

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2009-524447

(P2009-524447A)

(43) 公表日 平成21年7月2日(2009.7.2)

(51) Int. Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 17/00 (2006.01)	A 6 1 B 17/00 3 2 0	4 C 0 8 1
A 6 1 L 31/00 (2006.01)	A 6 1 L 31/00 Z	4 C 1 6 0

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 57 頁)

(21) 出願番号 特願2008-545838 (P2008-545838)
 (86) (22) 出願日 平成18年12月15日 (2006.12.15)
 (85) 翻訳文提出日 平成20年7月30日 (2008.7.30)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2006/047874
 (87) 国際公開番号 WO2007/075396
 (87) 国際公開日 平成19年7月5日 (2007.7.5)
 (31) 優先権主張番号 11/300,283
 (32) 優先日 平成17年12月15日 (2005.12.15)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

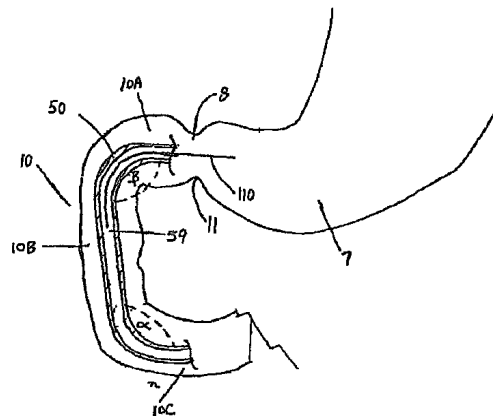
(71) 出願人 508178353
 エンドスフィア・インコーポレイテッド
 ENDOSPHERE, INC.
 アメリカ合衆国94065カリフォルニア
 州レッドウッド・シティ、メディタレイニ
 アン・レイン827番
 (74) 代理人 100101454
 弁理士 山田 卓二
 (74) 代理人 100081422
 弁理士 田中 光雄
 (74) 代理人 100098280
 弁理士 石野 正弘
 (74) 代理人 100100479
 弁理士 竹内 三喜夫

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 食欲を抑制するため及び／又は食物摂取を低減するための方法および装置

(57) 【要約】

本発明は、食欲を抑制する及び／又は食物摂取を低減するのに役立つ方法および装置に関する。一つの実施形態においては、本発明の方法および装置は、小腸／十二指腸挿入物を含み、その挿入物は、満腹を表す1つまたはそれ以上の生体信号の刺激を引き起こすことができる少なくとも1つの流量低減エレメントを伴った細長い部材を含んでいる。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

十二指腸 / 小腸挿入物であって、該挿入物が：細長い部材であって、近位側端部と遠位側端部とを有している、細長い部材；前記細長い部材の該近位側端部と契合される固定部材；および前記細長い部材上の少なくとも 1 つの流量低減エレメント；を含み、ここで、前記固定部材が固定されるときには、前記少なくとも 1 つの流量低減エレメントが該生物体の小腸内にあり、またここで、前記十二指腸 / 小腸挿入物がこのようにして生物体内に配置されたときには、該十二指腸 / 小腸挿入物が満腹を表す 1 つまたはそれ以上の生物学的信号の創出に寄与する最初の生理学的効果を誘発する、十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 2】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、前記生物体の該小腸を通る摂取された食物の通過の遅速化により引き起こされる、請求項 1 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 3】

前記摂取された食物の通過の遅速化が、前記少なくとも 1 つの流量低減エレメントにより引き起こされ、該少なくとも 1 つの流量低減エレメントが、該小腸を通る摂取された食物の移動を、塞いでしまうことはないが、制限する大きさの直径を有している、請求項 2 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4】

前記直径が、約 1 cm、約 2 cm および約 3 cm からなる群から選択される、請求項 3 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 5】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸 / 小腸挿入物からの生物活性物質の放出により引き起こされる、請求項 1 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 6】

前記生物活性物質が、糖類、脂肪酸、アミノ酸およびペプチドからなる群から選択される消化の副産物である、請求項 5 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 7】

前記生物活性物質が、薬剤である、請求項 5 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 8】

前記薬剤が、アルトレタミン、フルオロウラシル、アムサクリン、ヒドロキシカルバミド、アスパラギナーゼ、イホスファミド、ブレオマイシン、ロムスチン、ブスルファン、メルファラン、クロラムブシル、メルカプトプリン、クロルメチン、メトトレキサート、シスプラチン、ミトマイシン、シクロホスファミド、プロカルバジン、シタラビン、テニポシド、ダカルバジン、チオテパ、ダクチノマイシン、チオグアニン、ダウノルビシン、トレオスルファン、ドキシルビシン、チオホスファミド、エストラムシン、ピンブラスチン、エトグルシド、ピンクリスチン、エトボシド、ビンデシン、ペニシリン、アムピシリン、ナフシリン、アモキシシリン、オキサシリン、アズロシリン、ペニシリン G、カルベニシリン、ペニシリン V、ジクロキサシリン、フェネチシリン、フロキサシリン、ピペラシリン、メシリナム、スルベニシリン、メチシリン、チカルシリン、メズロシリン、セファクロル、セファロチン、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドール、セフラジン、セファトリジン、セフスロジン、セファゾリン、セフトラジウム、セフォラニド、セフトリアキソン、セフォキシチン、セフロキシム、セファセトリル、ラタモキシフ、セファレキシン、アミカシン、ネオマイシン、ジベカシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、カナマイシン、トブラマイシン、アンホテリシン B、ノボピオシン、バシトラシン、ニスタチン、クリンダマイシン、ポリミキシン、コリスチン、ロバマイシン、エリスロマイシン、スペクチノマイシン、リンコマイシン、バンコマイシン、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、デメクロサイクリン、ロリテトラサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、ミノサクリン、クロラムフェニコール、リファマイシン、リファンピシン、チアンフェニコール、スルファジアジン、スルファメチゾール、スルファジメトキシシン、スルファメトキサゾール、スルファジミジン、スルファメト

10

20

30

40

50

キシピリダジン、スルファフラゾール、スルファフェナゾール、スルファレン、スルフィソミジン、スルファメラジン、スルフィソキサゾール、スルファメトキサゾールを伴うトリメトプリム、スルファメトロール、メタナミン、ノルフロキサシン、シノキサシン、ナリジクス酸、ニトロフラントイン、ニフルトイノール、オキシリン酸；メトロニダゾール；アミノサリチル酸、イソニアジド、シクロセリン、リファンピシン、エタンブトール、チオカルリド、エチオナミド、ピオマイシン；アミチオゾン、リファンピシン、クロファジミン、スルホキソンナトリウム、ジアミノジフェニルスルホン、アンホテリシンB、ケトコナゾール、クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、ナタマイシン、フルシトシン、ニスタチン、グリセオフルビン、アシクロビル、イドクスウリジン、アマンチジン、メチサゾン、シタラビン、ピダラビン、ガンシクロビル、クロロキン、ヨードキノール、クリオキノール、メトロニダゾール、デヒドロエメチン、パロモマイシン、ジロキサニド、フロアテチニダゾール、エメチン、クロロキン、ピリメタミン、ヒドロキシクロロキン、キニン、メフロキン、スルファドキシニン/ピリメタミン、ペンタミジン、スラミンナトリウム、プリマキン、トリメトプリム、プログアニル、酒石酸アンチモンカリウム、ニリダゾール、ジメルカプトコハク酸アンチモンナトリウム、オキサムニキン、ペフェニウム、ピペラジン、ジクロロフェン、プラジカンテル、ジエチルカルバマジン、パルモ酸ピランテル、ヒカントン、パモ酸ピリピウム、レバミゾール、スチボフェン、メベンダゾール、テトラミゾール、メトリホナート、チオベンダゾール、ニコロサミド、アセチルサリチル酸、メフェナム酸、アクロフェナク、ナプロキセン、アゾプロバノン、ニフルム酸、ベンジダミン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナク、ピロキシカム、フェノプロフェン、ピルプロフェン、フルルピプロフェン、サリチル酸ナトリウム、イブプロフェンスリンダク、インドメタシン、チアプロフェン酸、ケトプロフェン、トルメチン、コルヒチン、アロプリノール、アルフェンタニル、メタドン、ベジトラミド、モルヒネ、ブプレノルフィン、ニコモルヒネ、ブトルファノール、ペンタゾシン、コデイン、ペチジン、デキストロモラミド、ピリトラニド、デキストロプロボキシフェン、スフェンタニル、フェンタニル、アルチカイン、メピバカイン、プピバカイン、プリロカイン、エチドカイン、プロカイン、リドカイン、テトラカイン、アマンチジン、ジフェンヒドラミン、アポモルヒネ、エトプロバジン、ベンズトロピンメシラート、レルゴトリル、ビペリデン、レポドバ、プロモクリブチン、リスリド、カルビドバ、メチキセン、クロルフェノキサミン、オルフェナドリン、シクリミン、プロシクリジン、デキセチミド、トリヘキシフェニジル、バクロフェン、カリソプロドール、クロルメザノン、クロルゾキサゾン、シクロベンザプリン、ダントロレン、ジアゼパム、フェバルパマート、メフェノキサロン、メフェネシン、メトキサロン、メトカルバモール、トルペリゾン、レボチロニン、リオチロニン、カルビマゾール、メチマゾール、メチルチオウラシルおよびプロピルチオウラシルからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される、請求項7記載の十二指腸/小腸挿入物。

10

20

30

【請求項9】

前記生物活性物質が、ホルモンである、請求項5記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項10】

前記ホルモンが、コルチゾール、デオキシコルチコステロン、フルロヒドロコルチゾン、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、デキサメタゾン、フルオシノロン、フルオシノニド、フルオコルトロン、フルオロメトロン、フルブレドニゾロン、フルランドレノリド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、メドリゾン、メチルブレドニゾロン、パラメタゾン、ブレドニゾロン、ブレドニゾン、トリアムシノロン(アセトニド)、ダナゾール、フルオキシメステロン、メステロロン、ジヒドロテストステロンメチルテストステロン、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステンジオン、カルステロン、ナンドロロン、ドロモスタノロン、オキサンドロロン、エチルエストレノール、オキシメトロン、メタンドリオール、スタノゾロールメタンドロステノロン、テストラクトン、酢酸シプロテロン、ジエチルスチルベストロール、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、キネストロールクロロトリアニセン、クロミフェン、エタモキシトリフェトール、ナホキシジン、タモキシフェン、

40

50

アリルエストレノール、デソゲストレル、ジメチステロン、ジドロゲステロン、エチニルエストレノール、エチステロン、二酢酸エチナジオール、エチノジオール、ヒドロキシプロゲステロン、レボノルゲストレル、リネストレノール、メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、ノルエチンドロン、ノルエチステロン、ノルエチノドレル、ノルゲストレル、プロゲステロン、インヒピン、抗利尿ホルモン、プロオピオメラノコルチン、卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、アンジオジェニン、上皮成長因子、カルシトニン、エリスロポエチン、甲状腺刺激性放出ホルモン、インスリン、成長ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、黄体形成ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)、黄体形成ホルモン放出ホルモン (LHRH)、副甲状腺ホルモン (PTH)、チロトロピン放出ホルモン (TRH)、バソプレッシンおよびコルチコトロピン放出ホルモンからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される天然または合成のホルモンである、請求項9記載の十二指腸/小腸挿入物。

