

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 803 501**

51 Int. Cl.:

A61B 1/00 (2006.01)

A61H 21/00 (2006.01)

A61H 23/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.02.2013 PCT/IB2013/000203**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.08.2013 WO13121276**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2013 E 13723192 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.04.2020 EP 2814376**

54 Título: **Cápsula gastrointestinal**

30 Prioridad:

16.02.2012 GB 201202706

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

27.01.2021

73 Titular/es:

**VIBRANT LTD (100.0%)
6th Floor, HaCochav Yokneam Building, POB 516
2069206 Yokne'am, IL**

72 Inventor/es:

SHABBAT, RONNY

74 Agente/Representante:

ILLESCAS TABOADA, Manuel

ES 2 803 501 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

Cápsula gastrointestinal

5 Campo y antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a cápsulas gastrointestinales (CGIs).

10 El estreñimiento intestinal es un desorden de motilidad gastrointestinal muy generalizado. Se conocen diversos programas de tratamiento, que emplean modificaciones dietéticas y suplementos, laxantes, y supositorios. En casos graves, la cirugía puede ser recomendada. El estreñimiento puede ser considerado un síntoma, y debe cuidarse, al tratar el síntoma, de no exacerbar o agravar el estado general del paciente. Así, a título de ejemplo, el uso frecuente o a largo plazo de laxantes puede ser perjudicial, dado que tales laxantes pueden comprometer la capacidad del cuerpo para efectuar deposiciones de manera independiente.

15 La publicación de patente estadounidense nº 20090318841 da a conocer una cápsula gastrointestinal ingerible para estimular mecánicamente un segmento de la pared gastrointestinal.

20 El documento US 2005/085696 A1 da a conocer una cápsula gastrointestinal (CGI) que comprende: (a) una carcasa de cápsula que tiene un eje longitudinal; (b) un mecanismo de empuje, dispuesto dentro de dicha carcasa, incluyendo dicho mecanismo de empuje un peso excéntrico montado de forma giratoria, estando adaptado dicho mecanismo de empuje para hacer girar dicho peso excéntrico para ejercer fuerzas radiales sobre dicha carcasa, en una dirección radial con respecto a dicho eje, de forma que, cuando se dispone la cápsula dentro de un tracto gastrointestinal de un usuario, y dicho mecanismo está en un modo activo, la cápsula gastrointestinal ejerce fuerzas en una dirección de
25 paredes de dicho tracto; y (c) una fuente de alimentación adaptada para accionar dicho mecanismo de empuje.

Sin embargo, el presente inventor ha reconocido una necesidad de cápsulas gastrointestinales mejoradas y de métodos de tratamiento que utilizan tales cápsulas.

30 Sumario de la invención

De acuerdo con la presente invención, se proporciona una cápsula gastrointestinal (CGI) tal como se reivindica en la reivindicación 1.

35 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, la proporción es como máximo 20:1, como máximo 12:1, como máximo 10:1, como máximo 8:1, como máximo 7:1, o como máximo 6:1.

Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, la proporción está en un intervalo de
40 1:1 a 15:1, 2,5:1 a 15:1, 2,5:1 a 10:1, 2,5:1 a 8:1, o 2,5:1 a 6:1.

45 De acuerdo con la invención, el mecanismo de empuje incluye una disposición de perturbación axial que tiene: (i) un motor conectado eléctricamente con la fuente de alimentación; y (ii) un mecanismo impulsor, asociado al motor y accionado por el mismo, estando adaptado el mecanismo impulsor para ejercer las fuerzas axiales, en donde el mecanismo impulsor incluye: un eje motor, dispuesto, al menos parcialmente, en una dirección a lo largo del eje longitudinal, estando el eje conectado de forma operativa con el motor y estando accionado por el mismo; y un peso de empuje asociado con el eje, estando el mecanismo impulsor adaptado, además, para impulsar, al menos periódicamente, el peso a lo largo del eje, para proporcionar las fuerzas axiales.

50 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo impulsor incluye, además, un tope o tapón, adaptado para recibir un extremo distal del eje, incidiendo el tope o tapón en una pared interna de la carcasa de la cápsula.

55 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo impulsor incluye, además, un muelle asociado con el eje motor, estando adaptado el mecanismo impulsor, de forma que, en un primer estado, se comprime el muelle y, de forma que, en un segundo estado, se libera el muelle contra el peso, para impulsar el peso a lo largo del eje, para proporcionar las fuerzas axiales contra la carcasa de la cápsula.

60 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el eje motor atraviesa el peso, el eje motor tiene una rosca interrumpida externa, y el peso tiene una superficie interna roscada generalmente complementaria a los filetes de la rosca interrumpida, por lo cual, en el primer estado, la rosca interrumpida externa se acopla con la superficie interna roscada y, en el segundo estado, la superficie interna roscada se desacopla y está longitudinalmente libre con respecto a la rosca interrumpida.

65 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el eje motor atraviesa el peso, estando el peso adaptado para girar con el eje, teniendo el eje motor una rosca interrumpida externa y, teniendo el peso una superficie interna roscada generalmente complementaria a los filetes de la rosca interrumpida, estando el

ES 2 803 501 T3

- mecanismo impulsor adaptado, además, de forma que, en el primer estado, la rosca interrumpida externa se acopla con la superficie interna roscada para comprimir el muelle y, en un segundo estado, la superficie roscada interna se desacopla y está longitudinalmente libre con respecto a la rosca interrumpida, de forma que el muelle se libera contra el peso.
- 5 Según la invención, el mecanismo de empuje incluye una excéntrica montada de forma giratoria, estando el mecanismo de empuje adaptado para hacer girar la excéntrica para ejercer las fuerzas axiales.
- 10 Según la invención, el mecanismo de empuje está configurado para tener el modo activo y un modo pasivo con respecto al modo activo, incluyendo el modo activo una serie de al menos dos impulsos de las fuerzas radiales, en donde la serie tiene una primera duración, el modo pasivo tiene una segunda duración y en donde la segunda duración supera a la primera duración.
- 15 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, la primera duración y la segunda duración definen un ciclo de activación, estando el mecanismo de empuje configurado de forma que el ciclo de activación tiene un periodo dentro de un intervalo de 5-60 segundos, 7-40 segundos, 8-30 segundos, 10-30 segundos, o 12-25 segundos.
- 20 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, la primera duración y la segunda duración definen un ciclo de activación, estando el mecanismo de empuje configurado de forma que el ciclo de activación tiene un periodo de al menos 5, al menos 6, al menos 7, al menos 8, al menos 10, al menos 12, o al menos 15 segundos, y/o como máximo 60, como máximo 40, como máximo 30, como máximo 25, o como máximo 20 segundos.
- 25 Según la invención, el mecanismo de empuje está configurado, de forma que la primera duración está dentro de un intervalo de 1-10 segundos, 2-8 segundos, o 2,5-6 segundos.
- 30 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje está configurado, de forma que una fuerza neta ejercida por la cápsula en un entorno externo es de al menos 3,92 newtons (fuerza de 400 gramos), al menos 4,41 newtons (fuerza de 450 gramos), al menos 4,90 newtons (fuerza de 500 gramos), o al menos 5,88 newtons (fuerza de 600 gramos).
- 35 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje está configurado, de forma que la fuerza neta es una fuerza neta instantánea de al menos 7,85 newtons (fuerza de 800 gramos), al menos 9,81 newtons (fuerza de 1000 gramos), al menos 11,77 newtons (fuerza de 1200 gramos), al menos 13,73 newtons (fuerza de 1400 gramos), o al menos 14,71 newtons (fuerza de 1500 gramos).
- 40 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje está configurado para ejercer las fuerzas axiales sobre la carcasa para lograr una frecuencia vibratoria dentro de un intervalo de 12 Hz a 80 Hz.
- 45 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje está configurado de forma que el intervalo es de 12 Hz a 70 Hz, 15 Hz a 60 Hz, 15 Hz a 50 Hz, 18 Hz a 45 Hz, o 18 Hz a 40 Hz.
- 50 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje está configurado de forma que la frecuencia vibratoria es de al menos 15 Hz, al menos 18 Hz, al menos 20 Hz, o al menos 22 Hz.
- 55 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje está configurado de forma que la frecuencia vibratoria es como máximo de 75 Hz, como máximo de 70 Hz, como máximo de 60 Hz, como máximo de 50 Hz, como máximo de 45 Hz, o como máximo de 40 Hz.
- 60 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, la disposición axial está adaptada para ejercer las fuerzas axiales en direcciones opuestas.
- 65 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, la disposición axial está adaptada para proporcionar al menos una porción de las fuerzas axiales en un modo de golpeo.
- Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje tiene un primer motor individual para proporcionar las fuerzas radiales y un segundo motor individual para proporcionar las fuerzas axiales.
- Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el primer motor individual y el segundo motor individual están dispuestos en lados diferentes de la cápsula, con respecto al eje.

