负电流将驱动负电荷离子进入组织中。离子电渗是递送水溶性离子化药剂的一种有效而快速的方法。在药物分子本身不是水溶性时，它可以覆盖有包层（例如，月桂硫酸钠（SLS）），所述包层可以形成水溶性实体。

电渗包括带有药剂的溶剂在电场的作用下运动而通过膜。

电泳基于带电粒种在电磁场中的迁移。当施加电磁场时，带电荷的离子、分子和颗粒在溶液中携带电流。带电粒种倾向于朝着相反电

荷的电极运动。用于连续电泳的电压很高（几百伏）。

电穿孔是这样一种过程，在该过程中生物屏障经受高压交流电（AC）波动，或脉冲。AC 脉冲在生物膜中，具体地在细胞之间产生临时孔。所述孔允许大分子，例如蛋白质、DNA、RNA 和质粒通过生物屏障。

离子电渗、电渗和电泳是扩散过程，其中扩散通过电驱动力或电磁驱动力被增强。相反，电穿孔沿着细胞界限物理地穿刺生物屏障，允许大分子通过上皮。

通常，在电输送期间，这些过程中的一个以上的组合与被动扩散和其它自然发生的传送模式一起发生。因此，电输送表示至少一个上述输送机制，并且可能表示上述输送机制的组合，所述输送机制补充了自然发生的传送模式。

包括由电输送产生的药物递送的医疗装置例如在以下专利中被描述：Donaldson 等人的美国专利 5674196；Chien 等人的美国专利 5961482；Weaver 等人的美国专利 5983131；Ostrow 等人的美国专利 5983134；Henley 等人的美国专利 6477410；所有这些专利的公开被结合于此以作参考。

除了前述的电输送过程之外，存在其它电辅助药物递送机制，包括：

超声促渗（即超声的应用）导致气囊的增长和振动，该现象被称之为空泡形成。这些瓦解了脂双层，由此增强了输送。对于有效药物输送，可以使用在 20kHz 和小于 1MHz 之间的低频，而不是治疗频率。超声促渗装置例如在以下专利中被描述：Mitragotri 等人的美国专利 6002961、6018678 和 6002961；Kost 等人的美国专利 6190315 和 6041253；Johnson 等人的美国专利 5947921；Rowe 等人的美国专利 6491657 和 6234990，所有这些专利的公开被结合于此以作参考。

消融是促进药物通过生物屏障的另一种方法。除了例如使用皮下针的机械消融之外，消融技术包括激光消融、低温消融、热消融、微波消融、射频消融、喷液消融或者电消融。

Berube 等人的美国专利 6471696 描述了一种微波消融导管，其可

以被用作药物递送装置。Marchitto 等人的美国专利 6443945 描述了一种使用激光消融用于药物递送的装置。Narula 的美国专利 4869248 描述了一种为了给药而用于执行局部热消融的导管。Avrahami 的美国专利 6148232 和 5983135 描述了使用电消融的药物递送系统。所有这些专利的公开被结合于此以作参考。

口服给药是通常的药物递送途径。口服药物的药物生物利用率，即药物对靶组织的有效性程度，受到药物溶解、胃肠（GI）道中的药物降解和药物吸收影响。

药物溶解受到药物为盐形式、晶体形式还是水合物形式影响。为了提高溶解，在制造期间常常加入分解剂和其它赋形剂，例如稀释剂、润滑剂、表面活性剂（通过增加药物的可湿性、可溶性和可分散性而增加溶解速度的物质），粘合剂，或分散剂。

GI 道中的药物降解是由 GI 分泌物、低 pH 值和降解酶引起的。由于腔内 pH 值沿着 GI 道变化，因此药物必须耐受不同的 pH 值。与血液、食物、粘液和胆汁的相互作用也可以影响药物。可以影响药物并且减小生物利用率的反应包括：（a）络合物形成，例如在四环素和多价金属离子之间；（b）由胃酸或消化酶产生的水解，例如青霉素和棕榈氯霉素水解；（c）肠道壁中的结合作用，例如异丙基肾上腺素的硫酸结合作用；和（d）被其它药物吸收，例如地高辛（digoxin）和胆苯烯胺（cholestyramine）；和（e）腔内微生物群的新陈代谢。

口服药物的药物吸收涉及药物通过 GI 道中的上皮细胞所具有的生物屏障被输送。肠上皮的性质倾向于抑制药物吸收。如在图 1 中所看到的（根据 Martinit, F.H.等人的《人体解剖学》，Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1995），小肠的肠上皮被形成一系列手指状凸出，这些手指状凸出被称为小肠绒毛。这些小肠绒毛被柱状上皮覆盖，柱状上皮覆盖有微绒毛。沿着微绒毛的上皮细胞通过紧密连接（也被称为闭锁小带）被牢固地彼此结合在一起。紧密连接使身体的内环境与肠腔隔绝。人体中紧密连接之间的间隙的尺寸在空肠中大约为 8nm，在回肠和结肠中大约为 0.3nm。因此，直径大于约 11.5 埃的和/或几千道尔顿的颗粒通常不能穿透所述间隙。

总的说来，低生物利用率是低水溶性、慢吸收药物的口服剂型的最常见情况。GI 道中的不充足时间是低生物利用率的另一个常见原因。摄入的药物被暴露于整个 GI 道不超过 1 至 2 天，并且被暴露于小肠仅仅大约 2 至 4 小时。如果药物不容易快速溶解或者不能快速地穿透上皮膜，那么它的生物利用率将变低。年龄、性别、活性、遗传表型、紧张状态、疾病（例如，胃酸缺乏，吸收不良综合症），或者以前的 GI 手术可以进一步影响药物生物利用率。

下面的表 1（来自 Edith Mathiowitz 编写的《受控药物递送的百科全书(Encyclopedia of Controlled Drug Delivery)》）总结了影响药物生物利用率的口服途径的一些参数。

表 1

| 部位   | 面积<br>m <sup>2</sup> | 液体分泌物<br>升/天 | pH 值    | 传递时间<br>小时 |
|------|----------------------|--------------|---------|------------|
| 口腔   | ~0.05                | 0.5—2        | 5.2—6.8 | 短          |
| 胃    | 0.1—0.2              | 2—4          | 1.2—3.5 | 1—2        |
| 十二指肠 | ~0.04                | 1—2          | 4.6—6.0 | 1—2        |
| 小肠   | 4500（包括<br>微绒毛）      | 0.2          | 4.7—6.5 | 1—10       |
| 大肠   | 0.5—1                | ~0.2         | 7.5—8.0 | 4—20       |

除了上皮细胞的物理屏障之外，化学屏障和酶屏障也影响药物吸收。

已知提供一种包括药物和化学品的可摄入胶囊，所述化学品直接促进所述药物通过内皮细胞层。例如，所述化学品可以引起内皮细胞层的变化，该变化造成内皮细胞层暂时地更容易透过所述药物，因此所述药物（由所述化学品的作用间接促进）通过扩散穿过内皮细胞层。

药物吸收的另一个重要的屏障是预先系统性首过代谢，主要是肝代谢。在该代谢中的主要酶是多基因家族的细胞色素 P450，其在代谢药物中起到中枢作用。似乎个体之间 P450s 的变化导致它们代谢相

同药物的能力变化。

另外，多药抗药性（MDR）可以是药物吸收的一个屏障。MDR 是癌症治疗失败的一个主要原因，MDR 是一种现象，由于该现象癌细胞发展成广泛地耐受各种化学治疗药物。MDR 与 P-糖蛋白或多药抗药性相关蛋白（MRP）的过表达有关，所述两种跨膜转运分子起到泵的作用，以从癌细胞去除有毒药物。P-糖蛋白在急性髓性白血病（AML）的膜中起到单向流出泵的作用，并且通过将细胞毒素泵送到白血病细胞之外而降低了细胞毒素的胞内浓度。然而它能够耐受多种化学治疗药物，包括柔红霉素（daunorubicin）。

已知的可摄入遥测丸是包含发射器和其它电部件的可摄入胶囊。在 1964 年在海德尔堡大学进行的研究开发了一种用于监视 GI 道的 pH 值的药丸。（Noller, H.G, “用于消化疾病的诊断的海德尔堡胶囊（The Heidelberg Capsule Used For the Diagnosis of Peptic Diseases）”，《航空医学(Aerospace Medicine)》，1964 年 2 月，pp.115-117。）

Lesho 等人的、1989 年 7 月公开的、名称为“可摄入大小的连续发射温度监视药丸(Ingestible size continuously transmitting temperature monitoring pill)”的美国专利 4844076 描述了一种被包入可摄入大小的胶囊中的温度响应发射器，该专利的公开被结合于此以作参考。所述胶囊被构造成在内部监视平均体温。该可摄入大小的温度药丸能够被构造可再充电实施方式。在该实施方式中所述药丸使用储能电路中的电感线圈作为电磁拾声器来为可再充电的镍镉电池充电。

Schentag 等人的、名称为“遥测胶囊和过程(Telemetry capsule and process)”的美国专利 5279607 描述了一种可摄入的胶囊和用于将药剂递送到消化道，尤其重复地递送到消化道的过程，该专利的公开被结合于此以作参考。该可摄入胶囊基本上是不可消化胶囊，其包括电能输出机构，无线电信号发射机构，药剂储存机构和可远程启动的药剂释放机构。当所述胶囊沿之前计划的途径通过消化道时它向远程接收器发射信号，并且当到达特定部位时它被远程地触发以释放药剂的剂量。

D'Andrea 等人的、名称为“采样胶囊和过程(Sampling capsule and

process)”的美国专利 5395366 描述了一种类似的可摄入胶囊和用于采样消化道中的流体的过程，该专利的公开被结合于此以作参考。

用于促进蠕动的电刺激胶囊的使用是已知的。Dirin 的 PCT 公开 WO97/31679 和 Terekhin 的 WO97/26042 公开了用于电刺激消化道的可摄入胶囊，所述胶囊例如可以用作手术后治疗，用作消化道疾病的预防药物测定，或者用于促进蠕动，该专利的公开被结合于此以作参考。

PCT 公开 WO97/31679 进一步披露在苏联发明人证书为 No.1223922、分类号为 A61N 1/36、公告号 No.14、授予 Pekarasky 等人的、名称为“胃肠道电刺激器 (Gastrointestinal tract Electrostimulator)”的专利中，描述了一种适于电刺激消化道的可吞咽胶囊，该胶囊作为手术后治疗，作为消化道疾病的预防药物测定，或者用于促进蠕动，并且进一步适于分配药剂，该专利的公开被结合于此以作参考。

跟踪诸如无线电药丸这样的可摄入装置的方法例如在上述的 Schentag 等人的美国专利 5279607，上述的 D'Andrea 等人的美国专利 5395366 和名称为“确定标记物在器官腔管中的位置的方法和装置 (Method and arrangement for determining the position of a marker in an organic cavity)”的 Andrii 等人的美国专利 6082366 中被描述，上述专利的公开被结合于此以作参考。

通过可摄入装置视觉检查 GI 道是已知的。授予 Shan 的、名称为“通过十二指肠的肠镜装置 (Pass-through duodenal enteroscopic device)”的美国专利 5984860 描述了一种有缆可摄入的肠镜摄像机，该摄像机利用小肠的自然收缩波，以与小肠中的任何其它物体大约相同的速度来推动它通过小肠，该专利的公开被结合于此以作参考。所述摄像机包括在其前端的照明源。透明的可膨胀气囊覆盖摄像机镜头和照明源，并且适于在摄像机近前轻轻地膨胀小肠以用于更好地显示。当摄像机移动通过小肠时，小直径的通信和电力电缆通过摄像机后部的孔解开。当摄像机移动通过小肠完成之后，所述电缆自动地被分离，从而允许所述电缆通过胃和肠收回。摄像机继续通过大肠和从

患者通过直肠。

授予 Iddan 等人的、名称为“体内摄像机系统 (In vivo camera system)”的美国专利 5604531 描述了一种摄像机系统，该摄像机系统被包入可摄入胶囊中，被布置成通过整个消化道，并且作为自主视频内窥镜工作，该专利的公开被结合于此以作参考。所述可摄入胶囊包括摄像机系统和用于将感兴趣区域成像到所述摄像机系统上的光学系统，和发射器，该发射器将所述摄像机系统的视频输出传递到体外的接收系统。光源位于所述光学系统的钻孔内。

类似地，名称为“用于体内成像的装置和系统 (Device and system for in vivo imaging)”的 Iddan 等人的美国专利申请 2001/0035902 描述了一种用于获得体内图像的系统和方法，该专利申请的公开被结合于此以作参考。所述系统包括成像系统和用于将信号从 CMOS 成像摄像机发射到位于患者体外的接收系统的超低功率射频发射器。

另外，授予 Iddan 等人的、名称为“视频胶囊的能量管理 (Energy management of a video capsule)”的美国专利 6428469 描述了一种用于采集胃肠道的体内图像的节能装置，该专利申请的公开被结合于此以作参考。诸如自主胶囊的所述装置包括至少一个成像单元，连接到所述成像单元的控制单元，和连接到所述控制单元的电源。所述控制单元包括开关单元，和连接到所述开关单元的轴向运动探测器，所述开关单元断开所述电源，以防止采集过多的图像。

Houzege 等人的美国专利 6632216 描述了一种用于将物质传递到 GI 道中的选择位置的可摄入装置，该专利被结合于此以作参考。所述装置包括电磁辐射接收器，该接收器用于将所述装置的可打开部分激励到打开位置以用于分配物质。所述接收器包括耦合能量场的线圈导线，所述导线具有空气或铁氧体磁芯。所述装置任选地包括由加热电阻和可熔限制器限定的门闩线路。所述装置也可以包括柔性元件，该柔性元件可以起到以下功能中的一个或两个：启动发射电路以指示物质的分配，和限制用于推动物质的活塞。

Walla 的 PCT 公开 WO02/094369 描述了一种尤其依靠离子电渗，通过皮肤应用诸如具有液体、油膏或胶状稠度的药剂这样的物质的装

置, 该专利被结合于此以作参考。所述物质的再吸收通过 DC 电流的应用而发生。该公开也描述了一种胶囊状的、用于插入到身体腔孔中的密闭容器, 其具有至少两个用于在其外侧产生连续电场的电极。用于接纳待应用的所述物质的装置设在所述电极上。所述容器被定位成与粘膜和/或身体腔孔中(尤其是泌尿生殖器、阴道和/或肛门通道中, 和/或口腔、耳道和鼻腔中)的皮肤接触。

Yuda 等人的美国专利 5217449 描述了一种具有外汽缸和在所述外汽缸中可移动的活塞的胶囊, 所述活塞由外部给定信号启动, 以将药物释放到胶囊之外或者为了采样目的而吮吸体液, 该专利被结合于此以作参考。所述胶囊具有远程可控机构, 该机构包括通常打开的导引开关, 该开关响应外部给定磁信号将电源连接到启动机构, 从而开始所述胶囊的启动。

Faxon 等人的美国专利 5464395 描述了一种导管, 该导管用于将治疗和/或诊断试剂递送到身体管道周围的组织中, 该专利被结合于此以作参考。所述导管包括至少一个针插管, 该针插管能够伸到所述导管外侧, 从而将期望的试剂递送的组织中。所述导管也优选地包括一个或多个可膨胀气囊。

Hosoya 等人的美国专利 4239040 描述了一种胶囊, 该胶囊用于将药物释放到体内或者从身体收集样本, 该专利被结合于此以作参考。所述胶囊包括外汽缸, 在该外汽缸中可滑动地安装了内汽缸。所述内汽缸被外汽缸一端的可熔细丝保持, 以抵抗压缩弹簧的偏压力。一旦所述细线熔化, 所述弹簧使所述内汽缸滑动到所述外汽缸的另一端, 并且在该滑动运动期间, 药物在所述移动内汽缸的前面被推动到所述外部汽缸之外, 或者身体样本在所述移动内汽缸之后被收回到所述外汽缸内。包括可调谐接收器的电路响应外部发射电信号以供应能量至加热器, 用于熔化所述细丝, 从而在期望的时间实现所述内汽缸的滑动运动。

Hugemann 等人的美国专利 4425117 描述了一种胶囊, 该胶囊用于在消化道中的限定和期望位置释放物质, 该专利被结合于此以作参考。所述胶囊在其中具有分隔壁, 该分隔壁形成了第一室和第二室,

所述第一室在其壁中具有孔。处于压缩状态的压缩弹簧被固定到位于第二室中的体上。针被安装到面对所述分隔壁的所述压缩弹簧上。在第二室中的共振电路被调谐到高频的电磁场。所述共振电路具有定位在体周围的耦合线圈，连接到所述线圈的另一端并且远离第一腔延伸的电容器，以及连接到所述耦合线圈和电容器的电阻丝。熔丝连接到所述压缩弹簧，通过体的纵向通道延伸并且连接到背离第一室的体端。所述熔丝接触电阻丝。处于膨胀状态的气囊被定位在第一室中。当该装置受到具有所述共振电路被调谐到的高频的外部电磁场时，所述熔丝变热并且断裂。压缩弹簧被释放并且推动针尖通过所述分隔壁和所述气囊，所述气囊爆裂从而释放包含在第一室中的任何物质。

Kambara 等人的美国专利 4507115 描述了一种胶囊，该胶囊包括胶囊主体，该胶囊主体具有：在内部形成的室和用于将所述室和外部连通的连通路；可移动元件，该可移动元件被布置在所述室中并且可在液体接纳位置和液体推动位置之间移动，在所述液体接纳位置所述室的体积最大，在所述液体推动位置所述室的体积最小；和由形状记忆合金制造的卷曲的操作元件，该操作元件被超声波加热，以可选择地将所述可移动元件移动到液体接纳和液体推动位置，该专利被结合于此以作参考。

Joshi 等人的美国专利 5951538 描述了一种受控的递送装置，该装置用于保持和投放生物活性药物，该专利被结合于此以作参考。所述装置包括具有第一端部和第二端部的外壳，和与所述外壳相联系的端口。封装在所述外壳中的是位移元件，化学或电化学气体发生电池，以及启动和控制电路。所述电化学或化学电池在所述外壳内产生气体，迫使所述位移元件抵靠包含在所述外壳中的有益试剂，并且迫使所述有益试剂以预定的速度通过出口和进入体腔。锚固机构可以与所述外壳相联系以用于将所述外壳固定到体腔中。

Casper 等人的美国专利 5167626 和 5170801 的美国专利描述了一种胶囊，该胶囊用于将物质释放到 GI 道中的限定位置，该专利被结合于此以作参考。所述胶囊的主体在其圆周壁中限定了一个或多个孔，可旋转地定位在其中的套阀在其圆周壁中具有一个或多个相应的

孔。所述套阀包括线圈和电连接的可加热电阻器，所述线圈和电阻器与响应热的形状记忆合金形成的启动器元件相联系，所述启动器元件将从未加热的第一形状改变到加热的第二形状。启动器停止机构设在所述胶囊主体中，以用于在所述未加热的第一形状改变到所述加热的第二形状期间被所述启动器元件啮合，从而所述启动器元件的动作用于将所述套阀旋转 to 打开位置。

Houzeo 等人的 PCT 公开 WO01/45552 描述了一种封闭元件，该封闭元件用于定点药物递送胶囊（SSDC）的物质储存室，该专利被结合于此以作参考。SSDC 包括保持器，该保持器提供抵抗所述封闭元件打开的非线性力。所述非线性力被描述成保证仅仅当打开力超过抵抗力的最大值时所述封闭元件才开启所述储存室，由此防止所述储存室的过早或意外清空。提供抵抗力的优选机构是滚压、弹性体 O 形圈，其附加地在孔内密封所述封闭元件。

Goll 的美国专利 6344027 描述了一种技术，该技术利用高压注射将流体递送或注射到心脏组织中以增加心脏组织中的注射液（流体）保持力，该专利被结合于此以作参考。描述了一种导管，该导管包括轴，该轴具有延伸通过其中的输注腔，其中所述轴的近端连接到能够产生 1000psi 以上的瞬时压力的加压流体源。所述轴的远端包括喷嘴，该喷嘴具有与所述输注腔流体连通的注射端口，使得来自所述加压流体源的流体可以以足够高的排出速度被递送到心脏组织，从而部分地穿透心脏组织。

Palasis 等人的美国专利 6369039 描述了一种用于将治疗试剂定点地递送到体腔、脉管或组织内靶位置的方法，该专利被结合于此以作参考。所述方法包括：提供医疗装置，该装置具有与其相联系的治疗药剂的基本饱和溶液；将所述医疗装置引入到体腔、脉管或组织中；在从大约 0 至大约 5 个大气压的压力下在所述靶位置从所述医疗装置释放一定体积的治疗试剂的溶液并一直持续大约 5 分钟，然后从所述体腔、脉管或组织收回所述医疗装置。该专利也描述了一种用于将治疗试剂递送到体腔、脉管或组织内的系统，该系统包括医疗装置，该医疗装置具有与其相联系的治疗药剂的基本饱和溶液。

Korenstein 等人的美国专利 5964726 描述了用于将分子和大分子引入到膜囊、细胞或组织中的技术，该技术通过以下方法实现：(a) 将一连串低单极或交流电压脉冲应用到分子/大分子和细胞，(b) 增加细胞表面的分子/大分子浓度，导致分子/大分子与细胞膜的相互作用增加，同时也导致带电蛋白和脂质在细胞膜中的电泳移动，和 (c) 导致细胞膜的不稳定，从而分子/大分子通过胞吞过程和通过脂双层膜中的结构缺陷的扩散穿透到胞液中，该专利被结合于此以作参考。

Keisari 等人的 PCT 公开 WO02/098501 描述了一种用于治疗肿瘤组织的方法，该方法包括对肿瘤组织的细胞应用电场脉冲，该电场脉冲所具有的强度、重复频率和脉冲宽度被选择成能够引起胞吞中介细胞死亡，从而治疗癌组织，该专利被结合于此以作参考。

Merrill 的美国专利 3659600 描述了一种可植入的胶囊，该胶囊由磁力启动以释放药物，该专利被结合于此以作参考。Felson 的美国专利 3485235，Abella 的美国专利 3315660，Perrenoud 的美国专利 3118439，和 Abella 等人的美国专利 3057344 描述了插入到 GI 道中以用于治疗 and/或诊断目的的胶囊，这些专利被结合于此以作参考。

Lambert 等人在名称为“用以探测小肠的自主遥测胶囊 (Autonomous telemetric capsule to explore the small bowel)”的文章 (Med Biol Eng Comput 29(2):191-6(1991)) 中描述了一种小肠遥测胶囊，该胶囊被开发用于研究人类的小肠，该文章被结合于此以作参考。它由包含位置探测器的汽缸 (直径为 11mm，长度为 39mm)，无线电发射器，锂电池和可互换尖端组成。当被患者吞咽之后，所述胶囊通过整个消化道并且在粪便中被回收。在通过小肠期间，由无线电发射器提供的信息允许连续地监视从幽门覆盖的距离，以及前进的方向和速度。而且，根据可互换尖端的类型，它能够通过远程控制，采样 0.5ml 的管腔内流体以用于随后的分析，或者在精确确定的位置释放 1ml 的任何流体物质以用于药理学研究。

明显可能地存在新颖的口服药物递送系统和方法，其能够递送目前仅仅可通过注射利用的药物，或者具有差的或不稳定的生物利用率的药物。

## 发明内容

在本发明的一些实施方式中，一种可摄入有效药物递送系统包括电和/或机械机构以增强被提供给胃肠（GI）道的药物的吸收。对于一些应用，为了将药物主动地递送通过 GI 道的壁，这样的机构包括用于执行药物的电输送的设备。替代地或附加地，这样的机构包括主动地驱动药物通过 GI 道的壁的机械驱动机构。典型地，所述药物递送系统包括尺寸和形状类似于药丸的胶囊，该胶囊包括所述递送机构，并且保存药物直到所述药物被释放到 GI 道中。

典型地，所述主动驱动药物通过 GI 道壁通过下面的方式实现：

（a）通过使药物通过小肠的上皮层的紧密连接而驱动药物通过所述壁，和/或（b）通过穿透上皮细胞本身而驱动药物通过所述壁。典型地，药物的有效治疗部分因此进入到与 GI 道的毛细血管组织直接接触，并且从那里进入体循环。应当注意的是该实施方式因此典型地允许通常大量被排除的药物分子（例如，由于大小或者化学性质）进入血流中。

在本发明的一些实施方式中，所述药物递送系统包括可操作地响应其环境的机构，例如 pH 值敏感涂层。使用本领域已知的技术，所述涂层典型地被构造成当进入患者的小肠时溶解。根据本发明的其它实施方式，所述环境响应机构例如包括传感器（例如电子传感器），定时器，发射器/接收器，或照相机。

在本发明的一些实施中，所述涂层的溶解触发了所述驱动机构的启动，这又主动地驱动药物通过 GI 道的壁。对于一些应用，所述涂层被构造成在小肠的 pH 值典型范围内溶解。

在本发明的一些实施方式中，所述涂层以第一厚度被应用到所述胶囊的第一部分上，并且以第二厚度被应用到所述胶囊的第二部分上。替代地或附加地，例如为了使胶囊的各个部分在不同的时间暴露于小肠，不同类型的涂层被应用到所述胶囊的不同部分上。

在本发明的一些实施方式中，所述驱动机构包括气体发生器和可移动元件，例如膜。所述膜响应所述发生器产生气体而在所述胶囊内

移动。在其它构造中，所述可移动元件包括活塞。在另外的其它构造中，不提供可移动元件，而是所述气体发生器直接作用在药物上。

对于一些应用，所述涂层的溶解启动所述气体发生器以释放用于偏转所述膜的气体。该偏转又将压力施加到药物上，将药物驱动到所述胶囊之外（典型地通过其孔口），通过 GI 道的上皮层，并且使药物接触 GI 道的毛细血管循环。

对于一些应用，所述气体发生器包括电源，例如电池，所述电源具有连接到各自电极的正极和负极。所述电极中的一个典型地接触液体，例如包含在所述胶囊中的盐溶液。所述溶液又典型地接触或另外机械地连接到所述膜。所述电极中的另一个典型地在所述涂层内被安装到所述胶囊的外表面。另外，所述胶囊包括一电极，该电极具有电连接到所述溶液的第一电极接头，和安装到所述胶囊的所述外表面的第二电极接头。

在这些实施方式中，所述涂层典型地具有很低的电导率，并且通常可以被认为起到电绝缘体的作用。因此，当所述涂层仍存在时（例如，在摄入之前，和当所述胶囊在患者胃中时），所述电池的电流消耗极小或者基本上为零。当所述胶囊进入小肠之后和当所述涂层溶解时，所述外装式电极和所述内装式电极接头通过自然存在于小肠中的多离子流体被电连接。因此在所述电池的供电下，电流能够从接触所述盐溶液的所述电极经过所述溶液到达电连接所述溶液的电极接头。通过所述溶液的电流流动与水的电解相联系，并且产生气体。由该过程产生的所述气体偏转所述膜并且迫使药物离开所述孔口，如上文所述。

在本发明的一些实施方式中，所述气体发生器包括亲水膜和典型地邻近所述亲水膜的物质。所述亲水膜典型地嵌入或另外地连接所述胶囊的所述外表面。所述物质典型地被布置在所述胶囊内，并且具有的特征是当接触 GI 道的流体时快速地释放气体。所述亲水膜被所述涂层保护以免受 GI 道的流体影响，直到所述胶囊到达 GI 道的合适区域，例如具有特定 pH 值的小肠的一部分。在该点，所述涂层溶解，并且所述亲水膜允许 GI 道流体进入所述胶囊中，在所述胶囊中所述

GI道流体接触所述物质。气体响应GI道流体与所述物质的反应而快速地被释放。接着，所述药物在高压下高速地通过所述孔口和通过小肠的壁被射出。

在本发明的一些实施方式中，所述气体发生器包括如上文所述的亲水膜，和两个电极，这两个电极典型地但非必要地嵌入到所述胶囊的壳体中。所述电极典型地包括不同的金属。导体将所述电极彼此电连接在一起。典型地，所述导体和所述电极被装入绝缘体中，并且组合在一起构成原电池。当所述涂层响应小肠的pH值溶解之后，来自GI道的流体通过所述亲水膜进入所述胶囊。所述流体一旦进入所述胶囊内部，就会提供（a）用于所述电极之间的电流流动的低电阻通路，以及同时（b）用于电解和相应地快速产生气体的水源。如上文所述的释放气体驱动药物离开所述孔口并且通过小肠壁。

在本发明的一些实施方式中，所述气体发生器包括亲水膜和一个或多个气体释放元件。所述气体释放元件与溶解所述涂层之后通过所述亲水膜的酸性GI道流体反应。该反应快速地释放气体，并且驱动药物通过所述胶囊的孔口和通过小肠的上皮层。

在本发明的一些实施方式中，所述驱动机构包括活塞和活塞驱动器。对于一些应用，所述活塞驱动器包括机械弹簧。对于其它的应用，所述活塞驱动器包括压缩空气源。根据这些实施方式，所述胶囊典型地被储存成使所述活塞驱动器处于紧张状态。所述涂层的一部分防止所述活塞驱动器释放其能量，所述涂层的所述部分被布置在所述胶囊中禁止所述活塞运动的位置。当摄入所述胶囊和所述涂层溶解在小肠中之后，所述涂层的所述部分被暴露于小肠的酸性环境，并且同样溶解，由此释放所述活塞。当所述活塞被释放之后，所述活塞驱动器驱动所述活塞以迫使药物通过所述孔口和通过小肠的壁。

在本发明的一些实施方式中，所述胶囊包括以粉末形式储存的药物。亲水膜除了具有如上文所述的用于启动所述驱动机构的所有用途之外，其允许来自GI道的流体与药物混合。典型地，所述胶囊被构造成在启动所述驱动机构之前促进该混合。在一个实施方式中，通过将围绕所述亲水膜的区域中的所述涂层的第一厚度设置成低于围绕

