

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】令和3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-523123(P2020-523123A)

【公表日】令和2年8月6日(2020.8.6)

【年通号数】公開・登録公報2020-031

【出願番号】特願2019-568333(P2019-568333)

【国際特許分類】

A 61 B 5/07 (2006.01)

【F I】

A 61 B 5/07

【手続補正書】

【提出日】令和3年6月1日(2021.6.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

胃内容排出パラメータの測定のための嚥下可能カプセルであって、前記カプセルは、カプセル本体であって、前記カプセル本体は、嚥下され、かつ、患者の腸管進路を通過するようなサイズにされ、前記カプセル本体は、外面を有し、かつ、カプセル本体内部を画定する、カプセル本体と、

前記カプセル本体外面上に配置される少なくとも第1、第2、および第3の電極と、前記第3の電極を含む前記カプセル本体外面の一部にわたって配置される腸溶性コーティングであって、前記コーティングは、胃の中にある間に前記第3の電極を電気的に絶縁し、小腸内の選択されたpHに応答して分解し、前記第3の電極を露出するように構成される、コーティングと、

前記第1および第2の電極に電気的に結合される第1の回路であって、前記第1の回路は、前記第1の電極と第2の電極との間の電流に基づいて第1の入力信号を生成するように構成される、第1の回路と、

前記第2および第3の電極に電気的に結合される第2の回路であって、前記第2の回路は、前記第2の電極と第3の電極との間の電流に基づいて第2の入力信号を生成するように構成される、第2の回路と、

前記第1および第2の回路に動作可能に結合されるコントローラであって、前記コントローラは、前記カプセル本体内部内に配置され、前記コントローラは、前記第2の電極に送信されるドライバ信号を生成し、前記第1および第2の回路から前記信号を受信し、前記第1の入力信号に応答して第1の出力信号を生成し、前記第1の入力信号に応答して第2の出力信号を生成するように構成される、コントローラと、

前記コントローラ、前記第1の回路、または第2の回路のうちの少なくとも1つに結合される電源と

を備え、

前記カプセルが前記胃に到達するとき、前記第1および第2の電極は、胃液と電気的に結合し、電流が前記第1の電極と第2の電極との間で流動することを可能にして、前記第1の入力信号を生成し、前記カプセルが前記小腸に到達するとき、前記腸溶性コーティングは、分解し、前記第2および第3の電極が前記小腸内の流体と結合し、電流が前記第2の電極と第3の電極との間で流動することを可能にして、前記第2の入力信号を生成する

、カプセル。

【請求項 2】

前記腸溶性コーティングは、EUDRAGITコーティングを備える、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 3】

前記電源は、バッテリ、リチウムバッテリ、リチウムイオンバッテリ、またはアルカリバッテリである、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 4】

前記ドライバ信号は、AC信号である、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 5】

前記第1および第2の入力信号は、電圧を備える、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 6】

前記第1および第2の回路は、演算増幅器(オペアンプ)を含む、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 7】

前記オペアンプは、前記第1または第2の電極および前記コントローラに結合される、請求項6に記載のカプセル。

【請求項 8】

前記第1および第2の回路は、抵抗器を含む、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 9】

前記抵抗器は、約1メガオームを上回る値を有する、請求項8に記載のカプセル。

【請求項 10】

前記抵抗器は、第1および第2の抵抗器を含む、請求項8に記載のカプセル。

【請求項 11】

前記コントローラは、選択された時間周期後に前記第1の出力信号を中断するように構成される、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 12】

前記コントローラは、選択された時間周期後に前記第2の出力信号を中断するように構成される、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 13】

前記第1の出力信号の振幅は、前記コントローラが前記第2の出力信号を生成し始めた後に減少する、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 14】

前記第1の出力信号振幅は、電圧振幅である、請求項13に記載のカプセル。

【請求項 15】

少なくとも1つの前記第1の出力信号または前記第2の出力信号は、第1のチャーブ信号に対応する、請求項1に記載のカプセル。

【請求項 16】

患者において胃内容排出パラメータを測定するための方法であって、前記方法は、嚥下可能カプセルを摂取することであって、前記嚥下可能カプセルは、前記患者の腸管を通して進行し、前記カプセルが胃の中にあるときに第1の電気信号を生成し、前記カプセルが小腸の中にあるときに第2の電気信号を生成するように構成される、ことと、