- Según la invención, el mecanismo de empuje está adaptado, de forma que, cuando la cápsula esté dispuesta dentro del tracto y, el mecanismo está en el modo activo, la cápsula estimula las paredes del tracto.
- 5 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje incluye un controlador, conectado eléctricamente a la fuente de alimentación, estando el controlador adaptado para controlar el mecanismo de empuje.
- 10 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el controlador está aislado físicamente de todos los motores dentro de la carcasa.
- 15 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el controlador está aislado físicamente al menos 2 mm, de todos los motores dentro de la carcasa.
- Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el mecanismo de empuje está adaptado para ejercer una fuerza radial sobre la carcasa, por lo cual, cuando la cápsula está dispuesta dentro de un tracto gastrointestinal de un usuario y el mecanismo de empuje está en el modo activo, la cápsula gastrointestinal induce una onda peristáltica en las paredes del tracto.
- 20 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, la longitud de la CGI es como máximo 28 mm, como máximo 26 mm, como máximo 25 mm, como máximo 24 mm, como máximo 22 mm, como máximo 20 mm, como máximo 18 mm, como máximo 15 mm, o como máximo 12 mm.
- 25 Según otras características adicionales en las realizaciones preferidas descritas, el peso de la CGI es como máximo 25 gramos, como máximo 22 gramos, como máximo 20 gramos, como máximo 17 gramos, como máximo 15 gramos, como máximo 12 gramos, o como máximo 10 gramos.
- 30 También se da a conocer un método terapéutico para estimular mecánicamente una pared de un segmento de un tracto gastrointestinal de un usuario mamífero por medio de una cápsula gastrointestinal, incluyendo el método: (a) proporcionar la cápsula gastrointestinal; (b) administrar al menos una sesión de tratamiento, incluyendo cada sesión de tratamiento: (i) suministrar la cápsula gastrointestinal al tracto; y (ii) efectuar la activación de un mecanismo de empuje de la cápsula gastrointestinal para lograr la estimulación mecánica de la pared del tracto gastrointestinal.
- 35 Según otra divulgación adicional, la al menos una sesión de tratamiento incluye una pluralidad de sesiones de tratamiento.
- Según otra divulgación adicional, al menos una de las sesiones de tratamiento es administrada semanalmente, durante un periodo de tratamiento que se prolonga durante al menos dos semanas, al menos tres semanas, al menos cuatro semanas, al menos cinco semanas, al menos seis semanas, o al menos ocho semanas.
- 40 Según otra divulgación adicional, al menos 1,5, al menos 1,75, al menos 2, al menos 2,5, o al menos 3 de las sesiones de tratamiento son administradas por semana del periodo de tratamiento.
- 45 Según otra divulgación adicional, una frecuencia de las sesiones de tratamiento administradas al usuario está dentro de un intervalo de 1,5 a 6 por semana del periodo de tratamiento.
- 50 Según otra divulgación adicional, la frecuencia está dentro de un intervalo de 1,5 a 5, 1,5 a 4, 1,5 a 3,5, 1,5 a 3, 2 a 6, 2 a 5, 2 a 4, 2 a 3,5, o 2 a 3, por semana del periodo de tratamiento.
- Según otra divulgación adicional, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para lograr la estimulación mecánica de la pared del tracto gastrointestinal.
- 55 Según otra divulgación adicional, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para aumentar la frecuencia de deposiciones espontáneas del usuario en al menos un 25 %, al menos un 50 %, al menos un 75 %, o al menos el 100 %.
- 60 Según otra divulgación adicional, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para aliviar, al menos parcialmente, la condición de estreñimiento del usuario.
- Según otra divulgación adicional, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para aliviar completamente la condición de estreñimiento del usuario.
- 65 Según otra divulgación adicional, la frecuencia vibratoria y el periodo de relajación pueden variarse dentro de un único periodo de tratamiento, para evitar la habituación.

Según otra divulgación adicional, el suministro de la CIG se lleva a cabo mediante inserción oral.

Según otra divulgación adicional, el suministro de la CIG se lleva a cabo insertando la CIG en el tracto a través de una abertura rectal del usuario.

5

Breve descripción de los dibujos

La invención está descrita en la presente memoria, a título de ejemplo únicamente, con referencia a los dibujos adjuntos. Ahora, con referencia específica a los dibujos en detalle, se destaca que los detalles mostrados son a título de ejemplo y con fines ilustrativos para la exposición de las realizaciones preferidas de la presente invención únicamente, y son presentados con el fin de proporcionar lo que se cree que es la descripción más útil y fácilmente entendible de los principios y aspectos conceptuales de la invención. En este sentido, no se pretende mostrar detalles estructurales de la invención en más detalle del que es necesario para una comprensión fundamental de la invención, mostrando la descripción, tomada con los dibujos, a los expertos en la técnica cómo las varias formas de la invención pueden ser implementadas en la práctica. En todos los dibujos, se usan caracteres de referencia similares para designar elementos similares.

En los dibujos:

- 20 la FIG. 1 es una vista esquemática despiezada de una CIG no cubierta por las reivindicaciones;
- la FIG. 2A es una vista de un corte en perspectiva de la CIG abierta proporcionada en la FIG. 1;
- la FIG. 2B es una vista de un corte lateral de la CIG abierta de la FIG. 2A;
- la FIG. 3A es una vista esquemática según un corte superior de una CIG abierta según algunas realizaciones de la presente invención;
- 25 la FIG. 3B es una vista lateral de la CIG abierta de la FIG. 3A;
- la FIG. 3C es una vista parcial en perspectiva de la CIG abierta de la FIG. 3A; y
- la FIG. 3D es otra vista parcial de la CIG **300** abierta, mostrando una vista ampliada en perspectiva de una rosca interrumpida externa del eje tornillo, según una realización de la invención.

30 Descripción de las realizaciones preferidas

Los principios y la operación de las cápsulas gastrointestinales de la invención, y los métodos de tratamiento que utilizan tales cápsulas, pueden entenderse mejor con referencia a los dibujos y a la descripción adjunta.

- 35 Antes de explicar al menos una realización de la invención en detalle, ha de entenderse que la invención no está limitada en su aplicación a los detalles de construcción ni a la disposición de los componentes expuestos en la siguiente descripción o ilustrados en los dibujos. La invención es susceptible de otras realizaciones o de ser puesta en práctica o de llevarse a cabo de diversas maneras. Además, ha de entenderse que la fraseología y la terminología empleadas en la presente memoria tienen un fin descriptivo y no deben ser consideradas como limitantes.

40

La FIG. 1 es una vista esquemática despiezada de una CIG **100**. La CIG **100** puede incluir una carcasa o una envoltura **105** de cápsula (vista de forma óptima en la FIG. 2A) que tiene componentes complementarios **105A**, **105B** (por ejemplo, macho y hembra). Dentro de la carcasa de la cápsula se puede disponer un mecanismo de empuje que puede incluir un motor **110** y una placa **122** de circuitos que tiene una CPU, un microprocesador o un controlador **120**. Dentro de la carcasa de la cápsula puede disponerse, además, una fuente de alimentación tal como al menos una batería **140**, un puente eléctricamente conductor tal como un puente metálico **130**, y un aislante **138**.

45

Se proporciona una vista de un corte en perspectiva de la CIG **100** abierta, en la FIG. 2A. Tres baterías **140** con forma de disco y una placa **122** de circuitos pueden estar sujetos conjuntamente por un puente metálico **130**. El puente **130** puede estar adaptado para hacer contacto eléctrico con una cara ancha de la batería distal a la placa **122** de circuitos, y puede proporcionar energía a la placa **122** de circuitos. Las baterías **140** también pueden alimentar el motor **110**, por ejemplo, mediante hilos conductores (no mostrados) conectados con la placa **122** de circuitos.

50

El mecanismo de empuje puede estar adaptado para proporcionar fuerzas radiales sobre la carcasa **105** de la cápsula. En una realización, el motor **110** es un motor excéntrico que tiene un peso excéntrico **112**. Cuando el motor **110** gira de una forma generalmente normal con respecto a un eje longitudinal **108** de la CIG **100**, se ejercen fuerzas radiales sobre la carcasa **105**.

55

En la FIG. 2B se proporciona una vista de un corte lateral de la CIG abierta **100**.

60

La CIG de la invención está adaptada, de forma que, tras la ingestión de la misma, la CIG es transportada por fuerzas corporales a través de los tractos gastrointestinales superior e inferior. En último término, la CIG puede ser evacuada de forma natural junto con las heces.

65

La CIG puede estar adaptada para vibrar repetidamente dentro de las paredes gastrointestinales del usuario. La CIG puede ser activada automáticamente después de un tiempo predefinido tras la ingestión. De forma similar, en la ingestión o antes de la misma, puede iniciarse un mecanismo temporizador de la CPU 120 (o asociado con la misma).

