



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 343 118**

51 Int. Cl.:
A61F 6/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04757774 .7**

96 Fecha de presentación : **17.03.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1610737**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.01.2006**

54 Título: **Dispositivo que ocupa volumen intragástrico de auto-inflado.**

30 Prioridad: **19.03.2003 US 390902**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.07.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.07.2010

73 Titular/es: **OBALON THERAPEUTICS, Inc.**
5421 Avenue Encinas, Suite F
Carlsbad, California 92008, US

72 Inventor/es: **Sampson, Douglas C. y**
Zanakis, Michael

74 Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 343 118 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo que ocupa volumen intragástrico de auto-inflado.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a dispositivos médicos para controlar el apetito y, más particularmente, a balones intragástricos.

10 **Antecedentes de la invención**

15 La obesidad es un problema de salud fundamental en países desarrollados. En Estados Unidos, las complicaciones de obesidad afectan cerca de uno de cada cinco individuos en un costo anual de aproximadamente 40 billones de dólares. Excepto para condiciones patológicas extrañas, la ganancia de peso está correlacionada de forma directa con la alimentación en exceso.

20 Los métodos no invasivos para reducir el peso incluyen ya sea incrementar la actividad metabólica o bien quemar calorías o reducir la ingesta calórica, ya sea modificando el comportamiento o con una intervención farmacológica para reducir el deseo de comer. Otros métodos incluyen la cirugía para reducir el volumen del estómago, emplazar bandas para limitar el tamaño del estómago y dispositivos intragástricos que reducen el deseo de comer ocupando espacio en el estómago.

25 Los dispositivos que ocupan volumen intragástricos proporcionan al paciente una sensación de satisfacción después de haber comido sólo pequeñas cantidades de alimentos. Por tanto, la ingesta calórica se disminuye mientras que el sujeto se satisface con una sensación de saciedad. Los dispositivos que ocupan volumen actualmente disponibles tienen muchos inconvenientes. Por ejemplo, complejos procedimientos de gastrostomías se requieren para insertar algunos dispositivos.

30 El uso clínico de balones intragástricos se ha desarrollado durante varios años, y su éxito en el tratamiento de ciertos individuos con obesidad mórbida está bastante aceptado. Los dispositivos que ocupan volumen para usarse en la reducción de obesidad se desarrollaron a finales de 1970 y a comienzos de 1980. Estos primeros diseños tuvieron múltiples complicaciones que causaron que los mismos no ganaran amplia aceptación en aquel momento. Los nuevos diseños se desarrollaron a finales de 1980, y ha dado lugar a su amplia aceptación en las clínicas europeas.

35 La Patente de los Estados Unidos N° 4.133.315 describe un aparato para reducir la obesidad que comprende una bolsa elastomérica inflable y una combinación de tubo. De acuerdo con la patente de Estados Unidos N° 4.133.315, la bolsa se puede insertar en el estómago del paciente tragándola. El extremo del tubo fijado distal de la bolsa permanece en la boca del paciente. Un segundo tubo se introduce serpenteándolo a través de la cavidad nasal dentro de la boca del paciente. Los extremos del tubo emplazados en la boca del paciente se conectan para formar un tubo continuo para comunicarse de forma fluida a través de la nariz del paciente con la bolsa. Como alternativa, la bolsa se puede implantar mediante un procedimiento gastronómico. La bolsa se infla a través del tubo hasta un grado deseado antes de que el paciente coma de manera que se reduce el deseo de alimentarse. Después de que el paciente ha comido, la bolsa se desinfla. Como se ha enseñado mediante la Patente de Estados Unidos N° 4.133.315, el tubo se extiende fuera de la nariz o de la cavidad abdominal del paciente a través del curso del tratamiento. Las Patentes de Estados Unidos N° 5.259.399, 5.234.454 y 6.454.785 describen un dispositivo que ocupa volumen intragástrico para el control de peso que se debe implantar de forma quirúrgica.

45 Las Patentes de Estados Unidos N° 4.416.267, 4.485.805, 4.607.618, 4.694.827, 4.723.547; 4.739.758; 4.899.747 y la Patente europea N° 246.999 se refieren a dispositivos que ocupan volumen intragástricos para el control de peso que se pueden insertar de forma endoscópica. De éstas, las Patentes de Estados Unidos N° 4.416.267, 4.694.827, 4.739.758 y 4.899.747 se refieren a balones cuya superficie se contorna de cierta forma para conseguir un acabado deseado. En las patentes de Estados Unidos N° 4.416.267 y 4.899.747, el balón tiene forma de toro con una abertura central acampanada para facilitar el paso de sólidos y líquidos a través de la cavidad estomacal. El balón de la patente de Estados Unidos N° 4.694.827 tiene una pluralidad de salientes convexos de superficie uniforme. Los salientes reducen la cantidad del área superficial que hace contacto con la pared del estómago, reduciendo de esta manera los efectos nocivos que resultan del contacto excesivo con la mucosa gástrica. Los salientes también definen canales entre el balón y la pared del estómago a través de los cuales pueden pasar sólidos y líquidos. El balón de la patente de Estados Unidos N° 4.739.758 tiene blísteres sobre su periferia que evitan que el mismo se asiente firmemente contra cardias o píloro.

60 Los balones de las patentes de Estados Unidos N° 4.899.747 y 4.694.827 se insertan empujando el balón desinflado y fijándolo de forma que pueda liberarse entubando hacia abajo un tubo gástrico. La patente de Estados Unidos N° 4.723.547 describe un catéter de inserción adaptado especialmente para posicionar este balón. En la patente de Estados Unidos N° 4.739.758, el tubo de carga efectúa la inserción del balón. En la patente de Estados Unidos N° 4.485.805, el balón se inserta en un dedil que se fija mediante una cuerda hasta el extremo de un tubo gástrico convencional que se inserta internamente desde la garganta del paciente. El balón de la patente Europea N° 246.999 se inserta usando un gastroscopio con fórceps integrales.

ES 2 343 118 T3

En las patentes de Estados Unidos N° 4.416.267, 4.694.827, 4.739.758, 4.899.747, 4.485.805 y en la patente Europea N° 246.999, el balón se infla con un fluido desde un tubo que se extiende hacia abajo de la boca del paciente. En estas patentes, el balón también está provisto de un hueco de auto-sellado (4.694.827), un lugar de inyección (4.416.267, 4.899.747), una válvula de carga de auto-sellado (4.485.805), válvula de auto-cierre (EP 246.999) o válvula de pico de pato (4.739.758). La patente de Estados Unidos N° 4.723.547 usa un tapón grueso alargado y el balón se carga insertando una aguja fijada a una fuente de aire a través del tapón.

La patente de Estados Unidos N° 4.607.618 describe un aparato plegable formado de miembros estructurales semi-rígidos unidos para formar una estructura hueca plegable. El aparato no es inflable. El mismo se inserta de forma endoscópica dentro del estómago usando un tubo endotraqueal adaptado especialmente que tiene una varilla eyectora para liberar el aparato plegable. Una vez liberado, el aparato retorna a su dimensión y forma de máxima relajación.

Ninguna de las patentes anteriores describen un dispositivo que ocupa volumen intragástrico de libre flotación que pueda insertarse dentro del estómago de forma simple tragándolo por el paciente y dejando que la peristalsis lo suministre en el estómago de la misma forma que se suministra el alimento.

La Patente de Estados Unidos N° 5.129.915 se refiere a un balón intragástrico que tiene por objeto ser tragado y que se infla automáticamente bajo el efecto de temperatura. La patente de Estados Unidos N° 5.129.915 describe tres formas en las que se puede inflar un balón intragástrico mediante un cambio en la temperatura. Una composición que comprende un ácido sólido y un carbonato o bicarbonato no tóxico se separa del agua mediante un revestimiento de chocolate, de pasta de cacao o manteca de cacao que se funde a la temperatura corporal. Como alternativa, el ácido cítrico y un bicarbonato alcalino revestido con grasa vegetal o animal no tóxica que se funde a la temperatura corporal y que colocada en la presencia de agua, produciría el mismo resultado. Por último, el ácido sólido y el carbonato o bicarbonato no tóxico se aíslan del agua mediante una bolsa aislante de material sintético de baja resistencia que bastará para romperse inmediatamente antes de que se agote la cámara de aire. La Rotura de las bolsas de aislamiento produce que se mezcle el ácido, carbonato o bicarbonato y el agua y que el balón comience a expandirse inmediatamente. Un inconveniente de la activación térmica del inflado como se ha sugerido en la patente de Estados Unidos N° 5.129.915 es que no consigue el grado de control ni la capacidad de reproducción del tiempo de inflado que es deseable y necesaria en un balón intragástrico de auto-inflado seguro.