前記第1または第2の電気信号を前記患者の身体の外側に伝送することと、

前記第1および第2の電気信号からの情報をを利用して、前記胃内容排出パラメータを決定することと

を含む、方法。

【請求項 17】

前記決定される胃パラメータは、胃内容排出時間である、請求項16に記載の方法。

【請求項 18】

前記場所は、前記患者の胃、小腸、十二指腸、または空腸のうちの少なくとも1つであ

る、請求項1 6に記載の方法。

【請求項1 9】

前記カプセルは、カプセル本体外面上に配置される少なくとも第1、第2、および第3の電極を含み、前記第3の電極は、絶縁コーティングによって被覆され、前記絶縁コーティングは、前記胃の中に残留し、前記小腸内のpH条件に応答して分解し、前記第1の信号は、前記患者の胃の中で前記第1の電極と第2の電極との間の電流によって開始され、前記第2の信号は、前記患者の小腸の中で前記第2の電極と第3の電極との間の電流によって開始される、請求項1 6に記載の方法。

【請求項2 0】

前記患者の胃の中の流体の存在下で、前記第1の電極と第2の電極との間の電流によって前記第1の信号を生成することと、

前記患者の小腸の中で前記絶縁コーティングを分解することと、

前記患者の小腸の中の流体の存在下で、前記第2の電極と第3の電極との間の電流によって前記第2の信号を生成することと

をさらに含む、請求項1 9に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

他の実施形態では、GE時間または他のGEパラメータの測定のための方法は、他の医療用途に組み込まれることができる。例えば、1つ以上の実施形態では、GE時間の測定は、投与量および投与のタイミングの調節を含む、患者への治療薬の投与を制御するために使用されることができる。糖尿病患者の場合に関して、測定されたGE時間は、その血糖が食事をした後に上昇するであろうときのGE時間に基づいて、得策を有するであろうため、食事後にインスリンまたは他のグルコース調整剤の投与量を投与するときを患者に知らせるために、使用されることができる。使用時に、そのようなアプローチは、食事をするときにに基づいて、そのインスリン注射の時間を測定することができるため、糖尿病患者がその血糖値を正常範囲内により良好に制御することに役立つ。GE時間はまた、インスリンまたは他のグルコース調整剤の投与量およびタイプを滴定するために使用されることもできる。例えば、より遅い時間に関して、患者は、低血糖になりすぎないように、インスリンのより低い投与量を服用することを所望し得、逆も同様である（例えば、高血糖になりすぎないように、より速いGE時間のためのより高い投与量）。推奨投与時間が、本明細書に説明される受信ユニットのソフトウェアモジュール内のアルゴリズムに組み込まれることができる。そのように時間を測定され、調節され得る、他の薬剤は、例えば、商標BYETTAの下で入手可能であるエキセナチドを含む、種々のGLP-1インクレチン等のインクレチンを含む。グルコース調整化合物の投与量およびタイミングを調節または滴定する際にGE時間と併せて使用され得る、他の要因は、特定のグルコース調整剤の半減期を含むことができる。したがって、例えば、より短い半減期を有する、そのような作用物質は、食事をした後に、より長い半減期を伴うものよりも早く服用されることができる。

本発明は、例えば、以下を提供する。

(項目1)

胃内容排出パラメータの測定のための嚥下可能カプセルであって、前記カプセルは、カプセル本体であって、前記カプセル本体は、嚥下され、かつ、患者の腸管進路を通過するようなサイズにされ、前記カプセル本体は、外面を有し、かつ、カプセル本体内部を画定する、カプセル本体と、

前記カプセル本体外面上に配置される少なくとも第1、第2、および第3の電極と、

前記第3の電極を含む前記カプセル本体外面の一部にわたって配置される腸溶性コーティングであって、前記コーティングは、胃の中にある間に前記第3の電極を電気的に絶縁し、小腸内の選択されたpHに応答して分解し、前記第3の電極を露出するように構成される、コーティングと、