5 La activación de la CIG puede ser establecida para que se produzca automáticamente de 2 a 12 horas, de 2 a 10 horas, o de 2 a 8 horas después de la ingestión y, más normalmente, de 6 a 10 horas o de 6 a 8 horas después de la ingestión. Tal tiempo de retraso (normalmente predeterminado) puede coincidir con el tiempo de tránsito en el cual la CGI alcanza el intestino grueso a través del tracto gastrointestinal superior. El tiempo de tránsito dentro del intestino grueso puede ser significativamente mayor, en el intervalo de 2 a 5 días, dependiendo de si el tiempo de tránsito es normal o prolongado, como en casos de estreñimiento. En tales casos, el tiempo de retraso para la activación puede oscilar entre 6 y 24 horas.

15 Una vez activadas, las CIGs de la invención pueden estar adaptadas para agitarse durante al menos 15 minutos, al menos 30 minutos, al menos 1 hora, al menos 1,5 horas, al menos 2 horas, al menos 2,5 horas, o al menos 3 horas, incluyendo periodos intermitentes de reposo. Normalmente, las GIC de la invención pueden adaptarse para ser agitadas durante menos de 8 horas, incluyendo periodos intermitentes de reposo.

20 La FIG. 3A es una vista esquemática de un corte superior de una CIG **300** abierta según algunas realizaciones de la presente invención. La CIG **300** puede incluir una carcasa o envoltura **305** de la cápsula que tiene componentes complementarios **305A**, **305B**. Dentro de la carcasa **305** de la cápsula se dispone un mecanismo de empuje que incluye un motor **310** y una placa **322** de circuitos que tiene una CPU, un microprocesador o un controlador **320**. Dentro de la carcasa de la cápsula se dispone, además, una fuente de alimentación, tal como al menos una batería **340**, y un puente eléctricamente conductor, tal como un puente metálico **330**. Una barrera aislante (mostrada en la Figura 1) puede disponerse entre la batería **340** y el puente **330**, para evitar cortocircuitos.

25 Según se muestra en la FIG. 3A, dos baterías **340** con forma de disco y la placa **322** de circuitos pueden estar sujetadas conjuntamente por el puente metálico **330**. El puente **330** hace contacto eléctrico con una cara ancha de la batería distal a la placa **322** de circuitos, y puede proporcionar energía a la placa **322** de circuitos. Las baterías **340** también alimentan el motor **310**, por ejemplo, por medio de hilos conductores (no mostrados) conectados con la placa **322** de circuitos. El microprocesador o controlador **320** puede estar fijado mecánica y electrónicamente a la placa **322** de circuitos por medio de los conectores eléctricamente conductores **324**.

35 Según se ha descrito anteriormente en la presente memoria, el mecanismo de empuje está adaptado para ejercer fuerzas excéntricas o radiales sobre la carcasa **305** de la cápsula. El motor es un motor excéntrico que tiene un peso excéntrico **312**. Cuando gira el motor **310** de una forma generalmente normal con respecto a un eje longitudinal de la CIG **300**, se ejercen fuerzas radiales sobre la carcasa **305**.

40 La CIG **300** está dotada de una disposición auxiliar de perturbación axial, tal como la disposición axial **350** de perturbación, adaptada para efectuar fuerzas axiales sobre la carcasa **305**. La disposición de perturbación axial es parte del mecanismo de empuje. En la realización ejemplificada que proporciona la FIG. 3A, la disposición **350** de perturbación incluye un motor **368** que está conectado eléctricamente con las baterías **340**. El motor **368** puede estar dispuesto en un extremo distal de la CIG **300**, con respecto al motor **310**.

45 La disposición axial **350** de perturbación puede incluir, además, un tornillo de motor o un eje tornillo, tal como el eje tornillo axial del motor **364**, asociado mecánicamente al motor **368** y accionado por el mismo y alineado de una forma generalmente axial dentro de la CIG **300**, típicamente a lo largo, generalmente a lo largo, o paralelamente a un eje longitudinal **308** de la cápsula; un muelle **362**, que puede estar dispuesto concéntricamente en el eje **364**, proximal al motor **310**; un peso **360**, que puede estar alineado de forma axial dentro de la CIG **300**, y que puede, estar típicamente dispuesto entre el muelle **362** y el tornillo **364** del motor; un tope **366**, adaptado para recibir un extremo distal (con respecto al motor **310**) del tornillo **364** del motor, y que incide en una pared interna **365** de la carcasa **305** de la cápsula.

En la FIG. 3B se proporciona una vista de un corte lateral de la CIG **300** abierta.

55 La FIG. 3C es una vista de un corte parcial de la CIG **300** abierta, que muestra una vista ampliada en perspectiva de la disposición **350** de perturbación, según una realización de la invención.

60 La FIG. 3D es otra vista de un corte parcial de la CIG **300** abierta, que muestra una vista ampliada en perspectiva de una rosca interrumpida externa **363** del eje tornillo **364**, según una realización de la invención. El peso **360**, que puede tener generalmente una forma anular, puede tener ventajosamente una superficie interna roscada (no mostrada) que puede ser generalmente complementaria a los filetes de la rosca interrumpida **363**. La porción interrumpida de la rosca interrumpida **363** puede tener una porción interrumpida gemela en el lado opuesto (radial y longitudinalmente) del eje tornillo **364**.

65 En un modo de operación ilustrativo de la disposición **350** de perturbación, el eje tornillo **364**, accionado por el motor **368**, se acopla con la superficie interna roscada del peso **360**, de forma que el peso **360** es atraído hacia el muelle **362**, y se produce la compresión del muelle **362** ("Estado 1"). Al continuar girando el eje tornillo **364** la porción

interrumpida de la rosca interrumpida **363** alcanza la superficie interna roscada del peso **360**, tras lo cual, el peso **360** se desacopla y queda longitudinalmente libre con respecto a la rosca interrumpida **365**. El muelle **362**, dispuesto en una posición comprimida, está ahora libre para extenderse longitudinalmente ("Estado 2"), impulsando enérgicamente el peso **360** hacia el tope **366** y, de ese modo, impactando axialmente contra la carcasa **305** de la cápsula. Al continuar girando el eje tornillo **364**, se vuelve a acoplar el eje tornillo **364** con la superficie interna roscada del peso **360**, por lo cual, la disposición **350** de perturbación vuelve a adoptar el Estado 1.

Se ha encontrado que la proporción entre las fuerzas radiales ejercidas y las fuerzas axiales ejercidas, sobre la carcasa, puede ser de al menos 1:1, al menos 1,25:1, o al menos 1,5:1 y, más típicamente, al menos 2:1, al menos 3:1, al menos 4:1, o al menos 5:1.

Sin entrar en consideraciones teóricas, el inventor cree que las fuerzas radiales proporcionan el efecto principal de estimular las paredes del tracto gastrointestinal inferior. No obstante, las fuerzas axiales pueden ser útiles en la locomoción de la cápsula, particularmente en regiones que están parcialmente obstruidas o bloqueadas por quimo. Dado que la fuente de alimentación es limitada, una proporción relativamente alta entre las fuerzas radiales ejercidas y las fuerzas axiales ejercidas puede ser crítica al proporcionar la estimulación requerida a las paredes del tracto.

La relación de fuerzas puede definirse como la suma de las fuerzas radiales proporcionadas entre la suma de las fuerzas axiales proporcionadas, en todo el tiempo de actividad de la CIG. Para una CIG que tiene un periodo sustancialmente repetitivo, la proporción de fuerzas puede definirse como la suma de las fuerzas radiales proporcionadas entre la suma de las fuerzas axiales proporcionadas, en un periodo completo.

En una realización, la CIG puede ser introducida en el cuerpo del usuario mediante inserción oral.

En una realización, la CIG puede ser introducida en un extremo inferior del intestino grueso por medio de la abertura rectal. El procedimiento general puede ser similar a la introducción de un supositorio. Un primer extremo de la CIG, que puede tener una forma ahusada, y puede estar lubricada, puede colocarse en la abertura rectal y empujarse suavemente al interior del recto. La CIG puede ser empujada manualmente ascendentemente por el tracto rectal, hasta una distancia de varios centímetros y hasta aproximadamente ocho centímetros de la abertura rectal. Una inserción más profunda, hasta el extremo del recto, distal a la abertura rectal, puede lograrse por medio de un aparato de inserción. Tal aparato puede incluir una varilla larga y lisa, preferiblemente fabricada de una sustancia biocompatible flexible y lisa, tal como silicona o recubierta con la misma. En un primer extremo del aparato se puede disponer un mecanismo de sujeción adaptado para sujetar la CIG hasta que la CIG haya alcanzado la posición deseada dentro del recto, y un mecanismo de liberación adaptado para liberar la CIG, de forma discrecional. El mecanismo de sujeción y liberación puede incluir un resorte. Tal aparato, cuya estructura o estructuras serán inmediatamente evidentes para un experto medio en la materia, puede permitir la introducción de la CIG a través del tracto rectal, hasta una posición de al menos 8 cm, al menos 10 cm, al menos 12 cm, o al menos 14 cm de la abertura rectal.

En un prototipo real de cápsula, la longitud de la cápsula era de 24,2 mm, y el diámetro de la cápsula era de 11,3 mm. La envoltura fue fabricada de Makrolon® 2458 médico, un material biocompatible. La tensión fue de 4,5 voltios.