Después de tragar, los alimentos y medicamentos orales llegan al estómago del paciente en menos de un minuto. El alimento se retiene en el estómago en un promedio de una a tres horas. Sin embargo, el tiempo de residencia es altamente variable y depende de tales factores como el ayuno o de estado alimentación del paciente. El inflado de un balón intragástrico de auto-inflado debe cronometrarse para evitar el inflado prematuro en el esófago que podría conllevar a una obstrucción esofágica o el inflado tardío que podría conllevar a la obstrucción intestinal.

Todavía, existe una necesidad para un dispositivo de balón intragástrico de libre flotación que pueda suministrarse al estómago mediante administración convencional oral y que pueda inflarse de forma controlada después de un periodo de tiempo de retraso aproximadamente predeterminado.

El número de solicitud de patente europea EP-A-0103481 describe un dispositivo antiobesidad que se autocontiene y es capaz de ser tragado y recibirse dentro del estómago. El dispositivo comprende un envoltorio capaz de dilatarse dentro del estómago mediante una diversidad de medios tales como la rotura de una cápsula que contiene agua que después reacciona con una mezcla de bicarbonato sódico y ácido cítrico para desarrollar dióxido de carbono.

En el número de solicitud de patente internacional PGT/GB1986/000392, publicado como el documento WO87/00034 describe un balón inflable que se emplaza en el estómago para tratar la obesidad reduciendo el apetito de alimentos. El balón puede inflarse mediante el suministro de líquidos al mismo a través de una línea de suministro, mediante el producto de reacción gaseoso de una reacción química dentro del balón o mediante la absorción de líquidos a través de su pared semipermeable. El balón es preferiblemente periforme o elipsoidal. El suministro al estómago del balón y de la línea de suministro mediante un sobretubo con una presentación de acabado suavemente cerrado se consigue proporcionando una ranura lateral totalmente limitante en el sobretubo desde el que el balón sale del sobretubo durante su inflado. La válvula de balón y la línea de suministro son preferiblemente un encaje de fricción mutua, que posibilita la tracción sólo en la línea de suministro para dejar al balón de libre flotación en el estómago después de su inflado.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 representa vistas de secciones transversales de un dispositivo intragástrico de auto-inflado de acuerdo con la invención: (a) un dispositivo que tiene una sustancia de emisión que está contenida dentro del lumen del balón, (b) un dispositivo que tiene una sustancia de emisión y un ácido sólido contenidos dentro del lumen del balón, (c) un dispositivo que tiene una sustancia de emisión contenida en el lumen y un ácido sólido contenido en un recipiente separado, y (d) un dispositivo que tiene una sustancia de emisión contenida en el recipiente y un ácido sólido contenido en el lumen del balón.

La Figura 2: (a) representa un dispositivo de acuerdo con la invención encerrado en un envase como pudiera recibirse por la enfermera o doctor que lo administrará, (b) representa la activación del dispositivo por comunicación

de un ácido a través de una válvula de auto-sellado en un recipiente degradable por ácidos, (c) representa el dispositivo poco después de ser tragado por el paciente, (d) representa el dispositivo después de alcanzar al estómago, habiéndose roto el recipiente, el balón comenzando a inflarse y el envase comenzando a degradarse, (e) el dispositivo parcialmente inflado, y (f) el dispositivo totalmente inflado.

5

Sumario de la invención

En un primer aspecto, la presente invención proporciona un dispositivo intragástrico de auto-inflado que es útil para frenar el apetito y que dilata el estómago de un paciente que se somete a un procedimiento médico. El dispositivo incluye un balón sustancialmente impermeable a líquidos que contiene una sustancia de emisión que emana un gas cuando hace contacto con un líquido ácido y que contiene un recipiente que encierra un espacio aislado de la sustancia de emisión. La comunicación fluida desde el exterior del balón hasta el recipiente se posibilita mediante una válvula de auto-sellado.

10

El dispositivo se auto-infla en un tiempo aproximadamente predeterminado después de la activación. El dispositivo se activa comunicando un líquido de activación del exterior del balón dentro del recipiente. El recipiente se elabora, al menos en parte, de un material protector soluble, que se penetra mediante el líquido de activación después de un período de tiempo de retraso aproximadamente predeterminado. El dispositivo se administra al sujeto durante este período de tiempo. La penetración del recipiente produce la mezcla del ácido y la sustancia de emisión lo que da como resultado la emisión de gas y el inflado del balón.

15

20

Preferiblemente, el dispositivo se dimensiona y se forma de manera que se pueda tragar por el sujeto a quien se administrará. Como alternativa, el dispositivo se puede administrar usando un equipo endoscópico conocido por aquellos en las técnicas médicas.

25

El dispositivo se puede suministrar como parte de un kit para el personal médico quien administrará el dispositivo en un envase no tóxico que se dimensiona para pasar hacia abajo del esófago del sujeto a quien se le administrará. El kit puede contener además una jeringa precargada u otro envase de líquido de activación.

30

En otro aspecto, la invención proporciona un dispositivo médico intragástrico de auto-inflado y auto-desinflado. Los dispositivos médicos de acuerdo con este aspecto de la invención incluyen al menos una porción del dispositivo fabricada de un material degradable ácido o de pepsina. Tales porciones incluyen la porción de la cámara de aire del balón, la válvula de auto-sellado y una abrazadera que puede proporcionarse para sostener la válvula de auto-sellado en un acoplamiento hermético a fluidos con la cámara de aire.

35

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

En un primer aspecto, la invención proporciona un dispositivo médico intragástrico de auto-inflado útil para frenar el apetito con el propósito de promover la pérdida de peso. El dispositivo también es útil para dilatar el estómago que se somete a un procedimiento quirúrgico. Por ejemplo, se sabe que los balones intragástricos pueden ser útiles en la realización de una gastrostomía percutánea. VanSonnenberg, Eric *et al.* Radiology 1984, 152, 531. El dispositivo médico incluye un balón que ocupa volumen y medios para inflar el balón una vez que ha transcurrido un período de tiempo aproximadamente predeterminado después de la activación.

40

El funcionamiento del dispositivo médico intragástrico de auto-inflado se entiende mejor al considerar sus componentes funcionales. El dispositivo incluye un balón cuya dimensión se determina por la presión de un fluido, en este caso un gas, dentro del lumen del balón. Cuando está inflado, la presión de gas dentro del balón causa que el mismo ocupe un volumen sustancialmente mayor que el volumen que ocupa cuando la presión del gas dentro del balón es la misma o menor que la presión ambiente fuera del balón. El balón de este dispositivo médico ocupa un volumen sustancial cuando se infla, preferiblemente de aproximadamente 200 cm³ a aproximadamente 800 cm³ a fin de contribuir de forma significativa a la sensación de saciedad cuando el dispositivo se usa para frenar el apetito o para dilatar de forma significativa el estómago cuando se somete a un procedimiento médico. Sin embargo, para cualquiera de estos propósitos está dentro de la contemplación de la invención insertar uno, dos, varios o más balones en el estómago del sujeto a quien se le administra el dispositivo. Aunque que los usos con los que la invención está más inmediatamente relacionada se refieren a seres humanos y tratamientos médicos que son apropiados para los mismos, la invención tiene también aplicaciones veterinarias particularmente, para mamíferos. Un balón de una dimensión diferente puede ser apropiado para una aplicación veterinaria.