10

【請求項11】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸/小腸挿入物によって該小腸の壁に及ぼされる接触及び/又は圧力により引き起こされる、請求項1記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項12】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも1つの化学受容器の活性化によって起こる、請求項1記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項13】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも1つの伸張受容器の活性化によって起こる、請求項1記載の十二指腸/小腸挿入物。

20

【請求項14】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも1つの機械的受容器の活性化によって起こる、請求項1記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項15】

満腹を表す前記1つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、求心性神経線維の刺激によって伝達される、請求項1記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項16】

前記求心性神経線維が、迷走神経求心性神経線維である、請求項15記載の十二指腸/小腸挿入物。

30

【請求項17】

満腹を表す前記1つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、前記化学受容器の該活性化の結果として放出される分子により伝達される、請求項12記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項18】

前記分子が、ホルモンである、請求項17記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項19】

前記分子が、コレシストキニン、ペプチド YY_{3-36} 、グルカゴン様ペプチド1、胃抑制ペプチド、ニューロテンシン、アミリン、レプチン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ソマトスタチン、ニューロメジンUおよびグルカゴンからなる群から選択される、請求項17記載の十二指腸/小腸挿入物。

40

【請求項20】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく末梢の受容器を活性化する、請求項17記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項21】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく肝臓の受容器を活性化する、請求項19記載の十二指腸/小腸挿入物。

【請求項22】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく幽門の受容器を活性化する、請求項

50

19記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項23】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく胃の受容器を活性化する、請求項19記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項24】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく脳を受容器を活性化する、請求項17記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項25】

前記細長い部材が、更に、該生物体の小腸の角度に適合する少なくとも1つの角度を有している、請求項1記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

10

【請求項26】

前記細長い部材が、更に、約70°、約71°、約72°、約73°、約74°、約75°、約76°、約77°、約78°、約79°、約80°、約81°、約82°、約83°、約84°、約85°、約86°、約87°、約88°、約89°および約90°からなる群から選択される角度を有している、請求項1記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項27】

前記細長い部材が、更に、約80°の角度を有している、請求項1記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項28】

2つの角度を有し、それぞれが該生物体の小腸の角度に適合する、請求項25記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

20

【請求項29】

十二指腸 / 小腸挿入物であって、該挿入物が：少なくとも1つの角度と少なくとも1つの流量低減エレメントとを有する細長い部材；を含み、ここで、前記少なくとも1つの角度は生物体の小腸の角度に適合し、またここで、前記少なくとも1つの流量低減エレメントは前記生物体の該小腸の直径未満の直径を有しており、更にここで、前記少なくとも1つの角度および前記少なくとも1つの流量低減エレメントは、該十二指腸 / 小腸挿入物がある期間の間該小腸内に留まるように、該十二指腸 / 小腸挿入物が前記生物体の該小腸内に停留することを可能にし、またここで、該挿入物が満腹を表す1つまたはそれ以上の生物学的信号の創出に寄与する最初の生理学的効果を誘発する、十二指腸 / 小腸挿入物。

30

【請求項30】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、前記生物体の該小腸を通る摂取された食物の通過の遅速化により引き起こされる、請求項29記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項31】

前記摂取された食物の通過の遅速化が、前記少なくとも1つの流量低減エレメントの直径により引き起こされ、該少なくとも1つの流量低減エレメントの前記直径が、該小腸を通る摂取された食物の移動を、塞いでしまうことはないが、制限する大きさである、請求項30記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項32】

前記少なくとも1つの流量低減エレメントの該直径が、約1cmから約3cmまでである、請求項31記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

40

【請求項33】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸 / 小腸挿入物からの生物活性物質の放出により引き起こされる、請求項29記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項34】

前記生物活性物質が、糖類、脂肪酸、アミノ酸およびペプチドからなる群から選択される消化の副産物である、請求項33記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項35】

前記生物活性物質が、薬剤である、請求項33記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項36】

50

前記薬剤が、アルトレタミン、フルオロウラシル、アムサクリン、ヒドロキシカルバミド、アスパラギナーゼ、イホスファミド、ブレオマイシン、ロムスチン、ブスルファン、メルファラン、クロラムブシル、メルカプトプリン、クロルメチン、メトトレキサート、シスプラチン、ミトマイシン、シクロホスファミド、プロカルバジン、シタラピン、テニポシド、ダカルバジン、チオテパ、ダクチノマイシン、チオグアニン、ダウノルビシン、トレオスルファン、ドキシルビシン、チオホスファミド、エストラムシン、ピンブラスチン、エトグルシド、ピンクリスチン、エトポシド、ビンデシン、ペニシリン、アムピシリン、ナフシリン、アモキシシリン、オキサシリン、アズロシリン、ペニシリンG、カルベニシリン、ペニシリンV、ジクロキサシリン、フェネチシリン、フロキサシリン、ピペラシリン、メシリナム、スルベニシリン、メチシリン、チカルシリン、メズロシリン、セファクロル、セファロチン、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドール、セフラジン、セファトリジン、セフスロジン、セファゾリン、セフトジジム、セフォラニド、セフトリアキソン、セフォキシチン、セフロキシム、セファセトリル、ラタモキセフ、セファレキシン、アミカシン、ネオマイシン、ジベカシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、カナマイシン、トブラマイシン、アンホテリシンB、ノボビオシン、バシトラシン、ニスタチン、クリンダマイシン、ポリミキシン、コリスチン、ロバマイシン、エリスロマイシン、スペクチノマイシン、リンコマイシン、バンコマイシン、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、デメクロサイクリン、ロリテトラサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、ミノサクリン、クロラムフェニコール、リファマイシン、リファンピシン、チアンフェニコール、スルファジアジン、スルファメチゾール、スルファジメトキシム、スルファメトキサゾール、スルファジミジン、スルファメトキシピリダジン、スルファフラゾール、スルファフェナゾール、スルファレン、スルフィソミジン、スルファメラジン、スルフィソキサゾール、スルファメトキサゾールを伴うトリメトプリム、スルファメトロール、メタナミン、ノルフロキサシン、シノキサシン、ナリジクス酸、ニトロフラントイン、ニフルトイノール、オキサソリン酸；メトロニダゾール；アミノサリチル酸、イソニアジド、シクロセリン、リファンピシン、エタンブトール、チオカルリド、エチオナミド、ピオマイシン；アミチオゾン、リファンピシン、クロファジミン、スルホキソンナトリウム、ジアミノジフェニルスルホン、アンホテリシンB、ケトコナゾール、クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、ナタマイシン、フルシトシン、ニスタチン、グリセオフルビン、アシクロビル、イドクスウリジン、アマンチジン、メチサゾン、シタラピン、ピダラピン、ガンシクロビル、クロロキン、ヨードキノール、クリオキノール、メトロニダゾール、デヒドロエメチン、パロモマイシン、ジロキサニド、フロアテチニダゾール、エメチン、クロロキン、ピリメタミン、ヒドロキシクロロキン、キニン、メフロキン、スルファドキシム/ピリメタミン、ペンタミジン、スラミンナトリウム、プリマキン、トリメトプリム、プログアニル、酒石酸アンチモンカリウム、ニリダゾール、ジメルカプトコハク酸アンチモンナトリウム、オキサムニキン、ペフェニウム、ピペラジン、ジクロロフェン、プラジカンテル、ジエチルカルバマジン、パルモ酸ピランテル、ヒカントン、パモ酸ピリビウム、レバミゾール、スチボフェン、メベンダゾール、テトラミゾール、メトリホナート、チオベンダゾール、ニコロサミド、アセチルサリチル酸、メフェナム酸、アクロフェナク、ナプロキセン、アゾプロパノン、ニフルム酸、ベンジダミン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナク、ピロキシカム、フェノプロフェン、ピルプロフェン、フルルビプロフェン、サリチル酸ナトリウム、イブプロフェンスリンダク、インドメタシン、チアプロフェン酸、ケトプロフェン、トルメチン、コルヒチン、アロプリノール、アルフェンタニル、メタドン、ベジトラミド、モルヒネ、ブプレノルフィン、ニコモルヒネ、ブトルファノール、ペンタゾシン、コデイン、ペチジン、デキストロモラミド、ピリトラニド、デキストロプロボキシフェン、スフェンタニル、フェンタニル、アルチカイン、メピバカイン、プピバカイン、プリロカイン、エチドカイン、プロカイン、リドカイン、テトラカイン、アマンチジン、ジフェンヒドラミン、アポモルヒネ、エトプロパジン、ベンズトロピンメシラート、レルゴトリル、ビペリデン、レボドパ、プロモクリブチン、リスリド、カルビドパ、メチキセン、クロルフェノキサミン、オル

10

20

30

40

50

フェナドリン、シクリミン、プロシクリジン、デキセチミド、トリヘキシフェニジル、バクロフェン、カリソプロドール、クロルメザノン、クロルゾキサゾン、シクロベンザプリン、ダントロレン、ジアゼパム、フェバルバマート、メフェノキサロン、メフェネシン、メトキサロン、メトカルパモール、トルペリゾン、レボチロニン、リオチロニン、カルピマゾール、メチマゾール、メチルチオウラシルおよびプロピルチオウラシルからなる群のうちの一つまたはそれ以上から選択される、請求項 3 5 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 3 7】

前記生物活性物質が、ホルモンである、請求項 3 3 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 3 8】

前記ホルモンが、コルチゾール、デオキシコルチコステロン、フルロヒドロコルチゾン、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、デキサメタゾン、フルオシノロン、フルオシノニド、フルオコルトロン、フルオロメトロン、フルブレドニゾロン、フルランドレノリド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、メドリゾン、メチルブレドニゾロン、パラメタゾン、ブレドニゾロン、ブレドニゾン、トリアムシノロン（アセトニド）、ダナゾール、フルオキシメステロン、メステロロン、ジヒドロテストステロンメチルテストステロン、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステンジオン、カルステロン、ナンドロロン、ドロモスタノロン、オキサンドロロン、エチルエストレノール、オキシメトロン、メタンドリオール、スタノゾロールメタンドロステノロン、テストラクトン、酢酸シプロテロン、ジエチルスチルベストロール、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、キネストロールクロロトリアニセン、クロミフェン、エタモキシトリフェトール、ナホキシジン、タモキシフェン、アリルエストレノール、デソゲストレル、ジメチステロン、ジドロゲステロン、エチニルエストレノール、エチステロン、二酢酸エチナジオール、エチノジオール、ヒドロキシプロゲステロン、レボノルゲストレル、リネストレノール、メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、ノルエチンドロン、ノルエチステロン、ノルエチノドレル、ノルゲストレル、プロゲステロン、インヒピン、抗利尿ホルモン、プロオピオメラノコルチン、卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、アングジオニン、上皮成長因子、カルシトニン、エリスロポエチン、甲状腺刺激性放出ホルモン、インスリン、成長ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、黄体形成ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、黄体形成ホルモン放出ホルモン（LHRH）、副甲状腺ホルモン（PTH）、チロトロピン放出ホルモン（TRH）、バソプレッシンおよびコルチコトロピン放出ホルモンからなる群のうちの一つまたはそれ以上から選択される天然または合成のホルモンである、請求項 3 7 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 3 9】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸 / 小腸挿入物によって前記生物体の該小腸の壁に及ぼされる接触及び / 又は圧力により引き起こされる、請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 0】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも一つの化学受容器の活性化によって起こる、請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 1】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも一つの伸張受容器の活性化によって起こる、請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 2】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも一つの機械的受容器の活性化によって起こる、請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 3】