前記第1および第2の電極に電気的に結合される第1の回路であって、前記第1の回路は、前記第1の電極と第2の電極との間の電流に基づいて第1の入力信号を生成するように構成される、第1の回路と、

前記第2および第3の電極に電気的に結合される第2の回路であって、前記第2の回路は、前記第2の電極と第3の電極との間の電流に基づいて、第2の入力信号を生成するように構成される、第2の回路と、

前記第1および第2の回路に動作可能に結合されるコントローラであって、前記コントローラは、前記カプセル本体内部内に配置され、前記コントローラは、前記第2の電極に送信されるドライバ信号を生成し、前記第1および第2の回路から前記信号を受信し、前記第1の入力信号に応答して第1の出力信号を生成し、前記第1の入力信号に応答して第2の出力信号を生成するように構成される、コントローラと、

前記コントローラ、前記第1の回路、または第2の回路のうちの少なくとも1つに結合される電源と

を備え、

前記カプセルが前記胃に到達するとき、前記第1および第2の電極は、胃液と電気的に結合し、電流が前記第1の電極と第2の電極との間で流動することを可能にして、前記第1の入力信号を生成し、前記カプセルが前記小腸に到達するとき、前記腸溶性コーティングは、分解し、前記第2および第3の電極が前記小腸内の流体と結合し、電流が前記第2の電極と第3の電極との間で流動することを可能にして、前記第2の入力信号を生成する、カプセル。

(項目2)

腸溶性コーティングは、EUDRAGITコーティングを備える、項目1に記載のカプセル。

(項目3)

前記電源は、バッテリ、リチウムバッテリ、リチウムイオンバッテリ、またはアルカリバッテリである、項目1に記載のカプセル。

(項目4)

前記ドライバ信号は、AC信号である、項目1に記載のカプセル。

(項目5)

前記コントローラは、プロセッサまたはマイクロプロセッサを備える、項目1に記載のカプセル。

(項目6)

前記第1および第2の入力信号は、電圧を備える、項目1に記載のカプセル。

(項目7)

前記第1および第2の回路は、演算増幅器(オペアンプ)を含む、項目1に記載のカプセル。

(項目8)

前記オペアンプは、前記第1または第2の電極および前記コントローラに結合される、項目7に記載のカプセル。

(項目9)

前記第1および第2の回路は、抵抗器を含む、項目1に記載のカプセル。

(項目10)

前記抵抗器は、約1メガオームを上回る値を有する、項目9に記載のカプセル。

(項目11)

前記抵抗器は、第1および第2の抵抗器を含む、項目9に記載のカプセル。

(項目12)

前記コントローラは、選択された時間周期後に前記第1の出力信号を中断するように構成される、項目1に記載のカプセル。

(項目13)

前記選択された時間周期は、約1～10秒である、項目12に記載のカプセル。

(項目14)

前記コントローラは、選択された時間周期後に前記第2の出力信号を中断するように構成される、項目1に記載のカプセル。

(項目15)

前記選択された時間周期は、約1～10秒である、項目14に記載のカプセル。

(項目16)

前記第1の出力信号の振幅は、前記コントローラが前記第2の出力信号を生成し始めた後に減少する、項目1に記載のカプセル。

(項目17)

前記第1の出力信号振幅は、電圧振幅である、項目16に記載のカプセル。

(項目18)

前記第1の出力信号の電圧振幅は、約2倍減少する、項目17に記載のカプセル。

(項目19)

前記第1の出力信号は、第1のチャーブ信号に対応する、項目1に記載のカプセル。

(項目20)

前記第2の出力信号は、第2のチャーブ信号に対応する、項目19に記載のカプセル。

(項目21)

前記コントローラに結合される伝送機をさらに備え、前記伝送機は、前記第1または第2の出力信号を伝送するように構成される、項目1に記載のカプセル。

(項目22)