45

50

55

El dispositivo médico intragástrico de auto-inflado se dimensiona para pasar a través del esófago. El balón debe estar en una condición de desinflado para permitir el paso a través del esófago. En la condición de desinflado, se minimiza la dimensión del lumen del balón. Por tanto, antes de la administración y preferiblemente durante su fabricación, el balón se sella en una presión ambiente o reducida con relación a la presión fuera del balón. El dispositivo se puede posicionar en el estómago de un paciente insertándolo internamente desde la garganta mientras el paciente está bajo sedación usando instrumentos médicos bastante conocidos. Preferiblemente, sin embargo, el dispositivo se traga por el paciente y se transporta al estómago mediante peristalsis.

60

65

El balón de se auto-infla en el estómago del sujeto sin ninguna fuente externa como una jeringa o bomba que suministre fluido al mismo mientras el se está inflando. Por consiguiente, no requiere líneas de suministro fijadas que

ES 2 343 118 T3

salen de la boca del paciente o que van a través de la pared del estómago para proporcionar el inflado del fluido desde una fuente externa.

5 En la presente invención, el auto-inflado se consigue por la reacción de un ácido con una sustancia de emisión en el lumen del balón lo que da como resultado la generación de gas. El inflado ocurre debido a la sustancial impermeabilidad a fluidos del balón y mayor volumen ocupado por las moléculas de un gas que el mismo número de moléculas sólidas a la misma temperatura y presión.

10 Los ácidos útiles en el dispositivo incluyen ácido acético, ácido nítrico y soluciones de los mismos y soluciones de ácido clorhídrico. Un disolvente preferido para preparar soluciones es agua a pesar de que el ácido pueda ser suficientemente soluble en otro disolvente, como etanol, que la sustitución de otro disolvente es aceptable, siempre y cuando el disolvente de alternativa no cause que el sujeto experimente efectos laterales adversos.

15 La sustancia de emisión libera el gas cuando hace contacto con una solución de ácido cítrico, ácido acético o solución de los mismos, o una solución de ácido clorhídrico (a pesar de que se pueden usar otros ácidos, una sustancia de emisión que libera gas tras el contacto con los mismos también liberará gas, con carácter general, cuando hace contacto con los ácidos preferidos de la invención). Las sustancias de emisión preferidas son carbonatos y bicarbonatos de metales alcalinos y soluciones, preferiblemente soluciones acuosas, de los mismos. Especialmente las sustancias de emisión preferidas son bicarbonato sódico (NaHCO_3) y bicarbonato potásico (KHCO_3) que liberan el dióxido de carbono cuando reaccionan con el ácido.

20 Además de las sustancias de emisión, el balón encierra un recipiente que define un espacio separado y aislado del resto del lumen del balón. El recipiente se forma, al menos en parte, de un material protector soluble. Los materiales protectores solubles son materiales rígidos termoeásticos que se funden por encima de los 30°C más preferiblemente por encima de los 50°C . Los materiales protectores solubles se disuelven en agua, ácidos orgánicos que son líquidos a temperatura ambiente o soluciones de ácidos minerales u orgánicos. Los materiales protectores solubles que satisfacen estos criterios incluyen, pero no necesariamente se limitan a la gelatina, goma de xantano y derivados de la celulosa y composiciones descritas en la patente de Estados Unidos N° 5.431.9917 y las patente Japonesas Abiertas a Inspección Pública N° 61-100519 y 62-26606, y similares, con gelatina siendo el material protector soluble más preferido.

30 Para evitar el inflado prematuro del balón, el ácido y la sustancia (o sustancias) de emisión se aíslan entre sí hasta que el balón se inserta dentro del estómago del sujeto. Existen varias formas por las que el ácido y la sustancia de emisión se pueden aislar entre sí de acuerdo con esta invención. Un ácido sólido y una sustancia de emisión sólida puede estar en proximidad física o incluso en contacto con el lumen del balón y todavía aislarse químicamente debido a que ambas están en un estado sólido en el que las mismas no son capaces de reaccionar ni de generar el gas. Como alternativa, se pueden aislar físicamente posicionando una en el recipiente y la otra en el lumen del balón. Por consiguiente, como se ha usado en esta descripción, el término "aislado" significa separación física mediante un protector y separación química debido al estado físico sólido del ácido y de la sustancia de emisión.

40 En una realización, el dispositivo intragástrico de auto-inflado incluye un balón desinflado que contiene una sustancia de emisión y un recipiente vacío en su lumen. En realizaciones alternativas, el balón contiene también un ácido sólido, en cuyo caso el dispositivo se puede ajustar a cualquiera de las siguientes realizaciones: (1) el ácido sólido se coloca dentro del recipiente y la sustancia de emisión se coloca en el lumen del balón, (2) el ácido sólido y la sustancia de emisión se colocan en el lumen y se vacía el recipiente y (3) el ácido sólido se coloca en el lumen y la sustancia de emisión se coloca en el recipiente. Un ácido sólido preferido para estas realizaciones es el ácido cítrico.

55 El dispositivo intragástrico de auto-inflado de la presente invención se le puede suministrar al personal médico entrenado apropiadamente como parte de un kit. También, se suministra un envase tal como un vial, ampolla o jeringa pre-cargada que contiene un líquido de activación como parte del kit. La naturaleza del líquido de activación depende de si el balón está provisto de un ácido sólido. En una realización en la que el balón no contiene un ácido sólido, el líquido de activación es bien un ácido orgánico que es líquido a temperatura ambiente o una solución de un ácido mineral u orgánico. En una realización en la que el balón contiene un ácido sólido, el líquido de activación puede ser básicamente cualquier solución acuosa cuyos solutos no interfieren con el inflado del balón, siendo de forma sustancial el líquido de activación preferido en tales realizaciones agua pura. Las bibliografías que contienen instrucciones a cerca de cómo activar, administrar, usar y/o dejar de usar el dispositivo también pueden suministrarse como parte del kit.

60 El ácido y sustancia de emisión se hacen reaccionar después de un período de tiempo de retraso aproximadamente predeterminado activando el dispositivo antes de la administración al paciente, preferiblemente dentro de un minuto antes de la administración. Para activar el dispositivo, el líquido de activación se comunica dentro del recipiente. La comunicación del líquido de activación dentro del recipiente comienza con la disolución del recipiente, o la porción soluble del mismo, conllevando a una penetración de la pared del recipiente. Después de que ocurre la penetración, el ácido y la sustancia de emisión dejan de estar aislados; los mismos reaccionan liberando el gas y haciendo que el balón se infle. Esto debe ocurrir sólo después de que el dispositivo esta en el estómago del paciente. Por tanto, el líquido de activación y el material soluble desde el que se forma el recipiente se selecciona con una vista para controlar el período de tiempo entre la activación del dispositivo y el momento cuando comienza el inflado. Si dicho período de tiempo es demasiado corto, el balón puede obstruir el esófago. Si dicho período de tiempo es demasiado largo, el balón puede pasar desde el estómago dentro del intestino antes de inflarse y causar una obstrucción intestinal. Para un riesgo mínimo de estas posibilidades, un período de tiempo de retraso de aproximadamente 1 minuto a aproximadamente 10

ES 2 343 118 T3

minutos es óptimo, aunque puede variar dependiendo del paciente. A pesar de que otras combinaciones de líquido de activación y de material soluble pueden llegar a una experimentación de rutina, las siguientes combinaciones se han encontrado adecuadas en la práctica.

5 En una realización descrita previamente del dispositivo intragástrico de auto-inflado, el balón contiene la sustancia de emisión en el lumen y un recipiente vacío, sin un ácido sólido. Para esta realización, un material protector soluble preferido desde el que se fabrica al menos una porción del recipiente es gelatina. Los líquidos de activación preferidos para esta realización son mezclas de aproximadamente el 25% a aproximadamente el 50% (v/v) de ácido acético y de aproximadamente el 50% a aproximadamente el 75% (v/v) de agua, más preferiblemente de aproximadamente el 33%
10 de ácido acético y el 67% (v/v) de agua.

En una segunda realización del dispositivo intragástrico de auto-inflado, el balón contiene la sustancia de emisión en el lumen del balón y un ácido sólido, como ácido cítrico, en el recipiente. En esta realización, el líquido de activación preferido es agua. Tras la comunicación dentro del recipiente, el agua disuelve el ácido sólido y disuelve el recipiente,
15 de tal manera que después de la penetración de la pared del recipiente una solución de ácido hace contacto con la sustancia de emisión, con lo que las mismas reaccionan para liberar gas e inflar el balón.