Después de la ingestión de la cápsula, la secuencia vibratoria comienza después de una cantidad predeterminada de tiempo (retraso). Este retraso (6 u 8 horas) puede permitir que la cápsula alcance el intestino grueso antes de que se inicie la secuencia vibratoria.

La cápsula puede ser activada por una señal electromagnética que contiene un código de activación. La activación puede ser confirmada, por ejemplo, mediante la vibración de la cápsula (por ejemplo, 3 vibraciones consecutivas), o mediante cualquiera de diversas señales, visuales (por ejemplo, LED) o acústicas, para garantizar que el resultado (o resultado de la programación) sea idéntico a los requisitos indicados por el médico.

Normalmente, la cápsula contiene un sistema electromecánico que opera un mecanismo vibratorio, controlado mecánicamente, adaptado para inducir actividad de ondas peristálticas en el intestino grueso. Un algoritmo informatizado puede proporcionar la frecuencia de vibración y el periodo de relajación para evitar la habituación.

Para la CIG pueden ser programadas de antemano o puede establecerse de antemano diversos modos terapéuticos. Por ejemplo:

Modo A: se establece un retraso de la activación de 8 horas. La frecuencia de vibración es de 180 ciclos de vibración por hora, consistiendo cada ciclo de, 4 segundos de un periodo de vibración y de 16 segundos de un periodo de reposo (relajación), que se corresponde para cada hora con, 12 minutos de periodos de vibración y 48 minutos intervalos o periodos de reposo.

Modo B: se establece un retraso de la activación de 6 horas. La frecuencia de vibración es de 240 ciclos de vibración por hora, consistiendo cada ciclo de, 4 segundos de un periodo de vibración y de 11 segundos de un periodo de reposo, que se corresponde para cada hora con, 16 minutos de periodos de vibración y 44 minutos de intervalos o periodos de reposo.

Para garantizar que la cápsula ha alcanzado el intestino grueso, la cápsula está dotada de un mecanismo de retraso de la activación (teniendo normalmente un retraso predeterminado de 6-8 horas) que define el periodo de tiempo entre la activación (y normalmente, la ingestión) y el comienzo inicial de la fase vibratoria.

5 La cápsula puede ser activada ventajosamente por personal médico cualificado. En algunos casos, la cápsula puede ser activada por el usuario.

10 En algunas realizaciones de la presente invención, se pueden producir diversas cápsulas GI dedicadas, que pueden ser programadas de antemano según las necesidades de los diversos pacientes. Tales realizaciones pueden no requerir el transmisor ni la antena.

En algunas realizaciones que emplean programación según las necesidades del paciente:

15 A. La cápsula puede estar dotada de un circuito electrónico, transmisor y antena, adaptados para recibir una señal externa relativa al modo requerido de activación.

20 B. La cápsula puede ser activada por medio de una unidad base específica. La unidad base puede incluir un circuito electrónico, una fuente de alimentación (baterías), software y una toma adaptada para recibir la cápsula. La unidad base tiene diversos modos de programación que permiten que el personal médico seleccione el apropiado según las necesidades específicas del paciente/usuario, por ejemplo, según la gravedad del estreñimiento (por ejemplo, Rome II, Rome III, etc.).

C. La activación de la cápsula con el modo seleccionado de operación es llevada a cabo por la unidad base específica, que puede transmitir a la cápsula el modo programado, mediante una simple pulsación de un botón en la unidad base.

25 D. La cápsula emitirá una señal de que recibió el modo escogido de trabajo, y después de la señal, está activada y lista para ser tragada.

Ejemplos

30 Ahora, se hace referencia a los siguientes ejemplos que, junto con las descripciones anteriores, ilustran la invención de una forma no limitante.

Ejemplo 1

35 Se llevaron a cabo ensayos clínicos en pacientes usando la CIG descrita con referencia a las Figuras 3 y 4. En el Apéndice I se proporciona una sinopsis del protocolo de estudio.

40 Después de un periodo de referencia inicial de dos semanas, en el cual se registró el número de deposiciones espontáneas, la CIG fue administrada aproximadamente dos veces por semana durante un periodo de cerca de 7 semanas.

45 Se estableció el retraso de la activación de las cápsulas en 8 horas. La frecuencia de vibración fue de 180 ciclos de vibración por hora, consistiendo cada ciclo de, 4 segundos de un periodo de vibración y 16 segundos de un periodo de reposo. La frecuencia de la vibración fue aproximadamente 27 Hz. La fuerza media ejercida por las vibraciones fue de 0,63 newtons (fuerza de 64 gramos), mientras que la fuerza máxima (instantánea) ejercida fue de aproximadamente 1,73 newtons (fuerza de 176 gramos).

Después del retraso de la activación, se llevó a cabo el tratamiento terapéutico durante aproximadamente 2-2,5 horas.

50 Se evaluó la eficacia por el aumento en deposiciones espontáneas por semana durante las 7 semanas de tratamiento, en comparación con la de un periodo inicial de dos semanas. La evaluación de la eficacia se realizó para la población para cada protocolo.

55 Se observó un aumento en el número medio de deposiciones espontáneas por semana (véase la Tabla 1). Se encontró que este aumento es estadísticamente significativo (aumento medio=1,7, desviación típica=1,1, $p < 0,001$).

60 Después del estudio, el estado de los pacientes fue monitorizado durante un periodo de 6 meses. Con respecto al estreñimiento, se descubrió que, tras este periodo de seis meses, más del 40 % de los pacientes seguían disfrutando de una situación mejorada, mientras que la situación de aproximadamente el 90 % de los pacientes era mejor o quedó inalterada.

65

TABLA 1

Paciente nº	2 semanas iniciales	Periodo de tratamiento	Cambio	Cambio (%)
1	2,5	5,4	2,9	116 %
2	2,0	2,3	0,3	15 %
3	1,0	3,4	2,4	240 %
4	2,0	4,5	2,5	125 %
5	2,5	3,5	1,0	40 %
6	2,5	2,3	-0,2	-8 %
7	1,5	3,5	2,0	133 %
8	2,5	2,6	0,1	4 %
9	4,0	6,3	2,3	57 %
10	2,0	2,6	0,6	30 %
11	3,0	5,4	2,4	80 %
12	2,5	5,0	2,5	100 %
13	2,0	4,4	2,4	120 %
14	2,0	4,8	2,8	140 %

TABLA 2A

Estado del paciente después de 6 meses	N	%
Peor o sin cambio	6	54,5
Mejor	5	45,5

5

TABLA 2B

	Valor
Proporción	0,455
95 % Límite inferior conf.	0,167
95 % Límite superior conf.	0,766

TABLA 3A

Estado del paciente después de 6 meses	N	%
Peor	1	9,1
Mejor o sin cambio	10	90,9

TABLA 3B

	Valor
Proporción	0,909
95 % Límite inferior conf.	0,587
95 % Límite superior conf.	0,998

10

Las CIGs de la presente invención son eficaces en el tratamiento de diversos niveles de estreñimiento, incluyendo niveles Rome I, Rome II y Rome III. Las CIGs de la presente invención pueden ser eficaces en el tratamiento de niveles más serios de estreñimiento, incluyendo niveles Rome IV, Rome V y Rome VI.

15

Se ha encontrado que las CIGs de la presente invención son eficaces en el alivio del estreñimiento acompañado por dolor abdominal.

20

Según los criterios de Rome III para el estreñimiento, a título de ejemplo, un paciente debe haber experimentado al menos 2 de los siguientes síntomas durante los 3 meses anteriores:

25

- Menos de 3 deposiciones por semana
- Distensión
- Heces desiguales o duras
- Sensación de obstrucción anorrectal
- Sensación de defecación incompleta
- Maniobras manuales requeridas para defecar.

5 Así, según un aspecto de la presente invención, se proporciona un método para estimular mecánicamente una pared de un segmento de un tracto gastrointestinal de un usuario mamífero por medio de una cápsula gastrointestinal, incluyendo el método las etapas de: (a) proporcionar al menos una cápsula (preferiblemente una cualquiera de las cápsulas divulgadas en la presente memoria); y (b) administrar al menos una sesión de tratamiento, incluyendo cada sesión de tratamiento: (i) suministrar la cápsula gastrointestinal en el tracto; y (ii) efectuar la activación de un mecanismo de empuje de la cápsula gastrointestinal para lograr la estimulación mecánica de la pared del tracto gastrointestinal.

10 La al menos una sesión de tratamiento puede incluir ventajosamente una pluralidad de sesiones de tratamiento. Típicamente, se administra al menos una de las sesiones de tratamiento por semana, durante un periodo de tratamiento que se prolonga durante al menos dos semanas, al menos tres semanas, al menos cuatro semanas, al menos cinco semanas, al menos seis semanas, o al menos ocho semanas. Se pueden administrar al menos 1,5, al menos 1,75, al menos 2, al menos 2,5, o al menos 3 de las sesiones de tratamiento por semana del periodo de tratamiento.