前記伝送機は、前記コントローラと一体である、項目21に記載のカプセル。

(項目23)

前記伝送機は、RF伝送機である、項目21に記載のカプセル。

(項目24)

前記伝送機は、電力増幅器を備える、項目21に記載のカプセル。

(項目25)

前記コントローラは、前記第1または第2の出力信号のうちの少なくとも1つの開始時間、または胃内容排出パラメータのうちの少なくとも1つを決定するための論理を含む、項目1に記載のカプセル。

(項目26)

前記胃内容排出パラメータは、胃内容排出時間、平均胃内容排出時間、食物を伴う胃内容排出時間、選択された食事タイプに関する胃内容排出時間、または選択された食事部分に関する胃内容排出時間である、項目25に記載のカプセル。

(項目27)

前記胃内容排出時間は、前記第1および第2の出力信号の開始時間に基づいて決定される、項目25に記載のカプセル。

(項目28)

前記コントローラは、少なくとも1つまたは第2の出力信号の開始時間または前記胃内容排出時間についての情報を符号化する信号を生成するように構成され、前記符号化信号は、前記コントローラまたは前記コントローラに結合される伝送機によって伝送可能である、項目25に記載のカプセル。

(項目29)

前記選択されたpHは、約6を上回る、項目1に記載のカプセル。

(項目30)

前記選択されたpHは、約6.5を上回る、項目29に記載のカプセル。

(項目31)

前記カプセルの密度は、約0.5～約1.5グラム／c.cの範囲内である、項目1に記載のカプセル。

(項目32)

前記カプセルの密度は、約0.8～約1.2グラム／c.cの範囲内である、項目31に記載のカプセル。

(項目33)

前記カプセルの密度は、約1グラム／c.cである、項目32に記載のカプセル。

(項目34)

前記カプセル本体外壁の表面張力は、約30～45ダイン／c.mの範囲内である、項目1に記載のカプセル。

(項目35)

前記カプセル本体外壁の表面張力は、約30～31ダイン／c.mの範囲内である、項目34に記載のカプセル。

(項目36)

胃内容排出時間の測定のための嚥下可能カプセルであって、前記カプセルは、カプセル本体であって、前記カプセル本体は、嚥下され、かつ、患者の腸管進路を通過するようなサイズにされ、前記カプセル本体は、外面を有し、かつ、カプセル本体内部を画定する、カプセル本体と、

前記カプセル本体外面上に配置される少なくとも第1、第2、および第3の電極と、前記第3の電極を含む前記カプセル本体外面の一部にわたって配置される腸溶性コーティングであって、前記コーティングは、胃の中にある間に前記第3の電極を被覆し、小腸内の選択されたpHに応答して分解し、前記第3の電極を露出するように構成される、コーティングと、

前記第1および第2の電極に電気的に結合される第1の回路であって、前記第1の回路は、前記第1の電極と第2の電極との間の電流に基づいて第1の入力信号を生成するように構成される、第1の回路と、

前記第2および第3の電極に電気的に結合される第2の回路であって、前記第2の回路は、前記第2の電極と第3の電極との間の電流に基づいて、第2の入力信号を生成するように構成される、第2の回路と、

前記第1および第2の回路に結合されるコントローラであって、前記コントローラは、前記カプセル本体内部内に配置され、前記コントローラは、前記第2の電極に送信されるドライバ信号を生成し、前記第1および第2の回路から前記信号を受信し、前記第1の入力信号に応答して第1の出力信号を生成し、前記第1の入力信号に応答して第2の出力信号を生成するように構成される、コントローラと、

前記第1および第2の出力信号を伝送するために前記コントローラに結合される伝送機と、

前記コントローラ、前記第1の回路または第2の回路、または前記伝送機のうちの少なくとも1つに結合される電源と

を備え、

前記カプセルが前記胃に到達するとき、前記第1および第2の電極は、胃液と電気的に結合し、電流が前記第1の電極と第2の電極との間で流動することを可能にして、前記第1の入力信号を生成し、前記カプセルが前記小腸に到達するとき、前記腸溶性コーティングは、分解し、前記第2および第3の電極が前記小腸内の流体と結合し、電流が前記第2の電極と第3の電極との間で流動することを可能にして、前記第2の入力信号を生成する、カプセル。