En otra realización más del dispositivo médico de auto-inflado de esta invención, el balón contiene tanto ácido sólido como la sustancia de emisión en el lumen y el recipiente está vacío. En esta realización, el líquido de activación preferido es agua. Tras la comunicación dentro del recipiente, el agua disuelve al menos una porción del recipiente y tras la penetración del recipiente entra el lumen del balón, en el que se disuelve el ácido sólido y la sustancia de emisión causando que las mismas dejen de aislarse químicamente y sean capaces de reaccionar para producir gas.

Para activar el balón, el líquido de activación se comunica desde el exterior del balón (que debe ser sustancialmente líquido impenetrable después de todo) hasta el recipiente, preferiblemente mediante una válvula de auto-sellado. En esta descripción, la expresión "válvula de auto-sellado" se usa ampliamente para incluir cualquier portal que pueda abrirse para permitir la comunicación del fluido desde un lado del portal hasta el otro lado y que se cierre o selle a sí misma sin manipulaciones mecánicas incómodas. Los tipos de artículos abarcados por la expresión incluyen un septo y una válvula de pico de pato, tal como aquellos descritos en la patente de Estados Unidos N° 4.739,758. Un septo es
25 un cuerpo elastómero o segmento que alcanza a una aguja hueca y que se deforma para cerrar el hueco dejado por la aguja después de que se retira. Las válvulas conocidas del tipo que tienen núcleos giratorios o deslizantes unidos con un asiento de válvula no son preferidas para esta aplicación porque las mismas son típicamente demasiado grandes para la administración oral convencional y, si se dimensionan para la administración fácil, serían incómodas para operar, delicadas y/o de igual forma causarían una incomodidad mientras estuvieran en el cuerpo del paciente. Por supuesto, tales válvulas son usadas apropiadamente en el equipo usado en conjunto con el dispositivo tal como una jeringa si así se desea siempre y cuando las mismas no se conecten de forma que no puedan liberarse al dispositivo. Preferiblemente, la válvula de auto-sellado es un septo. Como se describirá más en detalle a continuación. El septo puede ser una parte discreta del balón fijado a un componente de la cámara de aire del balón con un sello sustancialmente impermeable a líquido o puede ser un segmento de un balón formado de un material de auto-sellado que se identifica, por ejemplo,
30 mediante marcas sobre la superficie exterior del balón.

El recipiente se puede conectar a la válvula de auto-sellado mediante un conducto a través del que se hacer pasar el líquido de activación para alcanzar el recipiente. Como alternativa y todavía más preferible, la válvula de auto-sellado es un septo y el lateral del septo que hace frente al interior del balón forma una pared del recipiente. En una construcción de este tipo, el recipiente se forma y se define por una fijación de un receptáculo fabricado de un material protector soluble que tiene una boca hacia el lado interior del septo. Por tanto, la combinación del septo y del receptáculo define la dimensión y la forma del recipiente y el espacio que lo encierra. El líquido de activación se comunica de forma directa con el recipiente insertando la punta de la aguja de una jeringa que contiene el líquido de activación a través del septo y hacer avanzar al émbolo. El émbolo puede entonces retirarse y hacerse avanzar nuevamente una o más veces para permitir que el aire escape del recipiente. Como alternativa, el recipiente se puede ventilar insertando la punta de una segunda aguja hueca (que no necesita fijarse a la jeringa) a través del septo a través del que puede escapar el aire. Otra alternativa más es evacuar el recipiente, lo que se puede conseguir coincidiendo con la evacuación del globo, si así se desea, durante la fabricación.

Después de que se ha activado el dispositivo, el dispositivo se administra al paciente. Aunque la duración del tiempo de retraso aproximadamente predeterminado hasta el inflado afectará la velocidad con la que el dispositivo activado se debe administrar, la administración debe ocurrir poco después de la activación, preferiblemente dentro de un minuto después de la misma. Aunque el dispositivo se puede administrar usando técnicas bastantes conocidas de endoscopia gástrica conocidas en la técnica, el dispositivo se administra preferiblemente de forma oral como se
60 administraría una cápsula o comprimido, el paciente tragándose el dispositivo. Para facilitar el trago, el dispositivo puede comprender además un envase. El envase debe elaborarse de un material que se disuelva en el fluido gástrico más rápidamente que el recipiente, o que una porción soluble del mismo se disuelva en el fluido de activación. Para insertar el balón dentro del envase, se compacta el balón desinflado o evacuado, enrollándolo, plegándolo o compactándolo en una pequeña masa suficientemente ser insertada dentro del envase. Mientras se compacta, debe tenerse cuidado de que la válvula de auto-sellado se exponga sobre la superficie del balón compactado. El envase es preferiblemente transparente, semitransparente o se marca para facilitar la identificación de la válvula de auto-sellado después de que el balón se ha compactado. Cuando la localización de la válvula de auto-sellado es visible desde el exterior del envase, el dispositivo se puede activar mientras está en el envase simplemente perforando el envase con la aguja usada para
65

ES 2 343 118 T3

inyectar el ácido. Esto no afecta el retraso hasta el inflado ya que éste se controla por la velocidad de degradación del recipiente interno. Cápsulas de gelatina duras son envases aptos para facilitarle al paciente tragarse el dispositivo. Por supuesto, este trago puede además facilitarse y el dispositivo puede alcanzar el estómago más rápidamente si el paciente se traga el dispositivo con un trago de agua.

5

El volumen que el balón debe ocupar cuando se infla afecta la cantidad de la sustancia de emisión y el ácido sólido opcional que se requiere así como la cantidad de película o material de tela que se usa para hacer el balón. Estos factores afectan la dimensión del balón después de que se compacta. La dimensión más grande convencional de cápsula de gelatina dura diseñada para administración oral, a humanos es la cápsula de dimensión 000. Los balones más grandes de esta invención que pueden inflarse de 600-800 mL no se compactarán necesariamente a dicha dimensión. Los envases para balones de 600-800 mL miden preferiblemente de aproximadamente 2 cm a aproximadamente 6 cm por aproximadamente 0,5 cm a aproximadamente 2 cm por aproximadamente 0,5 cm a aproximadamente 2 cm. Más preferiblemente el envase para tales balones es de aproximadamente 4 x 1 x 1 cm. Dos piezas de cápsulas de gelatina duras con estas dimensiones se pueden producir fácilmente usando las técnicas descritas a continuación para elaborar un receptáculo y que también son bastante conocidas en la técnica. Además, una cápsula veterinaria es una alternativa viable. Aunque no se tiene por objeto para una administración de fármaco rutinaria a humanos debido a su gran tamaño, muchos de las dimensiones de veterinaria más pequeñas pueden tragarse por adultos totalmente crecidos sin ningún riesgo. Las cápsulas de dimensión veterinaria preferidas para el envase son las dimensiones convencionales 13, 12, 11, 12e1 y 10, que están disponibles por ejemplo, a partir de Torpac, Inc. (Fairfield, NJ), siendo la dimensión 12e1 medida 6 x 1,3 cm especialmente preferida. Las cápsulas veterinarias se pueden usar tal como se reciben por un proveedor. Como alternativa, las mismas pueden modificarse cortándose, reformándose y resellándose para obtener un envase de un volumen deseado. Por ejemplo, un envase de aproximadamente 4 x 1 x 1 cm puede elaborarse recortando los extremos abiertos de las mitades de cápsula de la dimensión 12e1 en un punto que permita que las porciones restantes de las mitades de cápsulas se presen entre sí hasta una longitud no mayor que aproximadamente 4 cm. Además, se puede retirar un segmento longitudinal de las mitades de cápsulas, y los bordes se pueden resellar para reducir las dimensiones de la sección transversal de la cápsula. Cuando se usan una pluralidad de balones de auto-inflado de volúmenes más pequeños, el dispositivo puede dimensionarse para encajar en una cápsula de 000 o incluso más pequeña diseñada para una administración oral rutinaria de fármacos humanos.

Por tanto, habiendo descrito el dispositivo médico de la presente invención con referencia con sus componentes funcionales, será ahora ilustrado además con una descripción de las realizaciones ejemplares representadas en las figuras.