満腹を表す前記一つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、求心性神経線維の刺激によって伝達される、請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 4】

10

20

30

40

50

前記求心性神経線維が、迷走神経求心性神経線維である、請求項 4 3 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 5】

満腹を表す前記 1 つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、前記化学受容器の該活性化の結果として放出される分子により伝達される、請求項 4 0 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 6】

前記分子が、ホルモンである、請求項 4 5 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 7】

前記分子が、コレシストキニン、ペプチド $Y Y_{3-36}$ 、グルカゴン様ペプチド 1、胃抑制ペプチド、ニューロテンシン、アミリン、レプチン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ソマトスタチン、ニューロメジン U およびグルカゴンからなる群から選択される、請求項 4 5 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

10

【請求項 4 8】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく末梢の受容器を活性化する、請求項 4 5 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 4 9】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく肝臓の受容器を活性化する、請求項 4 8 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 5 0】

前記分子が、幽門において、以降の生理学的効果を引き起こすべく受容器を活性化する、請求項 4 8 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

20

【請求項 5 1】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく脳 of 受容器を活性化する、請求項 4 5 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 5 2】

前記細長い部材が、更に、約 70° 、約 71° 、約 72° 、約 73° 、約 74° 、約 75° 、約 76° 、約 77° 、約 78° 、約 79° 、約 80° 、約 81° 、約 82° 、約 83° 、約 84° 、約 85° 、約 86° 、約 87° 、約 88° 、約 89° および約 90° からなる群から選択される角度を有している、請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

30

【請求項 5 3】

前記細長い部材が、更に、約 80° の角度を有している、請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物。

【請求項 5 4】

生物体内に請求項 1 記載の十二指腸 / 小腸挿入物を配置するステップを含む、方法。

【請求項 5 5】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、前記生物体の該小腸を通る摂取された食物の通過の遅速化により引き起こされる、請求項 5 4 記載の方法。

【請求項 5 6】

前記摂取された食物の通過の遅速化が、前記少なくとも 1 つの流量低減エレメントにより引き起こされ、該少なくとも 1 つの流量低減エレメントが、該小腸を通る摂取された食物の移動を、塞いでしまうことはないが、制限する大きさの直径を有している、請求項 5 5 記載の方法。

40

【請求項 5 7】

前記直径が、約 1 cm、約 2 cm および約 3 cm からなる群から選択される、請求項 5 6 記載の方法。

【請求項 5 8】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸 / 小腸挿入物からの生物活性物質の放出により引き起こされる、請求項 5 4 記載の方法。

【請求項 5 9】

50

前記生物活性物質が、糖類、脂肪酸、アミノ酸およびペプチドからなる群から選択される消化の副産物である、請求項54記載の方法。

【請求項60】

前記生物活性物質が、薬剤である、請求項54記載の方法。

【請求項61】

前記薬剤が、アルトレタミン、フルオロウラシル、アムサクリン、ヒドロキシカルバミド、アスパラギナーゼ、イホスファミド、ブレオマイシン、ロムスチン、ブスルファン、メルファラン、クロラムブシル、メルカプトプリン、クロルメチン、メトトレキサート、シスプラチン、ミトマイシン、シクロホスファミド、プロカルバジン、シタラピン、テニポシド、ダカルバジン、チオテパ、ダクチノマイシン、チオグアニン、ダウノルビシン、トレオスルファン、ドキシソルビシン、チオホスファミド、エストラムシン、ピンブラスチン、エトグルシド、ピンクリスチン、エトボシド、ビンデシン、ペニシリン、アムピシリン、ナフシリン、アモキシシリン、オキサシリン、アズロシリン、ペニシリンG、カルベニシリン、ペニシリンV、ジクロキサシリン、フェネチシリン、フロキサシリン、ピペラシリン、メシリナム、スルベニシリン、メチシリン、チカルシリン、メズロシリン、セファクロル、セファロチン、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドール、セフラジン、セファトリジン、セフスロジン、セファゾリン、セフトジジム、セフォラニド、セフトリアキソン、セフォキシチン、セフロキシム、セファセトリル、ラタモキシフ、セファレキシン、アミカシン、ネオマイシン、ジベカシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、カナマイシン、トブラマイシン、アンホテリシンB、ノボピオシン、バシトラシン、ニスタチン、クリンダマイシン、ポリミキシン、コリスチン、ロバマイシン、エリスロマイシン、スペクチノマイシン、リンコマイシン、バンコマイシン、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、デメクロサイクリン、ロリテトラサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、ミノサクリン、クロラムフェニコール、リファマイシン、リファンピシン、チアンフェニコール、スルファジアジン、スルファメチゾール、スルファジメトキシム、スルファメトキサゾール、スルファジミジン、スルファメトキシピリダジン、スルファフラゾール、スルファフェナゾール、スルファレン、スルフィソミジン、スルファメラジン、スルフィソキサゾール、スルファメトキサゾールを伴うトリメトプリム、スルファメトロール、メタナミン、ノルフロキサシン、シノキサシン、ナリジクス酸、ニトロフラントイン、ニフルトイノール、オキサソリン酸；メトロニダゾール；アミノサリチル酸、イソニアジド、シクロセリン、リファンピシン、エタンブトール、チオカルリド、エチオナミド、ピオマイシン；アミチオゾン、リファンピシン、クロファジミン、スルホキソンナトリウム、ジアミノジフェニルスルホン、アンホテリシンB、ケトコナゾール、クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、ナタマイシン、フルシトシン、ニスタチン、グリセオフルビン、アシクロビル、イドクスウリジン、アマンチジン、メチサゾン、シタラピン、ピダラピン、ガンシクロビル、クロロキン、ヨードキノール、クリオキノール、メトロニダゾール、デヒドロエメチン、パロモマイシン、ジロキサニド、フロアテチニダゾール、エメチン、クロロキン、ピリメタミン、ヒドロキシクロロキン、キニン、メフロキン、スルファドキシム/ピリメタミン、ペンタミジン、スラミンナトリウム、プリマキン、トリメトプリム、プログアニル、酒石酸アンチモンカリウム、ニリダゾール、ジメルカプトコハク酸アンチモンナトリウム、オキサムニキン、ペフェニウム、ピペラジン、ジクロロフェン、プラジカンテル、ジエチルカルバマジン、パルモ酸ピランテル、ヒカントン、パモ酸ピリビウム、レバミゾール、スチボフェン、メベンダゾール、テトラミゾール、メトリホナート、チオベンダゾール、ニコロサミド、アセチルサリチル酸、メフェナム酸、アクロフェナク、ナプロキセン、アゾプロバノン、ニフルム酸、ベンジダミン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナク、ピロキシカム、フェノプロフェン、ピルプロフェン、フルルビプロフェン、サリチル酸ナトリウム、イブプロフェンスリンダク、インドメタシン、チアプロフェン酸、ケトプロフェン、トルメチン、コルヒチン、アロプリノール、アルフェンタニル、メタドン、ベジトラミド、モルヒネ、ブプレノルフィン、ニコモルヒネ、ブトルファンール、ペンタゾシン、コデイン、ペチジン、デキ

10

20

30

40

50

ストロモラミド、ピリトラニド、デキストロプロボキシフェン、スフェンタニル、フェンタニル、アルチカイン、メピバカイン、プピバカイン、プリロカイン、エチドカイン、プロカイン、リドカイン、テトラカイン、アマンチジン、ジフェンヒドラミン、アボモルヒネ、エトプロパジン、ベンズトロピンメシラート、レルゴトリル、ビペリデン、レポドバ、プロモクリブチン、リスリド、カルビドバ、メチキセン、クロルフェノキサミン、オルフェナドリン、シクリミン、プロシクリジン、デキセチミド、トリヘキシフェニジル、バクロフェン、カリソプロドール、クロルメザノン、クロルゾキサゾン、シクロベンザプリン、ダントロレン、ジアゼパム、フェバルバマート、メフェノキサロン、メフェネシン、メトキサロン、メトカルバモール、トルペリゾン、レボチロニン、リオチロニン、カルビマゾール、メチマゾール、メチルチオウラシルおよびプロピルチオウラシルからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される、請求項60記載の方法。

10

【請求項62】

前記生物活性物質が、ホルモンである、請求項54記載の方法。

【請求項63】

前記ホルモンが、コルチゾール、デオキシコルチコステロン、フルロヒドロコルチゾン、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、デキサメタゾン、フルオシノロン、フルオシノニド、フルオコルトロン、フルオロメトロン、フルブレドニゾロン、フルランドレノリド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、メドリゾン、メチルブレドニゾロン、パラメタゾン、ブレドニゾロン、ブレドニゾン、トリアムシノロン(アセトニド)、ダナゾール、フルオキシメステロン、メステロロン、ジヒドロテストステロンメチルテストステロン、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステンジオン、カルステロン、ナンドロロン、ドロモスタノロン、オキサンドロロン、エチルエストレノール、オキシメトロン、メタンドリオール、スタノゾロールメタンドロステノロン、テストラクトン、酢酸シプロテロン、ジエチルスチルベストロール、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、キネストロールクロロトリアニセン、クロミフェン、エタモキシトリフェトール、ナホキシジン、タモキシフェン、アリルエストレノール、デソゲストレル、ジメチステロン、ジドロゲステロン、エチニルエストレノール、エチステロン、二酢酸エチナジオール、エチノジオール、ヒドロキシプロゲステロン、レボノルゲストレル、リネストレノール、メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、ノルエチンドロン、ノルエチステロン、ノルエチノドレル、ノルゲストレル、プロゲステロン、インヒピン、抗利尿ホルモン、プロオピオメラノコルチン、卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、アンギオジェニン、上皮成長因子、カルシトニン、エリスロポエチン、甲状腺刺激性放出ホルモン、インスリン、成長ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、黄体形成ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)、副甲状腺ホルモン(PTH)、チロトロピン放出ホルモン(TRH)、バソプレッシンおよびコルチコトロピン放出ホルモンからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される天然または合成のホルモンである、請求項62記載の方法。

20

30

【請求項64】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸/小腸挿入物によって前記生物体の該小腸の壁に及ぼされる接触及び/又は圧力により引き起こされる、請求項54記載の方法。

40

【請求項65】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも1つの化学受容器の活性化によって起こる、請求項54記載の方法。