所述驱动机构的区域中的所述涂层的第二厚度，导致药物与 GI 道流体的该预混合。这样，在所述亲水膜上的所述 pH 值敏感涂层基本上完全溶解，从而允许 GI 道流体进入所述胶囊并且和药物混合。在该过程中，在所述驱动机构上的所述涂层的所述部分还没有足够地小，以至于导致所述驱动机构启动。随后，在所述驱动机构上的所述涂层的所述部分也溶解，从而导致所述驱动机构启动。该启动导致所述（现在基本上被液化的）药物被所述驱动机构施加的机械力（a）驱动离开所述孔口和（b）驱动通过小肠壁。

在本发明的一些实施方式中，所述胶囊包括邻近所述孔口布置并且与药物连通的空心针。在休止阶段，一个或多个弹性元件将所述空心针通常保持在所述胶囊内，从而所述针的锋利尖端不会延伸超出所述涂层，并且典型地，不会延伸超出所述胶囊的所述外表面。视情况而定，所述弹性元件可以包括弹簧，弹簧状机械元件，或压缩空气。

当所述驱动机构启动时，药物在所述针上产生相当大的力。该力超过由所述弹性元件产生的力，并且将所述空心针推到所述胶囊的主体之外并且通过小肠的壁。当所述胶囊内的压力仍然高时，药物通过所述空心针中的通道，经过小肠的内皮层，并且进入到与下毛细血管床接触。当所述高压随后下降时，由所述弹性元件提供的力超过由所述驱动机构产生的力，从而所述空心针缩回到所述胶囊的主体内。

在本发明的一些实施方式中，在上文中描述的由涂层所提供的用于启动所述驱动机构的功能被其它启动功能补充或代替。对于一些应用，所述胶囊包括生物传感器，该生物传感器检测生物或生理参数，并且响应所述参数启动所述驱动机构。视情况而定，所述生物传感器可以包括以下的一个或多个：酶传感器，温度传感器，pH 值传感器，或定时器（该定时器典型地包括化学品，在诸如患者挤压所述胶囊或摄入所述胶囊之后的预定时间，所述化学品以公知的方式反应以启动所述驱动机构）。替代地或附加地，所述胶囊包括照相机，该照相机记录 GI 道的图像以用于机载分析，和视情况而定，用于响应所述图像启动所述驱动机构。

对于一些应用，所述胶囊包括发送/接收单元，所述发射/接收单

元适于响应由所述照相机记录的图像和/或响应所述生物传感器的读数而发射信号。发射数据典型地被实时地分析，并且决定（例如，由医生或者由患者外部的计算机作出该决定）是否和何时施予药物。

根据本发明的一个方面，提供了一种电辅助药物递送系统，该系统包括：

生物惰性和生物相容设备，其包括：

电源；

控制部件，其与所述电源电连接；和

至少一个用于电辅助药物输送的装置，该装置与所述控制部件通信并且与所述电源电连接；和

药物，其附加到所述设备。

根据本发明的一个另外方面，所述药物进一步包括用于增强吸收的药学上可接受的添加剂。

根据本发明的一个另外方面，所述药物进一步包括用于提高生物利用率的药学上可接受的添加剂。

根据本发明的一个另外方面，所述药物进一步包括用于受控释放的药学上可接受的添加剂。

根据本发明的一个另外方面，所述药物进一步包括用于 pH 值依赖性受控释放的药学上可接受的添加剂。

根据本发明的一个另外方面，所述药物进一步包括用于时间依赖性受控释放的药学上可接受的添加剂。

根据本发明的一个另外方面，用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少一种电输送过程的装置。

根据本发明的一个另外方面，用于电输送的所述装置进一步可操作地通过电刺激增强蠕动。

根据本发明的一个另外方面，用于电辅助药物输送的所述装置包括用于至少两种电输送过程的装置。

根据本发明的一个另外方面，用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于超声促渗的装置。

根据本发明的一个另外方面，用于电辅助药物输送的所述至少一

个装置包括用于至少一种消融过程的装置。

根据本发明的一个另外方面，用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少两种过程的装置，所述两种过程从由电输送、超声促渗和消融组成的组中选择。

根据本发明的一个另外方面，所述设备包括至少一个用于良好地接触胃肠（GI）壁的可自膨胀部分。

根据本发明的一个另外方面，所述电源是原电池，该原电池使用 GI 流体作为电解质。

根据本发明的一个另外方面，所述设备进一步限定了药物分配腔。

根据本发明的一个另外方面，所述药物分配腔适于受控释放。

根据本发明的一个另外方面，所述药物分配腔适于 pH 值依赖性受控释放。

根据本发明的一个另外方面，所述药物分配腔是可自膨胀的，以更好地接触 GI 壁。

根据本发明的一个另外方面，所述设备包括 pH 值传感器。

根据本发明的一个另外方面，所述设备包括用于与体外操作台通信的遥测系统。

根据本发明的一个另外方面，所述设备是可摄入的。

根据本发明的一个另外方面，所述设备被附加到导管。

根据本发明的一个另外方面，所述设备包括成像装置。

根据本发明另一个方面，提供了一种口服药物递送的方法，该方法包括：

将药物口服到 GI 道中；和

通过从由至少一种电输送过程、超声促渗、至少一种消融过程和它们的组合组成的组中选择一种方法，引起通过 GI 壁的输送。

根据本发明的一个实施方式，因此提供了用于给药的装置，该装置包括：

可摄入胶囊，该胶囊包括：

药物，其被所述胶囊储存；

环境敏感机构，其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和

驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中，所述药物以液态被储存在所述胶囊中。

在一个实施方式中，当所述胶囊处于对象的小肠中时所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。

在一个实施方式中，当所述胶囊处于对象的大肠中时所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。

在一个实施方式中，当所述胶囊处于对象的胃中时所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。

在一个实施方式中，所述环境敏感机构基本上完全是生物可降解的。

在一个实施方式中，所述驱动机构基本上完全是生物可降解的。

在一个实施方式中：

所述环境敏感机构包括一传感器，该传感器适于检测所述胶囊在胃肠道中移动的距离的指示，和

所述环境敏感机构适于响应所述距离经历所述状态变化。

在一个实施方式中，所述传感器包括惯性传感器。

在一个实施方式中，所述胶囊总体的至少 80% 是生物可降解的。

在一个实施方式中，所述胶囊总体的至少 95% 是生物可降解的。

在一个实施方式中，基本上全部所述胶囊是生物可降解的。

在一个实施方式中，所述胶囊包括可自膨胀部分，所述可自膨胀部分适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

在一个实施方式中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述可自膨胀部分的特征直径适于增加至少 100%。

在一个实施方式中，所述可自膨胀部分适于响应所述可自膨胀部分内的气体的膨胀而膨胀。

在一个实施方式中，所述可自膨胀部分适于响应流体从胃肠道流入而膨胀。

在一个实施方式中：

在膨胀即刻之前所述可自膨胀部分的特征直径小于包含所述胶囊的胃肠部分的特征直径，和

在膨胀之后所述可自膨胀部分的特征直径至少和包含所述胶囊的胃肠部分的特征直径一样大。

在一个实施方式中：

所述胶囊包括在所述可自膨胀部分的外表面上的电极，和

当所述可自膨胀部分处于其膨胀状态时所述驱动机构适于驱动电流通过所述电极。

在一个实施方式中：

所述可自膨胀部分包括在所述胶囊的第一端的第一可自膨胀部分，

所述胶囊包括在所述胶囊的第二端的第二可自膨胀部分，和

所述胶囊包括在所述第二可自膨胀部分的外表面上的电极。

在一个实施方式中，所述胶囊包括布置在所述第一和第二可自膨胀部分之间的第三可自膨胀部分。

在一个实施方式中，所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上包括电极。

在一个实施方式中，所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上不包含电极。

在一个实施方式中，所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面的涂层。

在一个实施方式中，所述涂层包括 pH 值敏感涂层。

在一个实施方式中，所述 pH 值敏感涂层对小肠的特征 pH 值敏感。

在一个实施方式中：

在所述状态变化之前，所述涂层适于以一种方式覆盖所述驱动机构的一部分，所述方式基本上防止所述驱动机构接触胃肠道的第一流体，和

所述涂层适于响应所述涂层接触胃肠道的第二流体而暴露所述

驱动机构的所述部分。

在一个实施方式中，所述驱动机构适于响应所述驱动机构的所述部分的暴露而驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中，所述环境敏感机构包括定时器，该定时器适于响应所述胶囊在胃肠道中的停留时间而改变所述环境敏感机构的状态。

在一个实施方式中，所述定时器包括电子定时器。

在一个实施方式中，所述定时器包括化学定时器，该化学定时器适于响应化学反应而改变所述环境敏感机构的状态。

在一个实施方式中，所述环境敏感机构包括照相机，该照相机适于成像胃肠道，并且所述驱动机构适于响应所述照相机获取的图像而驱动药物通过内皮层。

在一个实施方式中，所述胶囊包括控制部件，所述控制部件适于判读所述获取的图像并且与之响应启动所述驱动机构。

在一个实施方式中，所述胶囊包括发射/接收单元，所述发射/接收单元适于响应所述获取的图像而发射数据，以及响应所述发射而接收指令，从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

在一个实施方式中，所述环境敏感机构包括一传感器，该传感器适于检测胃肠道的特征，并且所述驱动机构适于响应所述被检测的特征而驱动药物通过内皮层。

在一个实施方式中，所述胶囊包括控制部件，所述控制部件适于判读所述被检测的特征并且与之响应启动所述驱动机构。

在一个实施方式中，所述胶囊包括发射/接收单元，所述发射/接收单元适于响应所述被检测的特征而发射数据，以及响应所述发射而接收指令，从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

在一个实施方式中，所述传感器包括酶传感器。

在一个实施方式中，所述传感器包括光学传感器。

在一个实施方式中，所述传感器包括热传感器。

在一个实施方式中，所述传感器包括 pH 值传感器。在一个实施方式中，所述 pH 值传感器适于检测大约 4.7 至大约 6.5 之间的 pH 值。

在一个实施方式中，所述 pH 值传感器适于检测大约 1.2 至大约 3.5 之间的 pH 值。在一个实施方式中，所述 pH 值传感器适于检测大约 4.6 至大约 6.0 之间的 pH 值。在一个实施方式中，所述 pH 值传感器适于检测大约 7.5 至大约 8.0 之间的 pH 值。

在一个实施方式中，所述传感器包括适于检测胃肠道的病理状态的传感器。在一个实施方式中，所述传感器包括适于检测胃肠道中的出血的传感器。在一个实施方式中，所述传感器包括适于检测胃肠道中的发炎的传感器。

在一个实施方式中：

所述胶囊包括针，所述针包括其锋利尖端，和

所述针的锋利尖端适于响应所述环境敏感机构的状态变化而接触胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中，所述针是空心的。

在一个实施方式中，所述针不是空心的。

在一个实施方式中：

所述胶囊包括弹性元件，在所述状态变化之前，所述弹性元件适于将所述针的锋利尖端保持在基本上位于所述胶囊内的初始位置，

响应所述驱动机构的作用，所述弹性元件适于以一种方式改变形状，所述方式允许所述针的锋利尖端接触胃肠道的内皮层，和

在药物开始被驱动通过内皮层之后的某个时间，所述弹性元件适于导致所述针的锋利尖端缩回到所述初始位置。

在一个实施方式中，所述驱动机构适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述针在穿刺部位穿刺胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中，所述驱动机构适于驱动药物通过所述穿刺部位。

在一个实施方式中，所述药物以粉末形式被储存在所述胶囊中。

在一个实施方式中，所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与流体混合。

在一个实施方式中：

所述流体包括胃肠道的流体，和

所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与所述胃肠道流体混合。

在一个实施方式中：

所述流体包括储存在所述胶囊中并与粉末形式的所述药物分离的流体，和

所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与储存在所述胶囊中的所述流体混合。

在一个实施方式中：

所述驱动机构包括控制部件，第一电极，第二电极，和第三电极，所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流，和

所述控制部件适于驱动通过所述第三电极的电脉冲电流。

在一个实施方式中：

所述驱动机构包括控制部件，第一电极，和第二电极，和

所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述第一和第二电极之间的电流。

在一个实施方式中，所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面上的涂层。

在一个实施方式中，所述驱动机构包括所述第一和第二电极并且不包括其它电极。

在一个实施方式中，所述驱动机构包括三个以上的电极。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电流设置成消融胃肠道的内皮层的至少一部分。

在一个实施方式中，所述控制部件包括电池。在一个实施方式中，所述电池是生物可降解的。在一个实施方式中，所述电池包括锌和二氧化锰。

在一个实施方式中，所述驱动机构包括第三电极，并且所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述第一和第三电极之间的电流。

在一个实施方式中，所述第一电极被物理地布置在所述胶囊上的

所述第二电极和所述第三电极之间。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间被驱动的电​​流设置成与在所述第一和第三电极之间被驱动的电​​流基本上相等。

在一个实施方式中：

所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间被驱动的电​​流设置成基本上由离子电渗电​​流组成，和

所述控制部件适于将在所述第一和第三电极之间被驱动的电​​流设置成基本上由电脉冲电​​流组成。

在一个实施方式中，所述控制部件适于以一个电​​平驱动所述第一和第二电极之间的电​​流，所述电​​平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成小于大约 3 伏。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电​​流设置成基本为 DC。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有小于大约 50Hz 的特征频率。在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有小于大约 5Hz 的特征频率。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有小于大约 5mA 的幅度。在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有大于大约 0.5mA 的幅度。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电​​流设置成依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的内皮层的紧密连接的输送。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 3 伏至大约 12 伏之间。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 12 伏至大约 50 伏之间。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有小于大约 300Hz 的特征频率。在一个实施方式中，所述控制部件适于

将所述电流设置成具有小于大约 100Hz 的特征频率。在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 1Hz 的特征频率。在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 20Hz 的特征频率。在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电流设置成：(a) 处于一个电平，该电平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的内皮层，和 (b) 依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的内皮层的紧密连接的输送。

在一个实施方式中：

所述电流包括离子电渗电流和电脉冲电流，

所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流，和

所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的电脉冲电流。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述电流设置成具有高频分量和低频分量。在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述高频分量和所述低频分量分别设置成具有大于和小于 5Hz 的频率。

在一个实施方式中，所述控制部件适于同时驱动所述高频分量和所述低频分量。

在一个实施方式中，所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前驱动所述高频分量。在一个实施方式中，所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前至少 30 秒开始驱动所述高频分量。

在一个实施方式中，所述驱动机构包括活塞和活塞驱动器，并且所述活塞驱动器适于驱动所述活塞以从所述胶囊驱动药物。

在一个实施方式中，所述活塞驱动器包括压缩空气，所述压缩空气适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

在一个实施方式中，所述活塞驱动器包括弹簧状机械元件。

在一个实施方式中，所述驱动机构包括气体发生器，响应所述环

境敏感机构的状态变化,所述气体发生器适于产生气体,所述气体在其膨胀时以一种方式在所述药物上执行工作,该方式从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中,响应所述环境敏感机构的状态变化,所述气体发生器适于在大约 1 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

在一个实施方式中,响应所述环境敏感机构的状态变化,所述气体发生器适于在大约 20 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

在一个实施方式中:

所述胶囊包括在所述气体发生器和药物之间的柔性膜,

所述膜适于响应所述气体的产生而被偏转,和

响应其正在被偏转,所述膜适于驱动药物通过胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中,所述气体发生器处于与所述药物共同的隔室中,并且由所述气体发生器产生的气体与药物直接接触,并从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中,响应所述环境敏感机构的状态变化,所述气体发生器适于在所述胶囊内产生至少大约 0.1 个大气压的压力变化。

在一个实施方式中,响应所述环境敏感机构的状态变化,所述气体发生器适于将所述压力变化设置成小于大约 5 个大气压。

在一个实施方式中,响应所述环境敏感机构的状态变化,所述气体发生器适于将所述压力变化设置在大约 0.5 至 3 个大气压之间。

在一个实施方式中,所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生少于大约 1 分钟时间。在一个实施方式中,所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间,该时间持续大约 1 至 10 分钟。在一个实施方式中,所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间,该时间持续大约 10 至 120 分钟。

在一个实施方式中,所述气体发生器适于响应所述环境敏感机构的状态变化而促进胃肠道的流体进入所述胶囊,和适于响应胃肠道流体进入所述胶囊而产生所述气体。

在一个实施方式中：

所述气体发生器包括一种物质，和

响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于通过导致胃肠道流体与所述物质接触而产生所述气体。

在一个实施方式中，所述物质包括从由钠元素和钙元素组成的组中选择的物质。

在一个实施方式中：

所述气体发生器包括 pH 值大于 7 的物质，和

响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于通过促进所述物质和胃肠道的流体之间的接触而产生所述气体。

在一个实施方式中，所述物质包括碳酸氢钠。

在一个实施方式中，所述气体发生器包括邻近所述物质的膜，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述膜适于促进胃肠道流体通过所述膜进入所述胶囊。

在一个实施方式中，所述膜包括亲水膜。

在一个实施方式中，所述膜与所述胶囊的外表面一体化。

在一个实施方式中，所述气体发生器包括原电池。

在一个实施方式中，所述原电池包括含有锌的第一电极和含有二氧化锰的第二电极。

在一个实施方式中，所述原电池包括第一和第二原电池电极，所述第一和第二原电池电极适于以一个电平使电流通过胃肠道的流体，所述电平足够用于电解所述流体和产生所述气体。

在一个实施方式中，所述气体发生器包括膜，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述膜适于促进胃肠道的流体通过所述膜进入所述胶囊，并且进入到与所述第一和第二原电池电极接触。

在一个实施方式中：

所述胶囊的外表面被成形，从而限定具有边缘的孔口，在所述环境敏感机构改变状态之后的某个时间，所述孔口的所述边缘通常与胃肠道的一部分接触，和

所述气体发生器和所述药物以一种方式被布置在所述胶囊中，使

得所述气体的产生驱动药物通过所述孔口，并且从所述孔口通过胃肠道的所述部分。

在一个实施方式中，所述胶囊包括密封件，所述密封件在所述环境敏感机构的状态变化之前堵塞所述孔口，并且适于响应所述气体发生器产生气体而从所述孔口被去除。

在一个实施方式中，所述密封件包括塞子，所述塞子适于：  
在所述环境敏感机构的状态变化之前被布置在所述孔口中，  
在响应所述气体发生器产生气体而发生所述胶囊内的压力开始上升期间阻止从所述孔口射出，和

当所述胶囊内的压力超过阈值压力时从所述孔口被射出。

在一个实施方式中，所述胶囊被成形，使得所述孔口的特征直径在大约 20 至大约 400 微米之间。在一个实施方式中，所述胶囊被成形，使得所述孔口的特征直径在大约 20 微米至大约 50 微米之间。在一个实施方式中，所述胶囊被成形，使得所述孔口的特征直径在大约 50 微米至大约 300 微米之间。

在一个实施方式中，所述气体发生器包括电源，所述电源适于以一种方式驱动电流通过流体，所述方式导致通过所述流体的电解而产生所述气体。

在一个实施方式中：

所述电源包括第一和第二极，

所述气体发生器包括所述流体，

所述电源的所述第一极直接电连接所述流体，

所述气体发生器包括连接电极，所述连接电极电连接到所述电源的所述第二极，

所述气体发生器包括第二电极，所述第二电极通过所述流体电连接到所述电源的所述第一极，并且在所述环境敏感机构的状态变化之前基本上与所述连接电极电绝缘，和

所述环境敏感机构适于响应所述状态变化而在所述连接电极和所述第二电极之间建立电接触。

在一个实施方式中，所述流体包括胃肠道的流体，响应所述环境

敏感机构的状态变化,所述气体发生器适于驱动电流通过胃肠道的所述流体。

根据本发明的一个实施方式,进一步提供了用于给药的装置,该装置包括:

适于储存药物的可摄入胶囊,所述胶囊包括:

环境敏感机构,其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态;和

驱动机构,其响应所述环境敏感机构的状态变化,适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

根据本发明的一个实施方式,进一步提供了用于给药的装置,该装置包括:

可摄入环境敏感机构,其适于响应其在对象的胃肠道内的布置而改变其状态;和

驱动机构,其响应所述环境敏感机构的状态变化,适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

根据本发明的一个实施方式,进一步提供了一种装置,该装置包括:

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊,所述胶囊包括:

第一和第二电极;和

控制部件,在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处,所述控制部件适于驱动离子电渗电流,该离子电渗电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

在一个实施方式中,所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述离子电渗电流。

在一个实施方式中,所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成小于大约3伏,并且将所述离子电渗电流的特征频率设置成小于大约5Hz。

在一个实施方式中,所述胶囊包括可自膨胀部分,并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀部分的外表面上。

在一个实施方式中,所述胶囊包括第二可自膨胀部分,并且所述

第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的外表面上。

在一个实施方式中，所述胶囊包括在其外表面上的涂层，并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述离子电渗电流。

根据本发明的一个实施方式，还进一步提供了一种装置，该装置包括：

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊，所述胶囊包括：

第一和第二电极；和

控制部件，在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处，所述控制部件适于驱动电脉冲电流，该电脉冲电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

在一个实施方式中，所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述电脉冲电流。

在一个实施方式中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成大于大约3伏，并且将所述电脉冲电流的特征频率设置在大约1Hz至30Hz之间。

在一个实施方式中，所述胶囊包括可自膨胀部分，并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀部分的外表面上。

在一个实施方式中，所述胶囊包括第二可自膨胀部分，并且所述第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的外表面上。

在一个实施方式中，所述胶囊包括在其外表面上的涂层，并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述电脉冲电流。

根据本发明的一个实施方式，还提供了一种装置，该装置包括：  
适于移动通过对象的胃肠道的胶囊，所述胶囊包括：

第一和第二电极；

在所述胶囊的外表面上的涂层；和

控制部件，其适于响应所述涂层的状态变化而驱动离子电渗电流，该离子电渗电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

在一个实施方式中，所述胶囊包括在所述胶囊的各个端部的第一和第二可自膨胀部分，并且所述第一和第二电极分别被布置在所述第一和第二可自膨胀部分的外表面上。

根据本发明的一个实施方式，另外提供了用于给药的方法，该方法包括：

施予对象包括药物的可摄入胶囊；

检测所述胶囊在对象的胃肠道内的布置；和

响应检测所述布置，驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

在一个实施方式中，驱动药物包括离子电渗地驱动药物。

在一个实施方式中，驱动药物包括应用电脉冲电流，该电脉冲电流被设置成促进药物的驱动。

在一个实施方式中，驱动药物包括响应检测所述布置而膨胀胶囊的一部分。

在一个实施方式中，检测所述布置包括导致所述胶囊的外表面上的涂层和胃肠道的流体之间相互作用。

通过提供一种典型地可摄入的、电辅助或机械辅助的药物递送系统，其中该系统起到药剂屏障的作用，并且利用电或机械诱导机构来增强通过 GI 壁的药剂的吸收，本发明的实施方式成功地解决了目前已知的构造的缺陷。

除非另外定义，这里所用的技术和科学术语与本发明所属领域的技术人员通常理解的含义相同。尽管类似于或等同于这里所述的方法和材料可以用于本发明的实施或试验，下面描述了合适的方法和材料。如果发生矛盾，以包括定义的专利说明书为准。另外，所述材料、方法和例子仅仅是示例性的而不意味着限制。

## 附图说明

参考附图，仅仅作为例子在此描述了本发明。现在专门详细地参考附图，应当强调的是特定的显示仅仅作为例子，并且仅仅为了本发明实施方式的举例讨论，并且为了提供最有用的和容易理解的关于本发明的原理和概念方面的描述而被提出。在这点上，并不试图显示比

基本理解本发明所须细节更多的本发明的结构细节,结合附图的描述使本领域的熟练技术人员明白本发明的几种形式是怎样具体实施在实践中的。

在附图中:

图 1 是肠壁的示意图;

图 2 是根据本发明的一些实施方式的、用于电辅助药物递送的设备示意图;

图 3A 和 3B 根据本发明的实施方式的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 4 是根据本发明的一个实施方式的、具有多个电极的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 5 是根据本发明的一个实施方式的、具有多个电极的、另一个可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 6A 和 6B 是根据本发明的实施方式的、具有可自膨胀部分的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 7 是根据本发明的一个实施方式的、具有多个电极的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 8 是根据本发明的一个实施方式的、具有多个电极和可自膨胀部分的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 9 是根据本发明的一个实施方式的、具有多个电极和可自膨胀部分的、另一个可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 10 是根据本发明的一个实施方式的、具有多个电极和可自膨胀部分的、可摄入的电辅助药物递送系统在胃肠道中的示意图;

图 11A-11D 是根据本发明的实施方式的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图,其中药物分配腔被形成为可自膨胀部分;

图 12 是根据本发明的一个实施方式的、具有带生物可降解盖的药物腔的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图;

图 13 是根据本发明的一个实施方式的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图,其中药物被挤压到与系统成为一体的药片内;

图 14A 和 14B 是根据本发明的实施方式的、适于在胃肠道中形

成渗透泵的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图；

图 15 是根据本发明的一个实施方式的、具有 pH 值依赖性受控药物释放的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图；

图 16 是根据本发明的一个实施方式的、具有电启动式 pH 值依赖性受控药物释放的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图；

图 17 是根据本发明的一个实施方式的、适于超声促渗的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图；

图 18 是根据本发明的一个实施方式的、适于消融的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图；

图 19 是根据本发明的一个实施方式的、适于遥测通信的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图；

图 20 是根据本发明的一个实施方式的、适于与身体形成原电池的、可摄入的电辅助药物递送系统的示意图；

图 21A 和 21B 是根据本发明的实施方式的、包括胶囊的药物递送系统的示意图；

图 22A 和 22B 是根据本发明的一个实施方式的、包括气体发生器的药物递送系统的示意图；

图 23A 和 23B 是根据本发明的一个实施方式的、包括具有电源的气体发生器的药物递送系统的示意图；

图 24A 和 24B 是根据本发明的一个实施方式的、包括具有亲水膜的气体发生器的药物递送系统的示意图；

图 25A 和 25B 是根据本发明的一个实施方式的、包括具有亲水膜的气体发生器的另一个药物递送系统的示意图；

图 26A 和 26B 是根据本发明的一个实施方式的、包括具有亲水膜的气体发生器的又一个药物递送系统的示意图；

图 27A 和 27B 是根据本发明的一个实施方式的、包括活塞的药物递送系统的示意图；

图 28A、28B 和 28C 是根据本发明的一个实施方式的、包括以粉末形式储存的药物的药物递送系统的示意图；

图 29A 和 29B 是根据本发明的一个实施方式的、包括针的药物

递送系统的示意图；

图 30 是根据本发明的一个实施方式的药物递送系统的示意图。

### 具体实施方式

本发明的实施方式包括典型地可摄入的、电辅助或机械辅助的药物递送系统。具体而言，本发明的这些实施方式起到药剂载体的作用，该药剂载体利用电或机械诱导机构来增强通过胃肠（GI）道壁的药剂的吸收。

根据本发明的这些实施方式，所述典型地可摄入的、电辅助或机械辅助的药物递送系统的原理和操作可以通过参考附图和附带说明而更好地被理解。

在详细地解释本发明的至少一个实施方式之前，应当理解本发明并不将其应用限制在下面的描述中所阐述的或者附图中所显示的部件的构造和布置的细节中。本发明能够有其它实施方式并且能够以各种方式实施或实现。而且，应当理解在此所用的措词和术语是为了描述，而不应当被看作限制。

现在参考附图，图 2 是根据本发明的一些实施方式的、电辅助药物递送设备 10 的示意图。设备 10 是生物惰性的和生物相容的，并且典型地适于摄入。设备 10 包括电源 12，与电源 12 电连接的控制部件 14，和用于电辅助药物输送的至少一个装置 17，该装置与控制部件 14 通讯并且与电源 12 电连接。如本领域中所公知的，控制部件 14 可以是专用电路、控制器或微处理器。

对于一些应用，装置 17 包括脉冲发生器 15 和至少两个被设计成用于电输送的电极 16。作为选择，可以提供四个或以上的电极 16。装置 17 可以例如被设计成电输送设备，该电输送设备在下列任一专利或其组合中被描述：Donaldson 等人的美国专利 5674196，Chien 等人的美国专利 5961482，Weaver 等人的美国专利 5983131，Ostrow 的美国专利 5983134，Henley 等人的美国专利 6477410，上述专利被结合于此以作参考。

附加地或替代地，装置 17 被设计成用于执行超声促渗，或者用

于执行超声促渗和电输送的组合，并且包括至少一个超声换能器 22。装置 17 例如可以被设计成超声促渗设备，该超声促渗设备在下列任一专利或其组合中被描述：Mitragotri 等人的美国专利 6002961、6018678 和 6002961，Kost 等人的美国专利 6190315 和 6041253，Johnson 等人的美国专利 5947921，以及 Rowe 等人的美国专利 6491657 和 6234990，上述专利被结合于此以作参考。

附加地或替代地，装置 17 被设计成用于执行消融，或用于执行消融与电输送的组合，消融与超声促渗的组合，以及消融、电输送与超声促渗的组合，并且包括至少一个消融装置 24。所述消融过程例如可以是激光消融，低温消融，热消融，微波消融，射频（RF）消融，电消融，或者喷液消融的中的任意一个或其组合。装置 17 例如可以被设计成消融装置，该消融装置在下列任一专利或其组合中被描述：Berube 等人的美国专利 6471696（其描述了一种可被用作药物递送设备的微波消融导管），Marchitto 等人的美国专利 6443945（其描述了一种使用激光消融进行药物递送的设备），Narula 的美国专利 4869248（其描述了一种为给药而执行局部热消融的导管），以及 Avrahami 的美国专利 6148232 和 5983135（其描述了使用电消融的药物递送系统）。所有这些专利被结合于此以作参考。

根据本发明的一些实施方式，设备 10 还包括至少一个传感器 18。传感器 18 例如可以是物理传感器，例如温度传感器或压力传感器。作为选择，传感器 18 可以是化学传感器，例如 pH 值传感器或者药物浓度传感器。作为选择，传感器 18 可以是生物传感器，例如葡萄糖传感器或者细菌数传感器。对于一些应用，使用一个以上的传感器 18。这些传感器可以是相同类型或不同类型。

根据本发明的一些实施方式，设备 10 还包括遥测系统 20，该遥测系统例如可通过 RF，红外辐射，或通过超声与诸如遥控装置这样的体外操作台 21 通信。替代地或附加地，体外操作台 21 包括计算机系统。替代地或附加地，遥测系统 20 包括本领域公知的换能器（例如线圈），所述换能器适于接收由体外操作台 21 发射的电磁辐射，并且适于将所述辐射转换为电流以用于带动药物递送设备 10 工作。视