Ahora con referencia a la Figura 1 y en particular a la Figura 1(a) en la que se representa un dispositivo intragástrico de auto-inflado 1 de acuerdo con la presente invención. Como se ha ilustrado, el dispositivo 1, incluye una cámara de aire 2. La cámara de aire 2 puede asumir cualquier forma después de inflarlo, por ejemplo, esférica, oblonga, de tambor o alargada. Además, el balón puede tener una superficie contornada para facilitar el transporte de alimentos desde las cardias hasta el píloro o para minimizar el contacto entre el balón y la pared del estómago como se ha enseñado en las patentes de Estados Unidos N°. 4.416.267, 4.694.827, 4.739.758 y 4.899.747 o puede tener otros contornos superficiales. Preferiblemente, la cámara de aire 2 asume una forma generalmente esférica después del inflado.

La cámara de aire 2 puede elaborarse de cualquier material sustancialmente impermeable a líquidos. El material puede ser no elástico o semi-elástico, tal como Dacron®; Nylon® y similares, siendo el Nylon® preferido. Como alternativa, el material puede ser altamente elástico, tal como una goma, látex o similares. Además, la cámara de aire puede tener una mono-capa, una bi-capa o una multicapa de construcción. Por ejemplo, una cámara de aire puede tener una capa interna de Nylon® o un vinil acetato de etilo y puede tener una capa externa de silicona para una mejor biocompatibilidad. Además, el material sustancialmente impermeable a líquido podría contener una sustancia radiopaca para permitir la visualización del globo en el estómago del paciente. Como alternativa, el balón podría tener una banda de material radiopaco como un papel metálico alrededor de su circunferencia para posibilitar la visualización.

En el dispositivo de la Figura 1(a), el balón desinflado se alarga y tiene un extremo abierto. Un septo 3 se posiciona en la abertura de la cámara de aire 2 y se encaja de forma hermética a fluido en la superficie interior de la cámara de aire. El septo y la cámara de aire pueden adherirse mediante cualquier adhesivo que forme un sello hermético a fluido entre el septo y la cámara de aire. También pueden encajarse mediante medios de abrazaderas 4 que circunden el extremo abierto del balón alrededor del septo. Como se ha ilustrado en la Figura 1(a), una funda rígida 5 puede circundar el septo 3 y mediar el sello hermético a fluido entre el septo 3 y la cámara de aire 2.

El dispositivo ejemplar de la Figura 1(a) tiene además un receptáculo 6 formado de un material protector soluble. Como se ha ilustrado, el receptáculo 6 tiene generalmente forma cilíndrica y tiene un extremo abierto, o boca, y un extremo cerrado, como una mitad de una cápsula de gelatina. Un receptáculo especialmente preferido se elabora de gelatina y tiene un volumen interno de aproximadamente 1 cm³ a aproximadamente 3 cm³, más preferiblemente de aproximadamente 1 cm³ a aproximadamente 2 cm³, y lo más preferible es aproximadamente 1,7 cm³. Un receptáculo de gelatina puede elaborarse usando técnicas bastantes conocidas en la materia. Se prepara una solución de gelatina en agua. Un tornillo de acero inoxidable se sumerge dentro de la solución y después se retira. Una película de gelatina que se adhiera al extremo del tornillo se seca con calor y/o aire de circulación. Una vez seca, la gelatina endurecida puede deslizarse fuera del extremo del tornillo y, si es necesario, sus bordes se pueden traman para producir una superficie de boca suave. El espesor de la pared del receptáculo puede ajustarse variando la viscosidad de la solución de gelatina

ES 2 343 118 T3

y controlando de esta manera la duración del tiempo entre la activación y el inflado. Un receptáculo de cualquier dimensión deseada cercana puede también elaborarse a partir de las cápsulas de gelatina disponibles en el mercado. Las cápsulas disponibles en el mercado consisten de dos mitades de cápsulas. Si ninguna de las dos mitades de cápsulas de un tamaño convencional tiene el volumen deseado, entonces se puede usar la mitad de cápsula que encaja sobre la otra para incrementar el volumen de la mitad de cápsula más pequeña. El extremo cerrado se recorta de la mitad de cápsula más grande. El segmento tubular de la mitad de cápsula más grande se desliza sobre la mitad de cápsula más pequeña y se posiciona de manera que la mitad de cápsula modificada tiene el volumen interno deseado. Una solución de gelatina viscosa puede pintarse a lo largo del borde del segmento tubular que circunda la mitad de cápsula más pequeña para hacerla seca hermética a fluido después de que se seca.

La boca del receptáculo 6 debe ser suave de manera que se unirá a la superficie del septo que está frente al interior con un sello hermético a fluido. El sello puede efectuarse con cualquier adhesivo no tóxico que proporcione un sello hermético a fluido. El sello también puede efectuarse humedeciendo la boca del receptáculo lo que causa que el material protector soluble se suavice y después presionar la boca contra el septo hasta que el mismo se seca y se reendurece.

En una realización ilustrativa de la Figura 1(a), una sustancia de emisión 7 está contenida dentro del lumen de la cámara de aire 2. Para activar el dispositivo representado en la Figura 1(a), un ácido orgánico líquido o solución de ácido mineral u orgánico se inyecta a través del septo 3 dentro del recipiente 10. En esta descripción, los mismos números indican las mismas partes en los dibujos.

En otra realización ilustrativa representada en la Figura 1(b), el lumen de la cámara de aire 2 contiene además la sustancia de emisión 7 (indicada mediante las "o"), un ácido sólido 8 (indicado por las "x"). Para activar el dispositivo representado en la Figura 1(b), se inyecta una solución acuosa, preferiblemente sustancialmente agua pura a través de septo 3 dentro del recipiente 10.

En otra realización ilustrativa representada en la Figura 1(c), la sustancia de emisión 7 está contenida en el lumen de la cámara de aire 2 y un ácido sólido 8 está contenido en el recipiente. Para activar el dispositivo representado en la Figura 1(c), una solución acuosa, preferiblemente sustancialmente agua pura se inyecta a través de septo 3 dentro del recipiente 10.

En otra realización ilustrativa representada en la Figura 1(d), la sustancia de emisión 7 está contenida dentro del recipiente y un ácido sólido 8 está contenido dentro del lumen. Para activar el dispositivo representado en la Figura 1(d), una solución acuosa no ácida, preferiblemente sustancialmente agua pura se inyecta a través del septo 3 dentro del recipiente 10. La Figura 1(d) también ilustra otra construcción. En el dispositivo de la Figura 1(d) el balón se elabora de un material de auto-sellado. El septo 3 está integrado al balón y constituye una porción engrosada de la pared del balón formada durante el moldeo. Por supuesto, la elección de la colocación de la sustancia de emisión 7 y del ácido sólido 8 opcional puede elaborarse independientemente de los detalles de construcción del dispositivo.

La Figura 2 ilustra el uso del dispositivo. En la Figura 2(a), el dispositivo de la Figura 1(a) se ha compactado y encapsulado en el envase 9, en este caso una cápsula de gelatina dura 12e1 se ha recortado como se ha descrito previamente. La Figura 2(b) muestra la inyección del ácido dentro del recipiente 10 definido por el receptáculo 6 la cara interior del septo 3. Inmediatamente después tragarlo, el dispositivo 1 va hacia abajo del esófago (Figura 2(c)) y alcanza el estómago. En el estómago, el envase se degrada bajo la acción del fluido gástrico y después, la pared del recipiente se penetra permitiendo el contacto entre el ácido y la sustancia de emisión (Figura 2(d)). La emisión del gas infla el balón (Figura 2(e)) hasta que se consumen la sustancia de emisión y/o ácido, en cuyo punto el balón se debe inflar hasta un volumen (Fig. 2(f)) aproximadamente predeterminado y controlado por la cantidad de sustancia de emisión presente en el balón. La cantidad de sustancia de emisión puede determinarse mediante experimentación rutinaria o mediante el conocimiento de la estequiometría de la reacción de generación de gas, el peso de fórmula de la sustancia de emisión, la presión deseada dentro del balón y la naturaleza ideal del gas. Cuando la sustancia de emisión es bicarbonato sódico o bicarbonato potásico y el balón se dimensiona para ocupar de aproximadamente 200 cm³ a aproximadamente 800 cm³, entonces la cantidad de sustancia de emisión usada estará típicamente en el intervalo de aproximadamente 1 g a aproximadamente 8 g.