(項目37)

前記伝送機は、RF伝送機である、項目36に記載のカプセル。

(項目38)

胃内容排出パラメータを測定するためのシステムであって、前記システムは、項目36に記載のカプセルと、

伝送された第 1 および第 2 の出力信号を受信するための受信機ユニットとを備える、システム。

(項目 3 9)

前記受信機ユニットは、前記患者によって装着されるように構成される、項目 3 8 に記載のシステム。

(項目 4 0)

前記患者の腹部上に装着されるように構成されるパッチをさらに備え、前記受信機ユニットは、前記パッチ上に位置付けられる、項目 3 9 に記載のシステム。

(項目 4 1)

前記パッチは、前記患者の皮膚に接着するように構成される、項目 4 0 に記載のシステム。

(項目 4 2)

前記パッチは、前記患者の腹部の動きに伴って屈曲および撓曲し、前記受信機ユニットが取り付けられた皮膚に接着されたままであるように、十分に可撓性である、項目 4 1 に記載のシステム。

(項目 4 3)

前記受信機ユニットに動作可能に結合されるコントローラをさらに備え、前記コントローラは、前記第 1 および第 2 の出力信号を利用して前記胃内容排出パラメータを決定するように構成される、項目 3 8 に記載のシステム。

(項目 4 4)

前記第 1 および第 2 の出力信号は、ある瞬間ににおける消化管内の前記カプセルの場所についての情報を提供する、項目 3 8 に記載のシステム。

(項目 4 5)

決定される胃パラメータは、胃内容排出時間である、項目 3 8 に記載のシステム。

(項目 4 6)

患者において胃内容排出パラメータを測定するための方法であって、前記方法は、嚥下可能カプセルを摂取することであって、前記嚥下可能カプセルは、前記患者の腸管を通して進行し、前記カプセルが胃の中にあるときに第 1 の電気信号を生成し、前記カプセルが小腸の中にあるときに第 2 の電気信号を生成するように構成される、ことと、

前記第 1 または第 2 の電気信号を前記患者の身体の外側に伝送することと、

前記第 1 および第 2 の電気信号からの情報をを利用して、前記胃内容排出パラメータを決定することと

を含む、方法。

(項目 4 7)

決定される胃パラメータは、胃内容排出時間である、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 4 8)

前記場所は、前記患者の胃、小腸、十二指腸、または空腸のうちの少なくとも 1 つである、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 4 9)

前記カプセルは、カプセル本体外面上に配置される少なくとも第 1 、第 2 、および第 3 の電極を含み、前記第 3 の電極は、絶縁コーティングによって被覆され、前記絶縁コーティングは、前記胃の中に残留し、前記小腸内の pH 条件に応答して分解し、前記第 1 の信号は、前記患者の胃の中で前記第 1 の電極と第 2 の電極との間の電流によって開始され、前記第 2 の信号は、前記患者の小腸の中で前記第 2 の電極と第 3 の電極との間の電流によって開始される、項目 4 6 に記載の方法。

(項目 5 0)

前記患者の胃の中の流体の存在下で、前記第 1 の電極と第 2 の電極との間の電流によって前記第 1 の信号を生成することと、

前記患者の小腸の中で前記絶縁コーティングを分解することと、

前記患者の小腸の中の流体の存在下で、前記第 2 の電極と第 3 の電極との間の電流によ

つて前記第2の信号を生成することと
をさらに含む、項目49に記載の方法。

(項目51)

前記第1の信号または第2の信号は、選択された時間周期後に停止される、項目46に記載の方法。

(項目52)

前記選択された時間周期は、約1～10秒の範囲内である、項目51に記載の方法。

(項目53)

前記胃内容排出パラメータからの情報を利用して、治療薬の投与量を前記患者に投与することをさらに含む、項目46に記載の方法。

(項目54)

前記胃内容排出パラメータは、胃内容排出時間である、項目53に記載の方法。

(項目55)