情况而定，所述换能器可以代替电源 12，或者补充其操作。

根据本发明的一些实施方式，设备 10 还包括至少一个电子阀 26，该电子阀用于例如响应来自传感器 18 的输入而分配药剂。

现在参考图 3A 和 3B，其中每个图显示了根据本发明的实施方式的、可摄入的电辅助药物递送系统 30。系统 30 包括装入生物相容的、生物惰性的外壳 32 内的设备 10，所述外壳例如由不锈钢或硅树脂或其它生物相容的惰性材料形成。本发明的设备 10 典型地包括至少一个电源 12，控制部件 14，脉冲发生器 15，和至少两个用于提供电输送的电刺激电极 16。

在图 3A 所示的实施方式中，设备 10 的外壳 32 限定了内腔，设备 10 的部件位于所述内腔中。在图 3B 所示的实施方式中，外壳 32 没有限定腔；而是它形成为诸如硅树脂的铸件，设备 10 的部件被嵌入到其中。

系统 30 还包括药物 36，所述药物被附加到设备 10 并且被鞘 34 封装，所述鞘同时包封设备 10 和药物 36。作为选择，鞘 34 仅仅包封药物 36。药物 36 被保存在药物分配腔 23 中，该药物分配腔典型地在系统 30 的两端或在一端形成。鞘 34 典型地包括生物相容的、生物惰性的聚合材料，例如醋酸纤维素或乙基纤维素，所述聚合材料允许药物 36 扩散到 GI 道中。作为选择，鞘 34 由水不溶性基质（例如聚醋酸乙烯酯或丙烯酸共聚物）中的水溶性颗粒的混合物形成，从而所述水溶性颗粒溶解在 GI 道中，从而在所述基质中留下微孔，药物 36 通过所述微孔扩散。作为选择，鞘 34 由生物可降解材料形成，当与水接触或在特定的 pH 值时所述生物可降解材料降解，从而将药物 36 释放到 GI 道，在所述 GI 道中药物 36 随着设备 10 移动直到药物被吸收。例如，生物可降解材料可以包括羟丙基纤维素或山嵛酸甘油酯。当系统 30 在 GI 道中移动时，设备 10 的电极 16 提供电输送，所述电输送增强了通过小肠上皮的吸收。

根据本发明的一些实施方式，所述电输送可以包括离子电渗、电渗和电泳中的任意一个或其组合，它们增强了通过上皮细胞的扩散过程，并且对于一些应用，附加地包括电穿孔，所述电穿孔沿着上皮细

胞界限的紧密连接物理地穿刺或打开生物屏障，从而允许大分子通过上皮。

合适的电刺激参数可以包括高达 3 伏的 DC 电压或者处于 1—50Hz 低频的高达 3 伏的矩形脉冲。这些参数典型地适合离子电渗。作为选择，所述参数可以包括频率为 1—300Hz 的 3—50 伏 AC 电压。这些参数典型地适合电穿孔。另外，对于一些应用，为了执行两个或以上的电输送过程的结合，DC 或低频矩形脉冲电压和 AC 电压被叠加。

将会理解可以类似地使用其它形状和（或）占空比的脉冲。此外，前述的参数作为例子被提供；根据本发明的实施方式，可以使用更高或低低的其它参数。

将会理解，因为 GI 道缺少皮肤中具有角质层屏障，因此适合通过 GI 道的上皮细胞的药物输送的电输送参数通常低于适合经皮肤的药物输送的参数。

现在参考图 4 和 5，其显示了根据本发明的实施方式的、可摄入的电辅助药物递送系统 30。在这些实施方式中，药物递送系统 30 包括多个电极 16。作为例子，在图 4 所示的构造中，系统 30 包括单一负极 16A 和两个正极 16B，或者单一正极 16A 和两个负极 16B。作为选择，如图 5 中所示，系统 30 包括多个正极和负极 16。

图 6A 和 6B 显示了分别处于休止和药物递送阶段的、根据本发明的一个实施方式的、可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，设备 10 包括可自膨胀部分 33，该可自膨胀部分被封装在生物惰性和生物相容的弹性薄膜 39 中，该弹性薄膜例如为自然的或合成的薄橡胶。对于一些应用，电极 16 被涂在弹性薄膜 39 上，以用于电极 16 和 GI 壁之间的更好接触。自膨胀作用例如可以由物质 35（图 6A）的化学反应产生，所述物质产生气体 37，例如 CO<sub>2</sub>（图 6B）。在本实施方式中，药物分配腔 23 可以位于可自膨胀部分 33 和设备 10 的主体之间。对于一些应用，本实施方式的系统 30 用于促进电极 16 和结肠的 GI 壁之间的接触。

对于一些应用，设备 10 包括中央可自膨胀部分 33a，该中央可

自膨胀部分布置在其上具有电极 16 的可自膨胀部分 33 之间。典型地，可自膨胀部分 33a 适于膨胀，直到它接触胃肠道的内壁。因此，可自膨胀部分 33a 典型地能够膨胀到至少与可自膨胀部分 33 相同的直径，由此抑制了胃肠道的腔的流体中的电流，并且（对于恒定电压）促进了胃肠道本身的组织中的更高电流。视情况而定，类似的中央可自膨胀部分 33a 可以被结合到参考本专利申请的一个或多个其它附图而描述的本发明的实施方式中。

图 7、8 和 9 显示了根据本发明的实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在这些实施方式中，系统 30 包括多个电极 16 和可自膨胀形式。

图 10 显示了根据本发明的一个实施方式的、在 GI 道 50 中移动的、可摄入的电辅助药物递送系统 30。系统 30 的两个可自膨胀部分和覆盖系统外部的多个电极 16 可操作地促进 GI 道 50 的壁与系统 30 之间的滑动接触，这适合于电刺激。

图 11A-11D 显示了根据本发明的实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在这些实施方式中，使用了可自膨胀药物基质。典型地，药物 36 被溶胀聚合物 42 封装，所述溶胀聚合物可以是生物可降解的，例如羟丙基甲基纤维素-HPMC 或 POLYOX<sup>TM</sup>（由 Dow 化学公司制造），当与 GI 流体接触时所述溶胀聚合物膨胀。典型地，所述药物与所述溶胀聚合物混合，从而与它一起膨胀。

图 12 显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30，所述系统被形成为胶囊 45 并且包含作为微丸 43 的药物 46。生物可降解薄膜 46 包封微丸 43。当薄膜 46 在 GI 道中分解时，微丸 43 形式的药物 36 被释放。

图 13 显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，不使用薄膜来包含药物 36。相反地，药物 36 被挤压到生物相容实心棒 48 上并且缓慢地溶解到 GI 道中。

图 14A 和 14B 显示了分别处于休止和药物递送阶段的、根据本发明的一个实施方式的、可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，通过渗透发生药物递送。当水溶性塞子 29（图 14A）溶

解时，孔口 38 被打开（图 14B）。水被摄取到药物分配腔 23 中增加了该系统内的渗透压力。所述渗透压力梯度的积累驱动药物以受控方式通过孔口 38。

作为选择，药物 36 的鞘 34 可以形成为与聚乙二醇（PEG）组合的醋酸纤维素。当摄入之后 PEG 溶解，从而留下覆盖有半透膜的药物 36，所述半透膜通过渗透机制控制所述药物的释放。加入到药物核心的诸如 NaCl 的 osmognate 添加剂，和/或鞘 34 的穿孔可以有助于更好地控制释放型式（osmognate 是通常为盐的材料，具有高溶解性并且能够产生高渗透压力来吸水）。

图 15 显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，药物释放依赖于 pH 值。药物 36 被至少一个薄膜 46A 封装，所述薄膜在特定的 pH 值下溶解。对于一些应用，为了将药物 36 释放到小肠中，同时基本防止药物过早地释放到胃中，所述 pH 值被选择成处于小肠中通常具有的 pH 值范围内，例如在大约 4.7 至大约 6.5 之间。作为选择，所述 pH 值被选择成处于 GI 道的其它部分，例如大肠中通常具有的 pH 值范围内。（见背景部分的典型 pH 值的表 1。）

对于其它应用，pH 值被选择成处于胃中通常具有的 pH 值范围内，例如在大约 1.2 至大约 3.5 之间，使得薄膜 46A 在胃中溶解，从而释放药物 36 的至少一部分 36A。任选地，系统 30 包括第二薄膜 46B，所述第二薄膜在 GI 道的更远部分（例如小肠）所特有的 pH 值下溶解，从而将药物 36 的第二部分 36B 释放到其中。进一步任选地，系统 30 包括第三薄膜 46C，所述第三薄膜在 GI 道的进一步更远部分（例如大肠（例如在大约 7.5 至大约 8 之间的大肠的 pH 值））所特有的 pH 值下溶解，由此释放药物 36 的第三部分 36C。这样，特定的药物部分，甚至不同的药物 36A、36B 和 36C 可以被靶向到 GI 道的不同部分。替代地或附加地，pH 值可以被选择成在小肠中释放药物 36 的第一部分，在大肠中释放第二部分。

图 16 显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，药物释放依赖 pH 值。药物 36 被外

壳 32 封装在两个或以上的药物分配腔中，例如被封装在三个分配腔 23A、23B 和 23C 中，所述三个分配腔分别被三个电子阀 26A、26B 和 26C 密封，所述电子阀的操作由控制部件 14 控制。pH 值传感器 18 典型地检测特定 pH 值或 pH 值范围，并且将所述信息传递至控制部件 14，所述控制部件响应该检测，打开阀 26A、26B 和 26C 中的一个或多个。

图 17 显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，设备 10 包括超声换能器 22，该超声换能器作为药物输送机构提供超声促渗。将会理解所述超声促渗可以单独被应用，或者与使用电极 16 的电输送组合。

图 18 显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，设备 10 包括消融装置 24，当消融装置作为药物输送机构提供消融，例如 RF 消融。将会理解所述消融可以单独被应用，或者与使用电极 16 的电输送组合。

典型地，RF 消融参数包括大约 50kHz 至大约 150kHz 的频率，和大约 3—100 伏的电势。这些参数作为例子被提供；根据本发明的实施方式，可以使用更高或更低的其它参数。

作为选择，消融装置 24 执行微波消融，激光消融，低温消融，热消融，或喷液消融。

图 19 显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，设备 10 包括遥测系统 20，该遥测系统用于提供与体外操作台 21（图 2）的通信。例如，传感器 18 可以向体外操作台 21 发射沿 GI 道的温度值。这些值可以用于通知使用系统 30 的用户突然的或局部的温度增加，和暗示问题。作为选择，传感器 18 可以包括 pH 值传感器，并且体外操作台 21 可以用于遥控阀，例如图 16 的阀 26A、26B 和 26C。

图 20 显示了显示了根据本发明的一个实施方式的可摄入的电辅助药物递送系统 30。在该实施方式中，设备 10 的电源 12 被构造成原电池 60，该原电池包括正极 64，负极 66，和孔口 68。当系统 30 移动通过 GI 道时，GI 流体 62 经孔口 68 进入原电池 60，并且用作所

述电池的电解质。

当药物的半衰期小于期望时，受控释放剂型可以被设计成减小血浆药物浓度的波动和提供更一致的疗效。口服受控释放型常常可以被设计成至少保持治疗药物浓度 12 小时。例如，根据 Edith Mathiowitz 编写的《受控药物递送的百科全书(Encyclopedia of Controlled Drug Delivery)》第 2 卷，第 838—841 页所教导的，可以使用几种受控释放机制。这些基于特定物质的使用，所述物质通常为作为基质或作为涂层的聚合物。这些可以是取决于期望的效果而快速或缓慢地降解的材料。

根据本发明的实施方式，药物 36 使用下面技术中的一种或多种以受控的方式被释放：

- 可以是固体、液体或液体中的悬浮物的药物可以被包封在聚合物材料中，从而药物释放受到通过胶囊壁的扩散控制。

- 药物颗粒可以涂有蜂蜡或难溶材料，或者与水溶的生孔化合物混合的不溶材料（例如聚氯乙烯），从而药物释放受到涂层的破坏控制。

- 药物可以被嵌入到慢释放基质中，所述基质可以是生物可降解的或者生物不可降解的，从而药物释放受到通过所述基质的扩散、所述基质的腐蚀或这两者控制。

- 药物可以与减慢其释放的离子交换树脂络合。

- 药物可以用诸如聚合物材料这样的薄膜叠成果冻卷状，所述薄膜可以是生物可降解的或者生物不可降解的，从而药物通过扩散、腐蚀或者这两者被释放。

- 药物可以被分散在水凝胶，或者在 GI 道中形成水凝胶的物质中，从而药物释放受到药物从水膨胀性水凝胶的扩散控制。

- 渗透压力可以用于以受控方式释放药物。水被摄取到剂量单元中增加了系统中的渗透压力。渗透压力梯度的积累驱动药物通过剂型中的一个或多个孔口，从而以受控方式释放药物。

- 药物可以被形成为微丸，所述微丸的密度低于 GI 流体的密度。所述微丸在溶解之前可以长时间地漂浮。

- 药物可以包含生物粘性聚合物，该生物粘性聚合物粘附到上皮的表面，以延长药物留在 GI 道中的时间。

- 药物可以化学地结合到聚合物并且通过水解释放。

- 药物的大分子结构可以通过离子键或共价键形成，所述离子键或共价键通过水解、热力分解或微生物降解控制药物释放。

- 药物可以涂有可溶和不可溶聚合物的组合。当可溶颗粒溶解时，它们形成围绕药物核心的微孔层，从而药物可以缓慢地透过所述微孔。释放速度取决于涂层的孔隙率和厚度。涂层成份可以变化以延长药物的释放，直到剂量单元面临特定 pH 值（例如，用于靶向结肠）。

- 药物可以用被设计成在特定 pH 值下溶解的一层来叠置，以用于靶向 GI 道的特定部分。

- 药物可以用几层来叠置，其中每层被设计成在特定 pH 值下溶解，以用于靶向 GI 道的不同部分，例如用于靶向结肠。

- 药物可以被设计成用于 pH 值不依赖性受控释放，并且通过对酸性或碱性药物与缓冲剂和适当的赋形剂的掺合物进行湿颗粒化而被制造，其中，所述颗粒然后被覆盖一层在 GI 流体中可渗透的薄膜，并且被压缩成药片。一旦口服，GI 流体透过所述薄膜涂层，并且缓冲剂调节药片的 pH 值，从而药物可以溶解并且以恒定的速度渗透出剂型，而与 GI 道中的 pH 值水平无关。

- 药物组分可以依靠水溶性塞子和水凝胶塞子被密封在不溶胶囊体中。当所述胶囊被吞咽时，所述水溶性塞子在胃液中溶解并且暴露水凝胶塞子，该水凝胶塞子开始膨胀。在摄入之后预定时间，所述水凝胶塞子被射出，被包封的药物组成于是被释放到消化道中。

替代地或附加地，可以使用本领域中已知的其它受控释放手段。

视情况而定，胶囊的一些或所有部分被设置成可由患者结肠中的细菌生物降解。

将会理解，根据本发明的实施方式，药物释放可以采用下列任一选择：受控释放，延迟释放，脉冲释放，定时治疗释放，即时释放，肠溶衣释放（启动开始于小肠，并且 pH 值依赖性涂层保护其不受胃酸环境的影响）。剂型可以是基于多涂层系统的定时治疗类型（适合

生理节律)或结肠递送类型。药物可以被形成为硬明胶的胶囊、压缩粉末或本领域中公知的其它任何选择,例如羟丙基甲基纤维素(HPMC)。

当药物是肽组分或蛋白药物时,为了能够口服可以使用功能添加剂。典型的实体为:蛋白酶抑制剂,稳定剂,吸收增强剂,和PGP抑制剂,例如异搏定(verapamil)或奎纳定(quinidine)。

另外,各种添加剂可以与药物36一起被使用。这些可以包括保护其免受腔内刷状缘肽酶影响的蛋白酶抑制剂,例如胰蛋白酶抑制剂,抑凝乳蛋白酶素抑制素,包曼-毕尔克(Bowman Birk)抑制剂,抑肽酶,SBTI和聚卡波非(polycarbophil)。

另外,可以使用吸收增强剂,例如NSAIDs,癸酸,水杨酸钠,SLS,季铵盐,胆汁胆酸钠盐,辛酸,甘油酯,皂苷,和/或中链脂肪酸。

将会理解在许多情况下化学增强剂与肽和蛋白相互作用。本发明的一些实施方式的优点是能够通过使用电辅助吸收来代替化学增强剂,而避开该相互作用。

另外,可以使用稳定剂,例如蛋白,糖,多元醇,氨基酸,无机盐,和/或表面活性剂。

此外,可以使用其它用于肽的制药辅助剂,例如缓冲剂和/或抗氧化剂。

用于口服药物的受控或缓慢释放的构成基质的合适聚合物包括丙烯酸脂,丙烯酸共聚物,丙烯酸树脂(Eudragit-优特奇),RL/RS类型,类似乙基纤维素的纤维素衍生物,HPMC,羧甲基纤维素,卡波姆(carbomer),醋酸纤维素,PVA,树胶,和任何其它药学上可接受的聚合物。

除了聚合物之外,某些类型的脂质,例如山萘酸甘油酯或单硬脂酸甘油酯同样可以用作基质形成。

将会理解,形成基质的聚合物可以被填充到胶囊中或被压缩到药片中。

用于口服药物的功能涂层以用于控制或减慢药物释放的合适聚

合物包括 Ethocel (乙基纤维素), HPMC, Kollicoat (PVA, PVP 混合物), CA 酯, 丙烯酸树脂, 和肠溶衣 (pH 值依赖性) 型聚合物 (丙烯酸树脂 L,S, CAP, HPMCP 等)。另外, 也可以使用药学上可接受的填充物, 例如 MCC, 乳糖, 和磷酸钙。

这些涂层可以被应用到药片和胶囊。

将会理解, 涂层的类型将根据药物和期望的释放型而被确定, 所述释放型例如为慢释放型, 肠型 (主要用于肽类型), 定时治疗型, 结肠型, 渗透型等。

将会进一步理解涂层可以附加到基于基质的剂型, 以用于药片或用于胶囊。

用于本发明的一些实施方式的候选药物包括肽, 蛋白, 大分子, 荷尔蒙, 极性化合物和难溶化合物。

根据本发明的实施方式, 可以用作药物 36 的药物的一些例子包括白介素 2, TGF- $\beta$  3, 肝素, 促红细胞生成素, 环孢霉素, 抗癌药, 用于基因传递的病毒载体和非病毒载体, TNF, 生长激素, 干扰素, 克帕松(copaxone), 重组蛋白, 免疫系统调节剂, 单克隆抗体 (赫赛汀 (Herceptin)), 疫苗, filgastrin, 生长激素抑制素, 胰岛素, LHRH 拮抗剂和类似物 (十肽菌素 (Decapeptide), 亮丙瑞林 (Leuprolide), Goserelin, 降钙素, 曲普瑞林 (triptorelin), 催产素, 和善得定 (sandostatin))。

另外, 可以使用小分子药物, 例如抑制素, 免疫抑制剂 (例如西罗莫司 (sirolimus), 他克莫司 (tacrolimus)), 加兰他敏 (galantamine), 西乐葆 (celebrex), 和其它难溶药物, 或者低利用率的药物。这些药物可以是 Cox2 抑制剂, CNS 药物, 抗生素, 和需要提高其口服生物利用率的其它任何药物。

另外, 可以使用难吸收的其它已知药物。

现在参考下面的例子, 所述例子与上面的描述一起以非限定的方式例举了本发明的实施方式。

#### 例 1

一种电辅助的药物递送设备 10。

有效药物：胰岛素。

填充物：微晶纤维素，乳糖。

蛋白酶抑制剂：抑凝乳蛋白酶素，胰蛋白酶抑制剂。

所述组分被混合并且被压缩成药片。使用肠溶衣来保护其不受胃环境的影响。可以使用丙烯酸树脂 L。

#### 例 2

与例 1 类似，但是另外还包括吸收增强剂，例如癸酸。

#### 例 3

如例 1 中制备的用于克帕松的口服的胶囊。所述组分被干式混合和填充到胶囊中，所述胶囊涂有类似 HPMCP 的肠溶衣聚合物。

#### 例 4

用于环孢霉素的受控释放的药片。

设备 10 和 HPMC 和药物被混合在一起，并且被压缩成药片（见图 13）。该完整的系统 30 然后被涂敷乙基纤维素，所述乙基纤维素与 HPMC 一起延迟和控制药物释放。

#### 例 5

一种渗透设备。例 4 的药片可以涂有与 PEG 组合的醋酸纤维素。当摄入之后 PEG 溶解，留下涂有半透膜的药片，所述半透明通过渗透机制控制药物的释放。诸如 NaCl 这样的 osmognate 添加剂（在之前定义）被加入到药物核心，并且涂层的穿孔可以有助于更好地控制释放型式。

根据本发明的实施方式，将会理解任何已知的药物—聚合物的组合，即剂型都是可接受的。

根据本发明的一些实施方式，所述电辅助的药物递送系统进一步包括视觉成像装置，所述视觉成像装置例如在 Shan 的美国专利 5984860，在 Iddan 等人的美国专利 5604531 和 6428469 以及美国专利申请 2001/0035902 中被描述，所述专利被结合于此以作参考。

根据本发明的一些实施方式，所述电辅助药物递送系统进一步增加了缓慢溶解的药物的溶解速度。例如，产生空泡的超声促渗具有消融作用，并且可以可操作地增强难溶药物的溶解。

根据本发明的实施方式，所述电辅助药物递送系统是可摄入的。典型地，它自由地通过 GI 道。作为选择，它可以被拴系到患者身体的一部分，例如被拴系到牙齿或围绕患者头部布置的带。作为选择，所述电辅助药物递送系统可以是被安装到导管上。

本发明的实施方式被设计成实现口服的蛋白类和肽类药物以前未满足的效率和生物利用率。将会理解所述电辅助改进可以与已知的药物增强剂和稳定剂结合和协同地被执行。

图 21A 是根据本发明的一个实施方式的、包括胶囊 102 的、药物递送系统 100 的示意图。胶囊 102 包括可操作地响应其环境的机构，例如 pH 值敏感涂层 104。通过使用本领域中已知的技术，涂层 104 典型地被构造成在进入患者的小肠 120 时溶解。根据在此描述的和/或图中所示的本发明的其它实施方式，所述环境响应机构例如包括传感器（例如电子传感器），定时器，发射器/接收器，或照相机。

胶囊 102 典型地包括意图递送到病人的小肠 120 中期望的位置或位置范围的药物 106。药物 106 典型地以液态存储在胶囊 102 中，然而本发明的其它实施方式（这里所描述的实施方式）提供以其它方式存储的药物 106，例如以固态、粉末和/或凝胶形式。

胶囊 102 典型地包括位于胶囊内（如下文所述）或者位于胶囊的外表面上（如上文所述）的驱动机构 108。驱动结构 108 典型地主动驱动药物 106 通过胶囊 108 的孔口 110 和主动地驱动药物通过小肠 120 的壁。对于一些应用，所述孔口被成形为类似于适合促进高压/高速度流通过的喷嘴。这样的喷嘴例如在无针药物注射领域中是已知的。

典型地，药物 106 主动驱动通过 GI 道壁通过以下方式实现：(a) 由药物通过小肠的上皮层的紧密连接而驱动药物通过所述壁，和/或 (b) 通过穿透上皮细胞本身而驱动药物通过所述壁。典型地，药物 106 的有效治疗部分因此进入到与 GI 道（例如小肠）的毛细管组织直接接触，并且从那里进入体循环。应当注意的是该实施方式因此典型地允许通常大量被排除的药物分子（例如，由于大小或者化学性质）进入血流中。

取决于给定应用的考虑，可以提供或不提供孔口 110。例如，对于诸如上述的那些电主动驱动机构，药物 106 可以至少部分地在胶囊 102 的外表面上，或者可以通过大于孔口 102 的开口离开胶囊。

根据本发明的一个实施方式，涂层 104 的溶解触发了驱动机构 108 的启动，而驱动机构的启动又主动地驱动药物 106 通过小肠 120 的壁。对于一些应用，涂层 104 被构造成在大约 4.7–6.5 的 pH 值范围内溶解。例如，所述涂层可以被构造成在暴露于大约 5 或 6 的 pH 值大约 5–90 分钟后溶解。对于这些应用，例如，涂层 104 可以包括丙烯酸树脂或 HPMCP，并且典型地具有几个十分之一微米的厚度。

图 21B 是根据本发明的另一实施方式的药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中，涂层 104 以第一厚度被应用到胶囊 102 的第一部分上（例如驱动机构 108 上），并且以第二厚度被应用到胶囊 102 的第二部分上（例如孔口 110 上）。如图 21B 的实施方式中特别地所示，没有涂层 104（或者作为选择，仅仅少量的涂层 104）被应用到胶囊 102 的第二部分上。替代地或附加地，例如为了使胶囊的各个部分在不同的时间暴露于小肠，不同类型的涂层被应用到胶囊 102 的不同部分。

在一个实施方式中，诸如塞子 111 的密封机构被放置在孔口 110 内，并且当驱动机构 108 启动时自动地从那里被去除。例如，驱动机构 108 可以在胶囊 102 内产生压力，所述压力射出塞子 111 并且促进药物 106 快速地喷射通过小肠 120 的壁。尽管塞子 111 未在所有的图中被示出，但是应当理解，视情况而定，它可以被结合到任一气体发生实施方式中或在此描述的其它实施方式中。

应当注意的是，所述的密封机构可以与厚度可变涂层 104 组合地或者独立于厚度可变涂层 104 地被提供。

进一步应当注意的是，尽管附图通常显示了胶囊 102 的外表面和周围小肠壁之间的小间隙，但这仅仅是为了视觉清晰。实际上，在所述胶囊被蠕动地驱动通过 GI 道的整个过程中，小肠壁典型地与所述胶囊接触。

图 22A 是根据本发明的一个实施方式的药物递送系统 100 的示

意图。在该实施方式中，驱动机构 108 包括气体发生器 118 和可移动元件，例如膜 122。膜 122 响应发生器 118 产生气体而在胶囊 102 内移动。在其它构造中（未示出），所述可移动元件包括活塞。在另外的其它构造中（未示出），不提供可移动元件，而是气体发生器 118 直接作用于药物 106。

图 22B 是按照图 22A 的实施方式构造的、但是处于其药物递送阶段的药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中，涂层 104 的溶解促使气体发生器 118 释放气体，该气体偏转膜 122。该偏转又将压力施加到药物 106，从而驱动药物离开孔口 110，通过小肠 120 的上皮层，并且进入到与小肠的毛细管循环接触。

对于这些实施方式以及下面描述的其它实施方式，孔口 110 典型地具有大约 20 微米至 400 微米之间的特征直径。视情况而定对于给定的应用，所述直径大约可以是 20—50 微米，50—150 微米，或者 150—400 微米。所述胶囊内形成的压力典型地增加大约 0.1 至 5 个大气压，例如大约 0.5 至 1.5 个大气压。对于一些应用，所述压力变化发生少于大约 1 分钟时间（例如化学品之间的气体发生反应）。对于其它应用（例如利用电解的应用），所述压力变化典型地发生更长的一段时间，所述一段时间例如为 1—20 分钟，或者 20—60 分钟。对于压力的增加发生大约 1 秒或几秒以上的应用，诸如塞子 111 这样的塞子典型地但非必要地被利用。视情况而定，系统 100 的特征可以被选择成利用无针注射技术。

现在参考图 23A 和 23B，所述图是根据本发明的一个实施方式的、分别处于休止和药物递送阶段的、药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中，气体发生器 118 包括电源，例如电池 128，所述电源具有分别连接到各个电极 130 和 132 的正极和负极。（作为选择，所述正极和负极被颠倒。）

电极 130 典型地接触流体，例如包含在胶囊 102 内的盐溶液 140。溶液 140 又典型地接触或另外机械地连接膜 122。尽管电池 128 可以被放置在溶液 140 内，它典型地处于单独的隔室中，并且屏障 138 保护所述电池免受所述溶液的影响。

电极 132 典型地在涂层 104 内被安装到胶囊 102 的外表面。电极 132 可以从胶囊的表面伸出（如图所示），或者作为选择，可以被平坦地安装到胶囊的外表面上。

另外，胶囊 102 包括一电极，该电极具有电连接到溶液 140 的第一电极接头 136，和安装到胶囊 102 的外表面的第二电极接头 134。在一些构造中，电极接头 134 和 136 体现为平金属表面的相对面，该平金属表面形成了胶囊 102 的壳体的一部分。

在该实施方式中，涂层 104 典型地具有很低的电导率，并且通常可以被认为起到电绝缘体的作用。因此，当涂层 104 仍存在时（例如，在摄入之前，和当胶囊 102 在患者胃中时），从电池 128 的电流消耗极小或者基本上为零。

如图 23B 中所示，当胶囊 102 进入小肠之后和当涂层 104 溶解时，电极 132 和电极接头 134 通过自然存在于小肠中的多离子流体被电连接。因此在电池 128 的供电下，电流能够从电极 130 经过溶液 140 到达电极接头 136。流经溶液 140 的电流与水的电解相联系，并且产生气体。由该过程产生的所述气体使膜 122 偏转，并且迫使药物 106 离开孔口 110，如上文所述。

对于一些应用，电池 128 包括生物相容的/生物可降解的组分，例如锌和二氧化锰。

在一个实施方式中，作为电池 128 的替代或附加，胶囊 102 包括连接到电容器的压电晶体。所述电容器在胃收缩期间和小肠蠕动开始阶段储存被施加到胶囊 102 的能量。

现在参考图 24A 和 24B，所述图是根据本发明的一个实施方式的、分别处于休止和药物递送阶段的、药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中，气体发生器 118 包括亲水膜 150 和典型地邻近所述亲水膜的物质 152。在膜 122 面对药物 106 的侧面的相对侧，亲水膜 150 典型地嵌入或另外地连接胶囊 102 的外表面。对于一些应用，合适的膜可以从 Celgard 有限公司获得（Charlotte, NC）。