Se proporciona el beneficio de conveniencia al paciente y al personal médico mediante la invención ya sea porque el balón se desinfla automáticamente o porque se desinfla manualmente y se retira mediante un procedimiento médico.

Otro aspecto de la invención es la proporción de un dispositivo que ocupa volumen intragástrico que se auto-desinfla después de un período de tiempo prolongado aproximadamente predeterminado. Durante su uso ordinario, el dispositivo residirá en el estómago del sujeto durante todo el período entre el inflado y el desinflado. Preferiblemente, el balón permanece inflado de aproximadamente 20 días a aproximadamente 60 días.

Después del desinflado, el dispositivo puede pasar a través del píloro y resto del resto del aparato digestivo sin dañarlo.

El desinflado se consigue en el dispositivo de auto-desinflado de la presente invención usando material lentamente biodegradable, de ácido degradable o pepsina biodegradable (en lo sucesivo "materiales degradables") en su construcción. Por consiguiente, la funda 5 puede elaborarse usando un material que se degrade en el estómago. Como

ES 2 343 118 T3

alternativa, los medios de abrazadera pueden elaborarse de materiales degradables. Los materiales biodegradables preferidos a partir de los que se elabora una funda o abrazadera degradable son poliglicoluro (Dexon[®]), poli (1-lacturo), poli(d,l-lacturo), poli(lacturo-co-glicoluro), poli(ξ -caprolactona), poli(dioxanona), poli(carbonato glicoluro-co-trimetileno), poli(hidroxitirato-co-hidroxitirato), poligliconato(Maxón[®]) polianhídridos o poliortoésteres. Otros materiales biodegradables más preferidos son polidioxanona, Monocryl[®] (poliglecaprona) y Vicryl[®]. Un material degradable especialmente preferido es el material de sutura biodegradable, más particularmente material de sutura elaborado a partir de poligliconato (Maxón[®]), poliglicoluro (Dexón[®]), poli(ξ -caprolactona) también disponibles a partir de Ethicon, Inc. (Somerville, NJ) bajo la marca comercial Monacryl[®] y poli(dioxanona), también disponible a partir de Ethicon. También se pueden usar combinaciones de materiales poliméricos. Estos se podrían usar donde las propiedades de polímeros combinados contribuyen a mejorar el funcionamiento del dispositivo. Por ejemplo, un polímero reabsorbible puede mezclarse con un polímero de degradación más rígido, más lento para conseguir las cualidades de la degradación rápida inicial de la mayoría de la estructura mientras que se mantiene un marco rígido durante períodos de tiempo más largos.

15 Otra alternativa adicional es fabricar la cámara de aire de material degradable. Por ejemplo, el balón puede elaborarse de Vicryl[®] (Ethicon) o PDS[®].

Los dispositivos de auto-desinflado de acuerdo con esta invención deben empaquetarse y almacenarse en condiciones de secado para evitar la posible degradación prematura.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo médico intragástrico de auto-inflado (1) que comprende:

- 5
- 1) un balón (2) desinflado, ingerible, sustancialmente impermeable a líquido que tiene una superficie exterior y una superficie interior, la superficie interior limitando a un lumen;
 - 2) una sustancia de emisión (7) encerrada dentro del balón, en el que la sustancia de emisión es una sustancia que libera gas cuando hace contacto con un reactivo;
- 10

caracterizado por que el dispositivo comprende

- 15
- 3) un recipiente (6) encerrado dentro del balón y encerrando un espacio dentro del balón separado del lumen, en el que al menos una porción del recipiente se fabrica de un material protector soluble que es soluble en al menos un líquido seleccionado a partir de un grupo que consiste de:
 1. agua,
 2. ácidos orgánicos que son líquidos a temperatura ambiente, y
 3. soluciones de ácidos minerales u orgánicos;
- 20

25 y en el que recipiente comprende una abertura, en el que el recipiente se fija además en la abertura a un septo (3) mediante un sello impermeable a líquido (5); y en el que el septo es una válvula de auto-sellado que proporciona comunicación fluida dentro del recipiente desde el exterior del balón.

30 2. El dispositivo intragástrico de auto-inflado de la reivindicación 1 en el que el balón se forma de un material no auto-sellante que tiene una abertura, además, en el que la abertura se cierra para el paso de un líquido mediante la válvula de auto-sellado.

35 3. El dispositivo intragástrico de auto-inflado de la reivindicación 2 en el que la válvula de auto-sellado se posiciona en la abertura del balón y se sujeta en la abertura con un sello impermeable líquido.

40 4. El dispositivo médico intragástrico de auto-sellado de la reivindicación 1 comprendiendo además un envase que encierra el balón y dimensionado para permitir el paso a través del esófago.

45 5. El dispositivo médico intragástrico de auto-inflado de la reivindicación 1, en el que al menos una porción del dispositivo en comunicación desde la superficie interior hasta la superficie exterior del balón se forma de un material que se degrada bajo condiciones de uso si se administra oralmente a un sujeto, la porción que se degrada causa que el balón se desinfe después de un período de tiempo dentro del sujeto.

50 6. Un kit que comprende:

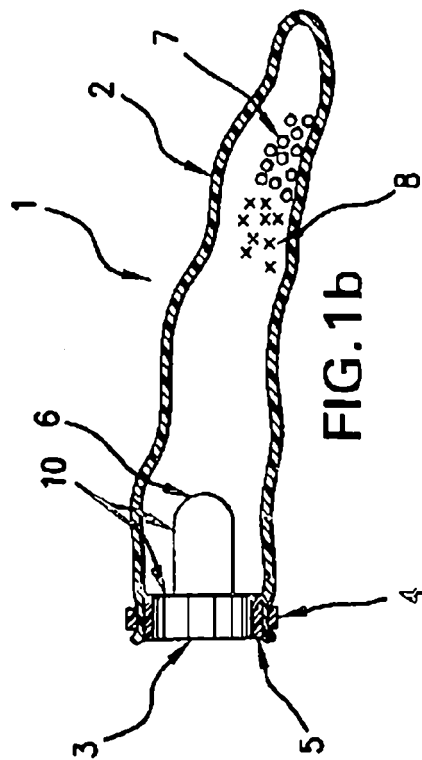
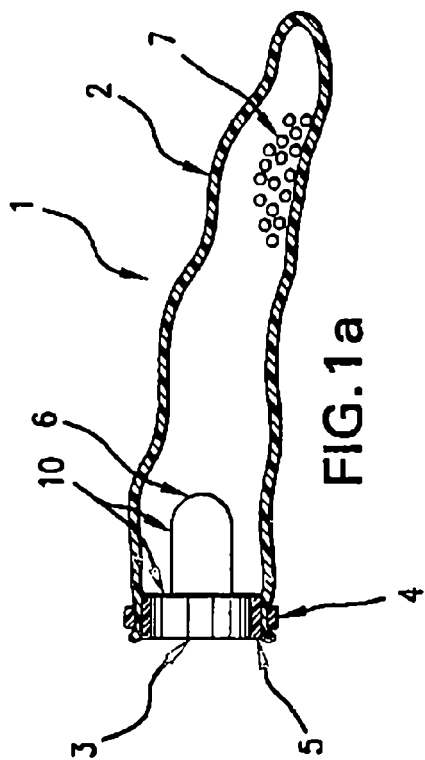
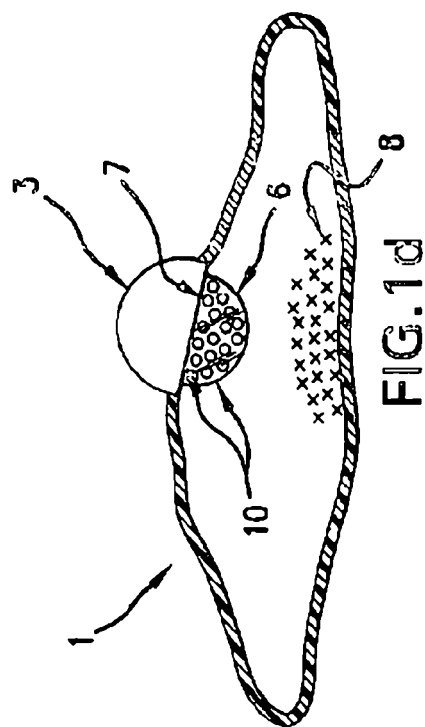
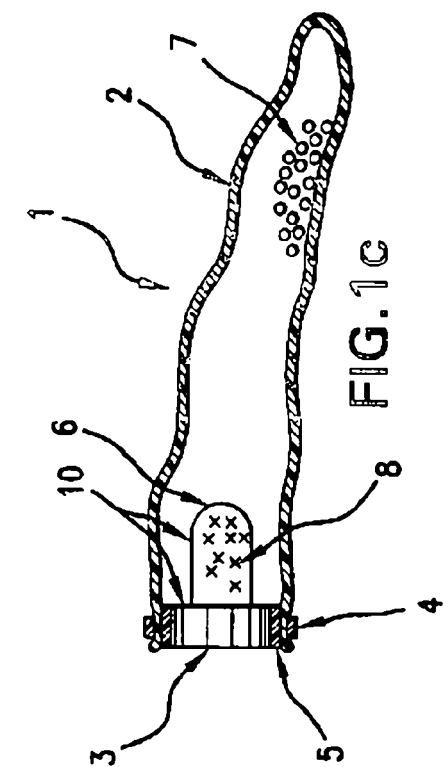
- 1) el dispositivo médico intragástrico de auto-inflado de la reivindicación 1; y
- 2) una jeringa.