【請求項66】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも1つの伸張受容器の活性化によって起こる、請求項54記載の方法。

【請求項67】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも1つの機械的受容器の活性化によって

50

起こる、請求項 5 4 記載の方法。

【請求項 6 8】

満腹を表す前記 1 つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、求心性神経線維の刺激によって伝達される、請求項 5 4 記載の方法。

【請求項 6 9】

前記求心性神経線維が、迷走神経求心性神経線維である、請求項 6 8 記載の方法。

【請求項 7 0】

満腹を表す前記 1 つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、前記化学受容体の該活性化の結果として放出される分子により伝達される、請求項 6 5 記載の方法。

10

【請求項 7 1】

前記分子が、ホルモンである、請求項 7 0 記載の方法。

【請求項 7 2】

前記分子が、コレシストキニン、ペプチド YY_{3-36} 、グルカゴン様ペプチド 1、胃抑制ペプチド、ニューロテンシン、アミリン、レプチン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ソマトスタチン、ニューロメジン U およびグルカゴンからなる群から選択される、請求項 7 0 記載の方法。

【請求項 7 3】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく末梢の受容体を活性化する、請求項 7 0 記載の方法。

20

【請求項 7 4】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく肝臓の受容体を活性化する、請求項 7 3 記載の方法。

【請求項 7 5】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく幽門の受容体を活性化する、請求項 7 3 記載の方法。

【請求項 7 6】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく胃の受容体を活性化する、請求項 7 0 記載の方法。

【請求項 7 7】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく脳 of 受容体を活性化する、請求項 7 0 記載の方法。

30

【請求項 7 8】

前記細長い部材が、更に、該生物体の小腸の角度に適合する少なくとも 1 つの角度を有している、請求項 5 4 記載の方法。

【請求項 7 9】

前記細長い部材が、更に、約 70°、約 71°、約 72°、約 73°、約 74°、約 75°、約 76°、約 77°、約 78°、約 79°、約 80°、約 81°、約 82°、約 83°、約 84°、約 85°、約 86°、約 87°、約 88°、約 89° および 約 90° からなる群から選択される角度を有している、請求項 5 4 記載の方法。

40

【請求項 8 0】

前記細長い部材が、更に、約 80° の角度を有している、請求項 5 4 記載の方法。

【請求項 8 1】

2 つの角度を有し、それぞれが該生物体の小腸の角度に適合する、請求項 7 8 記載の方法。

【請求項 8 2】

生物体内に請求項 2 9 記載の十二指腸 / 小腸挿入物を配置するステップを含む、方法。

【請求項 8 3】

前記少なくとも 1 つの流量低減エレメントの該直径が、該小腸を通る摂取された食物の移動を、塞いでしまうことはないが、制限する大きさである、請求項 8 2 記載の方法。

50

【請求項 8 4】

前記少なくとも 1 つの流量低減エレメントの該直径が、約 1 c m から約 3 c m までである、請求項 8 3 記載の方法。

【請求項 8 5】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、前記生物体の該小腸を通る摂取された食物の通過の遅速化により引き起こされる、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 8 6】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸 / 小腸挿入物からの生物活性物質の放出により引き起こされる、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 8 7】

前記生物活性物質が、糖類、脂肪酸、アミノ酸およびペプチドからなる群から選択される消化の副産物である、請求項 8 6 記載の方法。

【請求項 8 8】

前記生物活性物質が、薬剤である、請求項 8 6 記載の方法。

【請求項 8 9】

前記薬剤が、アルトレタミン、フルオロウラシル、アムサクリン、ヒドロキシカルバミド、アスパラギナーゼ、イホスファミド、プレオマイシン、ロムスチン、ブスルファン、メルファラン、クロラムブシル、メルカプトプリン、クロルメチン、メトトレキサート、シスプラチン、ミトマイシン、シクロホスファミド、プロカルバジン、シタラビン、テニポシド、ダカルバジン、チオテパ、ダクチノマイシン、チオグアニン、ダウノルビシン、トレオスルファン、ドキシロビシン、チオホスファミド、エストラムシン、ピンブラスチン、エトグルシド、ピンクリスチン、エトボシド、ビンデシン、ペニシリン、アムピシリン、ナフシリン、アモキシシリン、オキサシリン、アズロシリン、ペニシリン G、カルベニシリン、ペニシリン V、ジクロキサシリン、フェネチシリン、フロキサシリン、ピペラシリン、メシリナム、スルベニシリン、メチシリン、チカルシリン、メズロシリン、セファクロル、セファロチン、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドール、セフラジン、セファトリジン、セフスロジン、セファゾリン、セフトジジム、セフォラニド、セフトリアキソン、セフォキシチン、セフロキシム、セファセトリル、ラタモキセフ、セファレキシン、アミカシン、ネオマイシン、ジベカシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、カナマイシン、トブラマイシン、アンホテリシン B、ノボピオシン、パシトラシン、ニスタチン、クリンダマイシン、ポリミキシン、コリスチン、ロバマイシン、エリスロマイシン、スペクチノマイシン、リンコマイシン、バンコマイシン、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、デメクロサイクリン、ロリテトラサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、ミノサクリン、クロラムフェニコール、リファマイシン、リファンピシン、チアンフェニコール、スルファジアジン、スルファメチゾール、スルファジメトキシム、スルファメトキサゾール、スルファジミジン、スルファメトキシピリダジン、スルファフラゾール、スルファフェナゾール、スルファレン、スルフィソミジン、スルファメラジン、スルフィソキサゾール、スルファメトキサゾールを伴うトリメトプリム、スルファメトロール、メタナミン、ノルフロキサシン、シノキサシン、ナリジクス酸、ニトロフラントイン、ニフルトイノール、オキサソリン酸；メトロニダゾール；アミノサリチル酸、イソニアジド、シクロセリン、リファンピシン、エタンブトール、チオカルリド、エチオナミド、ピオマイシン；アミチオゾン、リファンピシン、クロファジミン、スルホキソンナトリウム、ジアミノジフェニルスルホン、アンホテリシン B、ケトコナゾール、クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、ナタマイシン、フルシトシン、ニスタチン、グリセオフルビン、アシクロビル、イドクスウリジン、アマンチジン、メチサゾン、シタラビン、ピダラビン、ガンシクロビル、クロロキン、ヨードキノール、クリオキノール、メトロニダゾール、デヒドロエメチン、パロモマイシン、ジロキサニド、フロアテチニダゾール、エメチン、クロロキン、ピリメタミン、ヒドロキシクロロキン、キニン、メフロキン、スルファドキシム / ピリメタミン、ペンタミジン、スラミンナトリウム、プリマキン、トリメトプリム、プログアニル、酒石酸アンチモンカリウム、

10

20

30

40

50

ニリダゾール、ジメルカプトコハク酸アンチモンナトリウム、オキサムニキン、ベフェニウム、ピペラジン、ジクロロフェン、プラジカンテル、ジエチルカルバマジン、バルモ酸ピランテル、ヒカントン、パモ酸ピリビウム、レバミゾール、スチボフェン、メベンダゾール、テトラミゾール、メトリホナート、チオベンダゾール、ニコロサミド、アセチルサリチル酸、メフェナム酸、アクロフェナク、ナプロキセン、アゾプロバノン、ニフルム酸、ベンジダミン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナク、ピロキシカム、フェノプロフェン、ピルプロフェン、フルルビプロフェン、サリチル酸ナトリウム、イブプロフェンスリンダク、インドメタシン、チアプロフェン酸、ケトプロフェン、トルメチン、コルヒチン、アロプリノール、アルフェンタニル、メタドン、ベジトラミド、モルヒネ、ブプレノルフィン、ニコモルヒネ、ブトルファノール、ペンタゾシン、コデイン、ペチジン、デキストロモラミド、ピリトラニド、デキストロプロボキシフェン、スフェンタニル、フェンタニル、アルチカイン、メピバカイン、プピバカイン、プリロカイン、エチドカイン、プロカイン、リドカイン、テトラカイン、アマンチジン、ジフェンヒドラミン、アポモルヒネ、エトプロバジン、ベンズトロピンメシラート、レルゴトリル、ビペリデン、レポドバ、プロモクリブチン、リスリド、カルビドバ、メチキセン、クロルフェノキサミン、オルフェナドリン、シクリミン、プロシクリジン、デキセチミド、トリヘキシフェニジル、バクロフェン、カリソプロドール、クロルメザノン、クロルゾキサゾン、シクロベンザプリン、ダントロレン、ジアゼパム、フェバルパマート、メフェノキサロン、メフェネシン、メトキサロン、メトカルバモール、トルペリゾン、レボチロニン、リオチロニン、カルビマゾール、メチマゾール、メチルチオウラシルおよびプロピルチオウラシルからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される、請求項88記載の方法。

10

20

【請求項90】

前記生物活性物質が、ホルモンである、請求項86記載の方法。

【請求項91】

前記ホルモンが、コルチゾール、デオキシコルチコステロン、フルロヒドロコルチゾン、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、デキサメタゾン、フルオシノロン、フルオシノニド、フルオコルトロン、フルオロメトロン、フルプレドニゾロン、フルランドレノリド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、メドリゾン、メチルプレドニゾロン、パラメタゾン、プレドニゾロン、プレドニゾン、トリアムシノロン(アセトニド)、ダナゾール、フルオキシメステロン、メステロロン、ジヒドロテストステロンメチルテストステロン、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステンジオン、カルステロン、ナンドロロン、ドロモスタノロン、オキサンドロロン、エチルエストレノール、オキシメトロン、メタンドリオール、スタノゾロールメタンドロステノロン、テストラクトン、酢酸シプロテロン、ジエチルスチルベストール、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、キネストールクロロトリアニセン、クロミフェン、エタモキシトリフェトール、ナホキシジン、タモキシフェン、アрилエストレノール、デソゲステレル、ジメチステロン、ジドロゲステロン、エチニルエストレノール、エチステロン、二酢酸エチナジオール、エチノジオール、ヒドロキシプロゲステロン、レボノルゲステレル、リネストレノール、メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストール、ノルエチンドロン、ノルエチステロン、ノルエチノドレル、ノルゲストレル、プロゲステロン、インヒピン、抗利尿ホルモン、プロオピオメラノコルチン、卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、アンジオジェニン、上皮成長因子、カルシトニン、エリスロポエチン、甲状腺刺激性放出ホルモン、インスリン、成長ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、黄体形成ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)、副甲状腺ホルモン(PTH)、チロトロピン放出ホルモン(TRH)、バソプレッシンおよびコルチコトロピン放出ホルモンからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される天然または合成のホルモンである、請求項90記載の方法。

30

40

【請求項92】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、該十二指腸/小腸挿入物によって前記生物体の該

50

小腸の壁に及ぼされる接触及び / 又は圧力により引き起こされる、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 9 3】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも 1 つの化学受容器の活性化によって起こる、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 9 4】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも 1 つの伸張受容器の活性化によって起こる、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 9 5】

前記最初の生理学的効果の該誘発が、少なくとも 1 つの機械的受容器の活性化によって起こる、請求項 8 2 記載の方法。

10

【請求項 9 6】

満腹を表す前記 1 つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、求心性神経線維の刺激によって伝達される、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 9 7】