物质 152 典型地被布置在胶囊 102 内，并且具有当接触 GI 道的流体时快速地释放气体的特性。对于一些应用，物质 152 包括碳酸氢

钠。

亲水膜 150 被膜 104 保护以免受 GI 道的流体影响,直到胶囊 102 到达 GI 道的合适区域,例如具有特定 pH 值的小肠的一部分。在该点,膜 104 溶解,并且亲水膜 150 允许 GI 道流体进入胶囊,在所述胶囊中所述 GI 道流体接触物质 152。如图 24B 中所示,气体响应 GI 道流体与物质 152 的反应而快速地被释放。接着,膜 122 被偏转并且药物 106 在高压下高速地通过孔口 110 和通过小肠的壁被射出。

依靠亲水膜 150 的物理性质,穿过亲水膜 150 以与物质 152 反应的所述流体也湿润了所述亲水膜。亲水膜 150 的潮湿典型地为气体通过所述亲水膜释放提供了部分的或者基本上完整的屏障,由此促进了产生的气体在膜 122 和药物 106 上执行期望的机械工作。

现在参考图 25A 和 25B,所述图是根据本发明的一个实施方式的、分别处于休止和药物递送阶段的、药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中,气体发生器 118 包括如上文所述的亲水膜 150,和典型地但非必须地嵌入胶囊 102 的壳体中的两个电极 160 和 162。电极 160 和 162 典型地包括不同的金属,例如锌和二氧化锰,或者锌和氧化银。导体 166 将电极 160 电连接到电极 162。典型地,导体 166 与电极 160 和 162 被装入绝缘体 164 内,并且组合地构成原电池。

如图 25B 中所示,当涂层 104 响应小肠的 pH 值而溶解之后,来自 GI 道的流体通过亲水膜 150 进入胶囊 102。所述流体一旦到达所述胶囊内部,就会提供 (a) 用于电极 160 和 162 之间的电流流动的低电阻通路,以及同时,(b) 用于电解和相应地快速产生气体的水源。如上文所述的释放气体使膜 122 偏转,并且驱动药物 106 离开孔口 110 并且通过小肠壁。

现在参考图 26A 和 26B,所述图是根据本发明的一个实施方式的、分别处于休止和药物递送阶段的、药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中,气体发生器 118 包括亲水膜 150 和一个或多个气体释放元件 180。对于一些应用,气体释放元件 180 包括钠元素或钙元素,所述元素与涂层 104 溶解之后通过亲水膜 150 的酸性 GI 道流体反应。如图 26B 中所示,该反应快速地释放气体,并且驱动膜 122

推动药物 106 通过孔口 110 和通过小肠的上皮层。

现在参考图 27A 和 27B，所述图是根据本发明的一个实施方式的、分别处于休止和药物递送阶段的、药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中，驱动机构 108（图 21A）包括活塞 202 和活塞驱动器 200。对于一些应用，活塞驱动器 200 包括如图所示的机械弹簧。对于其它的应用，活塞驱动器 200 包括压缩空气源。

根据本发明的该实施方式，胶囊 202 典型地被储存成使活塞驱动器 200 处于紧绷状态。涂层 104 的一部分 204 防止所述活塞驱动器释放其能量，所述涂层的所述部分被布置在胶囊 102 中禁止活塞 202 运动的位置。在一个应用中，部分 204 是涂层 104 的延伸部，并且包括与涂层 104 相同的材料。在另一应用中，部分 204 包括 pH 值敏感粘合剂，在摄入之前，所述粘合剂具有足够强的粘性，由此它能够将活塞 202 保持在适当位置。当摄入所述胶囊并且涂层 104 溶解在小肠中之后，部分 204 被暴露于小肠的酸性环境，并且同样溶解，由此释放活塞 202。

如图 27B 中所示，当部分 204 释放活塞 202 之后，活塞驱动器 200 驱动活塞 202，以迫使药物 106 通过孔口 110 和通过小肠的壁。

现在参考图 28A、28B 和 28C，所述图是根据本发明的一个实施方式的、分别处于休止、部分启动和药物递送阶段的、药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中，胶囊 102 包括以粉末形式储存在胶囊 102 内的药物 106a（例如药物 106）。亲水膜 150 除了具有如上文所述的用于启动驱动机构 108 的所有用途之外，其允许来自 GI 道的流体与药物 106a 混合。典型地，胶囊 102 被构造成在启动驱动机构 108 之前促进该混合。在一个实施方式中，通过将围绕亲水膜 150 的区域中的涂层 104 的厚度 L1 设置成低于围绕驱动机构 108 的区域中的涂层 104 的厚度 L2，导致药物 106a 与 GI 道流体的该预混合。

这样，如图 28B 中所示，在亲水膜 150 上的 pH 值敏感涂层 104 基本上完全溶解，从而允许 GI 道流体进入所述胶囊并且和药物 106a 混合。在该过程中，在驱动机构 108 上的涂层 104 的所述部分小于图 28A 中所示，但是还没有足够地小以至于导致所述驱动机构启动。

随后,如图 28C 中所示,在驱动机构 108 上的涂层 104 的所述部分也溶解,从而导致所述驱动机构启动。该启动导致所述(现在基本上被液化的)药物 106a 被驱动机构 108 施加的机械力(a)驱动离开孔口 110 和(b)驱动通过小肠壁。

现在参考图 29A 和 29B,所述图是根据本发明的一个实施方式的、分别处于休止和药物递送阶段的、药物递送系统 100 的示意图。为了显示的清楚,图 29B 显示了图 29A 中所示的系统 100 的部分的放大图。

在该实施方式中,胶囊 102 包括邻近孔口 110 布置并且与药物 106 连通的空心针 220。在休止阶段,如图 29A 中所示,一个或多个弹性元件 222 将空心针 220 通常保持在胶囊 102 内,从而所述针的锋利尖端不会延伸超出涂层 104,并且典型地,不会延伸超出所述胶囊的外表面。视情况而定,弹性元件 222 可以包括弹簧,弹簧状机械元件,或压缩空气。

当驱动机构 108 启动时,如图 29B 中所示,药物 106 在针 220 上产生相当大的力。该力超过由弹性元件 222 产生的力,并且将空心针 220 推到胶囊 102 的主体之外并且通过小肠的壁。当胶囊 102 内的压力仍然高时,药物 106 通过空心针 220 中的通道,经过小肠的内皮层,并且进入到与下毛细血管床接触。当所述高压随后下降时(例如,几秒或大约一分钟之后),由弹性元件 222 提供的力超过由驱动机构 108 产生的力,从而空心针 220 缩回到胶囊 102 的主体内。

对于一些应用,针 220 不是空心的,而是在小肠的壁中提供药物 106 可以通过的临时小孔。

图 30 是根据本发明的另一个实施方式的药物递送系统 100 的示意图。在该实施方式中,在上文中描述的由涂层 104 所提供的用于启动驱动机构 108 的功能被其它启动功能补充或代替。

对于一些应用,胶囊 102 包括生物传感器 240,该生物传感器检测生物或生理参数,并且响应所述参数启动驱动机构 108。视情况而定,生物传感器 240 可以包括以下的一个或多个:

(a) 酶传感器,其选择性地对 GI 道的给定部分中指示胶囊存在

的酶敏感和/或对诸如发炎或 GI 出血这样的病理状况敏感,

(b) 温度传感器, 例如对与发炎相关的高温敏感的传感器,

(c) pH 值传感器, 例如对大约 4.7–6.5 的 pH 值范围敏感的 pH 值传感器,

(d) 定时器, 其典型地包括化学品, 在诸如患者挤压所述胶囊或摄入所述胶囊之后的预定时间, 所述化学品以公知的方式反应, 以启动所述驱动机构。

替代地或附加地, 胶囊 102 包括例如由 Given Imaging 有限公司 (以色列) 生产的照相机 242, 该照相机记录 GI 道的图像以用于机载分析, 以及视情况而定, 用于响应所述图像而启动驱动机构 108。

对于一些应用, 胶囊 102 包括发射/接收单元 244, 该发射/接收单元适于响应由所述照相机记录的图像和/或响应生物传感器 240 的读数而发射信号。发射数据典型地被实时地分析, 并且决定 (例如, 由医生或者由患者外部的计算机作出该决定) 是否和何时施予药物 106。

阅读本专利申请的本领域的普通技术人员将显而易见的是, 也可能将胶囊 102 构造成控制药物 106 被施予的量。例如, 药物 106 可以被储存在胶囊 102 的几个室中, 并且被发送到所述发射/接收单元的信号指示驱动机构从所述室中的一个、一些或所有室递送药物或者不从所述室递送药物。

对于一些应用, 在上文中描述的技术在实践中与在上文中提及的一个或多个文章、专利和/或专利申请中描述的技术组合。作为例子而非限定, 包括活塞或弹簧的本发明的实施方式可以使用在这些专利或专利申请的一个或多个中描述的弹簧释放技术。

可以预期在该专利的有效期内许多相关的药物将会被开发, 并且术语药物的范围意味着包括所有这些先验的新技术。

在此使用的术语“大约”表示 $\pm 10\%$ 。

在本发明的实施方式的上文描述中, 描述了各种口服剂型形式, 例如胶囊和药片。在权利要求中, 术语“胶囊”应当被通常理解成表示口服剂型形式, 即包括胶囊、药片和类似的形式, 例如, 如关于药

物递送系统 30 的图 3-20 中所示, 或者如关于胶囊 102 的图 21-30 中所示。

当用于本专利申请的上下文中和权利要求中时, 词语“药物”表示被施予后有助于诊断、处理、治疗、缓解或防止疾病或其它异常情况或增强健康的任何天然的或合成的化学品。

依据对下面的非限定性例子的检查, 对于本领域的普通技术人员来说本发明的附加目标、优点和新颖的特征将是显而易见的。另外, 在上文中描述的和在下面的权利要求书中声明的本发明的各个实施方式和方面中的每一个都在下面的例子中找到实验支持。

应当理解, 为了清楚而在分开的实施方式的内容中描述的本发明的某些特征也可以组合地提供于单个实施方式中。相反地, 为了简洁而在单个实施方式的内容中描述的本发明的各种特征也可以分开地或以任何合适的子组合被提供。

尽管结合其特定实施方式描述了本发明, 显然许多选择、改进和变化对于本领域的熟练技术人员来说将是显而易见的。因此, 本发明的意图是涵盖落入附加的权利要求的精神和广义范围内的所有这些选择、改进和变化。在该说明书中被提及的所有出版物、专利和专利申请在此被全文地结合到本说明书中以作参考, 就如同具体地和单独地表示, 每个单独的出版物、专利或专利申请被结合于此以作参考。另外, 在该申请中任何参考的引用或鉴定不应当被解释为承认这样的参考可用作本发明的现有技术。

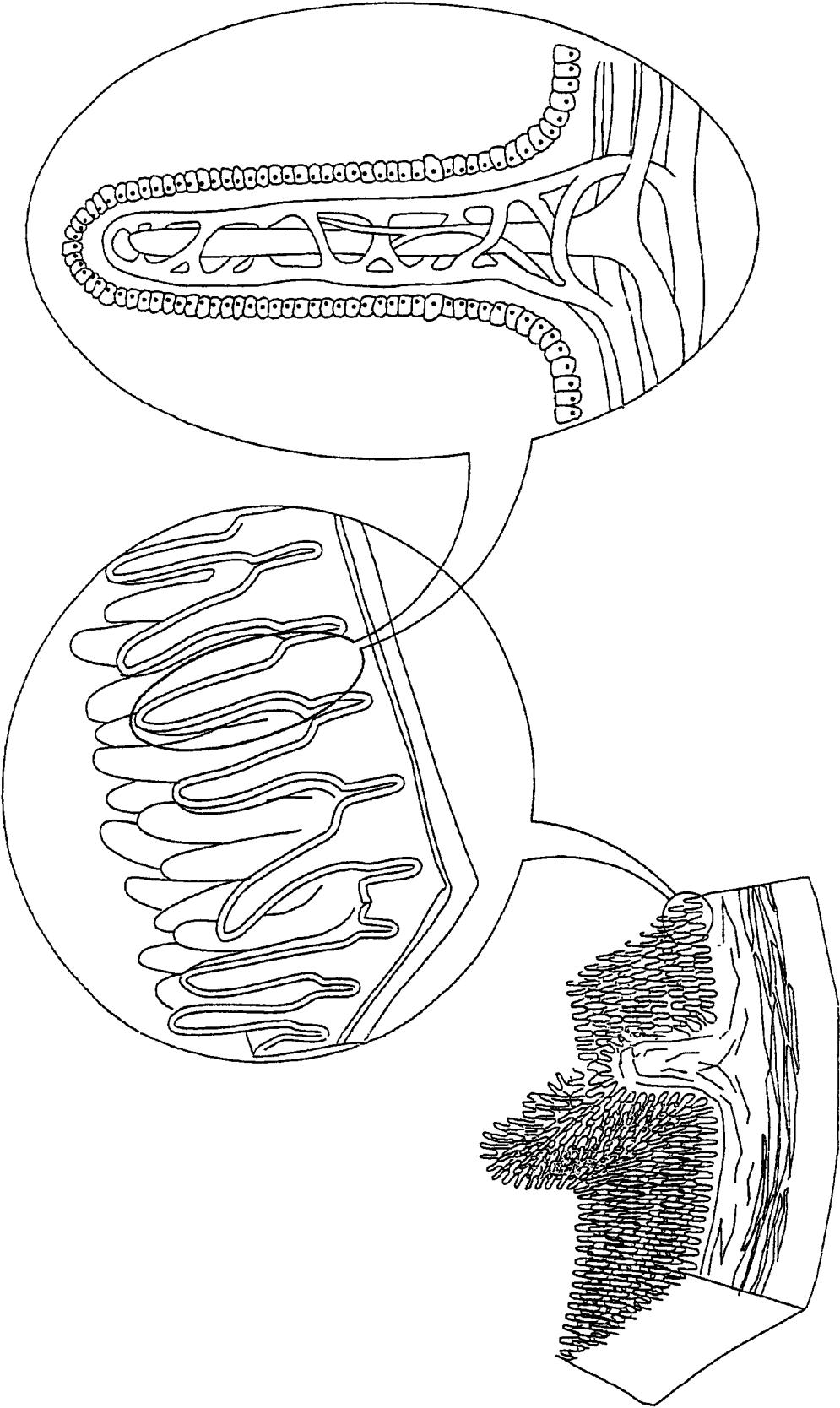


图1

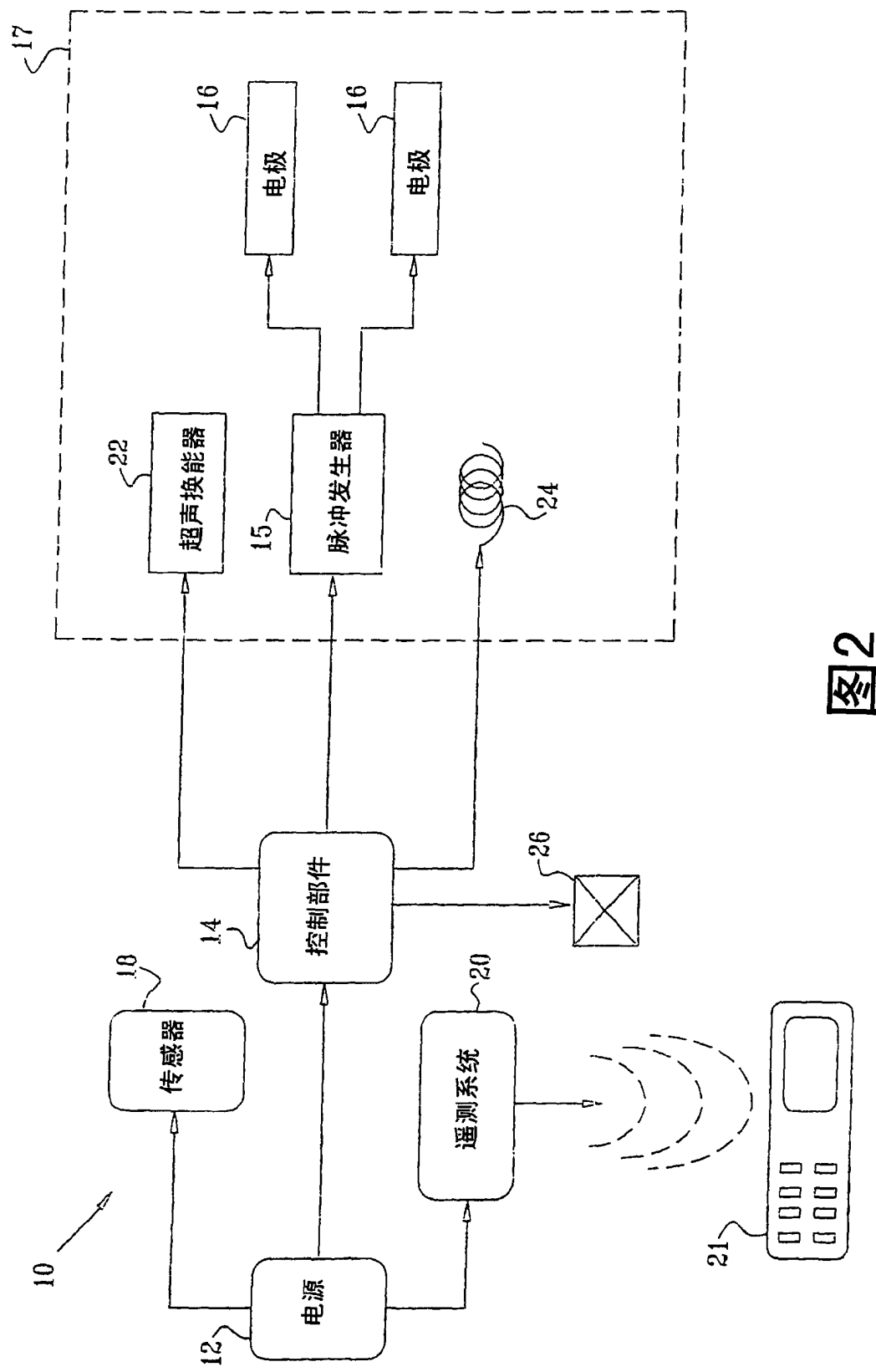
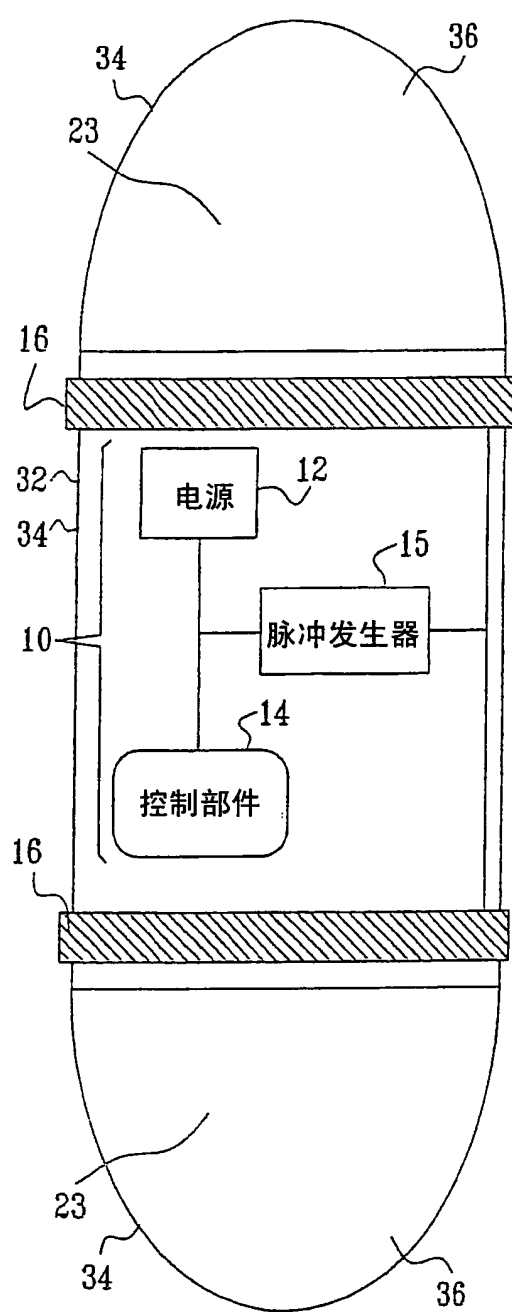
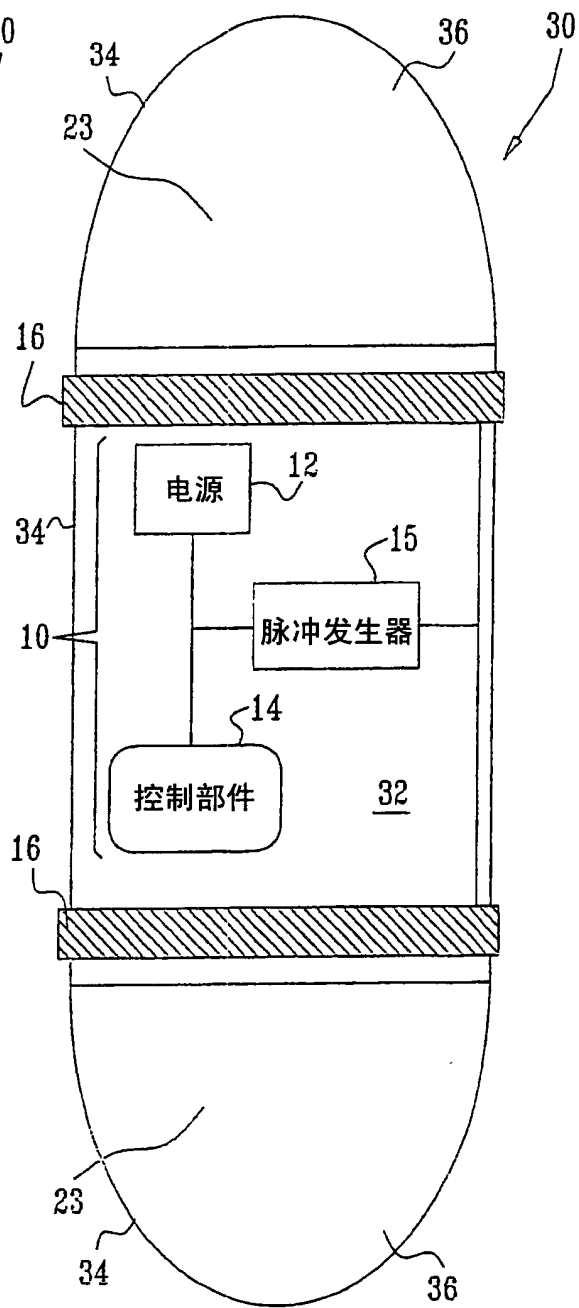