15 En algunas realizaciones, la frecuencia de las sesiones de tratamiento administradas al usuario está dentro de un intervalo de 1,5 a 6 por semana del periodo de tratamiento.

20 En algunas realizaciones, la frecuencia está dentro de un intervalo de 1,5 a 5, 1,5 a 4, 1,5 a 3,5, 1,5 a 3, 2 a 6, 2 a 5, 2 a 4, 2 a 3,5, o 2 a 3, por semana del periodo de tratamiento.

En algunas realizaciones, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para lograr la estimulación mecánica de la pared del tracto gastrointestinal.

25 En algunas realizaciones, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para aumentar la frecuencia de deposiciones espontáneas del usuario.

30 En algunas realizaciones, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para aumentar la frecuencia de deposiciones espontáneas del usuario en al menos 25 %, al menos 50 %, al menos 75 %, o al menos 100 %.

En algunas realizaciones, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para aliviar, al menos parcialmente, una condición de estreñimiento del usuario.

35 En algunas realizaciones, en cada sesión de tratamiento, se lleva a cabo la activación del mecanismo de empuje durante una duración eficaz para aliviar completamente una condición de estreñimiento del usuario.

40 La cápsula gastrointestinal incluye una carcasa; un mecanismo de empuje, dispuesto dentro de la carcasa, que tiene un modo activo y un modo que es pasivo con respecto al modo activo. El mecanismo de empuje puede ser adaptado para ejercer una fuerza radial sobre la carcasa, por lo cual, cuando se dispone la cápsula dentro de un tracto gastrointestinal de un usuario, y el mecanismo está en el modo activo, la cápsula gastrointestinal estimula las paredes del tracto. Este modo activo incluye una serie de al menos dos impulsos de dicha fuerza radial, estando caracterizada la serie por una primera duración. El modo pasivo está caracterizado por una segunda duración que supera la primera duración.

45 Hemos encontrado que para un ciclo de activación de la CGI definido por el modo activo seguido por el modo pasivo (o la serie de impulsos de fuerza radial seguido inmediatamente por la segunda duración del modo pasivo), el periodo del ciclo de activación puede estar ventajosamente dentro de un intervalo de 5-60 segundos.

50 Según algunas realizaciones de la invención, el periodo del ciclo de activación puede ser de al menos 5, al menos 6, al menos 7, al menos 8, al menos 10, al menos 12, o al menos 15 segundos.

Según algunas realizaciones de la invención, el periodo del ciclo de activación puede ser como máximo 60, como máximo 40, como máximo 30, como máximo 25, o como máximo 20 segundos.

55 Según la invención, la primera duración del modo activo del periodo del ciclo de activación está dentro de un intervalo de 1-10 segundos, dentro de un intervalo de 2-8 segundos, o dentro de un intervalo de 2,5-6 segundos.

60 Según algunas realizaciones de la invención, el mecanismo de empuje de la cápsula está diseñado y adaptado para producir una frecuencia vibratoria dentro de un intervalo de 12 Hz a 80 Hz, dentro de un intervalo de 12 Hz a 70 Hz, dentro de un intervalo de 15 Hz a 60 Hz, dentro de un intervalo de 15 Hz a 50 Hz, o dentro de un intervalo de 18 Hz a 45 Hz. Hemos encontrado que, dentro de estos intervalos estrechos de frecuencias vibratorias, la CIG presenta un rendimiento superior en el tratamiento de los trastornos gastrointestinales y, más en particular, del estreñimiento y similares.

65

Hemos encontrado, además, que la magnitud de la fuerza neta ejercida por la cápsula en su entorno dentro del tracto gastrointestinal puede ser fundamental en la eficacia de la CIG. Según una realización de la presente invención, la magnitud de la fuerza neta en un entorno externo a la CIG puede ser de al menos 3,92 newtons (fuerza de 400 gramos), al menos 4,41 newtons (fuerza de 450 gramos), al menos 4,90 newtons (fuerza de 500 gramos), o al menos 5,88 newtons (fuerza de 600 gramos).

Se apreciará que ciertas características de la invención que, en aras de la claridad, se describen en el contexto de realizaciones separadas, también pueden ser proporcionadas en combinación en una única realización. Por el contrario, diversas características de la invención que, en aras de la brevedad, se describen en el contexto de una única realización, también pueden ser proporcionadas por separado o en cualquier subcombinación adecuada.

Aunque se ha descrito la invención junto con realizaciones específicas de la misma, es obvio que muchas modificaciones serán evidentes para los expertos en la técnica. En consecuencia, se pretende abarcar todas aquellas modificaciones que se encuentren dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas. Además, no debería interpretarse que una cita o una identificación de cualquier referencia en la presente solicitud sea una admisión de que tal referencia esté disponible como estado de la técnica anterior de la presente invención.

APÉNDICE I

Protocolo-sinopsis del estudio

Proyecto: Evaluación de seguridad de la cápsula vibratoria para contribuir al alivio de individuos estreñidos

Observaciones: este protocolo incluye un estudio de Fase I en voluntarios sanos y un estudio de Fase II en individuos estreñidos

SINOPSIS DEL PROTOCOLO DEL ESTUDIO CLÍNICO

<u>Información general:</u>	
Patrocinador:	Vibrant Ltd., 20 Hamagshimim St., Petach Tikva, Israel.
Título:	Evaluación de seguridad de la cápsula vibratoria para contribuir al alivio de individuos estreñidos.
El dispositivo:	La cápsula vibratoria está diseñada para inducir mecánicamente una onda peristáltica normal en el intestino grueso, contribuyendo, así, al alivio de pacientes estreñidos. Se logra el alivio del estreñimiento mediante la incidencia y la presión de las vibraciones de la cápsula sobre las paredes gastrointestinales, induciendo, consecuentemente, la actividad peristáltica natural que empuja las heces hacia fuera dando alivio al paciente.

<u>Estudio de la Fase I:</u>	
Diseño del estudio de la Fase I:	Estudio de seguridad prospectivo, de tratamiento, de ensayo abierto, de asignación a un único grupo.
Terapia inicial de la Fase I:	Sin terapia inicial
Número de pacientes de la Fase I:	Seis (6) voluntarios sanos
Pacientes de la Fase I:	Voluntarios sanos
Duración de la Fase I:	Una semana de reclutamiento con un periodo de estudio de 1 semana
Objetivo del estudio de la Fase I:	La Fase I valorará la seguridad de la cápsula vibratoria en voluntarios sanos.
Finalización principal de la Fase I:	<ul style="list-style-type: none"> • Seguridad: Se valorará la seguridad de forma descriptiva resumiendo los EA, los EAG, las mediciones de señales vitales, y las mediciones de ECG.
Finalización secundaria de la Fase I:	<ul style="list-style-type: none"> • Tolerabilidad El voluntario valorará la comodidad y la tolerabilidad. La evaluación de la tolerabilidad incluirá: registros de distensión/hinchazón y malestar/dolor abdominal.
Criterios de inclusión en la Fase I:	<ul style="list-style-type: none"> • Edad de pacientes 18-60 años • Capacidad del sujeto para comprender el carácter y las consecuencias individuales del ensayo clínico • El consentimiento informado escrito debe estar disponible antes de la inscripción en el ensayo • Para mujeres en edad reproductiva, contracepción adecuada

Estudio de la Fase I:	
Diseño y procedimientos del estudio de la Fase I:	<p>El estudio valorará la seguridad de la cápsula vibratoria en voluntarios sanos. El periodo de estudio es de aprox. 1 semana. Los sujetos que son candidatos para este estudio serán reclutados para la participación en el ensayo.</p> <p>Los sujetos adecuados serán evaluados para comprobar su idoneidad para el estudio según los criterios de inclusión y de exclusión. Se pedirá participación en el estudio a los sujetos que cumplan los requisitos de idoneidad.</p> <p>Después del consentimiento, se registrará la información demográfica y médica de los sujetos en el cuestionario de registro clínico (CRF) apropiado.</p> <p>Durante el estudio de las visitas iniciales, los sujetos serán evaluados para ver su idoneidad y serán sometidos a un examen físico, mediciones de señales vitales, mediciones de ECG y análisis de sangre.</p> <p>El personal médico pedirá que los sujetos tomen 1 cápsula vibratoria y se hará un seguimiento de sus deposiciones normales a los sujetos durante 7 días y se confirmará la extracción de la cápsula.</p> <p>En el caso de que no se extraiga la cápsula después de 21 días, se le dará al sujeto un rescate mediante un enema.</p> <p>Se registrarán todos los eventos adversos de los sujetos (estén relacionados con el dispositivo o no) durante el transcurso del estudio. Se informará inmediatamente de todos los eventos adversos graves (en 24 horas) al patrocinador/monitor del estudio y al comité de ética.</p>