前記求心性神経線維が、迷走神経求心性神経線維である、請求項 9 6 記載の方法。

【請求項 9 8】

満腹を表す前記 1 つまたはそれ以上の生物学的信号が、少なくとも部分的に、前記化学受容器の該活性化の結果として放出される分子により伝達される、請求項 9 3 記載の方法。

20

【請求項 9 9】

前記分子が、ホルモンである、請求項 9 8 記載の方法。

【請求項 1 0 0】

前記分子が、コレシストキニン、ペプチド Y Y₃₋₃₆、グルカゴン様ペプチド 1、胃抑制ペプチド、ニューロテンシン、アミリン、レプチン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ソマトスタチン、ニューロメジン U およびグルカゴンからなる群から選択される、請求項 9 8 記載の方法。

【請求項 1 0 1】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく末梢の受容器を活性化する、請求項 9 8 記載の方法。

30

【請求項 1 0 2】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく肝臓の受容器を活性化する、請求項 1 0 1 記載の方法。

【請求項 1 0 3】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく幽門の受容器を活性化する、請求項 1 0 1 記載の方法。

【請求項 1 0 4】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく胃の受容器を活性化する、請求項 1 0 1 記載の方法。

【請求項 1 0 5】

前記分子が、以降の生理学的効果を引き起こすべく脳 of 受容器を活性化する、請求項 9 8 記載の方法。

40

【請求項 1 0 6】

前記細長い部材が、更に、約 7 0 °、約 7 1 °、約 7 2 °、約 7 3 °、約 7 4 °、約 7 5 °、約 7 6 °、約 7 7 °、約 7 8 °、約 7 9 °、約 8 0 °、約 8 1 °、約 8 2 °、約 8 3 °、約 8 4 °、約 8 5 °、約 8 6 °、約 8 7 °、約 8 8 °、約 8 9 ° および約 9 0 ° からなる群から選択される角度を有している、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 1 0 7】

前記細長い部材が、更に、約 8 0 ° の角度を有している、請求項 8 2 記載の方法。

【請求項 1 0 8】

50

哺乳動物の十二指腸を少なくとも部分的に塞ぐための装置であって、該装置が：
近位側端部と遠位側端部とを有し、該十二指腸内にフィットする大きさの細長い物体；
前記細長い物体の近位側端部に取り付けられた固定部材であって、該固定物が幽門を横断して移動するのを防ぐように構成されている固定部材；

前記細長い物体に取り付けられた１つまたはそれ以上の流量制限エレメントであって、該１つまたはそれ以上の流量制限エレメントは収容された状態と展開された状態との間で動くことができ、ここで、前記展開された状態における該流量制限エレメントの直径は前記収容された状態における該流量制限エレメントの直径よりも大きい、流量制限エレメント；

を含み、

ここで、前記細長い物体、または前記１つもしくはそれ以上の流量制限エレメントのうちの１つが、生物活性物質または他の信号を放出するように構成されている；
装置。

【請求項 109】

前記１つもしくはそれ以上の流量低減エレメント、または前記細長い物体が、時間とともに生物学的信号を誘発する生物活性物質または他の信号を放出すべく設計された多孔質固体であってよい、請求項 108 記載の装置。

【請求項 110】

前記１つもしくはそれ以上の流量低減エレメント、または前記細長い物体が、それらの表面に付着した生物学的信号を始動させる生物活性物質または他の信号を有してよい、請求項 108 記載の装置。

【請求項 111】

前記１つもしくはそれ以上の流量低減エレメント、または前記細長い物体に、生物学的信号を始動させる生物活性物質または他の信号が含浸されていてよい、請求項 108 記載の装置。

【請求項 112】

前記１つもしくはそれ以上の流量低減エレメント、または前記細長い物体が、該１つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは細長い物体が生物学的信号を始動させる生物活性物質または他の信号を含み、且つ、拡散させるように製造されていてよい、請求項 108 記載の装置。

【請求項 113】

更に、該生物活性物質または他の信号の拡散または放出を遅速化するためのトップコートまたはバリアを含んでいる、請求項 109、110、111または112のいずれか１つに記載の装置。

【請求項 114】

前記トップコートまたはバリアの生物分解性が、基礎をなす前記１つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは前記細長い物体からの放出を制御するための付加的なメカニズムとして作用してよい、請求項 113 記載の装置。

【請求項 115】

更に、該装置が：

前記１つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも１つの内部空間と流体的に連通している前記細長い物体内の内腔；

を含む、請求項 108 記載の装置。

【請求項 116】

更に、前記細長い物体の該内腔を満たすため、または前記１つもしくはそれ以上の流量低減エレメントのうちの１つの内部空間を満たすために使用される膨張媒体を含み、該膨張媒体が、該装置から拡散し得る生物活性物質または他の信号を送給するように修飾されている、請求項 115 記載の装置。

【請求項 117】

前記１つまたはそれ以上の流量制限エレメントのうちの少なくとも１つが、前記展開さ

10

20

30

40

50

れた状態にあるときに、少なくとも部分的に該十二指腸を塞ぐ寸法である、請求項 1 0 8 記載の装置。

【請求項 1 1 8】

前記 1 つまたはそれ以上の流量制限エレメントが、前記収容された状態にあるときに、該幽門を通過する大きさである、請求項 1 0 8 記載の装置。

【請求項 1 1 9】

前記固定部材が、1 つまたはそれ以上のバルーンを含んでいる、請求項 1 0 8 記載の装置。

【請求項 1 2 0】

前記固定部材が、反転したアンブレラ骨格を含んでいる、請求項 1 0 8 記載の装置。

10

【請求項 1 2 1】

前記細長い物体が、該装置による治療を受ける哺乳動物の十二指腸の一部を通過して延びている、請求項 1 0 8 記載の装置。

【請求項 1 2 2】

前記細長い物体が、該装置による治療を受ける哺乳動物の十二指腸全体を通過して延びている、請求項 1 0 8 記載の装置。

【請求項 1 2 3】

更に、該装置が：

前記細長い物体に設けられた、予め定められた間隔で前記細長い物体に設けられた、前記細長い物体の曲がった部分に設けられた、前記細長い物体の曲がった部分の近位側もしくは遠位側もしくは近位側と遠位側との両側において該細長い物体に設けられた、または前記流量制限エレメントのうちの 1 つもしくはそれ以上に設けられた放射線不透過性マーカー；

20

を含む、請求項 1 0 8 記載の装置。

【請求項 1 2 4】

前記生物学的物質が、請求項 5、6、7、8、9、10 および 11 のいずれか 1 つに記載されているとおりである、請求項 1 0 8 記載の装置。

【請求項 1 2 5】

請求項 1 1、1 2、1 3、1 4、1 5、1 6、1 7、1 8、1 9、2 0、2 1、2 2、2 3 および 2 4 のいずれか 1 つに記載の生理学的効果を誘発するように構成されている、請求項 1 0 8 記載の装置。

30

【請求項 1 2 6】

哺乳動物の十二指腸を少なくとも部分的に塞ぐための装置であって、該装置が：

近位側端部と遠位側端部とを有し、該十二指腸内にフィットする大きさの細長い物体；

前記近位側端部と前記遠位側端部との間の該細長い物体における曲がった区域であって、該十二指腸のある角度に似せた静止角度を有する、曲がった区域；

前記近位側端部と前記遠位側端部との間であって、前記曲がった区域に隣接した、前記細長い物体のある区域；

前記曲がった区域または前記ある区域のいずれかにおける流量制限エレメントであって、該流量制限エレメントは収容された状態と展開された状態との間で動くことができ、ここで、前記展開された状態における該流量制限エレメントの直径は前記収容された状態における該流量制限エレメントの直径よりも大きい、流量制限エレメント；

40

を含む、装置。

【請求項 1 2 7】

更に、請求項 1 1 7、1 1 8、1 1 9、1 2 0、1 2 1、1 2 2 および 1 2 3 の制限のうちのいずれか 1 つを含む、請求項 1 2 6 記載の装置。

【請求項 1 2 8】

更に、請求項 1 0 9、1 1 0、1 1 1、1 1 2、1 1 3、1 1 4 および 1 1 5 の制限のうちのいずれか 1 つを含む、請求項 1 2 6 記載の装置。

【請求項 1 2 9】

50

前記生物学的物質が、請求項 5、6、7、8、9、10 および 11 のいずれか 1 つに記載されているとおりである、請求項 128 記載の装置。

【請求項 130】

哺乳動物の十二指腸を少なくとも部分的に塞ぐための装置であって、該装置が：
近位側端部と遠位側端部とを有し、該十二指腸内にフィットする大きさの細長い物体；
前記近位側端部と前記遠位側端部との間の該細長い物体における曲がった区域であって、該十二指腸のある角度に似せた静止角度を有する、曲がった区域；
前記近位側端部と前記遠位側端部との間であって、前記曲がった区域に隣接した、前記細長い物体のある区域；

非拡張式セグメントと拡張式セグメントとを含む、前記細長い物体上の拡張可能なスリーブであって、前記拡張式セグメントは、前記曲がった区域または前記ある区域のいずれかに流量制限エレメントをもたらすべく、折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成へ動くことができる、拡張可能なスリーブ；
を含む、装置。

10

【請求項 131】

前記拡張された配置構成における該拡張式セグメントの直径が、前記折り畳まれた配置構成における該拡張式セグメントの直径よりも大きい、請求項 130 記載の装置。

【請求項 132】

前記拡張式セグメントが、該拡張可能なスリーブに加えられた力を用いて前記折り畳まれた配置構成に維持されている、請求項 130 記載の装置。

20

【請求項 133】

拘束メカニズムの除去により、折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成への前記拡張式セグメントの移動が引き起こされる、請求項 130 記載の装置。

【請求項 134】

拘束メカニズムの除去が、シースを取り除くことを含む、請求項 133 記載の装置。

【請求項 135】

拘束メカニズムの除去が、前記拡張可能なセグメントの周りに巻かれたストリングを取り除くことを含む、請求項 133 記載の装置。

【請求項 136】

前記拡張可能なスリーブに加えられている牽引力の解放により、折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成への前記拡張式セグメントの移動が引き起こされる、請求項 130 記載の装置。

30

【請求項 137】

更に、前記折り畳まれた配置構成から前記拡張された配置構成への該拡張可能なセグメントの移動の程度を制御するように構成されたラチェット機構を含んでいる、請求項 130 記載の装置。

【請求項 138】

前記拡張可能なスリーブと前記細長い物体との間の相対的な動きが、前記折り畳まれた配置構成から前記拡張された配置構成への該拡張可能なセグメントの移動を引き起こす、請求項 130 記載の装置。