图2



**图3A**



**图3B**

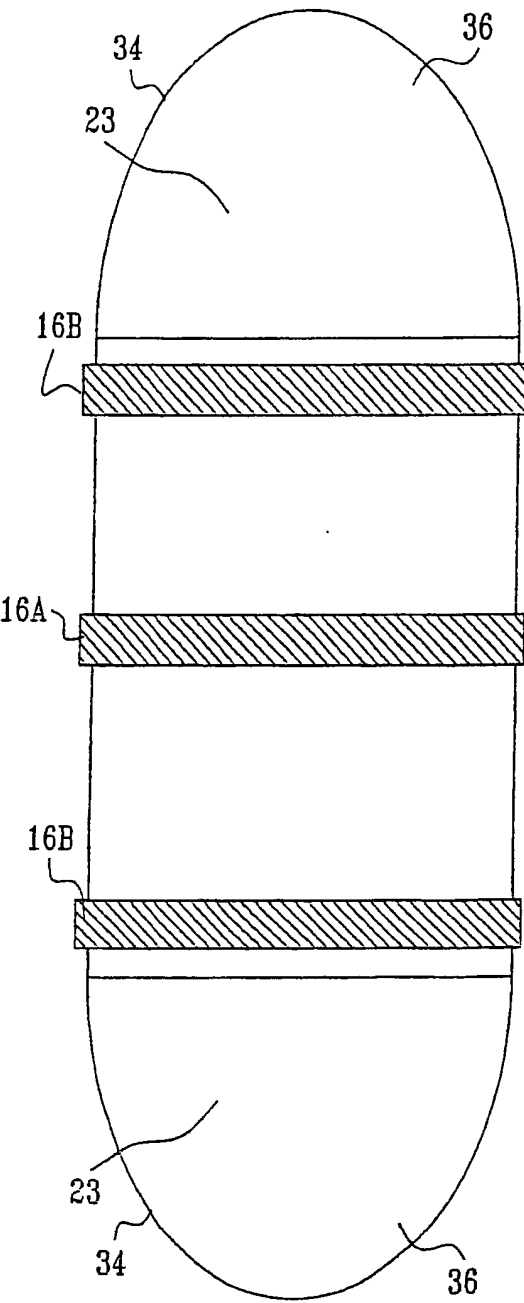


图4

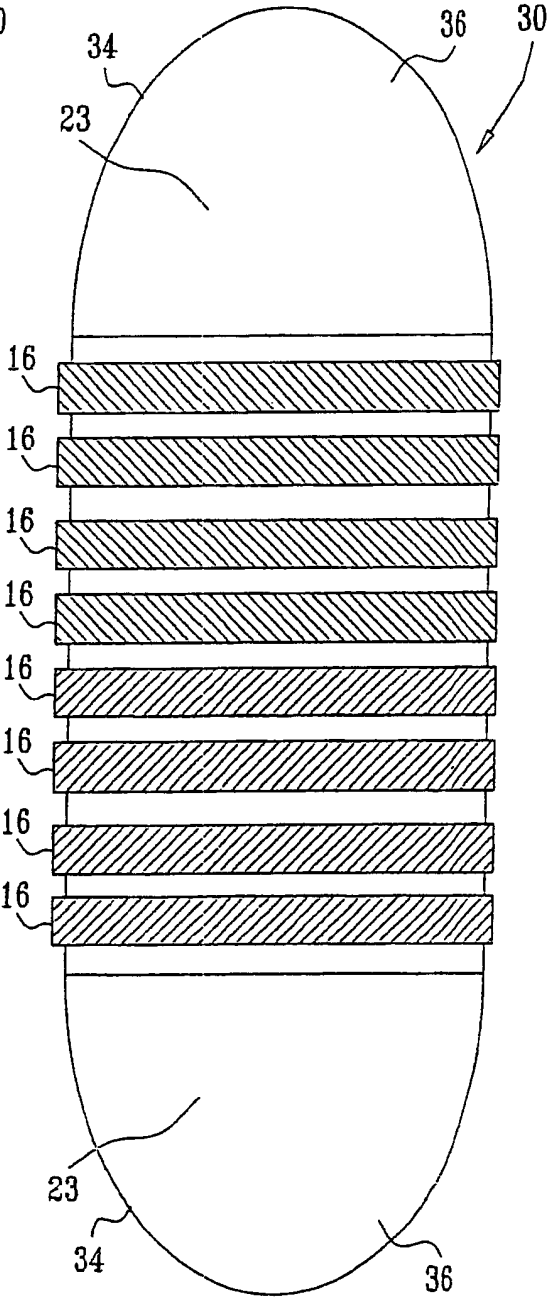


图5

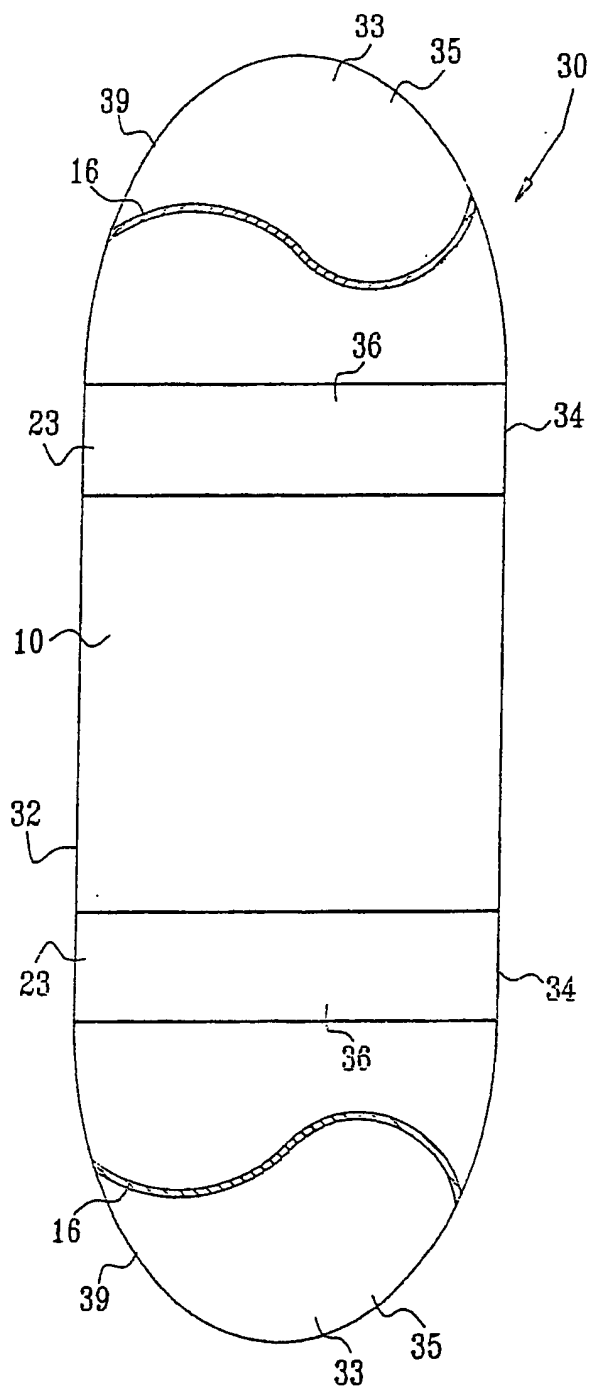


图6A

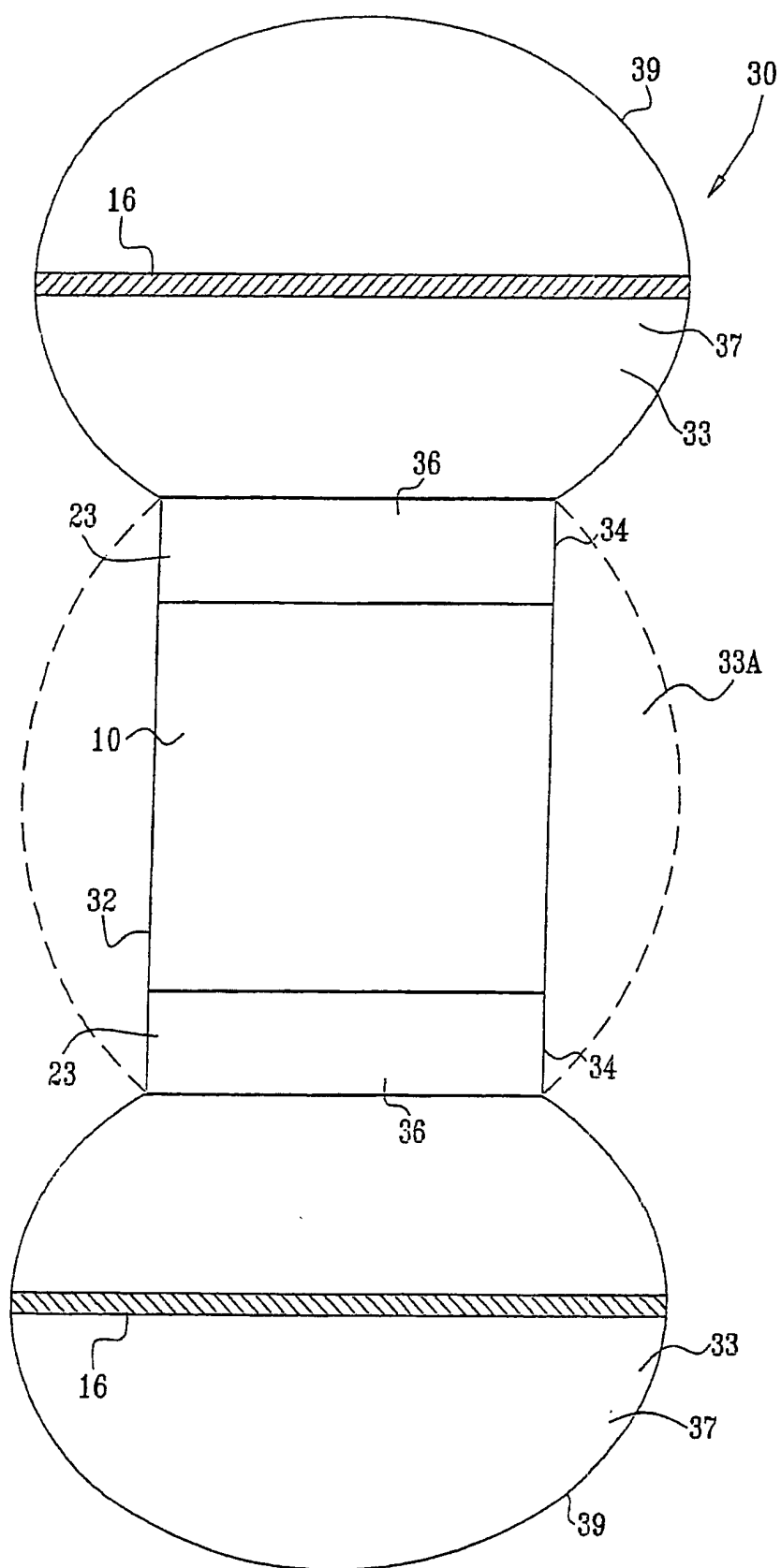


图6B

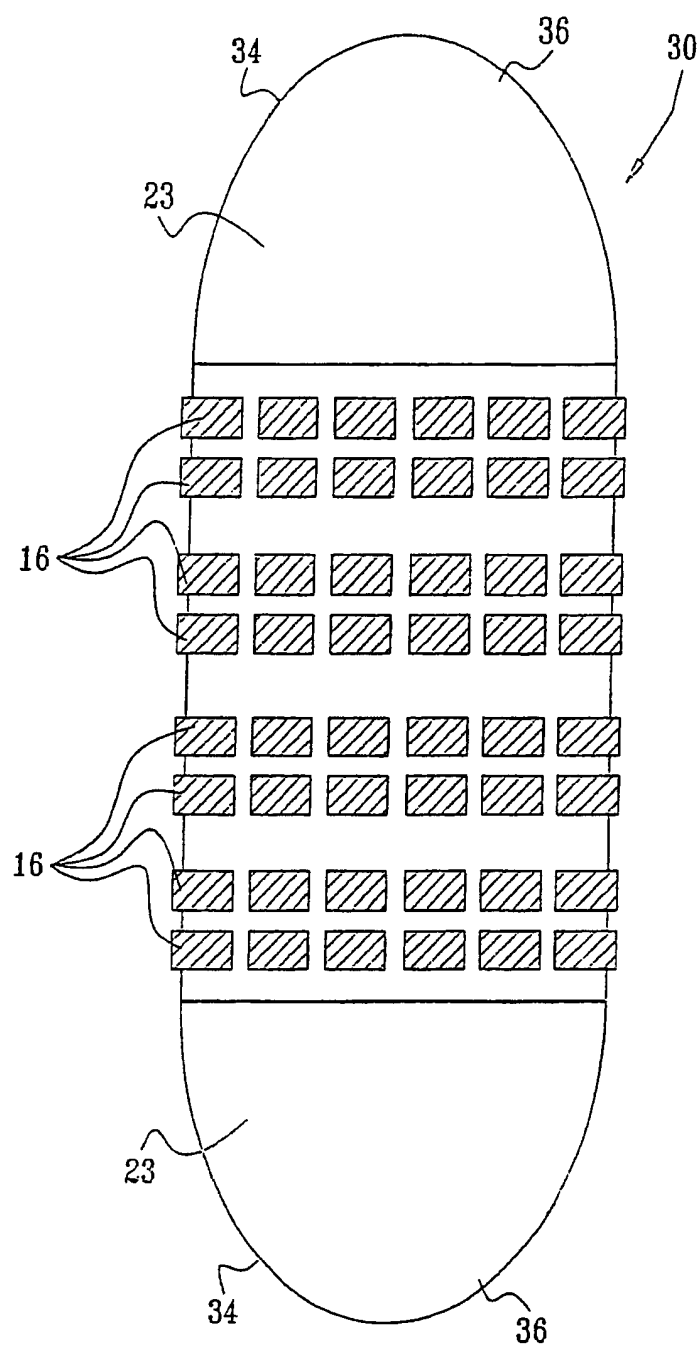


图7

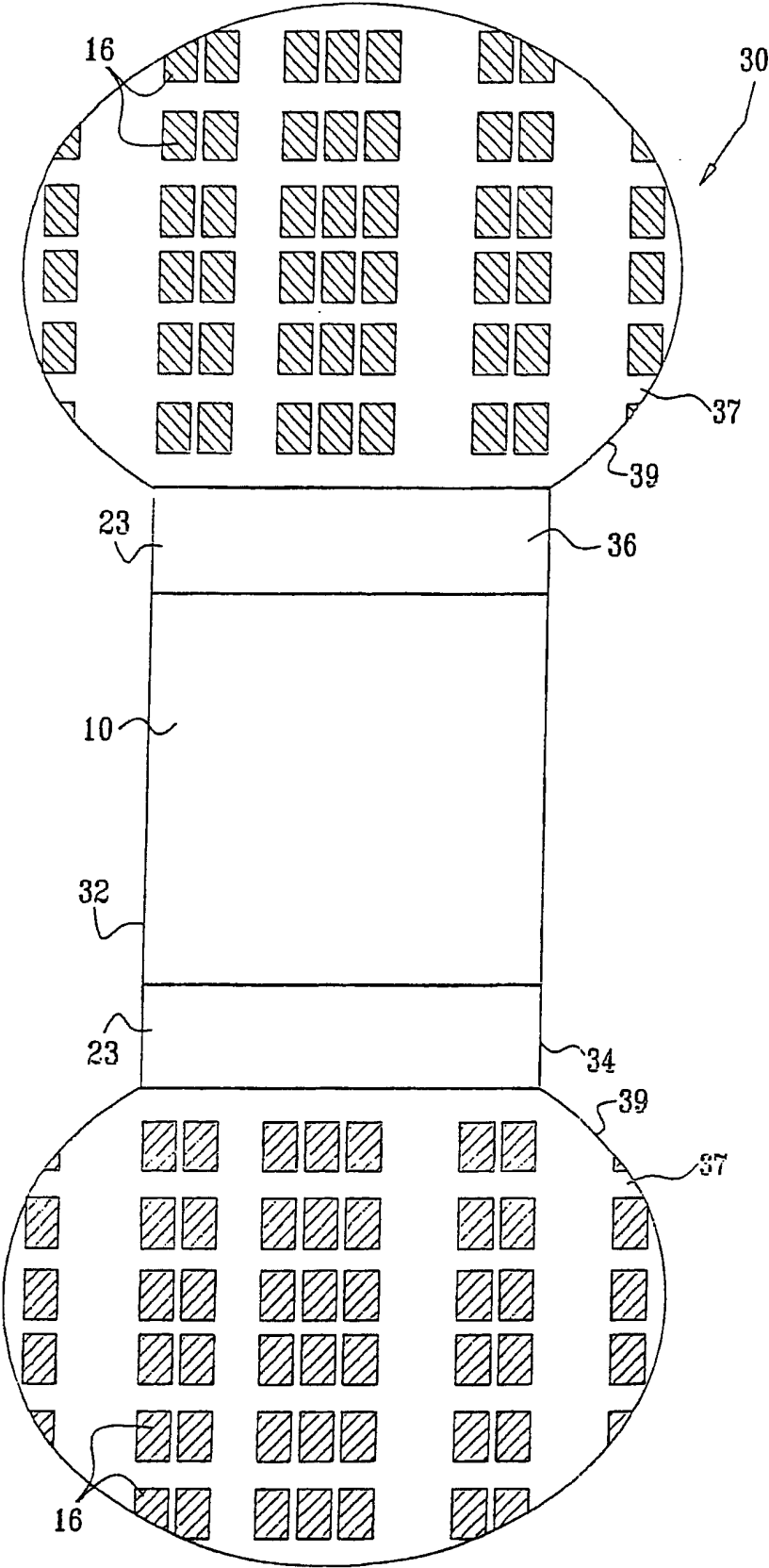


图8

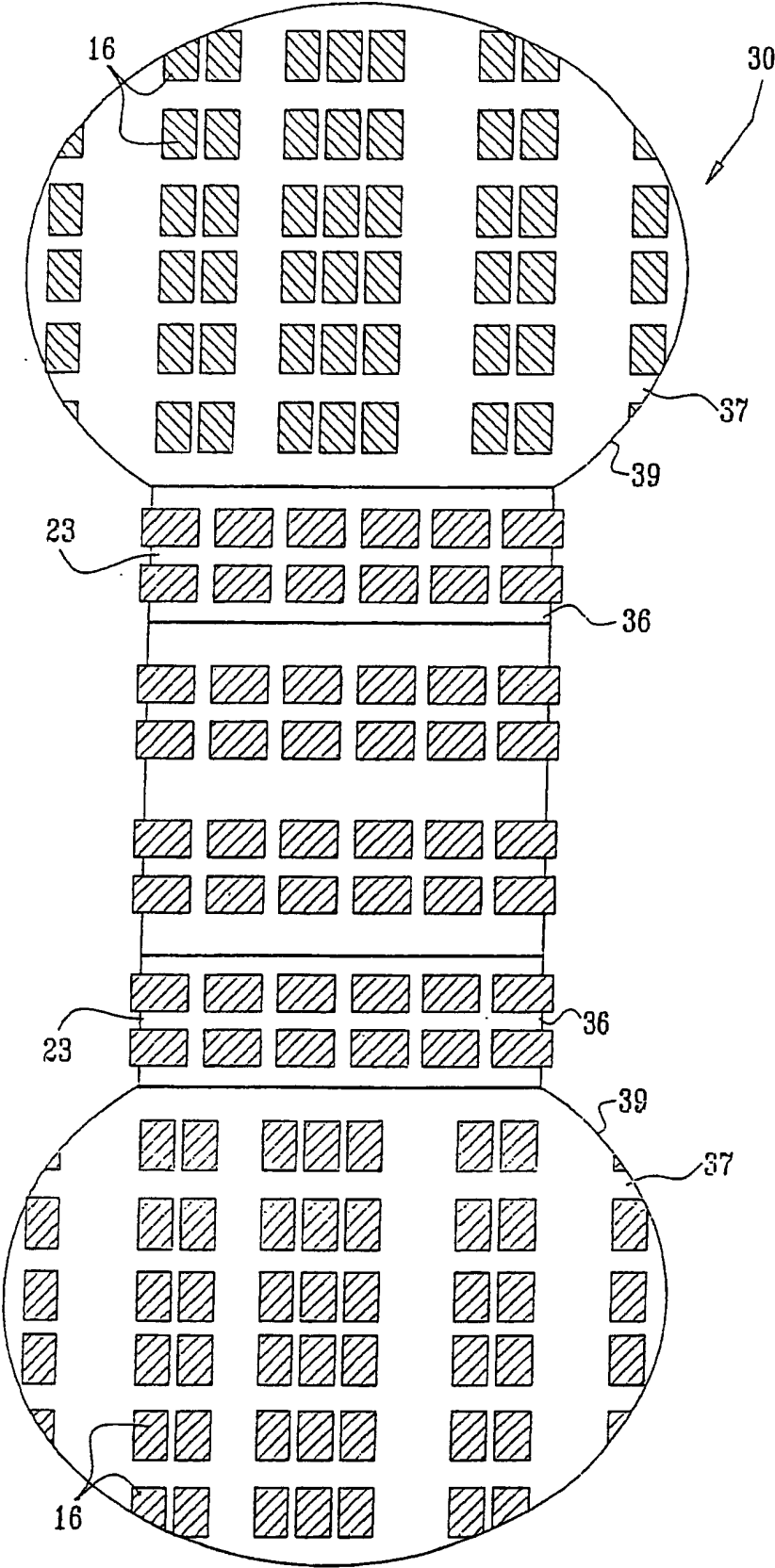
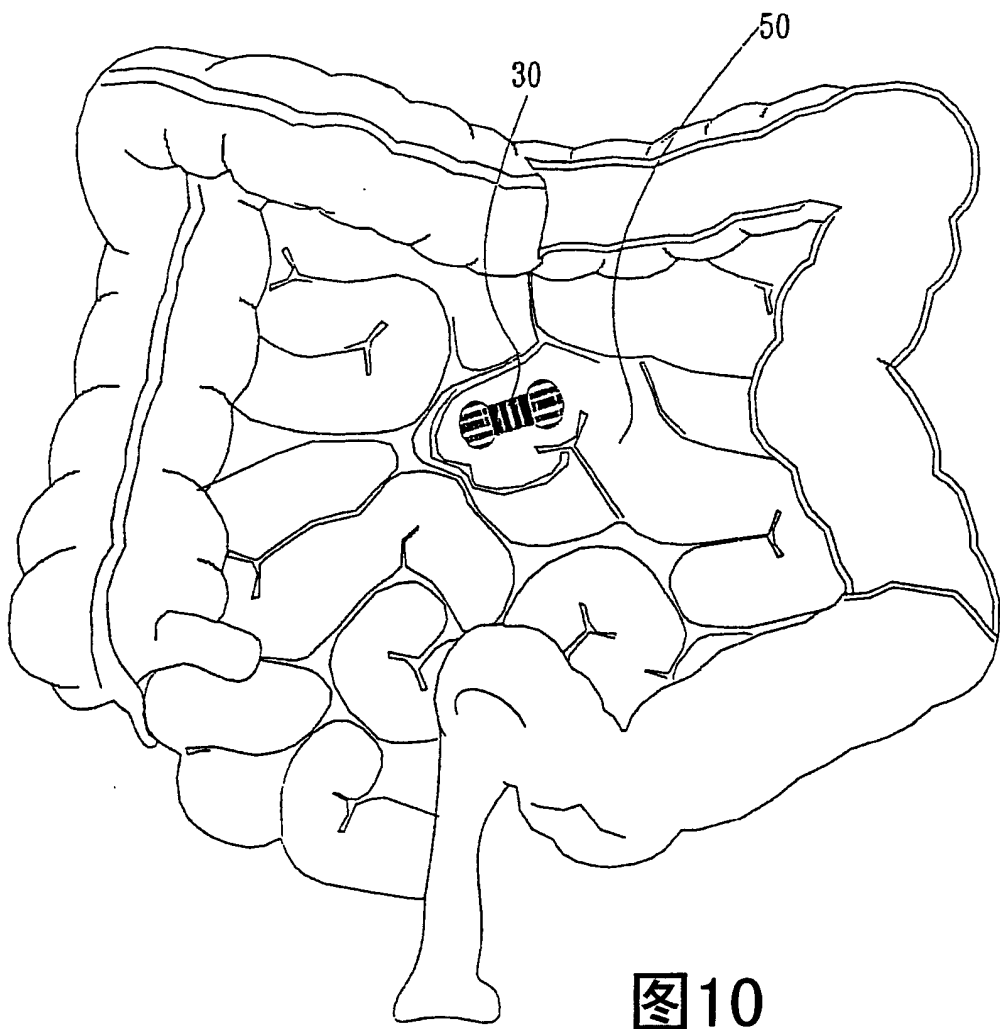
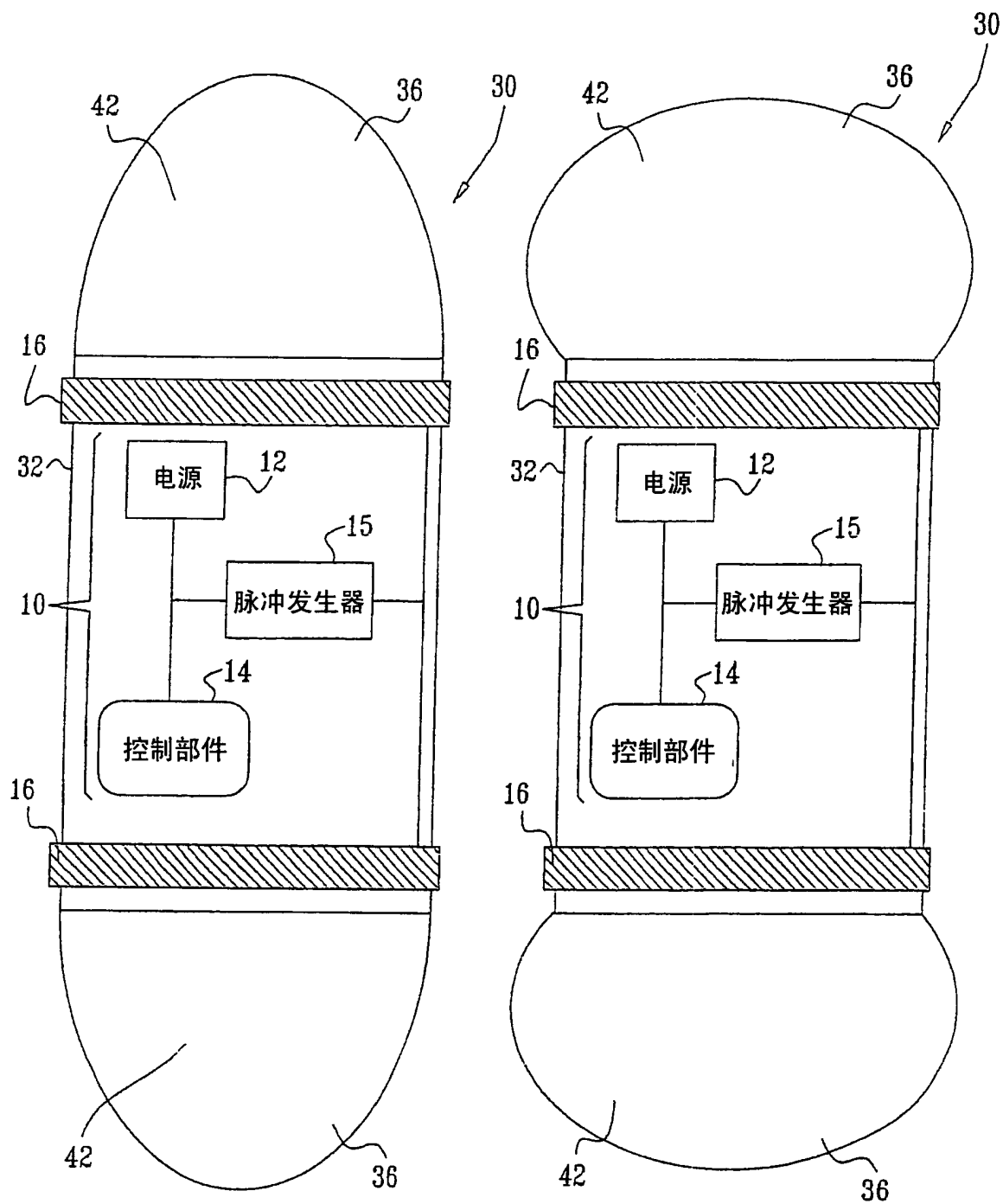