Estudio de la Fase II:	
Diseño del estudio de la Fase II:	Estudio de seguridad prospectivo, entrecruzado, de tratamiento, autocontrolado, no aleatorizado, de ensayo abierto, de asignación a un único grupo.
Terapia inicial de la Fase II:	El grupo de control son los propios pacientes. NO se dejará de administrar a los pacientes sus tratamientos habituales contra el estreñimiento durante toda la duración del estudio. Durante las 2 semanas iniciales (antes del estudio) los pacientes no recibirán fármaco alguno, para valorar la eficacia de la cápsula Vibrant - por sí misma, durante todo el ensayo.
Número de pacientes de la Fase II:	Hasta 26 pacientes
Pacientes de la Fase II:	Pacientes con estreñimiento crónico o síndrome del intestino irritable con estreñimiento
Duración de la Fase II:	4 semanas de reclutamiento y un periodo de estudio de 12 semanas
Objetivo del estudio de la Fase II:	El estudio valorará la seguridad de la cápsula vibratoria para proporcionar y contribuir al alivio del estreñimiento a individuos idóneos que no mejoraron satisfactoriamente sus síntomas del síndrome del intestino irritable con estreñimiento (IBS-C) o del estreñimiento idiopático crónico (CIC) con otros tratamientos disponibles.
Finalización primaria de la Fase II:	<ul style="list-style-type: none"> • Seguridad: <p>Se valorará la seguridad de forma descriptiva resumiendo los EA, los resultados de los ensayos clínicos de laboratorio, las mediciones de señales vitales, y las mediciones de ECG.</p>
Finalización secundaria de la Fase II:	<ul style="list-style-type: none"> • Eficacia: <p>Se valorará la eficacia por el aumento de más de una deposición espontánea completa por semana durante 7,5 semanas de tratamiento en comparación con las 2 semanas iniciales.</p> <p>Durante las 2 semanas iniciales (antes del estudio) los pacientes no recibirán fármaco alguno, para valorar la eficacia de la cápsula Vibrant - por sí misma, durante todo el ensayo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tolerabilidad <p>El voluntario valorará la comodidad y la tolerabilidad. La evaluación de la tolerabilidad incluirá: valoración de hábitos de deposición, estreñimiento, distensión/hinchazón y malestar/dolor abdominal, la valoración de los pacientes sobre el impacto del estreñimiento en la calidad de vida.</p>

Estudio de la Fase II:	
Criterios de inclusión en la Fase II:	<ul style="list-style-type: none"> • Edad de pacientes 18-70 años • Pacientes con IBS-C según los criterios de Rome III, O pacientes con estreñimiento idiopático crónico según los criterios de Rome III. • Pacientes que tienen 1-3 deposiciones por semana. • Pacientes que no tuvieron mejora satisfactoria de sus síntomas con otros tratamientos disponibles. • Colonoscopia realizada en los últimos 5 años antes de la participación en el estudio, a no ser que los pacientes sean <50 años y no tengan síntomas evidentes de una patología subyacente. • Capacidad del sujeto para comprender el carácter y las consecuencias individuales del ensayo clínico • El consentimiento informado escrito debe estar disponible antes de la inscripción en el ensayo • Para mujeres en edad reproductiva, contracepción adecuada
	<ul style="list-style-type: none"> •
Diseño y procedimientos del estudio de la Fase II:	<p>Este será un estudio de seguridad prospectivo, entrecruzado, de tratamiento, no aleatorizado, de ensayo abierto, de asignación a un único grupo. Durante las 2 primeras semanas el paciente no dejará de usar su régimen de medicación común para establecer un estudio controlado. A continuación, se requerirá que todos los pacientes adecuados usen la cápsula Vibrant 2-3 veces por semana, como único método de tratamiento. Durante las visitas clínicas, el médico/enfermero del estudio activará la primera cápsula y será administrada al paciente. Se hará un seguimiento al paciente durante una semana adicional para eliminar inquietudes de seguridad. El enfermero del estudio visitará el hogar del paciente dos veces por semana. Durante las visitas bisemanales un enfermero del estudio activará y administrará una cápsula. Antes de la extracción la cápsula se verificará mediante un kit de recogida de heces. Durante estas visitas, la mejora satisfactoria de los síntomas será evaluada por el paciente.</p> <p>En la visita inicial y la visita clínica final, se completarán los siguientes ensayos: evaluación clínica, mediciones de señales vitales, mediciones de ECG, análisis de sangre. El paciente cumplimentará el cuestionario ROME III. [ROME III significa 2-3 deposiciones espontáneas por semana]. El enfermero del estudio visitará a los pacientes dos veces por semana durante 7,5 semanas, más o menos, y administrará el dispositivo de investigación. El paciente será entrevistado por el médico una vez a la semana o cuando se requiera. Se hará un seguimiento a los pacientes durante 10 días adicionales después de la ingesta de la última cápsula. La duración del estudio es de aproximadamente 12 semanas.</p>

REIVINDICACIONES

1. Una cápsula gastrointestinal (CIG) 300 que comprende:

- 5 (a) una carcasa (305) de cápsula que tiene un eje longitudinal (308);
 (b) un mecanismo de empuje, dispuesto dentro de dicha carcasa (305), incluyendo dicho mecanismo de empuje:
- 10 (i) un peso excéntrico (312) montado de forma giratoria, estando dicho mecanismo de empuje adaptado para hacer girar dicho peso excéntrico para ejercer fuerzas radiales sobre dicha carcasa (305), en una dirección radial con respecto a dicho eje (308); y
 (ii) una disposición axial (350) de perturbación que tiene:
- 15 un motor (368); y
 un mecanismo impulsor, asociado a dicho motor y accionado por el mismo, estando adaptado dicho mecanismo impulsor para ejercer fuerzas axiales sobre dicha carcasa (305) de cápsula en una dirección axial con respecto a dicho eje (308), incluyendo dicho mecanismo impulsor:
- 20 un eje motor (364), dispuesto, al menos parcialmente, en una dirección a lo largo de dicho eje longitudinal (308), estando dicho eje (354) conectado de forma operativa con dicho motor (368), y estando accionado por el mismo; y
 un peso (360) de empuje asociado con dicho eje (364),
 estando dicho mecanismo impulsor adaptado, además, para impulsar, al menos periódicamente, dicho peso (360) de empuje a lo largo de dicho eje (354), para proporcionar fuerzas axiales;
 de forma que, cuando la cápsula (300) está dispuesta en el tracto gastrointestinal de un usuario, y dicho mecanismo está en un modo activo, la cápsula gastrointestinal (300) ejerce fuerzas en una dirección de las paredes de dicho tracto; y
- 25 (c) una fuente (340) de alimentación adaptada para accionar dicho mecanismo de empuje,

30 en donde una proporción entre dichas fuerzas radiales y dichas fuerzas axiales, sobre dicha carcasa (305), por parte de dicho mecanismo de empuje, es de al menos 1:1, al menos 1,25:1, al menos 1,5:1, al menos 2:1, al menos 3:1, al menos 4:1, o al menos 5:1, estando dicho mecanismo de empuje configurado para tener dicho modo activo y un modo pasivo con respecto a dicho modo activo, incluyendo dicho modo activo una serie de al menos dos impulsos de dichas fuerzas radiales, teniendo dicha serie una primera duración, teniendo dicho modo pasivo una segunda duración, superando dicha segunda duración a la primera duración, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que dicha primera duración está dentro de un intervalo de 1-10 segundos, 2-8 segundos, o 2,5-6 segundos.

40 2. La CIG de la reivindicación 1, siendo dicha proporción como máximo 20:1, como máximo 12:1, como máximo 10:1, como máximo 8:1, como máximo 7:1, o como máximo 6:1 o estando dicha proporción dentro de un intervalo de 1:1 a 15:1, 2,5:1 a 15:1, 2,5:1 a 10:1, 2,5:1 a 8:1, o 2,5:1 a 6:1.

45 3. La CIG (300) de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, incluyendo dicho mecanismo impulsor, además, un tope (366) o tapón, adaptado para recibir un extremo distal de dicho eje (364), incidiendo dicho tope o tapón (366) en una pared interna (365) de dicha carcasa (305) de cápsula, incluyendo dicho mecanismo impulsor, además, un muelle (362) asociado con dicho eje motor (364), estando adaptado dicho mecanismo impulsor, de forma que, en un primer estado, se comprime dicho muelle y, de forma que, en un segundo estado, se libera dicho muelle (362) contra dicho peso (360) de empuje, para empujar dicho peso (360) de empuje a lo largo de dicho eje (364), para proporcionar dichas fuerzas axiales contra dicha carcasa (305) de cápsula.

50 4. La CIG de la reivindicación 3, atravesando dicho eje motor (364) el peso (360) de empuje, teniendo dicho eje motor (364) una rosca interrumpida externa (363), y teniendo dicho peso (360) de empuje una superficie interna roscada generalmente complementaria a la rosca de dicha rosca interrumpida, por lo cual, en dicho primer estado, dicha rosca interrumpida externa se acopla con dicha superficie interna roscada y, en dicho segundo estado, dicha superficie interna roscada se desacopla y está longitudinalmente libre con respecto a dicha rosca interrumpida, en donde,
 55 opcionalmente, dicho peso está adaptado para girar con dicho eje y dicho mecanismo impulsor está adaptado, además, de forma que, en dicho primer estado, dicha rosca externa se acopla con dicha superficie interna roscada para comprimir dicho muelle y, en dicho segundo estado, dicha superficie interna roscada se desacopla y está longitudinalmente libre con respecto a dicha rosca interrumpida, de forma que dicho muelle se libera contra dicho peso.