55 En el que la jeringa es precargada con un líquido de activación seleccionado a partir del grupo que consiste de agua, ácidos orgánicos que son líquidos a temperatura ambiente, soluciones de ácidos minerales y soluciones de ácidos orgánicos.

60 7. El kit de la reivindicación 6 en el que el líquido de activación se selecciona a partir del grupo que consiste de una solución de un ácido cítrico, un ácido acético, un ácido acético acuoso y un ácido clorhídrico acuoso.

65 8. El kit de la reivindicación 7 en el que el líquido de activación está comprendido por una mezcla de aproximadamente el 25% a aproximadamente el 50% (v/v) de ácido acético y de aproximadamente el 50% a aproximadamente el 75% (v/v) de agua.

9. El kit de la reivindicación 6 en el que el líquido de activación está comprendido por una mezcla de aproximadamente el 33% de ácido acético y aproximadamente el 67% (v/v) de agua.



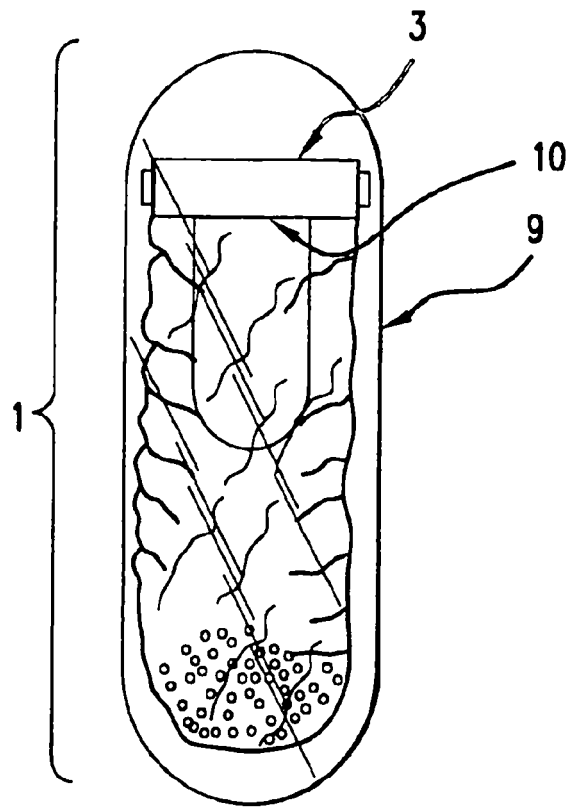


FIG. 2a

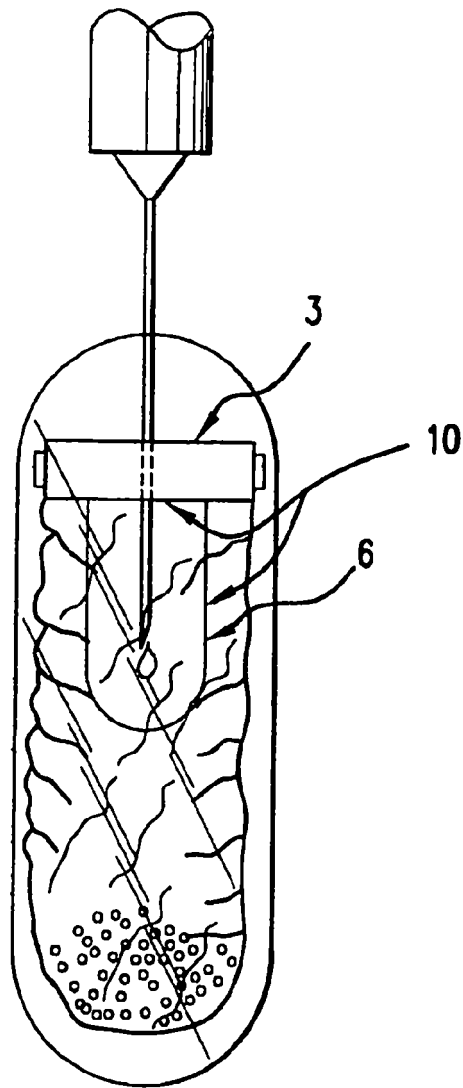


FIG.2b

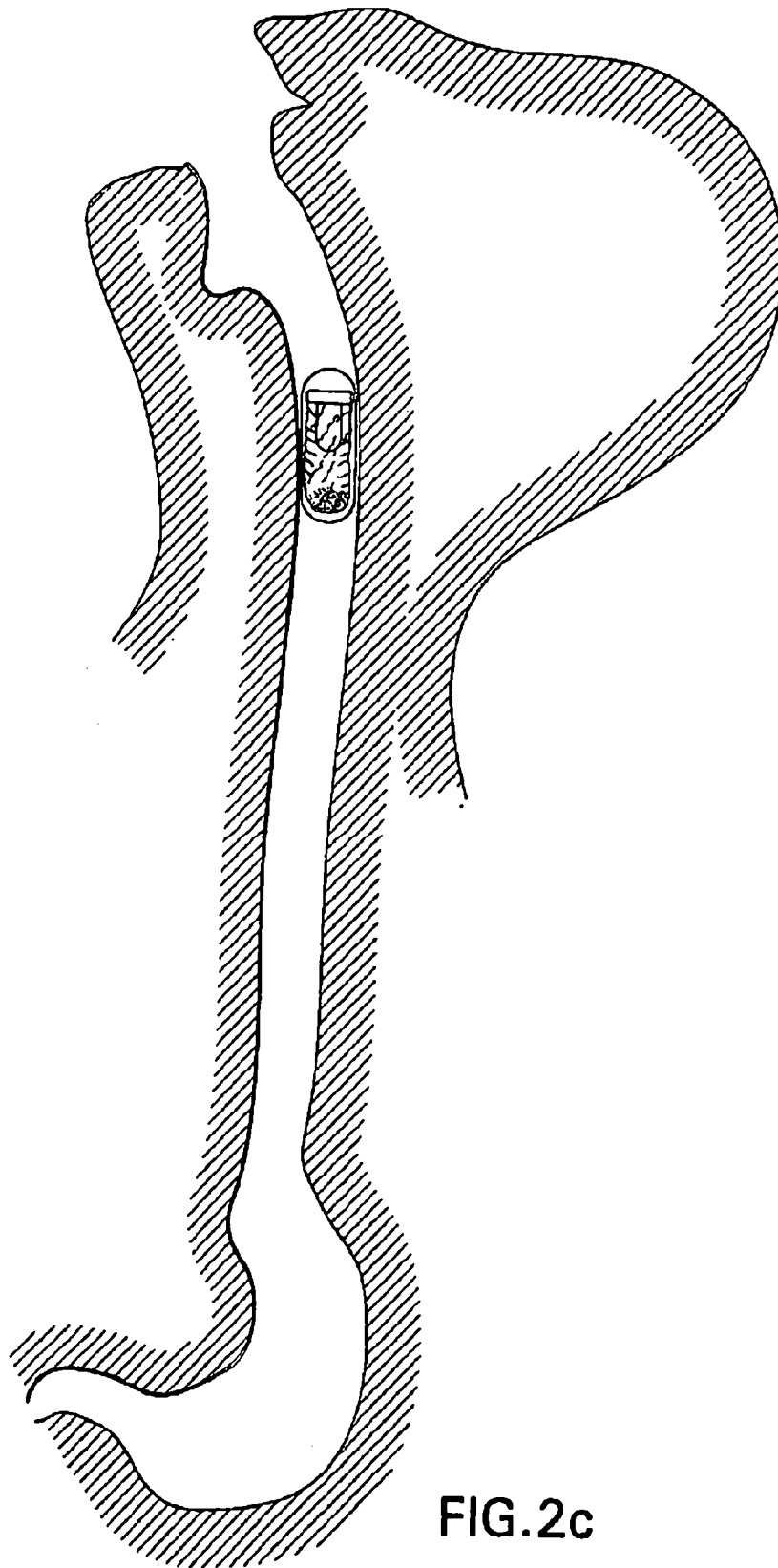


FIG.2c

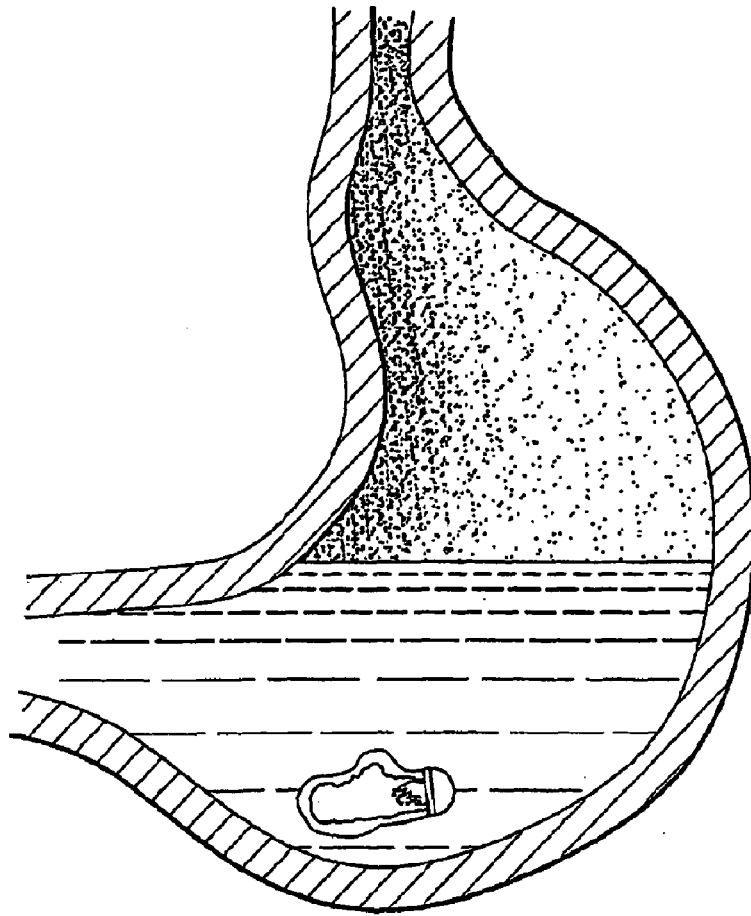


FIG.2d

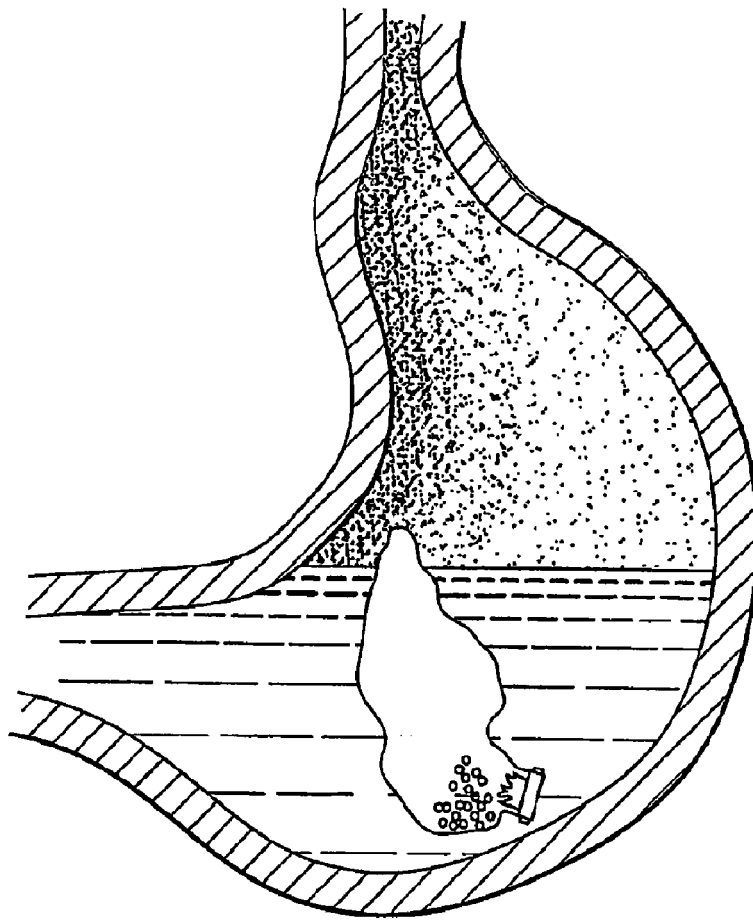


FIG.2e

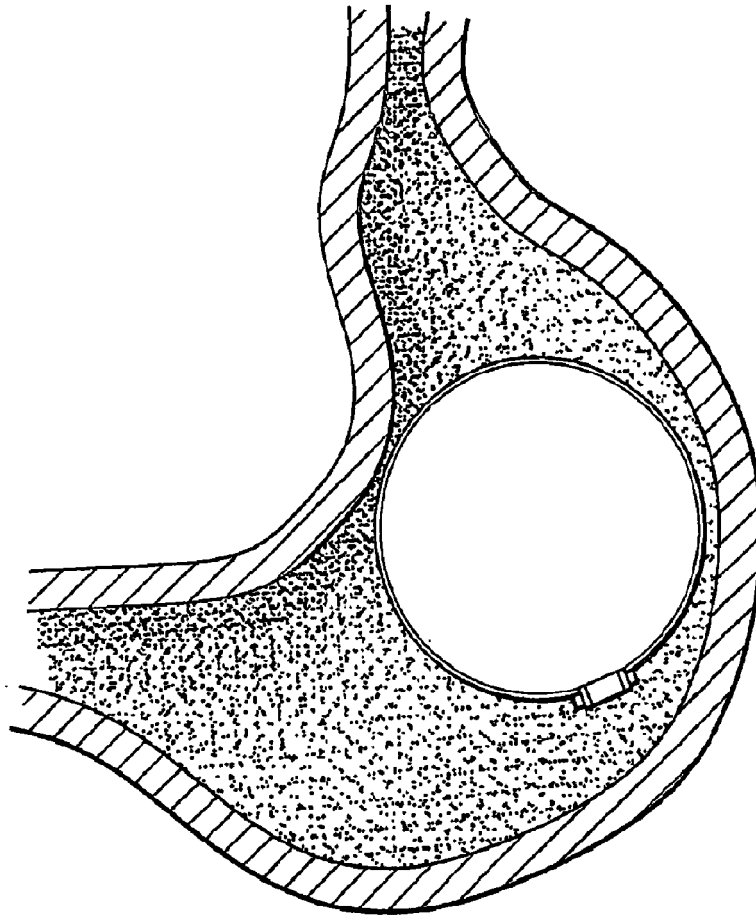


FIG.2f