图9





**图11A**

**图 11B**

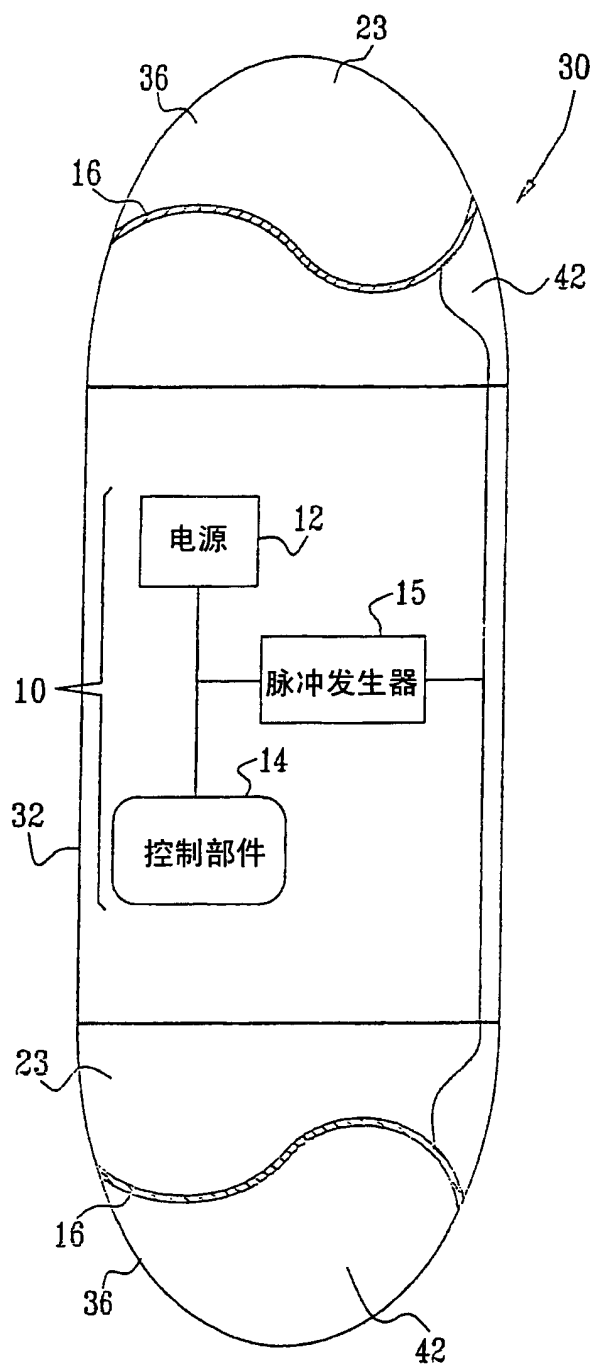


图11C

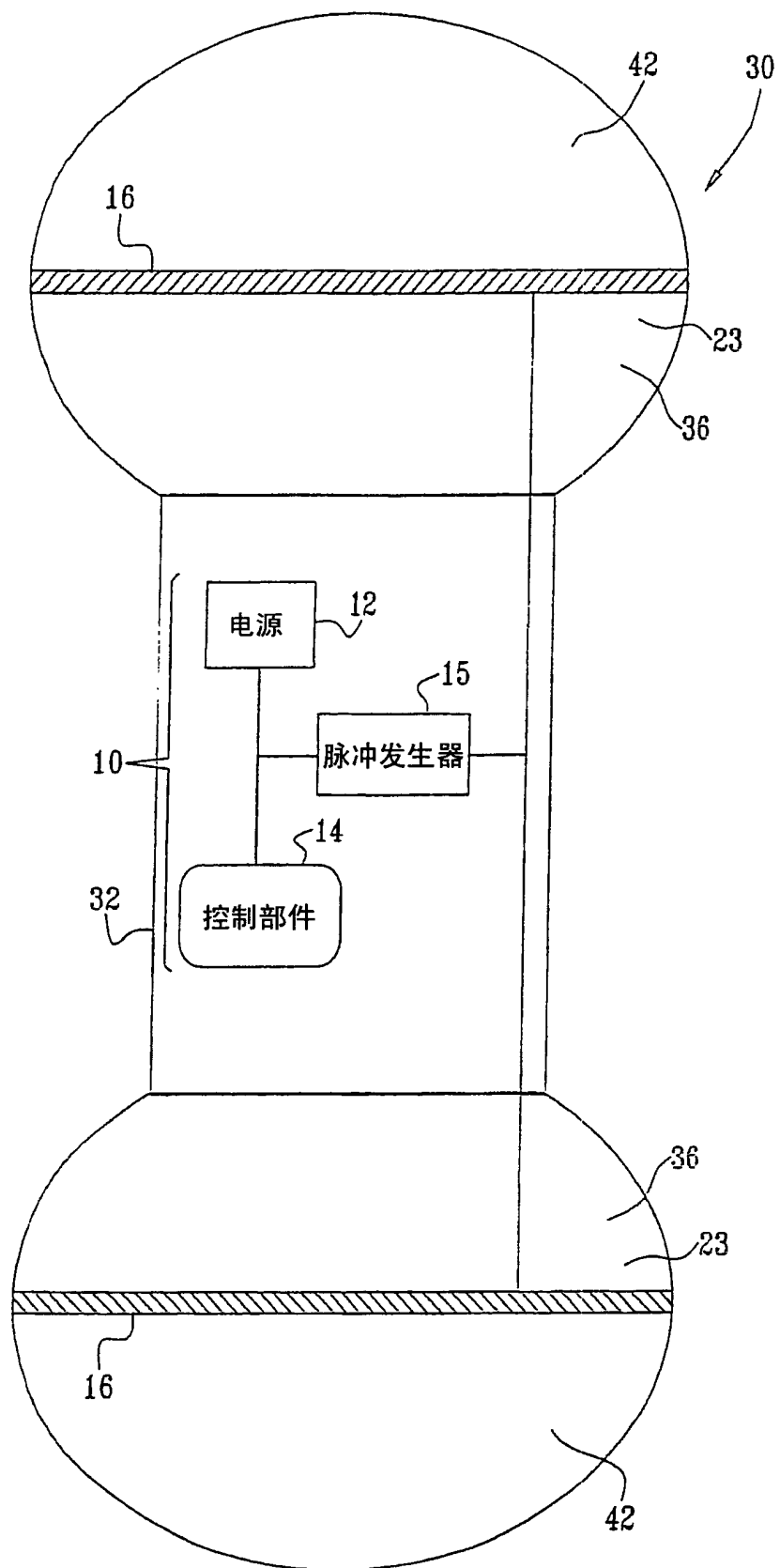


图11D

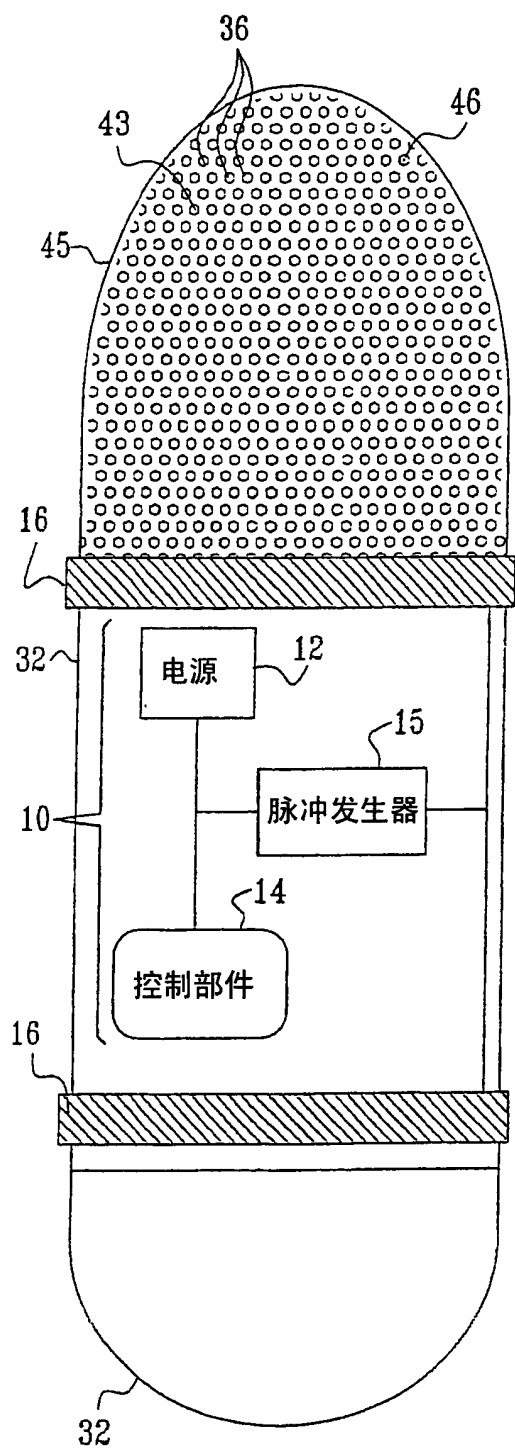


图12

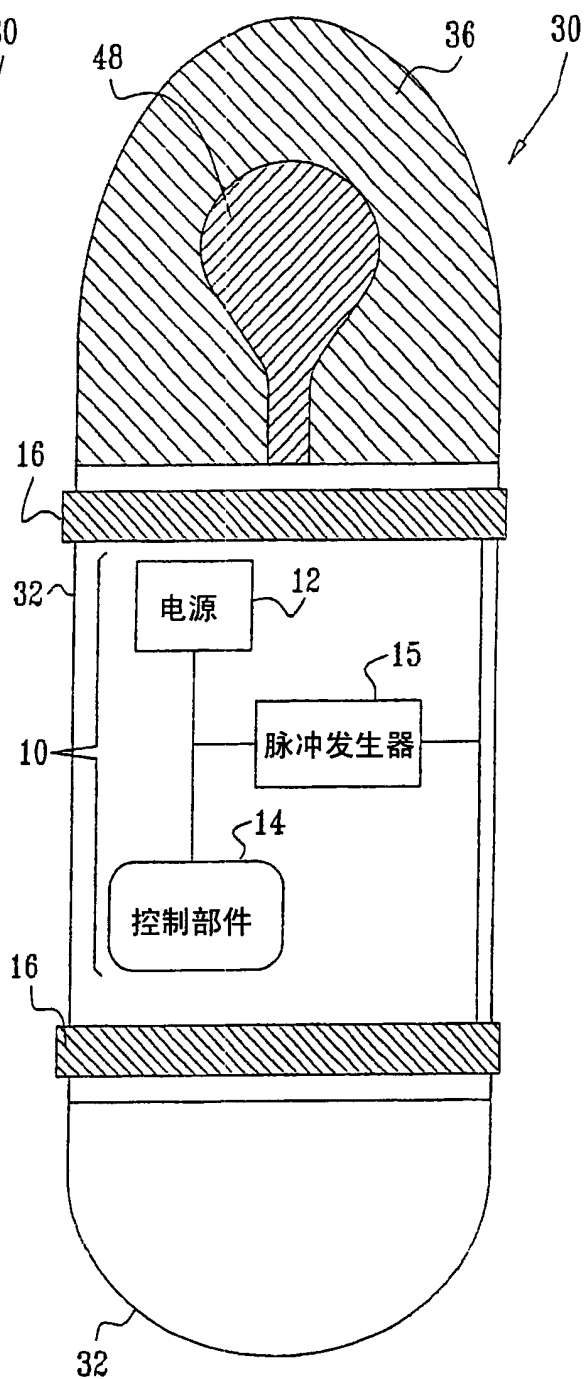


图13

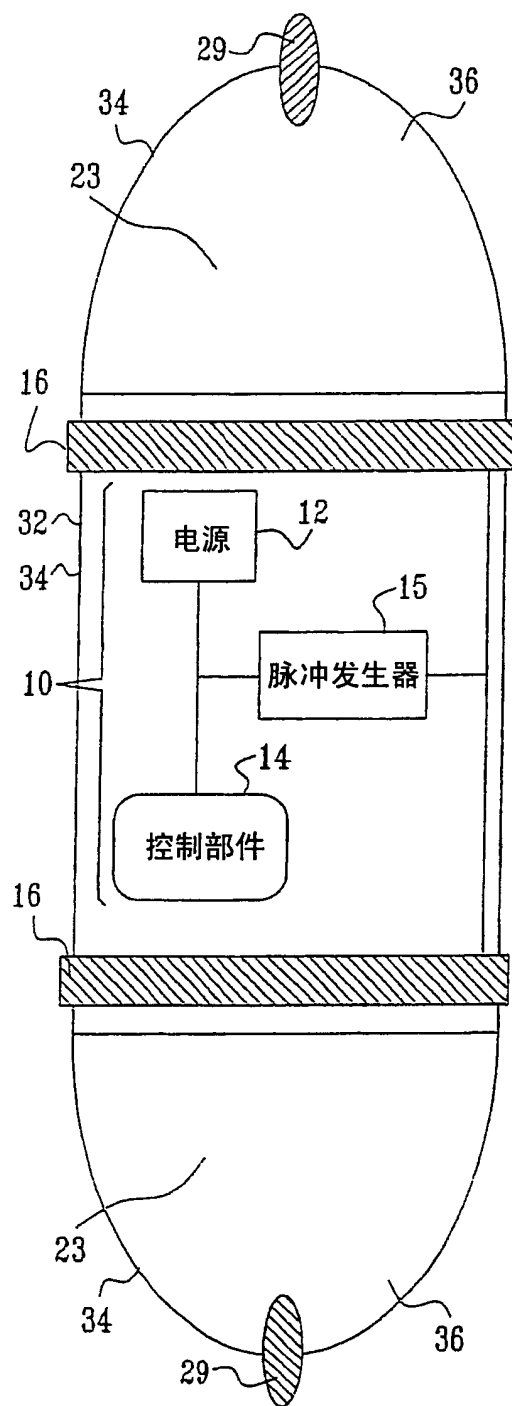
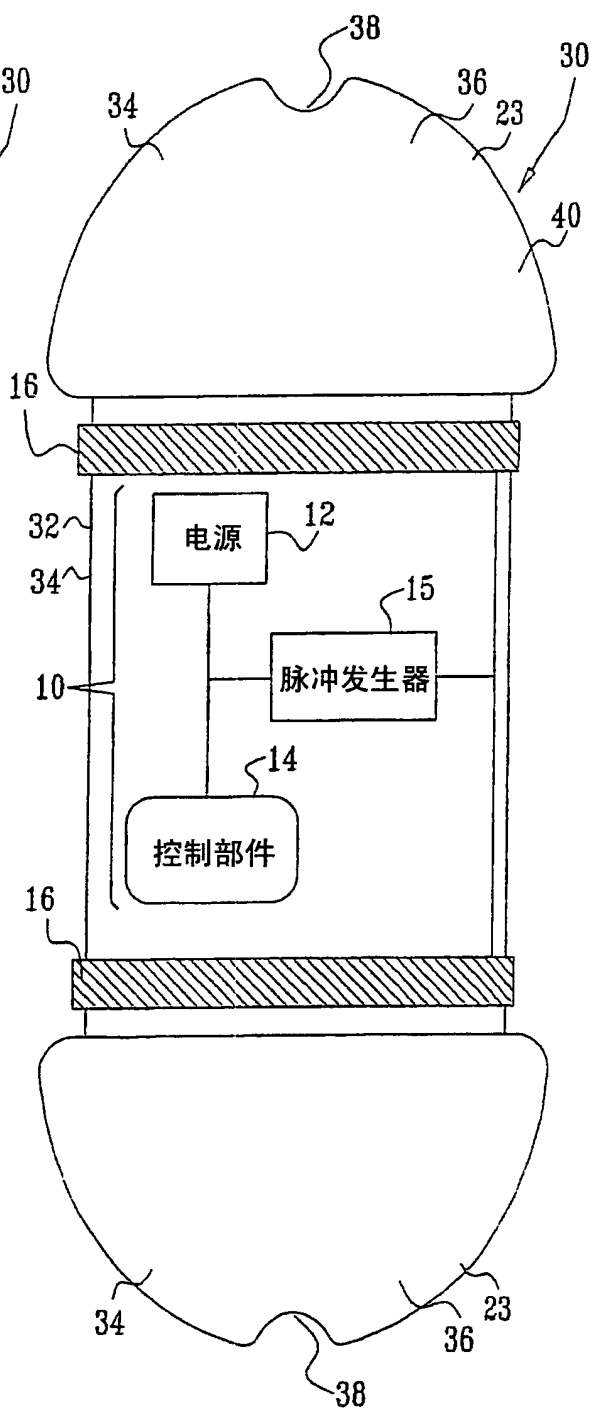