60 5. La CIG de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, definiendo dicha primera duración y dicha segunda duración un ciclo de activación, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que dicho ciclo de activación tiene un periodo dentro de un intervalo de 5-60 segundos, 7-40 segundos, 8-30 segundos, 10-30 segundos, o 12-25 segundos.

65 6. La CIG de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, definiendo dicha primera duración y dicha segunda duración un ciclo de activación, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que dicho ciclo de activación tiene un

ES 2 803 501 T3

periodo de al menos 5, al menos 6, al menos 7, al menos 8, al menos 10, al menos 12, o al menos 15 segundos, y/o como máximo 60, como máximo 40, como máximo 30, como máximo 25, o como máximo 20 segundos.

- 5 7. La CIG de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que una fuerza neta ejercida por la cápsula en un entorno externo es de al menos 3,92 newtons (fuerza de 400 gramos), al menos 4,41 newtons (fuerza de 450 gramos), al menos 4,90 newtons (fuerza de 500 gramos), o al menos 5,88 newtons (fuerza de 600 gramos).
- 10 8. La CIG de la reivindicación 7, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que dicha fuerza neta es una fuerza neta instantánea de al menos 7,85 newtons (fuerza de 800 gramos), al menos 9,81 newtons (fuerza de 1000 gramos), al menos 11,77 newtons (fuerza de 1200 gramos), al menos 13,73 newtons (fuerza de 1400 gramos), o al menos 14,71 newtons (fuerza de 1500 gramos).
- 15 9. La CIG de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, estando dicho mecanismo de empuje configurado para ejercer dichas fuerzas radiales sobre dicha carcasa para lograr una frecuencia vibratoria dentro de un intervalo de 12 Hz a 80 Hz.
- 20 10. La CIG de la reivindicación 9, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que dicho intervalo es, 12 Hz a 70 Hz, 15 Hz a 60 Hz, 15 Hz a 50 Hz, 18 Hz a 45 Hz, o 18 Hz a 40 Hz.
- 25 11. La CIG de la reivindicación 9, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que dicha frecuencia vibratoria es de al menos 15 Hz, al menos 18 Hz, al menos 20 Hz, o de al menos 22 Hz.
- 30 12. La CIG de la reivindicación 11, estando dicho mecanismo de empuje configurado de forma que dicha frecuencia vibratoria es como máximo de 75 Hz, como máximo de 70 Hz, como máximo de 60 Hz, como máximo de 50 Hz, como máximo de 45 Hz, o como máximo de 40 Hz.
- 35 13. La CIG de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, teniendo dicho mecanismo de empuje un primer motor individual (310) para proporcionar dichas fuerzas radiales y un segundo motor individual (368) para proporcionar dichas fuerzas axiales, estando dicho primer motor individual y dicho segundo motor individual dispuestos en lados diferentes de la cápsula, con respecto a dicho eje.
14. La CIG de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, incluyendo dicho mecanismo de empuje un controlador (320), conectado eléctricamente a dicha fuente de alimentación, estando dicho controlador adaptado para controlar dicho mecanismo de empuje, estando dicho controlador aislado físicamente, opcionalmente al menos 2 mm, de todos los motores dentro de dicha carcasa.