40

【請求項 139】

前記曲がった区域が、十二指腸球部と垂直十二指腸との間の曲がりに似せてある、請求項 130 記載の装置。

【請求項 140】

前記曲がった区域が、垂直十二指腸と水平十二指腸との間の曲がりに似せてある、請求項 130 記載の装置。

【請求項 141】

更に、十二指腸球部と垂直十二指腸との間の曲がりに似せた、該細長い物体における第一の曲がりと、垂直十二指腸と水平十二指腸との間の曲がりに似せた、該細長い物体における第二の曲がりとを含む、請求項 130 記載の装置。

50

【請求項 1 4 2】

更に、該装置が：

十二指腸球部と垂直十二指腸との間の曲がりまたは垂直十二指腸と水平十二指腸との間の曲がり似せた、該細長い物体における第一の曲がり、前記第一の曲がりによって模倣された個所以外の十二指腸のある部分の形状に似せた、該細長い物体の別の区域と；を含む、請求項 1 3 0 記載の装置。

【請求項 1 4 3】

前記細長い物体または前記拡張可能なチューブが、身体内への挿入に先立って、該十二指腸の角度付き部分に適合すべく予め形成された形状を含んでおり、該形状が、真っ直ぐな配置構成に拘束されていて、その後、少なくとも部分的に十二指腸内に配置された後に、前記予め形成された形状を呈する、先行する請求項のいずれか 1 つに記載の装置。

10

【請求項 1 4 4】

前記細長い物体または前記拡張可能なチューブが、補強ロッドを用いて真っ直ぐな配置構成に拘束されている、請求項 1 4 3 記載の装置。

【請求項 1 4 5】

前記細長い物体が、前記補強ロッドを収容するための内腔を含む、請求項 1 4 4 記載の装置。

【請求項 1 4 6】

前記補強ロッドが、該細長い物体の側壁に埋め込まれている、請求項 1 4 4 記載の装置。

20

【請求項 1 4 7】

前記十二指腸の角度付き部分に適合すべく予め形成された形状が、形状記憶合金によりもたらされる、請求項 1 4 3 記載の装置。

【請求項 1 4 8】

十二指腸の角度付き部分に適合すべく予め形成された形状が、バネによってもたらされる、請求項 1 4 3 記載の装置。

【請求項 1 4 9】

前記 1 つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも 1 つが、折り畳まれた配置構成（本フロー十二指腸挿入物の挿入および除去が容易化される）および膨らまされた配置構成（十二指腸内における食物の通過に対する抵抗性が増大する）を有する、先行する請求項のいずれか 1 つに記載の装置。

30

【請求項 1 5 0】

前記 1 つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも 1 つが、折り畳まれた配置構成（本フロー十二指腸挿入物の挿入および除去が容易化される）および展開された配置構成（十二指腸内における食物の通過に対する抵抗性が増大する）を有する、先行する請求項のいずれか 1 つに記載の装置。

【請求項 1 5 1】

前記 1 つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも 1 つが、細長い物体に同心的に取り付けられている、先行する請求項のいずれか 1 つに記載の装置。

【請求項 1 5 2】

前記 1 つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも 1 つが、該細長い物体に偏心的に取り付けられている、先行する請求項のいずれか 1 つに記載の装置。

40

【請求項 1 5 3】

前記 1 つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも 1 つが、非弾性バルーンである、先行する請求項のいずれか 1 つに記載の装置。

【請求項 1 5 4】

前記 1 つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも 1 つが、弾性バルーンである、先行する請求項のいずれか 1 つに記載の装置。

【請求項 1 5 5】

前記 1 つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも 1 つが、丸形、球形

50

、卵形、楕円形および細長い楕円形または不規則な非幾何学的形状からなる群から選択される、十二指腸内での展開された配置構成における形状を有している、先行する請求項のいずれか1つに記載の装置。

【請求項156】

前記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つが、該流量低減エレメントの表面を小腸の壁に付着させるように構成された表面を有している、先行する請求項のいずれか1つに記載の装置。

【請求項157】

前記表面が摩耗面を含む、請求項156記載の装置。

【請求項158】

前記表面が固定用の返しを含む、請求項156記載の装置。

【請求項159】

前記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つが、折り畳まれた配置構成でないときに、小腸を通る食物の移動を、塞いでしまうことはないが、制限する大きさの直径を有している、請求項149記載の装置。

【請求項160】

折り畳まれた配置構成でないときの前記直径が、約1cmである、請求項159記載の装置。

【請求項161】

折り畳まれた配置構成でないときの前記直径が、約2cmである、請求項159記載の装置。

【請求項162】

折り畳まれた配置構成でないときの前記直径が、約3cmである、請求項159記載の装置。

【請求項163】

前記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つが、該細長い物体によって供給された流体により膨らまされる、請求項149または150記載の装置。

【請求項164】

前記流体が放射線不透過性流体である、請求項163記載の装置。

【請求項165】

前記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つが、内視鏡下での挿入に適した第一の体積を有しており、且つ、十二指腸のすべてまたは一部を通る食物の流れを制限するのに適した第二の体積へ自己拡張することができる、請求項149または150記載の装置。

【請求項166】

該装置が、最終的に分解されて身体から排除される生物分解性材料で形成されている、先行する請求項のいずれか1つに記載の装置。

【請求項167】

該装置が、十二指腸からの該装置の内視鏡下での除去を容易化するように可逆的であるように構成されている、先行する請求項のいずれか1つに記載の装置。

【請求項168】

前記細長い物体が、細長く引き伸ばした文字C様の予め形成された形状を有している、先行する請求項のいずれか1つに記載の装置。

【請求項169】

請求項25、26、27、28、52および53のうちのいずれか1つに記載の1つまたはそれ以上の角度を有している、先行する請求項のいずれか1つに記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

(関連出願との相互参照)

10

20

30

40

50

この出願は、2004年2月26日に出願された米国仮出願第60/547,630号の優先権を主張している、2004年11月30日に出願された米国特許出願第10/999,410号の一部継続出願である。

【0002】

本発明は、食欲を抑制する及び/又は食物摂取を低減する(以降、「食物摂取を低減する」)のに役立つ方法および装置に関する。

【背景技術】

【0003】

ボディマスインデックス(BMI)が30を超える状態と定義される肥満症は、米国および他の国々における重大な健康問題である。現在の研究は、アメリカ人の3人に1人、世界中で3億人以上が肥満体であることを示唆している。www.who.int/nut/obs.htm(最終アクセス日、2005年12月13日)。肥満の合併症としては多くの重大な疾患および生命にかかわる疾患が挙げられ、そのような疾患としては、高血圧症、糖尿病、冠状動脈疾患、脳卒中、うっ血性心不全、肺動脈弁閉鎖不全症、多発性の整形外科的問題、様々な癌および平均余命の著しい低減が挙げられる。しかし、肥満症に関係したこれらの医学的合併症のうちの多くは、意図的な体重減少により改善することができる。

10

【0004】

体重減少は肥満症に関係した医学的合併症のうちの多くを改善することができるが、健康問題としての体重減少の管理は困難であることが判明している。食事療法、心理療法、行動変容療法および薬物療法を含め、様々な手法が、米国において見られる肥満症の発生率および重症度の急速な成長を抑制するのに失敗してきた。Center for Disease Controlによれば、肥満症は、年間約111,909人の死亡の一因となっており、この数字はタバコ(435,000人)に次ぐものであって、アルコール(85,000人)、自動車事故(43,000人)および銃(29,000人)を上回っている。Mokdadら、291(10)、JAMA 1238-1245(2004); Flegalら、293(15)、JAMA 1861-1867(2005)。更に、2000年における米国内での肥満症の年間推定費用は約1170億ドルであった。Centers for Disease Control and Preventionは、http://www.cdc.gov/nccdphp/aag/aag_dnpa.htmlで利用可能である(最終アクセス日、2005年11月11日)。

20

30

【0005】

肥満にかかわる問題の重大性によって、幾つかの抜本的な外科的手技が開発された。1つのそのような手技は、被施術者が以前に可能であったのと同じだけ多くの食物を摂取することができないように、胃の大きさを物理的に小さくするものである。これらの胃縮小手術法は、当初、限られた成果を収めたが、今では、胃は時間とともに再拡大することができ、これにより、多くの個人における持続的な体重減少の達成を制限していることが知られている。別の抜本的な外科的手技は、一般には小腸のバイパス部分により、胃腸(GI)管の吸収面を減少させることによって食物の吸収不良を誘発するものである。この胃バイパス手技は、更に、胃縮小手術と組み合わせられてきた。これらの記載されている外科的手技は、食物摂取量の低減及び/又は幾分かの全体的な体重減少を誘発するには効果的であり得るが、これらの外科的手技は非常に侵襲的であり、過度の疼痛および不快感を引き起こす。更に、これらの記載されている手技は、生命にかかわる数多くの術後合併症をもたらす可能性がある。また、これらの外科的手技は、高価でもあり、不可逆的であり、国民保健医療システムに大きな負担をかける。

40

【0006】

肥満症を治療するための非外科的手法も開発されてきた。例えば、肥満症を治療するための1つの非外科的な内視鏡的手法としては、胃の内部への胃内バルーンの設置が挙げられる。この胃内バルーンは、胃の一部を占有して患者に満腹感を与え、これにより、食物摂取を低減するものである。しかし、この胃内バルーン装置には多くの問題が付随し、そ

50

これらの問題としては、患者の耐容性が乏しいこと、ならびにバルーンの破裂及び/又は移動による合併症が挙げられる。更に、擬似比較試験は、胃内バルーンの移植が食事療法単独の場合よりも良好な食物摂取の低減をもたらすという結果を示せなかった。非特許文献1参照。

【非特許文献1】Troostlerら、19(7)Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 489-495(1995); Geliebterら、15(4)Int. J. Obes. 259-266(1991); Mathus-Vliegenら、99(2)Gastroenterol. 362-369(1990); Lindorら、62(11)Mayo Clin. Proc. 992-996(1987)。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

体重減少を誘発すべく設計された他の非外科的装置は、食物が小腸内において十分に消化または吸収されないように、胃からの食物を小腸内に設けられたチューブに注ぎ込むことにより、小腸内における栄養の吸収を制限するものである。この種類の装置は摂取された食物の吸収を制限する上で幾分効果的ではあり得るが、体重減少及び/又は食物摂取の低減を誘発すべく設計される非外科的装置には、尚も、様々な改善の余地がある。

【0008】

満腹信号の創出に寄与する生物学的事象の理解が、そのような事象を引き起こすことができる「高性能」な非外科的装置を開発する機会をもたらす。個人が摂取する食物の量は、主として、腸と脳との間の生物学的信号に依存する。具体的に述べると、腸から脳へのホルモン信号が、食物摂取の開始および停止の両方と関連している。ホルモン、例えばグレリン、モチリンおよびアグーチ関連ペプチドなどのレベルの上昇は、食欲の促進および食物摂取の開始とかかわっているが、数多くの他のホルモンのレベル上昇は食物摂取の停止とかかわっている。