图 14A



**图 14B**

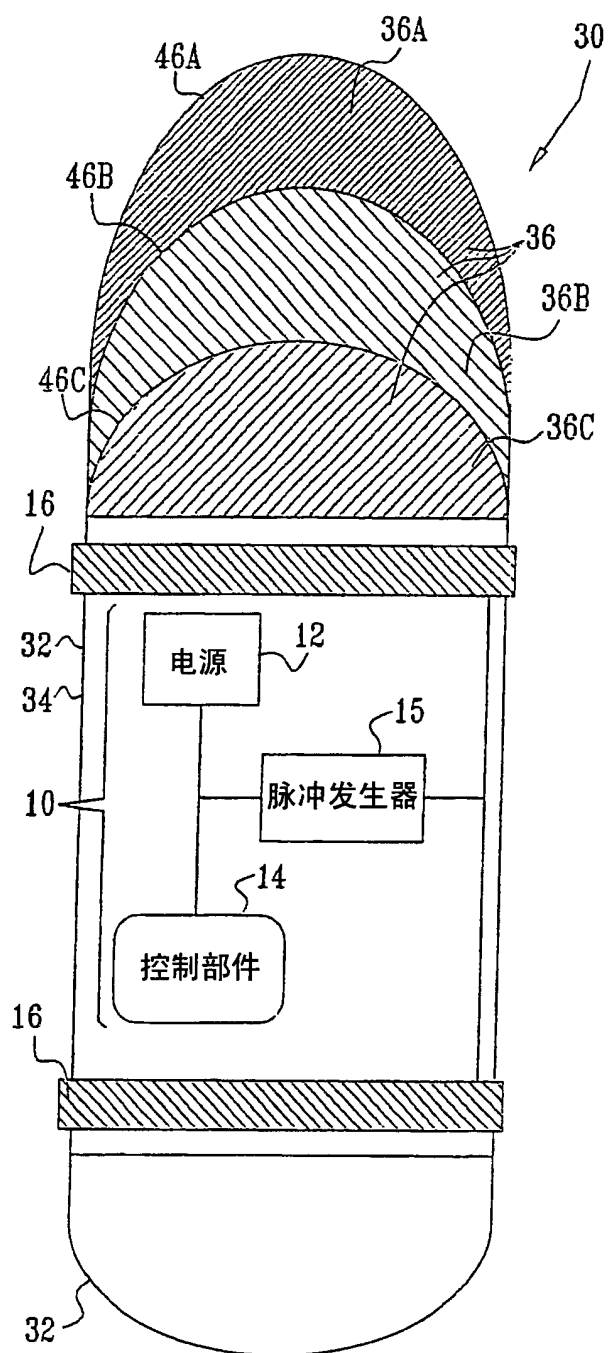


图15

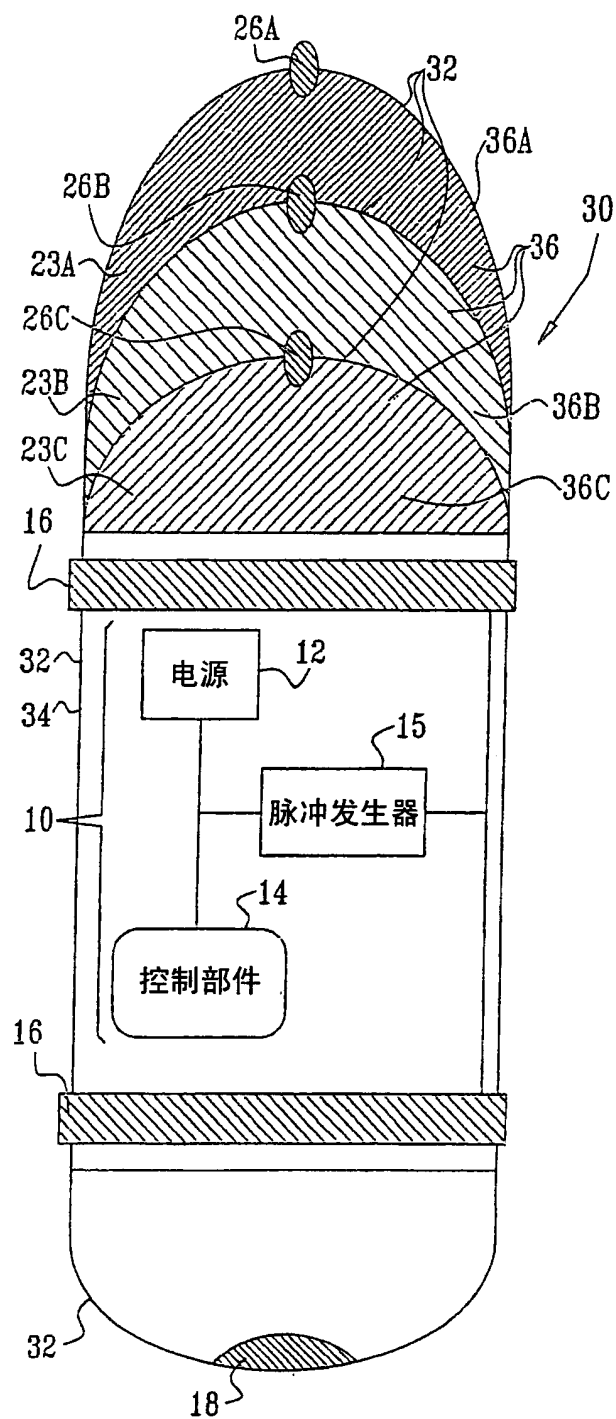


图16

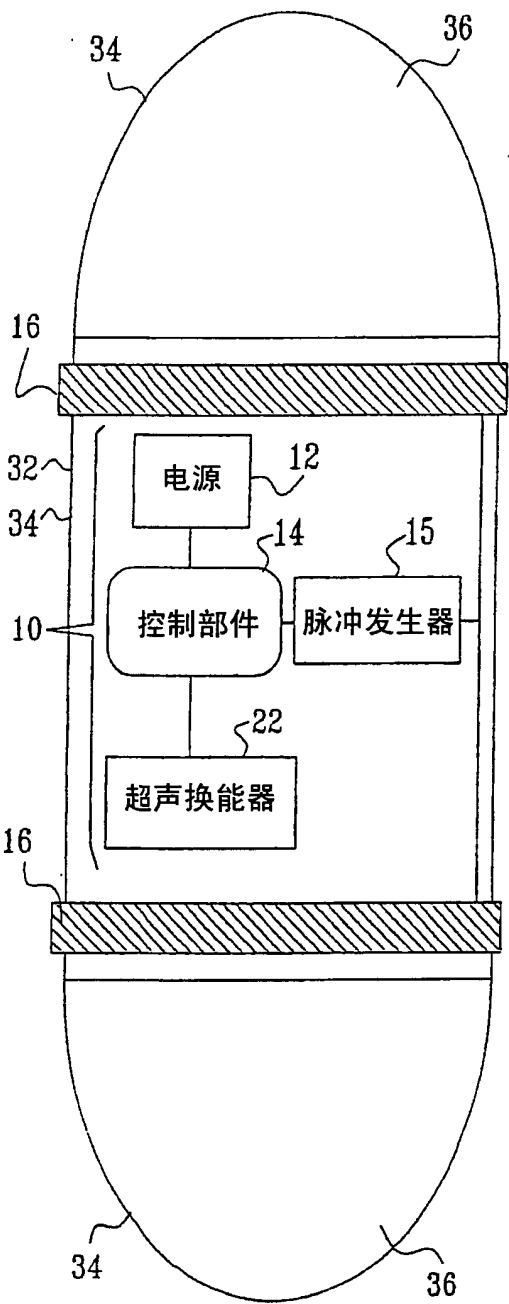


图17

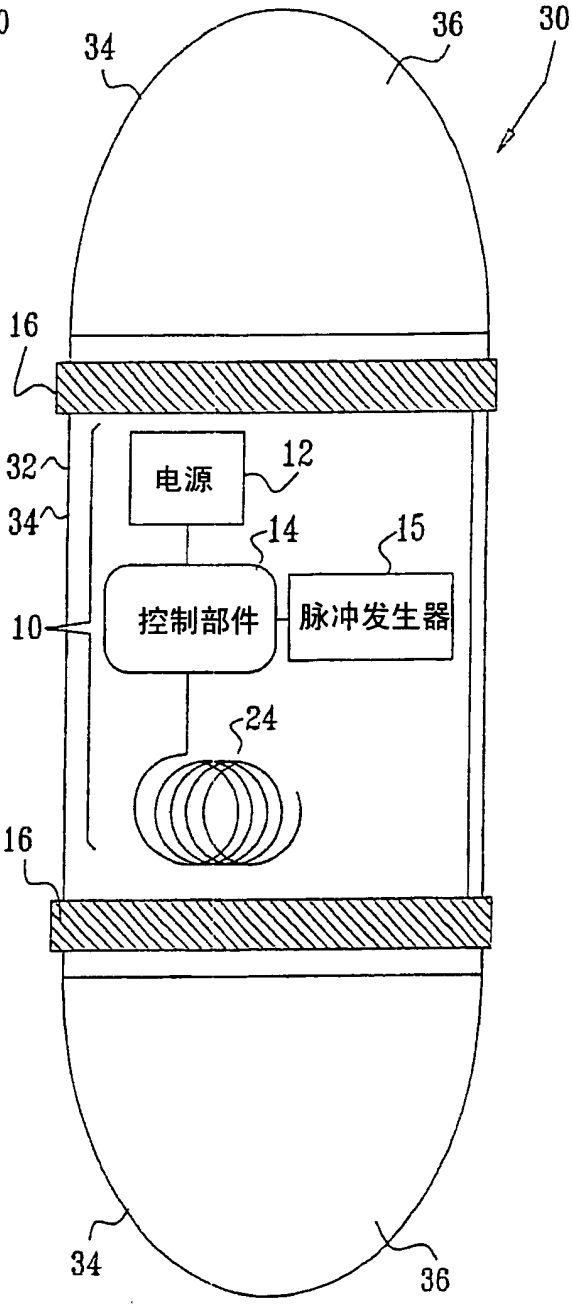


图18

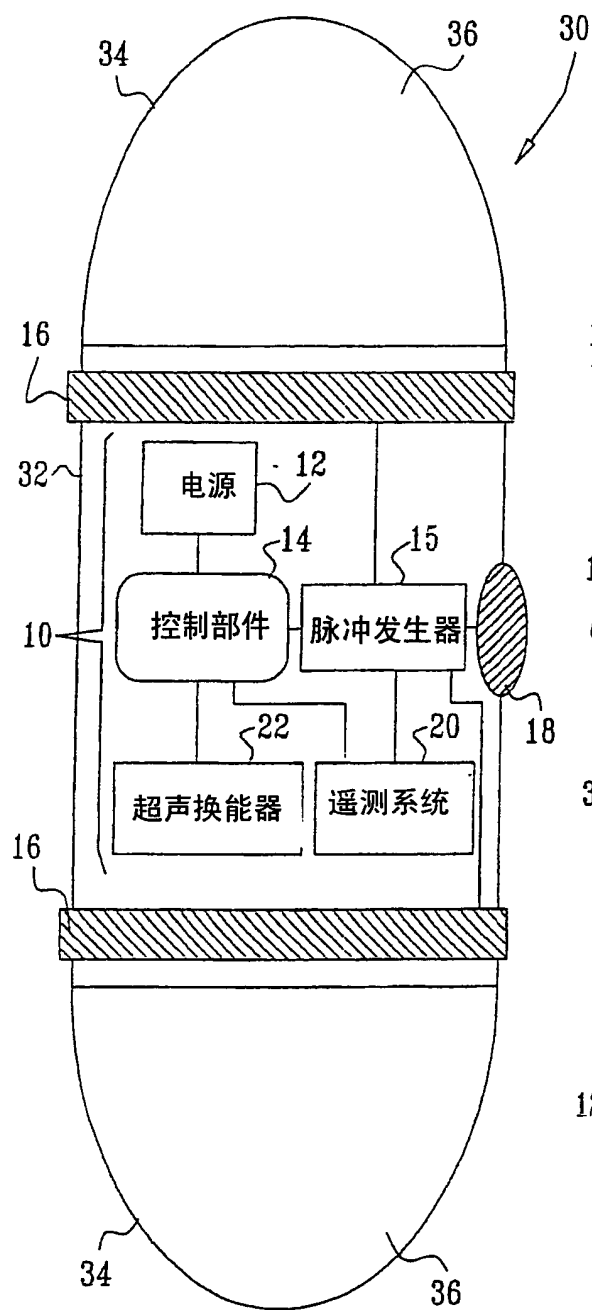


图19

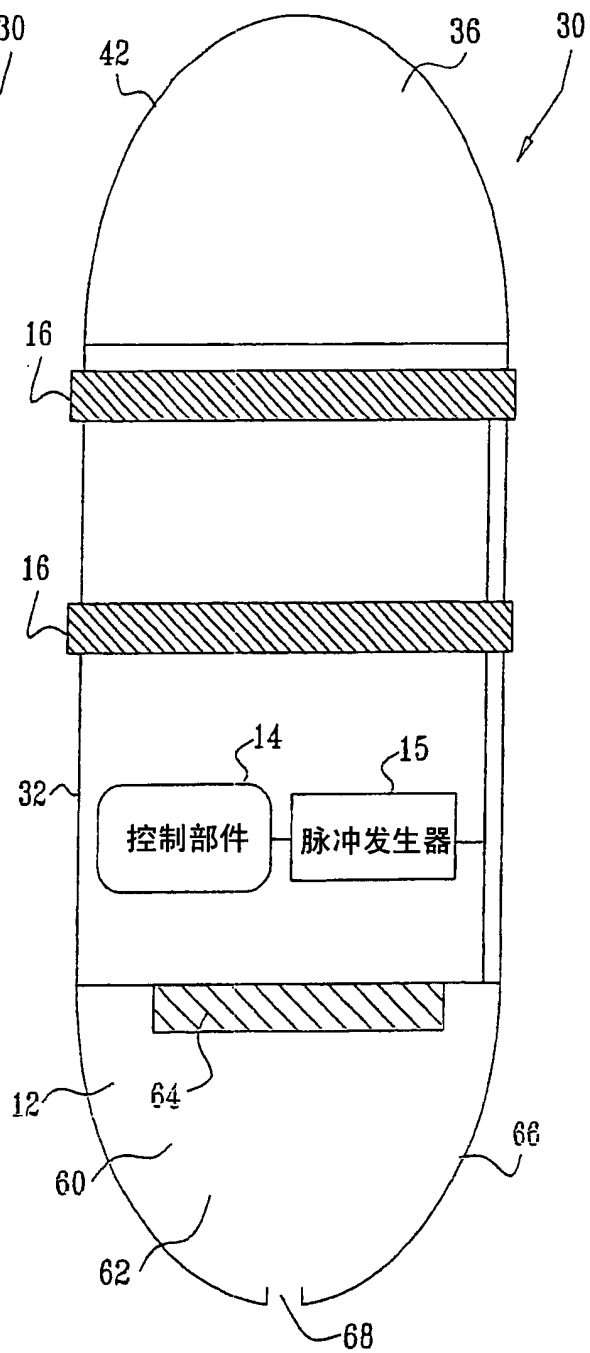


图20

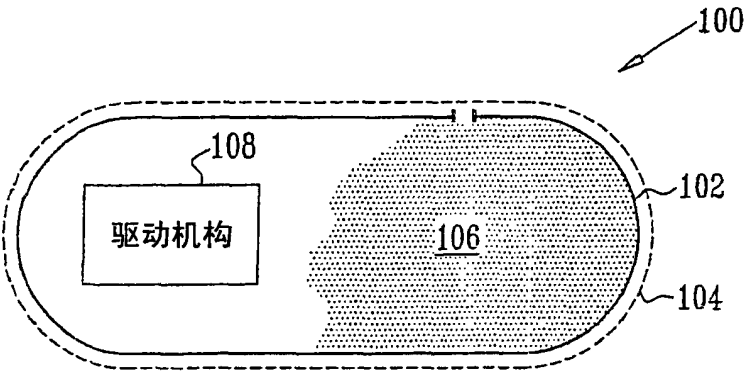


图21A

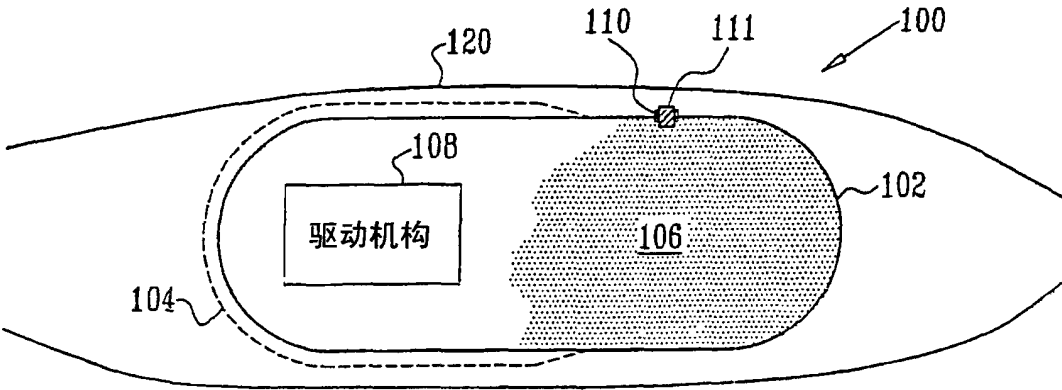


图21B

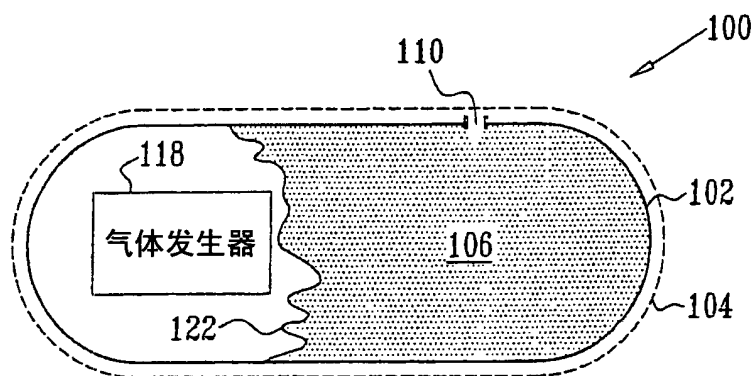


图22A

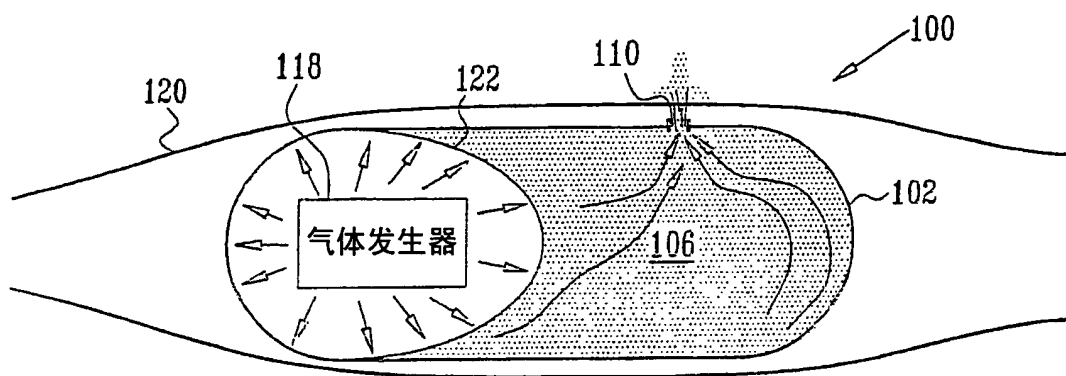


图22B

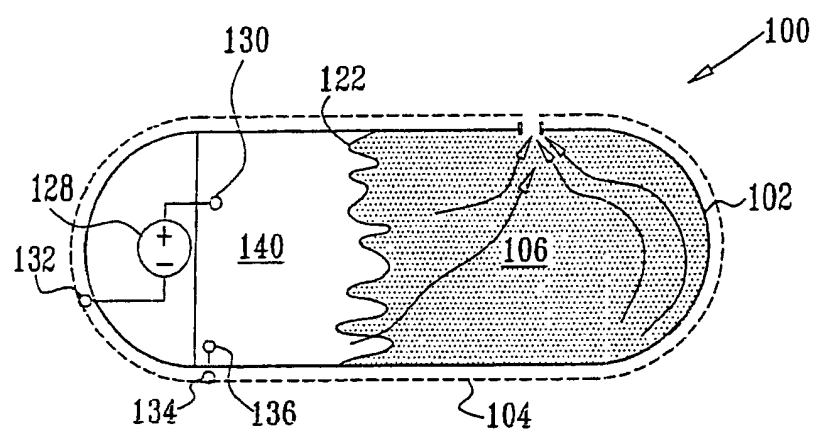


图23A

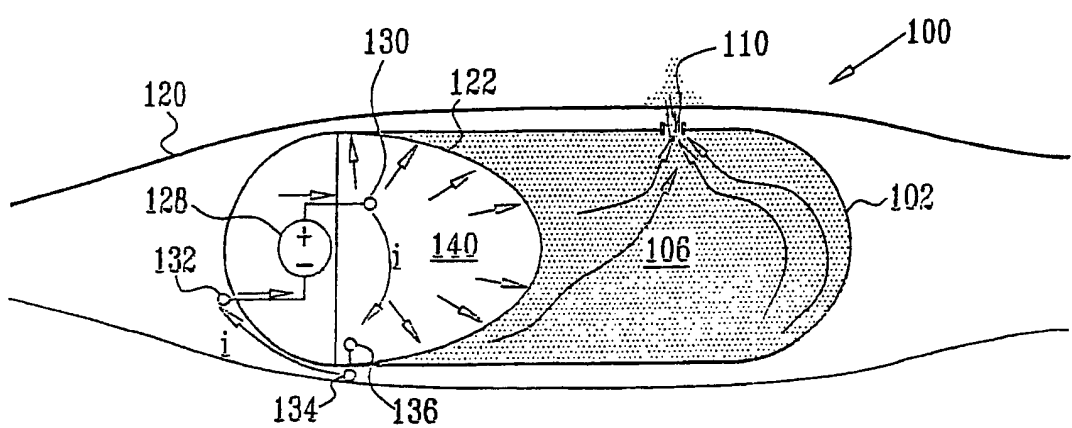


图23B

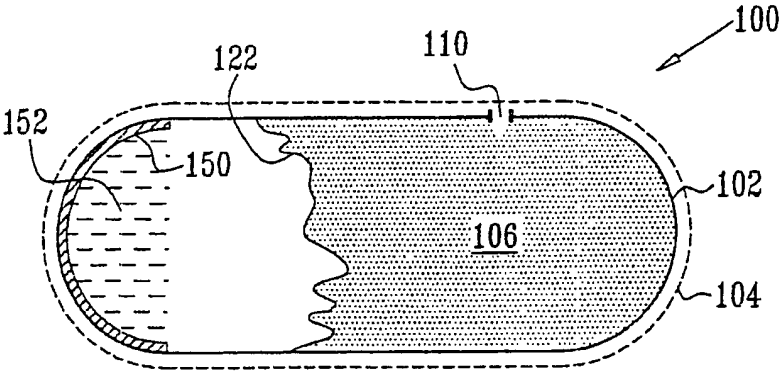


图24A

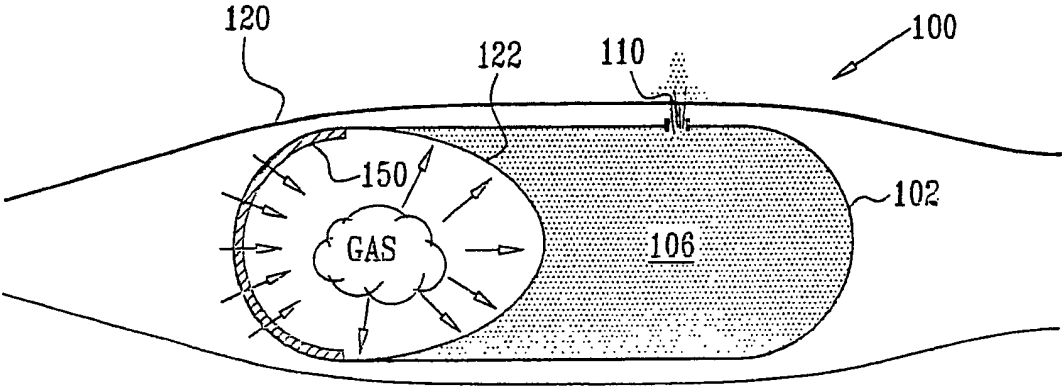


图24B

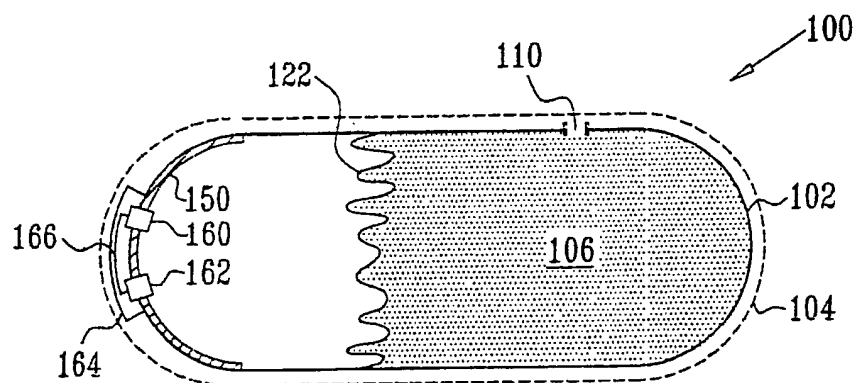


图25A

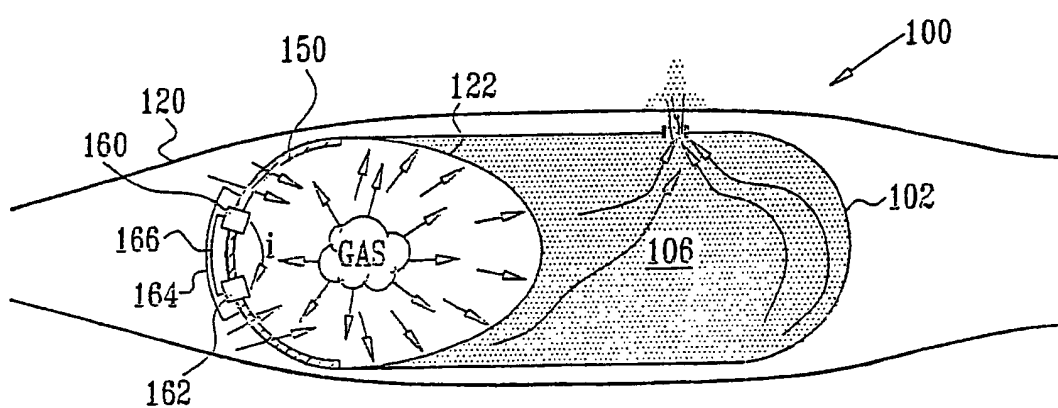


图25B

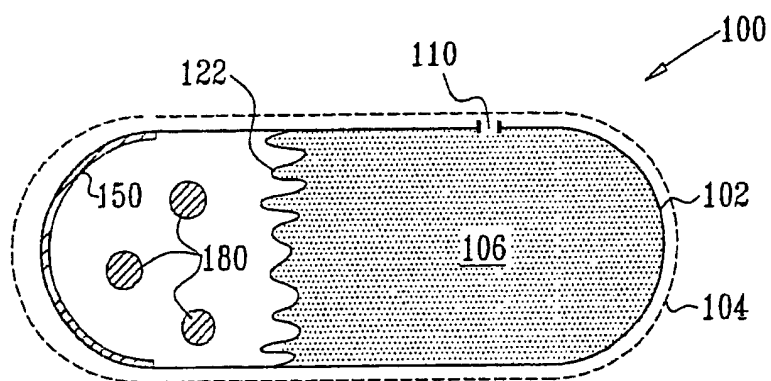


图26A

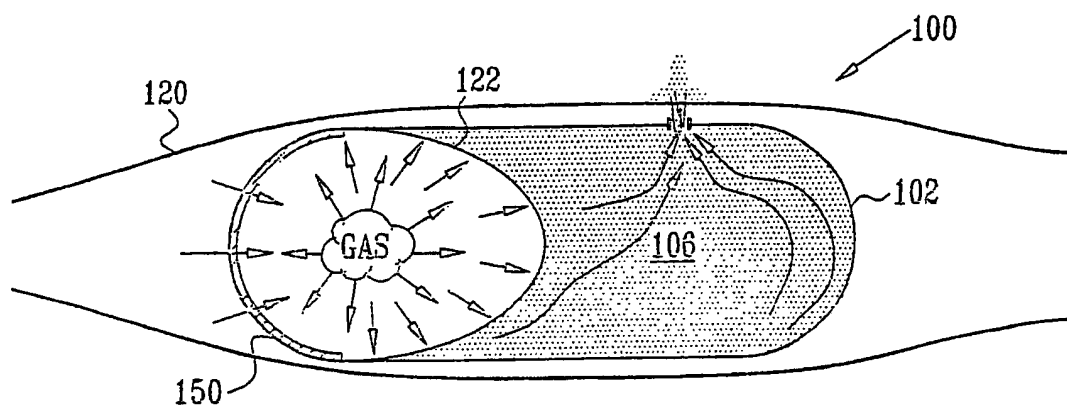


图26B

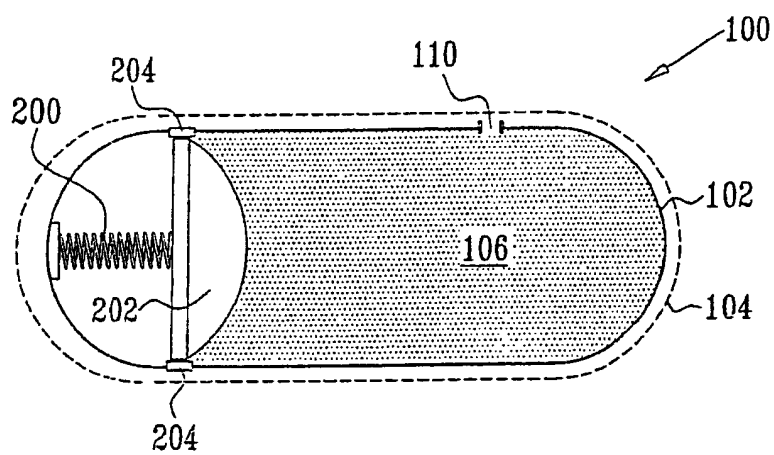


图27A

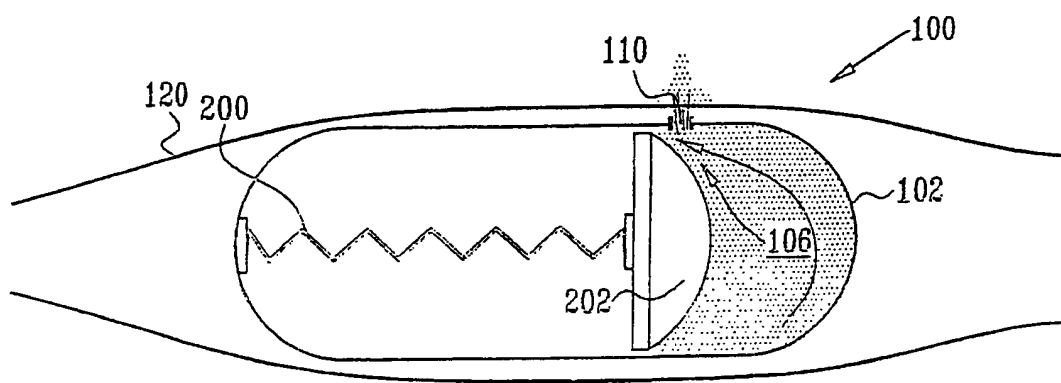


图27B

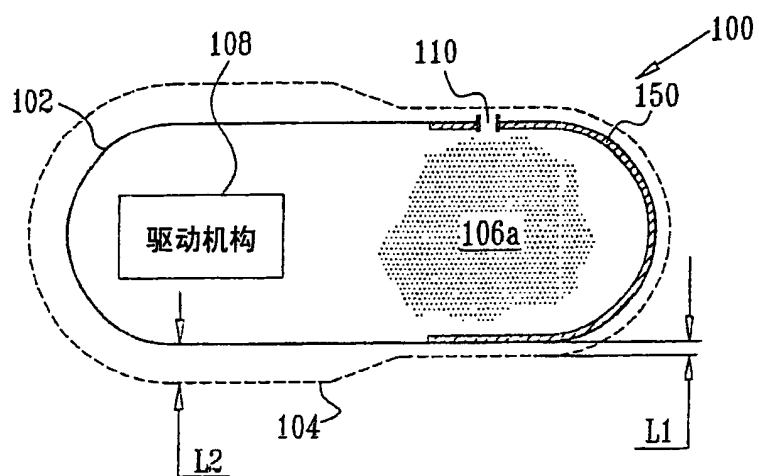


图28A

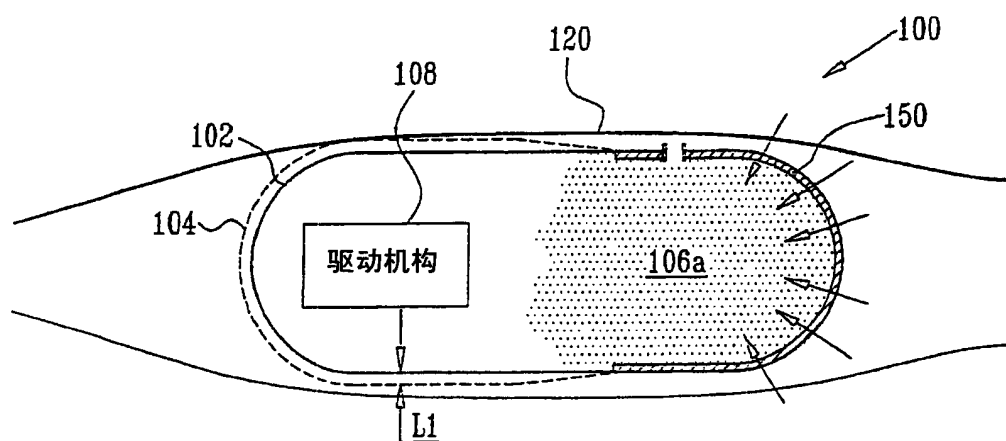


图28B

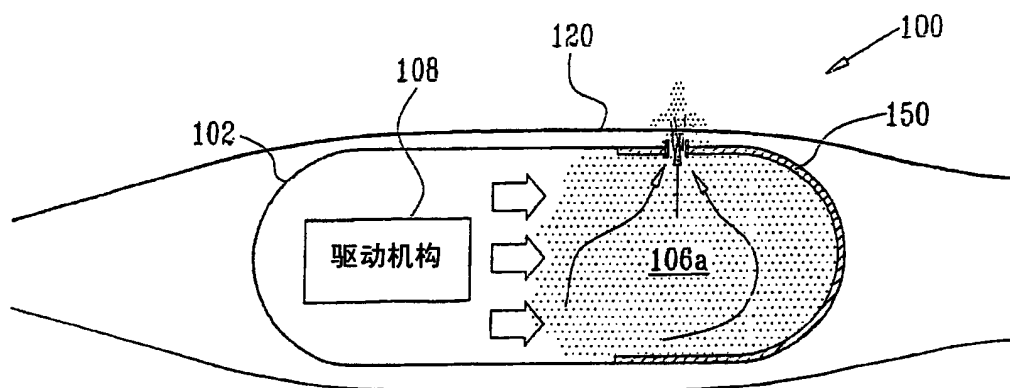


图28C

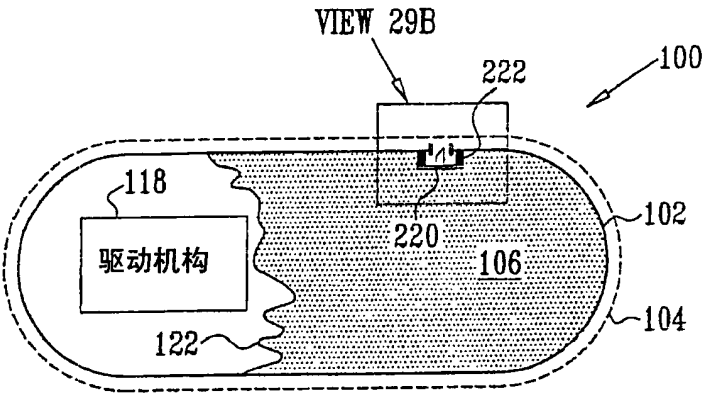


图29A

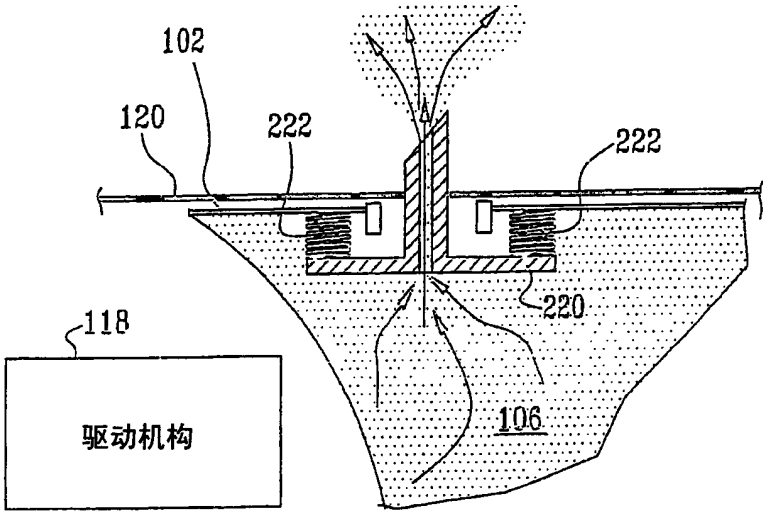


图29B

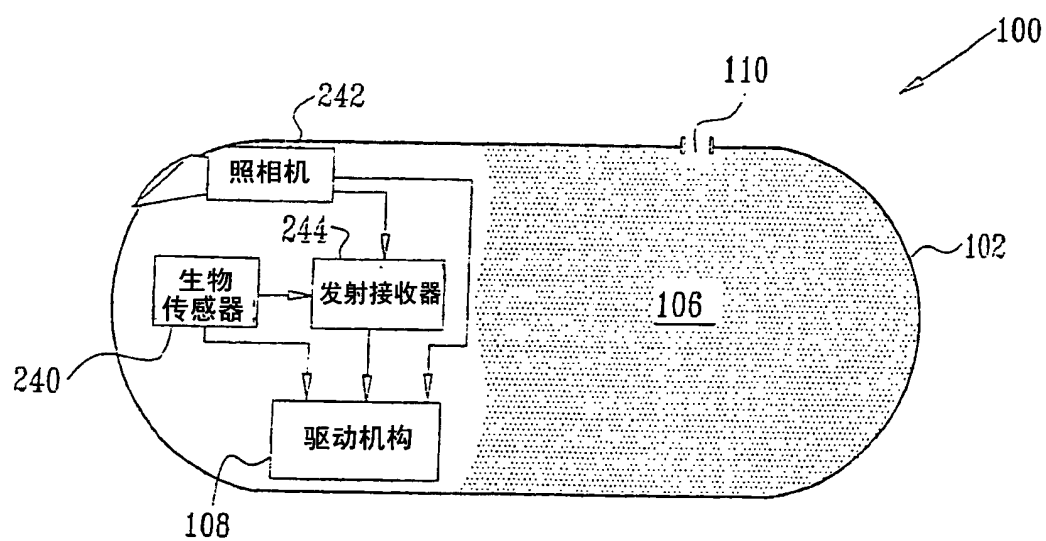


图30

1. 用于给药的装置，该装置包括：  
可摄入胶囊，该胶囊包括：  
    药物，其被所述胶囊储存；  
    环境敏感机构，其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和  
    驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。
2. 根据权利要求1所述的装置，其中，所述药物以液态被储存在所述胶囊中。
3. 根据权利要求1所述的装置，其中，当所述胶囊处于对象的小肠中时，所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。
4. 根据权利要求1所述的装置，其中，当所述胶囊处于对象的大肠中时，所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。
5. 根据权利要求1所述的装置，其中，当所述胶囊处于对象的胃中时，所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。
6. 根据权利要求1所述的装置，其中，所述环境敏感机构基本上完全是生物可降解的。
7. 根据权利要求1所述的装置，其中，所述驱动机构基本上完全是生物可降解的。
8. 根据权利要求1至7中任一项所述的装置，  
其中，所述环境敏感机构包括一传感器，该传感器适于检测所述

胶囊在胃肠道中移动的距离的指示, 和

其中, 所述环境敏感机构适于响应所述距离而经历所述状态变化。

9. 根据权利要求 8 所述的装置, 其中, 所述传感器包括惯性传感器。

10. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述胶囊总体的至少 80% 是生物可降解的。

11. 根据权利要求 10 所述的装置, 其中, 所述胶囊总体的至少 95% 是生物可降解的。

12. 根据权利要求 11 所述的装置, 其中, 所述胶囊基本上完全是生物可降解的。

13. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述胶囊包括可自膨胀部分, 所述可自膨胀部分适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

14. 根据权利要求 13 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述可自膨胀部分的特征直径适于增加至少 100%。

15. 根据权利要求 13 所述的装置, 其中, 所述可自膨胀部分适于响应所述可自膨胀部分内的气体的膨胀而膨胀。

16. 根据权利要求 13 所述的装置, 其中, 所述可自膨胀部分适于响应流体从胃肠道流入而膨胀。

17. 根据权利要求 13 所述的装置,

其中,在膨胀即刻之前所述可自膨胀部分的特征直径小于胃肠道中包含所述胶囊的部分的特征直径,和

其中,在膨胀之后所述可自膨胀部分的特征直径至少和胃肠道中包含所述胶囊的部分的特征直径一样大。

18. 根据权利要求 13 所述的装置,

其中,所述胶囊包括在所述可自膨胀部分的外表面上的电极,和

其中,当所述可自膨胀部分处于其膨胀状态时,所述驱动机构适于驱动电流通过所述电极。

19. 根据权利要求 18 所述的装置,

其中,所述可自膨胀部分包括在所述胶囊的第一端的第一可自膨胀部分,

其中,所述胶囊包括在所述胶囊的第二端的第二可自膨胀部分,和

其中,所述胶囊包括在所述第二可自膨胀部分的外表面上的电极。

20. 根据权利要求 19 所述的装置,其中,所述胶囊包括布置在所述第一和第二可自膨胀部分之间的第三可自膨胀部分。

21. 根据权利要求 20 所述的装置,其中,所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上包括电极。

22. 根据权利要求 20 所述的装置,其中,所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上不包含电极。

23. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,其中,所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面上的涂层。

24. 根据权利要求 23 所述的装置, 其中, 所述涂层包括 pH 值敏感涂层。

25. 根据权利要求 24 所述的装置, 其中, 所述 pH 值敏感涂层对小肠的特征 pH 值敏感。

26. 根据权利要求 23 所述的装置,

其中, 在所述状态变化之前, 所述涂层适于以一种方式覆盖所述驱动机构的一部分, 所述方式基本上防止所述驱动机构接触胃肠道的第一流体, 和

其中, 所述涂层适于响应所述涂层接触胃肠道的第二流体而暴露所述驱动机构的所述部分。

27. 根据权利要求 26 所述的装置, 其中, 所述驱动机构适于响应所述驱动机构的所述部分的暴露而驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

28. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括定时器, 该定时器适于响应所述胶囊在胃肠道中的停留时间而改变所述环境敏感机构的状态。

29. 根据权利要求 28 所述的装置, 其中, 所述定时器包括电子定时器。

30. 根据权利要求 28 所述的装置, 其中, 所述定时器包括化学定时器, 该化学定时器适于响应化学反应而改变所述环境敏感机构的状态。

31. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括照相机, 该照相机适于成像胃肠道, 并且所述驱动机构

适于响应所述照相机获取的图像而驱动药物通过内皮层。

32. 根据权利要求 31 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括控制部件, 所述控制部件适于判读所述获取的图像并且与之响应启动所述驱动机构。

33. 根据权利要求 31 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括发射/接收单元, 所述发射/接收单元适于响应所述获取的图像而发射数据, 以及响应所述发射而接收指令, 从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

34. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括一传感器, 该传感器适于检测胃肠道的特征, 并且所述驱动机构适于响应所述被检测的特征而驱动药物通过内皮层。

35. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括控制部件, 所述控制部件适于判读所述被检测的特征并且与之响应启动所述驱动机构。

36. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括发射/接收单元, 所述发射/接收单元适于响应所述被检测的特征而发射数据, 以及响应所述发射而接收指令, 从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

37. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括酶传感器。

38. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括光学传感器。

39. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括热传感器。

40. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括 pH 值传感器。

41. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 4.7 至大约 6.5 之间的 pH 值。

42. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 1.2 至大约 3.5 之间的 pH 值。

43. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 4.6 至大约 6.0 之间的 pH 值。

44. 根据权利要求 40 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 7.5 至大约 8.0 之间的 pH 值。

45. 根据权利要求 34 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测胃肠道的病理状态的传感器。

46. 根据权利要求 45 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测胃肠道中的出血的传感器。

47. 根据权利要求 45 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测检测胃肠道中的发炎的传感器。

48. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,  
其中, 所述胶囊包括针, 所述针包括其锋利尖端, 和  
其中, 所述针的锋利尖端适于响应所述环境敏感机构的状态变化

而接触胃肠道的内皮层。

49. 根据权利要求 48 所述的装置, 其中, 所述针是空心的。

50. 根据权利要求 48 所述的装置, 其中, 所述针不是空心的。

51. 根据权利要求 48 所述的装置,

其中, 所述胶囊包括弹性元件, 在所述状态变化之前, 所述弹性元件适于将所述针的锋利尖端保持在基本上位于所述胶囊内的初始位置,

其中, 响应所述驱动机构的作用, 所述弹性元件适于以一种方式改变形状, 所述方式允许所述针的锋利尖端接触胃肠道的内皮层, 和

其中, 在药物开始被驱动通过内皮层之后的某个时间, 所述弹性元件适于导致所述针的锋利尖端缩回到所述初始位置。

52. 根据权利要求 48 所述的装置, 其中, 所述驱动机构适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述针在穿刺部位穿刺胃肠道的内皮层。

53. 根据权利要求 52 所述的装置, 其中, 所述驱动机构适于驱动药物通过所述穿刺部位。

54. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述药物以粉末形式被储存在所述胶囊中。

55. 根据权利要求 54 所述的装置, 其中, 所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与流体混合。

56. 根据权利要求 55 所述的装置,

其中, 所述流体包括胃肠道的流体, 和

其中,所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与所述胃肠道流体混合。

57. 根据权利要求 55 所述的装置,

其中,所述流体包括储存在所述胶囊中并与粉末形式的所述药物分离的流体,和

其中,所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与储存在所述胶囊中的所述流体混合。

58. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,

其中,所述驱动机构包括控制部件,第一电极,第二电极和第三电极,

其中,所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流,和

其中,所述控制部件适于驱动通过所述第三电极的电脉冲电流。

59. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置,

其中,所述驱动机构包括控制部件,第一电极和第二电极,和

其中,所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述第一和第二电极之间的电流。

60. 根据权利要求 59 所述的装置,其中,所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面上的涂层。

61. 根据权利要求 59 所述的装置,其中,所述驱动机构包括所述第一和第二电极并且不包括其它电极。

62. 根据权利要求 59 所述的装置,其中,所述驱动机构包括三个以上的电极。

63. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成消融胃肠道的内皮层的至少一部分。

64. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述控制部件包括电池。

65. 根据权利要求 64 所述的装置, 其中, 所述电池是生物可降解的。

66. 根据权利要求 64 所述的装置, 其中, 所述电池包括锌和二氧化锰。

67. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括第三电极, 并且所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述第一和第三电极之间的电流。

68. 根据权利要求 67 所述的装置, 其中, 所述第一电极被物理地布置在所述胶囊上的所述第二电极和所述第三电极之间。

69. 根据权利要求 67 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间驱动的电​​流设置成与在所述第一和第三电极之间驱动的电​​流基本上相等。

70. 根据权利要求 67 所述的装置,

其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间驱动的电​​流设置成基本上由离子电渗电流组成, 和

其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第三电极之间驱动的电​​流设置成基本上由电脉冲电流组成。

71. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于以

一个电平驱动所述第一和第二电极之间的电流,所述电平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的内皮层。

72. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成小于大约 3 伏。

73. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成基本为 DC。

74. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 50Hz 的特征频率。

75. 根据权利要求 74 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 5Hz 的特征频率。

76. 根据权利要求 71 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 5mA 的幅度。

77. 根据权利要求 76 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 0.5mA 的幅度。

78. 根据权利要求 59 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述电流设置成依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的内皮层的紧密连接的输送。

79. 根据权利要求 78 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 3 伏至大约 12 伏之间。

80. 根据权利要求 78 所述的装置,其中,所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 12 伏至大约 50 伏之

间。

81. 根据权利要求 78 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 300Hz 的特征频率。

82. 根据权利要求 81 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 100Hz 的特征频率。

83. 根据权利要求 82 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 1Hz 的特征频率。

84. 根据权利要求 83 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。

85. 根据权利要求 82 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 20Hz 的特征频率。

86. 根据权利要求 85 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。

87. 根据权利要求 59 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成: (a) 处于一个电平, 该电平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的内皮层, 和 (b) 依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的内皮层的紧密连接的输送。

88. 根据权利要求 87 所述的装置,  
其中, 所述电流包括离子电渗电流和电脉冲电流,  
其中, 所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流, 和

其中, 所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的电脉冲

电流。

89. 根据权利要求 87 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有高频分量和低频分量。

90. 根据权利要求 89 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述高频分量和所述低频分量分别设置成具有大于和小于 5Hz 的频率。

91. 根据权利要求 89 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于同时驱动所述高频分量和所述低频分量。

92. 根据权利要求 89 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前驱动所述高频分量。

93. 根据权利要求 92 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前至少 30 秒开始驱动所述高频分量。

94. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括活塞和活塞驱动器, 并且所述活塞驱动器适于驱动所述活塞以从所述胶囊驱动药物。

95. 根据权利要求 94 所述的装置, 其中, 所述活塞驱动器包括压缩空气, 所述压缩空气适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

96. 根据权利要求 94 所述的装置, 其中, 所述活塞驱动器包括弹簧状机械元件。

97. 根据权利要求 1 至 7 中任一项所述的装置, 其中, 所述驱动

机构包括气体发生器，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于产生气体，所述气体在其膨胀时以一种方式在所述药物上执行工作，该方式从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

98. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于在大约 1 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

99. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于在大约 20 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

100. 根据权利要求 97 所述的装置，  
其中，所述胶囊包括在所述气体发生器和药物之间的柔性膜，  
其中，所述膜适于响应所述气体的产生而被偏转，和  
其中，响应其正在被偏转，所述膜适于驱动药物通过胃肠道的内皮层。

101. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，所述气体发生器处于与所述药物共同的隔室中，并且由所述气体发生器产生的气体与药物直接接触，并从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

102. 根据权利要求 97 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于在所述胶囊内产生至少大约 0.1 个大气压的压力变化。

103. 根据权利要求 102 所述的装置，其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于将所述压力变化设置成小于大约 5 个大气压。

104. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置在大约 0.5 至 3 个大气压之间。

105. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生少于大约 1 分钟时间。

106. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间, 该时间持续大约 1 至 10 分钟。

107. 根据权利要求 103 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间, 该时间持续大约 10 至 120 分钟。

108. 根据权利要求 97 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于响应所述环境敏感机构的状态变化而促进胃肠道的流体进入所述胶囊, 和适于响应胃肠道流体进入所述胶囊而产生所述气体。

109. 根据权利要求 108 所述的装置,  
其中, 所述气体发生器包括一种物质, 和  
其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于通过导致胃肠道流体与所述物质接触而产生所述气体。

110. 根据权利要求 109 所述的装置, 其中, 所述物质包括从钠元素和钙元素组成的组中选择的物质。

111. 根据权利要求 109 所述的装置,  
其中, 所述气体发生器包括 pH 值大于 7 的物质, 和  
其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于

通过促进所述物质和胃肠道的流体之间的接触而产生所述气体。

112. 根据权利要求 111 所述的装置, 其中, 所述物质包括碳酸氢钠。

113. 根据权利要求 111 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括邻近所述物质的膜, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述膜适于促进胃肠道流体通过所述膜进入所述胶囊。