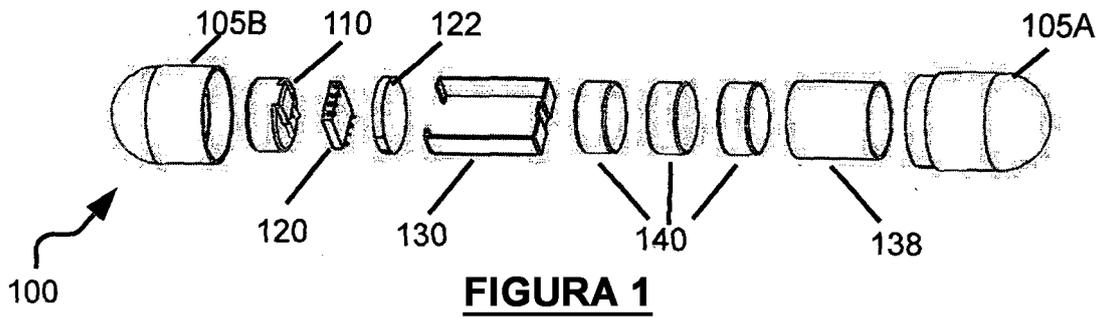


FIGURE 1

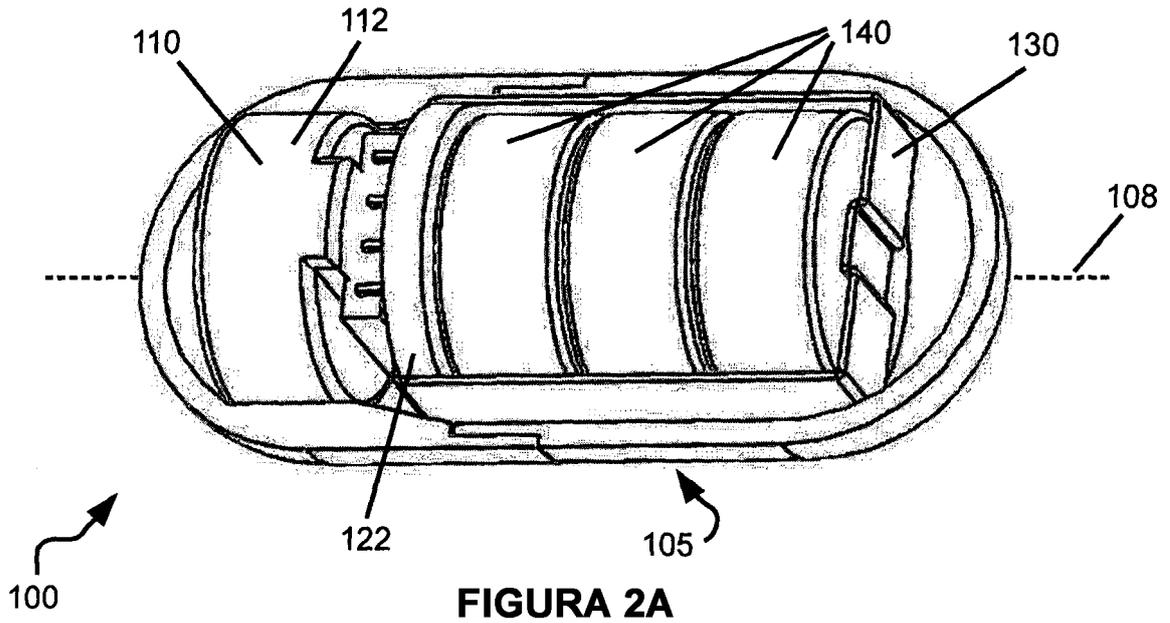


FIGURE 2A

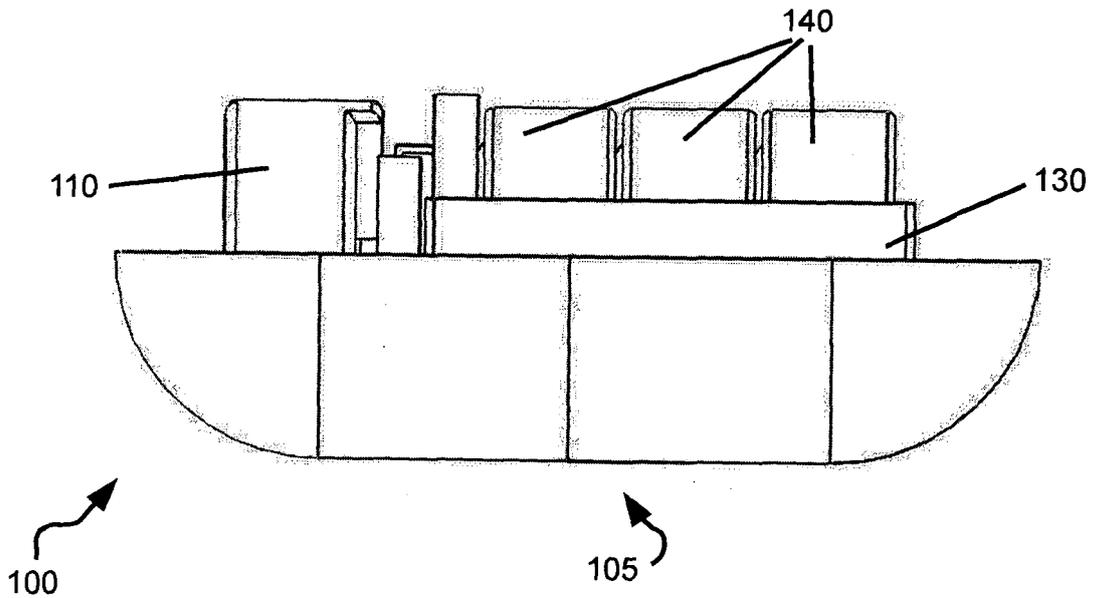


FIGURE 2B

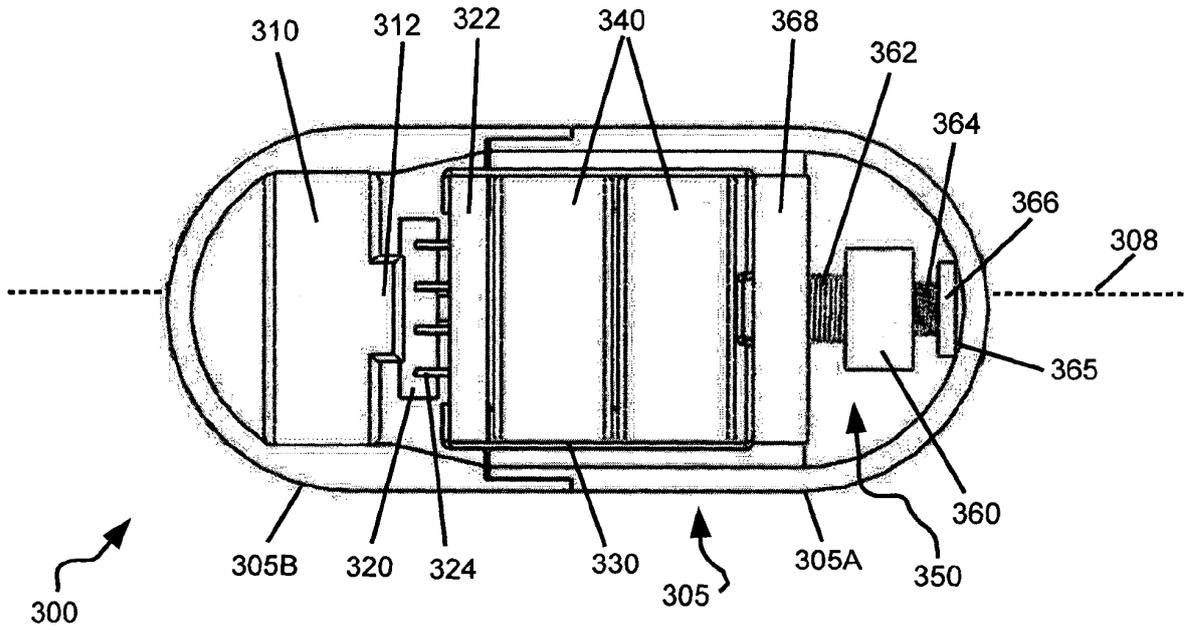


FIGURE 3A

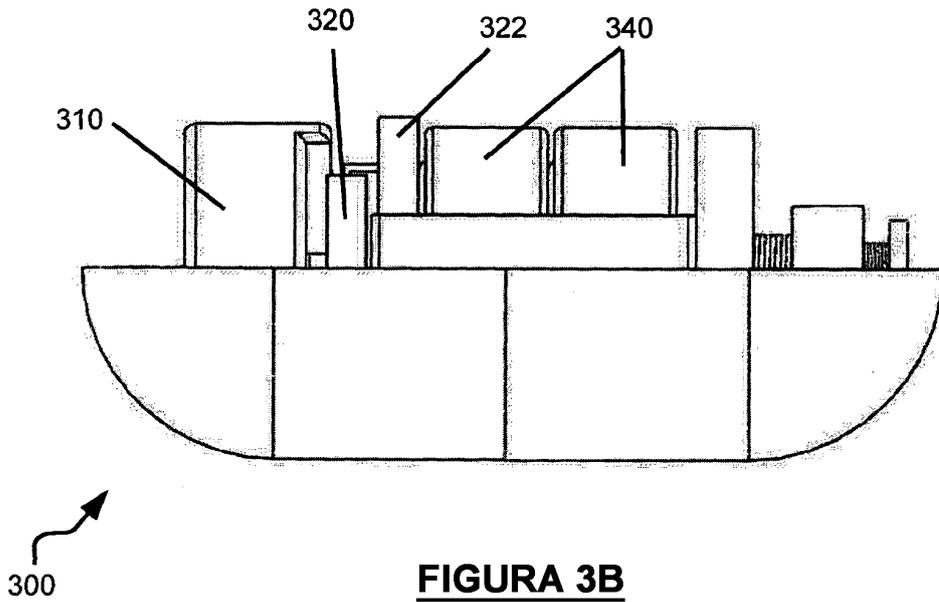


FIGURE 3B

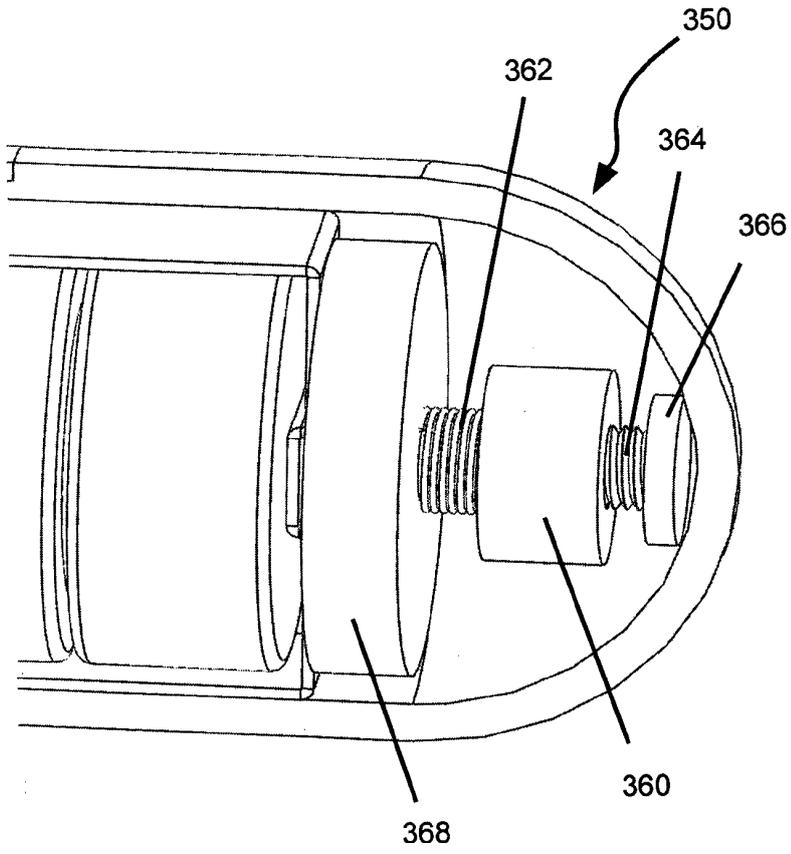


FIGURA 3C

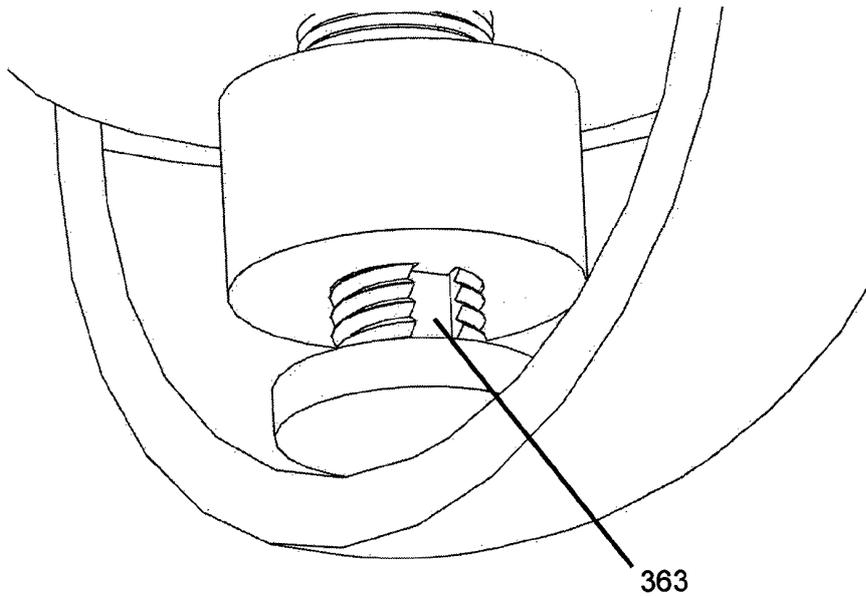


FIGURA 3D

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

5 La lista de referencias citadas por el solicitante es, únicamente, para conveniencia del lector. No forma parte del documento de patente europea. Si bien se ha tenido gran cuidado al recopilar las referencias, no pueden excluirse errores u omisiones y la OEP declina toda responsabilidad a este respecto.

Documentos de patente citados en la descripción

• US 20090318841 A [0003]

• US 2005085696 A1 [0004]