【0009】

様々な生物学的事象が食物摂取の生理学的停止に寄与している。一般に、食事が摂られると、摂取された食物および消化の副産物がGI管に沿ってずらりと並んだ受容器と相互作用し、満腹信号を創出する。満腹信号は、十分な量の食物が既に摂取されており、生物体が摂食行動を停止すべきであることを脳に伝える。具体的に述べれば、GI管の化学受容器は、限定するものではないが、消化産物(例えば糖類、脂肪酸、アミノ酸およびペプチドなど)に应答し、一方、胃および近位小腸における伸張受容器および機械的受容器は、限定するものではないが、摂取した食物の物理的存在に应答する。化学受容器は、限定するものではないが、ホルモンまたは他の分子信号の放出を引き起こすことにより、消化産物に应答する。これらの放出されたホルモン及び/又は他の分子信号は、脳へ満腹信号を送るべく、神経線維を刺激することができる。これらの信号が脳に到達すると、食物摂取を低減し得る様々な神経経路を始動させることができる。また、これらの放出されたホルモン及び/又は他の分子信号は、満腹信号の創出の一助となるべく、それら自体が脳へ移動することもできる。一般に、伸張受容器および機械的受容器は、限定するものではないが、脳に信号を送るその末梢の神経線維の刺激によって、脳へ満腹信号を送る。本発明は、満腹信号の創出に寄与する前述の生物学的事象を始動させる非外科的装置を提供することにより、食物の摂取を低減するのに役立つ方法および装置を提供する。

【課題を解決するための手段】

【0010】

(発明の概要)

本発明は：(i)食物がより長い期間の間GI管内に留まり、これにより、より長い期間の間満腹信号を誘発することができるように、食物の通過を遅速化すること；(ii)GI管内の伸張受容器および機械的受容器を刺激し、食物摂取の尤度または量を低減させるべく脳へ満腹信号を送ること；及び/又は(iii)GI管内の化学受容器を刺激し、食物摂取の尤度または量を低減させるべく脳へ満腹信号を送ること；のうちの1つまたは

10

20

30

40

50

それ以上により、食物の摂取を低減するための方法および装置を提供する。

【0011】

1つの実施形態においては、本発明は、十二指腸ノ小腸挿入物を含み、その挿入物は、近位側端部と遠位側端部とを有する細長い部材；その細長い部材の近位側端部と契合する固定部材；および上記細長い部材に設けられた少なくとも1つの流量低減エレメントであって、ここで、上記固定部材が固定されているときには、この少なくとも1つの流量低減エレメントはその生物体の小腸内にある、流量低減エレメント；を含んでおり、また、ここで、上記十二指腸ノ小腸挿入物がこのような形態で生物体内に配置されているときには、その挿入物は、1つまたはそれ以上の生物学的な満腹信号の創出に寄与する最初の生理学的効果を誘発する。

10

【0012】

本発明の別の装置は、十二指腸ノ小腸挿入物を含み、その挿入物は、少なくとも1つの角度と少なくとも1つの流量低減エレメントとを有する細長い部材を含んでおり、ここで、上記少なくとも1つの角度は生物体の小腸におけるある角度に適合し、また、ここで、上記少なくとも1つの流量低減エレメントは、その生物体の小腸の直径に適合する直径を有しており、更に、ここで、上記少なくとも1つの角度および少なくとも1つの流量低減エレメントは、上記十二指腸ノ小腸挿入物がある期間の間小腸内に留まるように、その十二指腸ノ小腸挿入物がその生物体の小腸内に停留することを可能にする。本発明のこの装置における1つの実施形態においては、その挿入物は、1つまたはそれ以上の生物学的な満腹信号の創出に寄与する最初の生理学的効果を誘発する。

20

【0013】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その最初の生理学的効果の誘発は、その生物体のGI管を通る摂取された食物の通過を遅速化することにより引き起こされる。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、上記少なくとも1つの流量低減エレメントの直径が、小腸を通る摂取された食物の移動を、塞いでしまうことはないが、制限するような大きさである。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、上記少なくとも1つの流量低減エレメントの直径は約1cmである。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、上記少なくとも1つの流量低減エレメントの直径は約2cmである。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、上記少なくとも1つの流量低減エレメントの直径は約3cmである。

30

【0014】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、本十二指腸ノ小腸挿入物は、その十二指腸ノ小腸挿入物から（1つまたは複数の）生物活性物質を放出することにより最初の生理学的効果を誘発する。本発明のこれらの装置における1つの実施形態においては、その生物活性物質は、糖類、脂肪酸、アミノ酸およびペプチドからなる群から選択される消化の副産物である。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その生物活性物質は薬剤である。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その生物活性物質は、アルトレタミン、フルオロウラシル、アムサクリン、ヒドロキシカルバミド、アスパラギナーゼ、イホスファミド、プレオマイシン、ロムスチン、ブスルファン、メルファラン、クロラムブシル、メルカプトプリン、クロルメチン、メトトレキサート、シスプラチン、ミトマイシン、シクロホスファミド、プロカルバジン、シタラビン、テニポシド、ダカルバジン、チオテパ、ダクチノマイシン、チオグアニン、ダウノルピシン、トレオスルファン、ドキシソルピシン、チオホスファミド、エストラムシン、ピンブラスチン、エトグルシド、ピンクリスチン、エトポシド、ビンデシン、ペニシリン、アムピシリン、ナフシリン、アモキシシリン、オキサシリン、アズロシリン、ペニシリンG、カルベニシリン、ペニシリンV、ジクロキサシリン、フェネチシリン、フロキサシリン、ピペラシリン、メシリナム、スルベニシリン、メチシリン、チカルシリン、メズロシリン、セファクロル、セファロチン、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドール、セフラジン、セファトリジン、セフスロジン、セファゾリン、セフトジジム、セフォラニド、セフトリアキソン、セフォキシチン、セフロキシム、セファセトリル、ラタモキセフ、

40

50

セファレキシン、アミカシン、ネオマイシン、ジベカシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、カナマイシン、トブラマイシン、アンホテリシンB、ノボビオシン、バシトラシン、ニスタチン、クリンダマイシン、ポリミキシム、コリスチン、ロバマイシン、エリスロマイシン、スペクチノマイシン、リンコマイシン、バンコマイシン、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、デメクロサイクリン、ロリテトラサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、ミノサクリン、クロラムフェニコール、リファマイシン、リファンピシン、チアンフェニコール、スルファジアジン、スルファメチゾール、スルファジメトキシム、スルファメトキサゾール、スルファジミジン、スルファメトキシピリダジン、スルファフラゾール、スルファフェナゾール、スルファレン、スルフィソミジン、スルファメラジン、スルフィソキサゾール、スルファメトキサゾールを伴うトリメトプリム、スルファメトロール、メタナミン、ノルフロキサシン、シノキサシン、ナリジクス酸、ニトロフラントイン、ニフルトイノール、オキシリン酸；メトロニダゾール；アミノサリチル酸、イソニアジド、シクロセリン、リファンピシン、エタンブトール、チオカルリド、エチオナミド、ピオマイシン；アミチオゾン、リファンピシン、クロファジミン、スルホキソンナトリウム、ジアミノジフェニルスルホン、アンホテリシンB、ケトコナゾール、クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、ナタマイシン、フルシトシン、ニスタチン、グリセオフルビン、アシクロビル、イドクスウリジン、アマンチジン、メチサゾン、シタラピン、ピダラピン、ガンシクロビル、クロロキン、ヨードキノール、クリオキノール、メトロニダゾール、デヒドロエメチン、バロモマイシン、ジロキサニド、フロアテチニダゾール、エメチン、クロロキン、ピリメタミン、ヒドロキシクロロキン、キニン、メフロキン、スルファドキシム/ピリメタミン、ペンタミジン、スラミンナトリウム、プリマキン、トリメトプリム、プログアニル、酒石酸アンチモンカリウム、ニリダゾール、ジメルカプトコハク酸アンチモンナトリウム、オキサムニキン、ペフェニウム、ピペラジン、ジクロロフェン、ブラジカンテル、ジエチルカルバマジン、バルモ酸ピランテル、ヒカントン、パモ酸ピリビウム、レバミゾール、スチボフェン、メベンダゾール、テトラミゾール、メトリホナート、チオベンダゾール、ニコロサミド、アセチルサリチル酸、メフェナム酸、アクロフェナク、ナプロキセン、アゾプロパノン、ニフルム酸、ベンジダミン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナク、ピロキシカム、フェノプロフェン、ピルプロフェン、フルルビプロフェン、サリチル酸ナトリウム、イブプロフェンスリンダク、インドメタシン、チアプロフェン酸、ケトプロフェン、トルメチン、コルヒチン、アロプリノール、アルフェンタニル、メタドン、ベジトラミド、モルヒネ、ブプレノルフィン、ニコモルヒネ、ブトルファノール、ペンタゾシン、コデイン、ペチジン、デキストロモラミド、ピリトラニド、デキストロプロボキシフェン、スフェンタニル、フェンタニル、アルチカイン、メピバカイン、ブピバカイン、プリロカイン、エチドカイン、プロカイン、リドカイン、テトラカイン、アマンチジン、ジフェンヒドラミン、アポモルヒネ、エトプロパジン、ベンズトロピンメシラート、レルゴトリル、ピペリデン、レボドパ、プロモクリプチン、リスリド、カルビドパ、メチキセン、クロルフェノキサミン、オルフェナドリン、シクリミン、プロシクリジン、デキセチミド、トリヘキシフェニジル、バクロフェン、カリソプロドール、クロルメザノン、クロルゾキサゾン、シクロベンザプリン、ダントロレン、ジアゼパム、フェバルバマート、メフェノキサロン、メフェネシン、メトキサロン、メトカルバモール、トルペリゾン、レボチロニン、リオチロニン、カルピマゾール、メチマゾール、メチルチオウラシルおよびプロピルチオウラシルからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される薬剤である。

【0015】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その生物活性物質はホルモンである。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その生物活性物質は、コルチゾール、デオキシコルチコステロン、フルロヒドロコルチゾン、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、デキサメタゾン、フルオシノロン、フルオシノニド、フルオコルトロン、フルオロメトロン、フルプレドニゾロン、フルランドレノリド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、メドリゾン、メチルプレドニゾロン、パラメタゾン、プレドニゾ

ロン、ブレドニゾン、トリアムシノロン（アセトニド）、ダナゾール、フルオキシメステロン、メステロロン、ジヒドロテストステロンメチルテストステロン、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステンジオン、カルステロン、ナンドロロン、ドロモスタノロン、オキサンドロロン、エチルエストレノール、オキシメトロン、メタンドリオール、スタノゾールメタンドロステノロン、テストラクトン、酢酸シプロテロン、ジエチルスチルベストール、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、キネストールクロロトリアニセン、クロミフェン、エタモキシトリフェトール、ナホキシジン、タモキシフェン、アリルエストレノール、デソゲストレル、ジメチステロン、ジドロゲステロン、エチニルエストレノール、エチステロン、二酢酸エチナジオール、エチノジオール、ヒドロキシプロゲステロン、レボノルゲストレル、リネストレノール、メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストール、ノルエチンドロン、ノルエチステロン、ノルエチノドレル、ノルゲストレル、プロゲステロン、インヒピン、抗利尿ホルモン、プロオピオメラノコルチン、卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、アンジオジェニン、上皮成長因子、カルシトニン、エリスロポエチン、甲状腺刺激性放出ホルモン、インスリン、成長ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、黄体形成ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、黄体形成ホルモン放出ホルモン（LHRH）、副甲状腺ホルモン（PTH）、チロトロピン放出ホルモン（TRH）、バソプレッシン、およびコルチコトロピン放出ホルモンからなる群のうちの一つもしくはそれ以上から選択される天然または合成のホルモンである。