114. 根据权利要求 113 所述的装置, 其中, 所述膜包括亲水膜。

115. 根据权利要求 113 所述的装置, 其中, 所述膜与所述胶囊的外表面一体化。

116. 根据权利要求 97 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括原电池。

117. 根据权利要求 116 所述的装置, 其中, 所述原电池包括含有锌的第一电极和含有二氧化锰的第二电极。

118. 根据权利要求 116 所述的装置, 其中, 所述原电池包括第一和第二原电池电极, 所述第一和第二原电池电极适于以一个电平使电流通过胃肠道的流体, 所述电平足够用于电解所述流体和产生所述气体。

119. 根据权利要求 116 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括膜, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述膜适于促进胃肠道的流体通过所述膜进入所述胶囊, 并且进入到与所述第一和第二原电池电极接触。

120. 根据权利要求 97 所述的装置,

其中,所述胶囊的外表面被成形,从而限定具有边缘的孔口,在所述环境敏感机构改变状态之后的某个时间,所述孔口的所述边缘通常与胃肠道的一部分接触,和

其中,所述气体发生器和所述药物以一种方式被布置在所述胶囊中,使得所述气体的产生驱动药物通过所述孔口,并且从所述孔口通过胃肠道的所述部分。

121. 根据权利要求 120 所述的装置,其中,所述胶囊包括密封件,所述密封件在所述环境敏感机构的状态变化之前堵塞所述孔口,并且适于响应所述气体发生器产生气体而从所述孔口被去除。

122. 根据权利要求 121 所述的装置,其中,所述密封件包括塞子,所述塞子适于:

在所述环境敏感机构的状态变化之前被布置在所述孔口中,

在响应所述气体发生器产生气体而发生的所述胶囊内的压力开始上升期间阻止从所述孔口射出,和

当所述胶囊内的压力超过阈值压力时从所述孔口被射出。

123. 根据权利要求 120 所述的装置,其中,所述胶囊被成形,使得所述孔口的特征直径在大约 20 微米至大约 400 微米之间。

124. 根据权利要求 123 所述的装置,其中,所述胶囊被成形,使得所述孔口的特征直径在大约 20 微米至大约 50 微米之间。

125. 根据权利要求 123 所述的装置,其中,所述胶囊被成形,使得所述孔口的特征直径在大约 50 微米至大约 300 微米之间。

126. 根据权利要求 97 所述的装置,其中,所述气体发生器包括电源,所述电源适于以一种方式驱动电流通过流体,所述方式导致所

述流体的电解而产生所述气体。

127. 根据权利要求 126 所述的装置，

其中，所述电源包括第一和第二极，

其中，所述气体发生器包括所述流体，

其中，所述电源的所述第一极直接电连接所述流体，

其中，所述气体发生器包括连接电极，所述连接电极电连接到所述电源的所述第二极，

其中，所述气体发生器包括第二电极，所述第二电极通过所述流体电连接到所述电源的所述第一极，并且在所述环境敏感机构的状态变化之前基本上与所述连接电极电绝缘，和

其中，所述环境敏感机构适于响应所述状态变化而在所述连接电极和所述第二电极之间建立电接触。

128. 根据权利要求 126 所述的装置，其中，所述流体包括胃肠道的流体，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于驱动电流通过胃肠道的所述流体。

129. 用于给药的装置，该装置包括：

适于储存药物的可摄入胶囊，所述胶囊包括：

环境敏感机构，其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和

驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

130. 用于给药的装置，该装置包括：

可摄入环境敏感机构，其适于响应其在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和

驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

131. 一种装置, 该装置包括:

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊, 所述胶囊包括:

第一和第二电极; 和

控制部件, 在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处, 所述控制部件适于驱动离子电渗电流, 该离子电渗电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

132. 根据权利要求 131 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述离子电渗电流。

133. 根据权利要求 131 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成小于大约 3 伏, 并且将所述离子电渗电流的特征频率设置成小于大约 5Hz。

134. 根据权利要求 131 至 133 中任一项所述的装置, 其中, 所述胶囊包括可自膨胀部分, 并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀部分的外表面上。

135. 根据权利要求 134 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括第二可自膨胀部分, 并且所述第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的外表面上。

136. 根据权利要求 134 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括在其外表面上的涂层, 并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述离子电渗电流。

137. 一种装置, 该装置包括:

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊, 所述胶囊包括:

第一和第二电极; 和

控制部件，在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处，所述控制部件适于驱动电脉冲电流，该电脉冲电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

138. 根据权利要求 137 所述的装置，其中，所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述电脉冲电流。

139. 根据权利要求 137 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成大于大约 3 伏，并且将所述电脉冲电流的特征频率设置在大约 1Hz 至 30Hz 之间。

140. 根据权利要求 137 至 139 中任一项所述的装置，其中，所述胶囊包括可自膨胀部分，并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀部分的外表面上。

141. 根据权利要求 140 所述的装置，其中，所述胶囊包括第二可自膨胀部分，并且所述第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的外表面上。

142. 根据权利要求 140 所述的装置，其中，所述胶囊包括在其外表面上的涂层，并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述电脉冲电流。

143. 一种装置，该装置包括：

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊，所述胶囊包括：

第一和第二电极；

在所述胶囊的外表面上的涂层；和

控制部件，其适于响应所述涂层的状态变化而驱动离子电渗电流，该离子电渗电流通过胃肠道的内皮层从所述第一电极流动到所述第二电极。

144. 根据权利要求 143 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括在所述胶囊的各个端部的第一和第二可自膨胀部分, 并且所述第一和第二电极分别被布置在所述第一和第二可自膨胀部分的外表面上。

145. 用于给药的方法, 该方法包括:

施予对象包括药物的可摄入胶囊;

检测所述胶囊在对象的胃肠道内的布置; 和

响应检测所述布置, 驱动药物直接通过胃肠道的内皮层。

146. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 驱动药物包括离子电渗地驱动药物。

147. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 驱动药物包括应用电脉冲电流, 该电脉冲电流被设置成促进药物的驱动。

148. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 驱动药物包括响应检测所述布置而膨胀胶囊的一部分。

149. 根据权利要求 145 所述的方法, 其中, 检测所述布置包括导致所述胶囊的外表面上的涂层和胃肠道的流体之间相互作用。

150. 一种电辅助药物递送系统, 该系统包括:

生物惰性和生物相容设备, 其包括:

电源;

控制部件, 其与所述电源电连接; 和

至少一个用于电辅助药物输送的装置, 该装置与所述控制部件通信并且与所述电源电连接; 和  
药物, 其附加到所述设备。

151. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于增强吸收的药学上可接受的添加剂。

152. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于提高生物利用率的药学上可接受的添加剂。

153. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于受控释放的药学上可接受的添加剂。

154. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于 pH 值依赖性受控释放的药学上可接受的添加剂。

155. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述药物进一步包括用于时间依赖性受控释放的药学上可接受的添加剂。

156. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述装置包括用于至少两种电输送过程的装置。

157. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于超声促渗的装置。

158. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少一种消融过程的装置。

159. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少两种过程的装置, 所述两种过程从由电输送、超声促渗和消融组成的组中选择。

160. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备包括至少一个用于良好地接触胃肠壁的可自膨胀部分。

161. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述电源是原电池, 该原电池使用胃肠流体作为电解质。

162. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备包括 pH 值传感器。

163. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备包括用于与体外操作台通信的遥测系统。

164. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备是可摄入的。

165. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备被附加到导管。

166. 根据权利要求 150 所述的系统, 其中, 所述设备进一步包括成像装置。

167. 根据权利要求 150 至 166 中任一项所述的系统, 其中, 用于电辅助药物输送的所述至少一个装置包括用于至少一种电输送过程的装置。

168. 根据权利要求 167 所述的系统, 其中, 用于电输送的所述装置进一步可操作地通过电刺激增强蠕动。

169. 根据权利要求 150 至 166 中任一项所述的系统, 其中, 所述设备进一步限定了药物分配腔。

170. 根据权利要求 169 所述的系统, 其中, 所述药物分配腔适

于受控释放。

171. 根据权利要求 169 所述的系统, 其中, 所述药物分配腔适于 pH 值依赖性受控释放。

172. 根据权利要求 169 所述的系统, 其中, 所述药物分配腔是可自膨胀的, 以更好地接触胃肠壁。

173. 一种口服药物递送的方法, 该方法包括:  
将药物口服到胃肠道中; 和  
通过从由至少一种电输送过程、超声促渗、至少一种消融过程组成的组中选择一种方法, 引起通过胃肠壁的输送。

174. 用于给药的装置, 该装置包括:  
可摄入胶囊, 该胶囊包括:  
    药物, 其被所述胶囊储存;  
    环境敏感机构, 其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态; 和  
    驱动机构, 其响应所述环境敏感机构的状态变化, 适于驱动药物直接通过胃肠道的层。

175. 根据权利要求 174 所述的装置, 其中, 所述药物以液态被储存在所述胶囊中。

176. 根据权利要求 174 所述的装置, 其中, 当所述胶囊处于对象的小肠中时, 所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。

177. 根据权利要求 174 所述的装置, 其中, 当所述胶囊处于对象的大肠中时, 所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。

178. 根据权利要求 174 所述的装置, 其中, 当所述胶囊处于对象的胃中时, 所述环境敏感机构适于经历所述状态变化。

179. 根据权利要求 174 所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构基本上完全是生物可降解的。

180. 根据权利要求 174 所述的装置, 其中, 所述驱动机构基本上完全是生物可降解的。

181. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置,  
其中, 所述环境敏感机构包括一传感器, 该传感器适于检测所述胶囊在胃肠道中移动的距离的指示, 和  
其中, 所述环境敏感机构适于响应所述距离而经历所述状态变化。

182. 根据权利要求 181 所述的装置, 其中, 所述传感器包括惯性传感器。

183. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述胶囊总体的至少 80% 是生物可降解的。

184. 根据权利要求 183 所述的装置, 其中, 所述胶囊总体的至少 95% 是生物可降解的。

185. 根据权利要求 184 所述的装置, 其中, 基本上全部所述胶囊是生物可降解的。

186. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述胶囊包括可自膨胀部分, 所述可自膨胀部分适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

187. 根据权利要求 186 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述可自膨胀部分的特征直径适于增加至少 100%。

188. 根据权利要求 186 所述的装置, 其中, 所述可自膨胀部分适于响应所述可自膨胀部分内的气体的膨胀而膨胀。

189. 根据权利要求 186 所述的装置, 其中, 所述可自膨胀部分适于响应流体从胃肠道流入而膨胀。

190. 根据权利要求 186 所述的装置,  
其中, 在膨胀即刻之前所述可自膨胀部分的特征直径小于包含所述胶囊的胃肠部分的特征直径, 和  
其中, 在膨胀之后所述可自膨胀部分的特征直径至少和包含所述胶囊的胃肠部分的特征直径一样大。

191. 根据权利要求 186 所述的装置,  
其中, 所述胶囊包括在所述可自膨胀部分的外表面上的电极, 和  
其中, 当所述可自膨胀部分处于其膨胀状态时, 所述驱动机构适于驱动电流通过所述电极。

192. 根据权利要求 191 所述的装置,  
其中, 所述可自膨胀部分包括在所述胶囊的第一端的第一可自膨胀部分,  
其中, 所述胶囊包括在所述胶囊的第二端的第二可自膨胀部分,  
和  
其中, 所述胶囊包括在所述第二可自膨胀部分的外表面上的电极。

193. 根据权利要求 192 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括布置

在所述第一和第二可自膨胀部分之间的第三可自膨胀部分。

194. 根据权利要求 193 所述的装置, 其中, 所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上包括电极。

195. 根据权利要求 193 所述的装置, 其中, 所述胶囊在所述第三可自膨胀部分的外表面上不包含电极。

196. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面的涂层。

197. 根据权利要求 196 所述的装置, 其中, 所述涂层包括 pH 值敏感涂层。

198. 根据权利要求 197 所述的装置, 其中, 所述 pH 值敏感涂层对小肠的特征 pH 值敏感。

199. 根据权利要求 196 所述的装置,

其中, 在所述状态变化之前, 所述涂层适于以一种方式覆盖所述驱动机构的一部分, 所述方式基本上防止所述驱动机构接触胃肠道的第一流体, 和

其中, 所述涂层适于响应所述涂层接触胃肠道的第二流体而暴露所述驱动机构的所述部分。

200. 根据权利要求 199 所述的装置, 其中, 所述驱动机构适于响应所述驱动机构的所述部分的暴露而驱动药物直接通过胃肠道的所述层。

201. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括定时器, 该定时器适于响应所述胶囊在胃肠道中

的停留时间而改变所述环境敏感机构的状态。

202. 根据权利要求 201 所述的装置, 其中, 所述定时器包括电子定时器。

203. 根据权利要求 201 所述的装置, 其中, 所述定时器包括化学定时器, 该化学定时器适于响应化学反应而改变所述环境敏感机构的状态。

204. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括照相机, 该照相机适于成像胃肠道, 并且所述驱动机构适于响应所述照相机获取的图像而驱动药物通过所述层。

205. 根据权利要求 204 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括控制部件, 所述控制部件适于判读所述获取的图像并且与之响应而启动所述驱动机构。

206. 根据权利要求 204 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括发射/接收单元, 所述发射/接收单元适于响应所述获取的图像而发射数据, 以及响应所述发射而接收指令, 从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

207. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括一传感器, 该传感器适于检测胃肠道的特征, 并且所述驱动机构适于响应所述被检测的特征而驱动药物通过所述层。

208. 根据权利要求 207 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括控制部件, 所述控制部件适于判读所述被检测的特征并且与之响应而启动所述驱动机构。

209. 根据权利要求 207 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括发射/接收单元, 所述发射/接收单元适于响应所述被检测的特征而发射数据, 以及响应所述发射而接收指令, 从而响应所述指令而启动所述驱动机构。

210. 根据权利要求 207 所述的装置, 其中, 所述传感器包括酶传感器。

211. 根据权利要求 207 所述的装置, 其中, 所述传感器包括光学传感器。

212. 根据权利要求 207 所述的装置, 其中, 所述传感器包括热传感器。

213. 根据权利要求 207 所述的装置, 其中, 所述传感器包括 pH 值传感器。

214. 根据权利要求 213 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 4.7 至大约 6.5 之间的 pH 值。

215. 根据权利要求 213 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 1.2 至大约 3.5 之间的 pH 值。

216. 根据权利要求 213 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 4.6 至大约 6.0 之间的 pH 值。

217. 根据权利要求 213 所述的装置, 其中, 所述 pH 值传感器适于检测大约 7.5 至大约 8.0 之间的 pH 值。

218. 根据权利要求 207 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适

于检测胃肠道的病理状态的传感器。

219. 根据权利要求 218 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测胃肠道中的出血的传感器。

220. 根据权利要求 218 所述的装置, 其中, 所述传感器包括适于检测检测胃肠道中的发炎的传感器。

221. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述胶囊包括针, 所述针包括其锋利尖端, 和其中, 所述针的锋利尖端适于响应所述环境敏感机构的状态变化而接触胃肠道的所述层。

222. 根据权利要求 221 所述的装置, 其中, 所述针是空心的。

223. 根据权利要求 221 所述的装置, 其中, 所述针不是空心的。

224. 根据权利要求 221 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括弹性元件, 在所述状态变化之前, 所述弹性元件适于将所述针的锋利尖端保持在基本上位于所述胶囊内的初始位置,

其中, 响应所述驱动机构的作用, 所述弹性元件适于以一种方式改变形状, 所述方式允许所述针的锋利尖端接触胃肠道的所述层, 和

其中, 在药物开始被驱动通过所述层之后的某个时间, 所述弹性元件适于导致所述针的锋利尖端缩回到所述初始位置。

225. 根据权利要求 221 所述的装置, 其中, 所述驱动机构适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述针在穿刺部位穿刺胃肠道的所述层。

226. 根据权利要求 225 所述的装置, 其中, 所述驱动机构适于驱动药物通过所述穿刺部位。

227. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述药物以粉末形式被储存在所述胶囊中。

228. 根据权利要求 227 所述的装置, 其中, 所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与流体混合。

229. 根据权利要求 228 所述的装置,  
其中, 所述流体包括胃肠道的流体, 和  
其中, 所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与所述胃肠道流体混合。

230. 根据权利要求 228 所述的装置,  
其中, 所述流体包括储存在所述胶囊中并与粉末形式的所述药物分离的流体, 和  
其中, 所述胶囊适于响应所述环境敏感机构的状态变化而使粉末形式的所述药物与储存在所述胶囊中的所述流体混合。

231. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置,  
其中, 所述驱动机构包括控制部件, 第一电极, 第二电极和第三电极,  
其中, 所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流, 和  
其中, 所述控制部件适于驱动通过所述第三电极的电脉冲电流。

232. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置,  
其中, 所述驱动机构包括控制部件, 第一电极, 和第二电极, 和  
其中, 所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱

动所述第一和第二电极之间的电流。

233. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述环境敏感机构包括在所述胶囊的表面上的涂层。

234. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括所述第一和第二电极并且不包括其它电极。

235. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括三个以上的电极。

236. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成消融胃肠道的所述层的至少一部分。

237. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述控制部件包括电池。

238. 根据权利要求 237 所述的装置, 其中, 所述电池是生物可降解的。

239. 根据权利要求 237 所述的装置, 其中, 所述电池包括锌和二氧化锰。

240. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括第三电极, 并且所述控制部件适于响应所述环境敏感机构的状态变化而驱动所述第一和第三电极之间的电流。

241. 根据权利要求 240 所述的装置, 其中, 所述第一电极被物理地布置在所述胶囊上的所述第二电极和所述第三电极之间。

242. 根据权利要求 240 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间驱动的电​​流设置成与在所述第一和第三电极之间驱动的电​​流基本上相等。

243. 根据权利要求 240 所述的装置,  
其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第二电极之间驱动的电​​流设置成基本上由离子电渗电​​流组成, 和  
其中, 所述控制部件适于将在所述第一和第三电极之间驱动的电​​流设置成基本上由电脉冲电​​流组成。

244. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于以一个电​​平驱动所述第一和第二电极之间的电​​流, 所述电​​平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的所述层。

245. 根据权利要求 244 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电​​压降设置成小于大约 3 伏。

246. 根据权利要求 244 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电​​流设置成基本为 DC。

247. 根据权利要求 244 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有小于大约 50Hz 的特征频率。

248. 根据权利要求 247 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有小于大约 5Hz 的特征频率。

249. 根据权利要求 244 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电​​流设置成具有小于大约 5mA 的幅度。

250. 根据权利要求 249 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于

将所述电流设置成具有大于大约 0.5mA 的幅度。

251. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的所述层的紧密连接的输送。

252. 根据权利要求 251 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 3 伏至大约 12 伏之间。

253. 根据权利要求 251 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置在大约 12 伏至大约 50 伏之间。

254. 根据权利要求 251 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 300Hz 的特征频率。

255. 根据权利要求 254 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 100Hz 的特征频率。

256. 根据权利要求 255 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 1Hz 的特征频率。

257. 根据权利要求 256 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。

258. 根据权利要求 255 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有小于大约 20Hz 的特征频率。

259. 根据权利要求 258 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于

将所述电流设置成具有大于大约 10Hz 的特征频率。

260. 根据权利要求 232 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成: (a) 处于一个电平, 该电平足够用于离子电渗地驱动药物通过胃肠道的所述层, 和 (b) 依靠电脉冲增加药物通过胃肠道的所述层的紧密连接的输送。

261. 根据权利要求 260 所述的装置,

其中, 所述电流包括离子电渗电流和电脉冲电流,

其中, 所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的离子电渗电流, 和

其中, 所述控制部件适于驱动所述第一和第二电极之间的电脉冲电流。

262. 根据权利要求 260 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述电流设置成具有高频分量和低频分量。

263. 根据权利要求 262 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述高频分量和所述低频分量分别设置成具有大于和小于 5Hz 的频率。

264. 根据权利要求 262 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于同时驱动所述高频分量和所述低频分量。

265. 根据权利要求 262 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前驱动所述高频分量。

266. 根据权利要求 265 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于在驱动所述低频分量之前至少 30 秒开始驱动所述高频分量。

267. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括活塞和活塞驱动器, 并且所述活塞驱动器适于驱动所述活塞以从所述胶囊驱动药物。

268. 根据权利要求 267 所述的装置, 其中, 所述活塞驱动器包括压缩空气, 所述压缩空气适于响应所述环境敏感机构的状态变化而膨胀。

269. 根据权利要求 267 所述的装置, 其中, 所述活塞驱动器包括弹簧状机械元件。

270. 根据权利要求 174 至 180 中任一项所述的装置, 其中, 所述驱动机构包括气体发生器, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于产生气体, 所述气体在其膨胀时以一种方式在所述药物上执行工作, 该方式从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的所述层。

271. 根据权利要求 270 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于在大约 1 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

272. 根据权利要求 270 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于在大约 20 分钟内在所述胶囊内产生至少 0.2 个大气压的压力变化。

273. 根据权利要求 270 所述的装置,  
其中, 所述胶囊包括在所述气体发生器和药物之间的柔性膜,  
其中, 所述膜适于响应所述气体的产生而被偏转, 和  
其中, 响应其正在被偏转, 所述膜适于驱动药物通过胃肠道的所述层。

274. 根据权利要求 270 所述的装置, 其中, 所述气体发生器处于与所述药物共同的隔室中, 并且由所述气体发生器产生的气体与药物直接接触, 并从所述胶囊驱动药物直接通过胃肠道的所述层。

275. 根据权利要求 270 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于在所述胶囊内产生至少大约 0.1 个大气压的压力变化。

276. 根据权利要求 275 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成小于大约 5 个大气压。

277. 根据权利要求 276 所述的装置, 其中, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置在大约 0.5 至 3 个大气压之间。

278. 根据权利要求 276 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生少于大约 1 分钟时间。

279. 根据权利要求 276 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间, 该时间持续大约 1 至 10 分钟。

280. 根据权利要求 276 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于将所述压力变化设置成发生一段时间, 该时间持续大约 10 至 120 分钟。

281. 根据权利要求 270 所述的装置, 其中, 所述气体发生器适于响应所述环境敏感机构的状态变化而促进胃肠道的流体进入所述

胶囊，和适于响应胃肠道流体进入所述胶囊而产生所述气体。

282. 根据权利要求 281 所述的装置，  
其中，所述气体发生器包括一种物质，和  
其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于通过导致胃肠道流体与所述物质接触而产生所述气体。

283. 根据权利要求 282 所述的装置，其中，所述物质包括从由钠元素和钙元素组成的组中选择的物质。

284. 根据权利要求 270 所述的装置，  
其中，所述气体发生器包括 pH 值大于 7 的物质，和  
其中，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述气体发生器适于通过促进所述物质和胃肠道的流体之间的接触而产生所述气体。

285. 根据权利要求 284 所述的装置，其中，所述物质包括碳酸氢钠。

286. 根据权利要求 284 所述的装置，其中，所述气体发生器包括邻近所述物质的膜，响应所述环境敏感机构的状态变化，所述膜适于促进胃肠道流体通过所述膜进入所述胶囊。

287. 根据权利要求 286 所述的装置，其中，所述膜包括亲水膜。

288. 根据权利要求 286 所述的装置，其中，所述膜与所述胶囊的外表面一体化。

289. 根据权利要求 270 所述的装置，其中，所述气体发生器包括原电池。

290. 根据权利要求 289 所述的装置, 其中, 所述原电池包括含有锌的第一电极和含有二氧化锰的第二电极。

291. 根据权利要求 289 所述的装置, 其中, 所述原电池包括第一和第二原电池电极, 所述第一和第二原电池电极适于以一个电平使电流通过胃肠道的流体, 所述电平足够用于电解所述流体和产生所述气体。

292. 根据权利要求 289 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括膜, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述膜适于促进胃肠道的流体通过所述膜进入所述胶囊, 并且进入到与所述第一和第二原电池电极接触。

293. 根据权利要求 270 所述的装置,

其中, 所述胶囊的外表面被成形, 从而限定具有边缘的孔口, 在所述环境敏感机构改变状态之后的某个时间, 所述孔口的所述边缘通常与胃肠道的一部分接触, 和

其中, 所述气体发生器和所述药物以一种方式被布置在所述胶囊中, 使得产生所述气体以驱动药物通过所述孔口, 并且从所述孔口通过胃肠道的所述部分。

294. 根据权利要求 293 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括密封件, 所述密封件在所述环境敏感机构的状态变化之前堵塞所述孔口, 并且适于响应所述气体发生器产生气体而从所述孔口被去除。

295. 根据权利要求 294 所述的装置, 其中, 所述密封件包括塞子, 所述塞子适于:

在所述环境敏感机构的状态变化之前被布置在所述孔口中,

在响应所述气体发生器产生气体而发生的所述胶囊内的压力开始上升期间, 阻止从所述孔口射出, 和

当所述胶囊内的压力超过阈值压力时从所述孔口被射出。

296. 根据权利要求 293 所述的装置, 其中, 所述胶囊被成形, 使得所述孔口的特征直径在大约 20 微米至大约 400 微米之间。

297. 根据权利要求 296 所述的装置, 其中, 所述胶囊被成形, 使得所述孔口的特征直径在大约 20 微米至大约 50 微米之间。

298. 根据权利要求 296 所述的装置, 其中, 所述胶囊被成形, 使得所述孔口的特征直径在大约 50 微米至大约 300 微米之间。

299. 根据权利要求 270 所述的装置, 其中, 所述气体发生器包括电源, 所述电源适于以一种方式驱动电流通过流体, 所述方式导致通过所述流体的电解而产生所述气体。

300. 根据权利要求 299 所述的装置,  
其中, 所述电源包括第一和第二极,  
其中, 所述气体发生器包括所述流体,  
其中, 所述电源的所述第一极直接电连接所述流体,  
其中, 所述气体发生器包括连接电极, 所述连接电极电连接到所述电源的所述第二极,

其中, 所述气体发生器包括第二电极, 所述第二电极通过所述流体电连接到所述电源的所述第一极, 并且在所述环境敏感机构的状态变化之前基本上与所述连接电极电绝缘, 和

其中, 所述环境敏感机构适于响应所述状态变化而在所述连接电极和所述第二电极之间建立电接触。

301. 根据权利要求 299 所述的装置, 其中, 所述流体包括胃肠道的流体, 响应所述环境敏感机构的状态变化, 所述气体发生器适于驱动电流通过胃肠道的所述流体。

302. 用于给药的装置，该装置包括：

适于储存药物的可摄入胶囊，所述胶囊包括：

环境敏感机构，其适于响应所述胶囊在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和

驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的层。

303. 用于给药的装置，该装置包括：

可摄入环境敏感机构，其适于响应其在对象的胃肠道内的布置而改变其状态；和

驱动机构，其响应所述环境敏感机构的状态变化，适于驱动药物直接通过胃肠道的层。

304. 一种装置，该装置包括：

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊，所述胶囊包括：

第一和第二电极；和

控制部件，在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处，所述控制部件适于驱动离子电渗电流，该离子电渗电流通过胃肠道的层从所述第一电极流动到所述第二电极。

305. 根据权利要求 304 所述的装置，其中，所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述离子电渗电流。

306. 根据权利要求 304 所述的装置，其中，所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成小于大约 3 伏，并且将所述离子电渗电流的特征频率设置成小于大约 5Hz。

307. 根据权利要求 304 至 306 中任一项所述的装置，其中，所述胶囊包括可自膨胀部分，并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀

部分的外表面上。

308. 根据权利要求 307 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括第二可自膨胀部分, 并且所述第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的外表面上。

309. 根据权利要求 307 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括在其外表面上的涂层, 并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述离子电渗电流。

310. 一种装置, 该装置包括:

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊, 所述胶囊包括:

第一和第二电极; 和

控制部件, 在沿着胃肠道纵向分布的多个部位的每一个部位处, 所述控制部件适于驱动电脉冲电流, 该电脉冲电流通过胃肠道的层从所述第一电极流动到所述第二电极。

311. 根据权利要求 310 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于当所述胶囊运动时驱动所述电脉冲电流。

312. 根据权利要求 310 所述的装置, 其中, 所述控制部件适于将所述第一和第二电极之间的电压降设置成大于大约 3 伏, 并且将所述电脉冲电流的特征频率设置在大约 1Hz 至 30Hz 之间。

313. 根据权利要求 310 至 312 中任一项所述的装置, 其中, 所述胶囊包括可自膨胀部分, 并且所述第一电极被布置在所述可自膨胀部分的外表面上。

314. 根据权利要求 313 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括第二可自膨胀部分, 并且所述第二电极被布置在所述第二可自膨胀部分的

外表面上。

315. 根据权利要求 313 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括在其外表面上的涂层, 并且所述控制部件适于响应所述涂层的状态变化而开始驱动所述电脉冲电流。

316. 一种装置, 该装置包括:

适于移动通过对象的胃肠道的胶囊, 所述胶囊包括:

第一和第二电极;

在所述胶囊的外表面上的涂层; 和

控制部件, 其适于响应所述涂层的状态变化而驱动离子电渗电流, 该离子电渗电流通过胃肠道的层从所述第一电极流动到所述第二电极。

317. 根据权利要求 316 所述的装置, 其中, 所述胶囊包括在所述胶囊的各个端部的第一和第二可自膨胀部分, 并且所述第一和第二电极分别被布置在所述第一和第二可自膨胀部分的外表面上。

318. 用于给药的方法, 该方法包括:

施予对象包括药物的可摄入胶囊;

检测所述胶囊在对象的胃肠道内的布置; 和

响应检测所述布置, 驱动药物直接通过胃肠道的层。

319. 根据权利要求 318 所述的方法, 其中, 驱动药物包括离子电渗地驱动药物。

320. 根据权利要求 318 所述的方法, 其中, 驱动药物包括应用电脉冲电流, 该电脉冲电流被设置成促进药物的驱动。

321. 根据权利要求 318 所述的方法, 其中, 驱动药物包括响应

检测所述布置而膨胀所述胶囊的一部分。

322. 根据权利要求 318 所述的方法, 其中, 检测所述布置包括导致所述胶囊的外表面上的涂层和胃肠道的流体之间相互作用。