前記治療薬の投与量は、グルコース調整剤の投与量を含む、項目53に記載の方法。

(項目56)

前記グルコース調整剤は、インスリンである、項目55に記載の方法。

(項目57)

前記グルコース調整剤は、インクレチンである、項目55に記載の方法。

(項目58)

前記インクレチンは、エキセナチドである、項目57に記載の方法。

(項目59)

前記胃内容排出パラメータは、前記グルコース調整剤の投与量を滴定するために使用される、項目55に記載の方法。

(項目60)

前記胃内容排出パラメータは、前記患者が食事をした後に前記グルコース調整剤の投与量が投与されるときの時間を調節するために使用される、項目55に記載の方法。

(項目61)

前記嚥下可能力カプセルとともに検査食を摂取することであって、前記検査食は、1人前の分量のサイズまたは栄養素含有量のうちの少なくとも1つを含む所定のパラメータを有し、前記パラメータは、検査食情報を備える、ことと、

前記第1および第2の信号からの情報とともに前記検査食情報を利用し、前記胃内容排出パラメータを決定することと

をさらに含む、項目46に記載の方法。

(項目62)

前記栄養素含有量は、タンパク質、炭水化物、または脂肪含有量のうちの少なくとも1つを含む、項目61に記載の方法。

(項目63)

前記胃内容排出パラメータは、胃内容排出時間である、項目61に記載の方法。

(項目64)

決定される胃内容排出時間は、前記検査食情報に基づいて増加または減少される、項目61に記載の方法。

(項目65)

前記胃内容排出パラメータは、胃内容排出時間である、項目46に記載の方法。

(項目66)

前記方法はさらに、

前記患者に関する前記決定される胃内容排出時間と通常胃内容排出時間の値の範囲と比較することと、

前記に比較に基づいて、前記患者に胃不全麻痺があるかどうかを決定することとを含む、項目63に記載の方法。

(項目67)

前記胃内容排出パラメータは、胃内容排出時間を含み、前記方法はさらに、
前記胃内容排出パラメータからの情報を利用し、前記患者が食べる食物の1人前の分量
のサイズを決定すること
を含む、項目46に記載の方法。

(項目68)

前記胃内容排出パラメータは、胃内容排出時間を含み、前記方法はさらに、
前記胃内容排出パラメータからの情報を利用し、前記患者が食物の第1の1人前の分量
を食べた後に第2の1人前の分量を食べるための時間間隔を決定すること
を含む、項目46に記載の方法。

(項目69)

患者において胃内容排出パラメータを測定するための方法であって、前記方法は、
嚥下可能カプセルを摂取することであって、前記嚥下可能カプセルは、前記患者の腸管
を通して進行し、前記カプセルが胃の中にあるときに第1の電気信号を生成し、前記カプ
セルが小腸の中にあるときに第2の電気信号を生成するように構成され、前記カプセルは
、カプセル本体外面上に配置される少なくとも第1、第2、および第3の電極を含み、前
記第3の電極は、絶縁コーティングによって被覆され、前記絶縁コーティングは、前記胃
の中に残留し、前記小腸内のpH条件に応答して分解し、前記第1の信号は、前記患者の
胃の中で前記第1の電極と第2の電極との間の電流によって開始され、前記第2の信号は
、前記患者の小腸の中で前記第2の電極と第3の電極との間の電流によって開始される、
こと、

前記患者の胃の中の流体の存在下で、前記第1の電極と第2の電極との間の電流によっ
て前記第1の信号を生成することと、

前記患者の小腸の中で前記絶縁コーティングを分解することと、

前記患者の小腸の中の流体の存在下で、前記第2の電極と第3の電極との間の電流によ
って前記第2の信号を生成することと、

前記第1または第2の電気信号を前記患者の身体の外側に伝送することと、

前記第1および第2の電気信号からの情報をを利用して、前記胃内容排出パラメータを決
定することと

を含む、方法。

(項目70)

前記胃内容排出パラメータは、胃内容排出時間である、項目69に記載の方法。