10

20

【0016】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、1つまたはそれ以上の生物学的な満腹信号の創出に寄与する最初の生理学的効果の誘発は、本十二指腸ノ小腸挿入物により小腸の壁にもたらされる収縮及びノ又は圧力によって引き起こされる。

【0017】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その最初の誘発は、少なくとも1つの化学受容器の活性化によって起こる。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その最初の誘発は、少なくとも1つの伸張受容器の活性化によって起こる。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その最初の誘発は、少なくとも1つの機械的受容器の活性化によって起こる。

30

【0018】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、満腹を表す上記1つまたはそれ以上の生物学的信号は、少なくとも部分的に、求心性神経線維の刺激によって伝達される。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの求心性神経線維は迷走神経求心性神経線維である。

【0019】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、満腹を表す上記1つまたはそれ以上の生物学的信号は、少なくとも部分的に、化学受容器の刺激の結果として放出された分子により伝達される。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの分子はホルモンである。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの分子は、コレシストキニン、ペプチド YY_{3-36} 、グルカゴン様ペプチド1、胃抑制ペプチド、ニューロテンシン、アミリン、レプチン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ソマトスタチン、ニューロメジンUおよびグルカゴンからなる群のうちの一つまたはそれ以上から選択される。

40

【0020】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの分子は、3-36シケントの生理学的効果を引き起こすべく、その末梢の受容器を活性化する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの分子は、その後の生理学的効果を引き起こすべく、肝臓の受容器を活性化する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの分子は、その後の生理学的効果を引き起こすべく、幽門の受容器を活性化する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの分子は

50

、その後の生理学的効果を引き起こすべく、胃の受容器を活性化する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、それらの分子は、その後の生理学的効果を引き起こすために受容器を活性化すべく、脳へ移動する。

【0021】

本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、その生物体の小腸のある角度に適合する少なくとも1つの角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約70°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約71°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約72°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約73°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約74°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約75°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約76°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約77°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約78°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約79°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約80°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約81°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約82°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約83°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約84°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約85°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約86°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約87°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約88°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約89°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約90°の角度を有する。本発明のこれらの装置における別の実施形態においては、その細長い部材は2つの角度を有し、それぞれの角度がその生物体の小腸のある角度に適合する。

【0022】

また、本発明は方法も含む。1つの実施形態においては、本発明の方法は生物体の小腸内に十二指腸/小腸挿入物を配置するステップを含み、ここで、その十二指腸/小腸挿入物は、少なくとも1つの角度と少なくとも1つの流量低減エレメントとを有する細長い部材を含み、その少なくとも1つの角度は生物体の小腸におけるある角度に適合し、その少なくとも1つの流量低減エレメントはその生物体の小腸の直径未満の直径を有しており、また、ここで、それらの少なくとも1つの角度および少なくとも1つの流量低減エレメントは、十二指腸/小腸挿入物がある期間の間小腸内に留まるように、その十二指腸/小腸挿入物が生物体の小腸内に停留することを可能にする。本発明の方法における1つの実施形態においては、その十二指腸/小腸挿入物が、満腹を表す1つまたはそれ以上の生物学的信号の創出に寄与する最初の生理学的効果を誘発する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その直径は、小腸を通る消化された食物の移動を、塞いでしまうことはないが、抑制することができるような大きさである。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その直径は約1cmである。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その直径は約2cmである。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その直径は約3cmである。

【 0 0 2 3 】

本発明のこれらの方法における別の実施形態は、食物摂取を低減するための方法を含み、その方法は、生物体内に十二指腸 / 小腸挿入物を配置するステップを含み、ここで、その挿入物は、近位側端部と遠位側端部とを有する細長い部材；その細長い部材の近位側端部と契合する固定部材；およびその細長い部材に設けられた少なくとも1つの流量低減エレメント；を含み、ここで、上記固定部材が固定されているときには、上記少なくとも1つの流量低減エレメントはその生物体の小腸内にあり、また、上記挿入物がそのように配置されているときには、その十二指腸 / 小腸挿入物が、満腹を表す1つまたはそれ以上の生物学的信号の創出に寄与する最初の生理学的効果を誘発する。

【 0 0 2 4 】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その最初の生理学的効果の誘発は、その生物体の小腸を通る摂取された食物の通過を遅速化することにより引き起こされる。

【 0 0 2 5 】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その最初の生理学的効果の誘発は、本十二指腸 / 小腸挿入物からの生物活性物質の放出により引き起こされる。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その生物活性物質は、糖類、脂肪酸、アミノ酸およびペプチドからなる群から選択される消化の副産物である。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その生物活性物質は薬剤である。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その生物活性物質は、アルトレタミン、フルオロウラシル、アムサクリン、ヒドロキシカルバミド、アスパラギナーゼ、イホスファミド、プレオマイシン、ロムスチン、ブスルファン、メルファラン、クロラムブシル、メルカプトプリン、クロルメチン、メトトレキサート、シスプラチン、ミトマイシン、シクロホスファミド、プロカルバジン、シタラビン、テニボシド、ダカルバジン、チオテバ、ダクチノマイシン、チオグアニン、ダウノルピシン、トレオスルファン、ドキシソルピシン、チオホスファミド、エストラムシン、ビンブラスチン、エトグルシド、ピンクリスチン、エトボシド、ビンデシン、ペニシリン、アムピシリン、ナフシリン、アモキシシリン、オキサシリン、アズロシリン、ペニシリン G、カルベニシリン、ペニシリン V、ジクロキサシリン、フェネチシリン、フロキサシリン、ピペラシリン、メシリナム、スルベニシリン、メチシリン、チカルシリン、メズロシリン、セファクロル、セファロチン、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドール、セフラジン、セファトリジン、セフスロジン、セファゾリン、セフトジジム、セフォラニド、セフトリアキソン、セフォキシチン、セフロキシム、セファセトリル、ラタモキセフ、セファレキシン、アミカシン、ネオマイシン、ジベカシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、カナマイシン、トブラマイシン、アンホテリシン B、ノボピオシン、バシトラシン、ニスタチン、クリンダマイシン、ポリミキシン、コリスチン、ロバマイシン、エリスロマイシン、スペクチノマイシン、リンコマイシン、バンコマイシン、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、デメクロサイクリン、ロリテトラサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、ミノサクリン、クロラムフェニコール、リファマイシン、リファンピシン、チアンフェニコール、スルファジiazin、スルファメチゾール、スルファジメトキシシン、スルファメトキサゾール、スルファジミジン、スルファメトキシピリダジン、スルファフラゾール、スルファフェナゾール、スルファレン、スルフィソミジン、スルファメラジン、スルフィソキサゾール、スルファメトキサゾールを伴うトリメトプリム、スルファメトロール、メタナミン、ノルフロキサシン、シノキサシン、ナリジクス酸、ニトロフラントイン、ニフルトイノール、オキシソリン酸；メトロニダゾール；アミノサリチル酸、イソニアジド、シクロセリン、リファンピシン、エタンブトール、チオカルリド、エチオナミド、ピオマイシン；アミチオゾン、リファンピシン、クロファジミン、スルホキソンナトリウム、ジアミノジフェニルスルホン、アンホテリシン B、ケトコナゾール、クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、ナタマイシン、フルシトシン、ニスタチン、グリセオフルビン、アシクロビル、イドクスウリジン、アマンチジン、メチサゾン、シタラビン、ピダラ

10

20

30

40

50

ビン、ガンシクロビル、クロロキン、ヨードキノール、クリオキノール、メトロニダゾール、デヒドロエメチン、パロモマイシン、ジロキサニド、フロアテチニダゾール、エメチン、クロロキン、ピリメタミン、ヒドロキシクロロキン、キニン、メフロキン、スルファドキシシン/ピリメタミン、ペンタミジン、スラミンナトリウム、プリマキン、トリメトプリム、プログアニル、酒石酸アンチモンカリウム、ニリダゾール、ジメルカプトコハク酸アンチモンナトリウム、オキサムニキン、ベフェニウム、ピペラジン、ジクロロフェン、ブラジカンテル、ジエチルカルバマジン、バルモ酸ピランテル、ヒカントン、パモ酸ピリビウム、レバミゾール、スチボフェン、メベンダゾール、テトラミゾール、メトリホナー、チオベンダゾール、ニクロサミド、アセチルサリチル酸、メフェナム酸、アクロフェナク、ナプロキセン、アゾプロパノン、ニフルム酸、ベンジダミン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナク、ピロキシカム、フェノプロフェン、ピルプロフェン、フルルビプロフェン、サリチル酸ナトリウム、イブプロフェンスリンダク、インドメタシン、チアプロフェン酸、ケトプロフェン、トルメチン、コルヒチン、アロプリノール、アルフェンタニル、メタドン、ベジトラミド、モルヒネ、ブプレノルフィン、ニコモルヒネ、ブトルファンノール、ペンタゾシン、コデイン、ペチジン、デキストロモラミド、ピリトラニド、デキストロプロボキシフェン、スフェンタニル、フェンタニル、アルチカイン、メピバカイン、ブピバカイン、プリロカイン、エチドカイン、プロカイン、リドカイン、テトラカイン、アマンチジン、ジフェンヒドラミン、アポモルヒネ、エトプロバジン、ベンズトロピンメシラート、レルゴトリル、ビペリデン、レボドパ、プロモクリブチン、リスリド、カルビドパ、メチキセン、クロルフェノキサミン、オルフェナドリン、シクリミン、プロシクリジン、デキセチミド、トリヘキシフェニジル、バクロフェン、カリソプロドール、クロルメザノン、クロルゾキサゾン、シクロベンザプリン、ダントロレン、ジアゼパム、フェバルパマート、メフェノキサロン、メフェネシン、メトキサロン、メトカルバモール、トルペリゾン、レボチロニン、リオチロニン、カルビマゾール、メチマゾール、メチルチオウラシルおよびプロピルチオウラシルからなる群のうちの1つまたはそれ以上から選択される薬剤である。

【0026】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その生物活性物質はホルモンである。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その生物活性物質は、コルチゾール、デオキシコルチコステロン、フルロヒドロコルチゾン、ベクロメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、デキサメタゾン、フルオシノロン、フルオシノニド、フルオコルトロン、フルオロメトロン、フルプレドニゾロン、フルランドレノリド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、メドリゾン、メチルプレドニゾロン、パラメタゾン、プレドニゾロン、プレドニゾン、トリアムシノロン(アセトニド)、ダナゾール、フルオキシメステロン、メステロロン、ジヒドロテストステロンメチルテストステロン、テストステロン、デヒドロエピアンドロステロン、デヒドロエピアンドロステンジオン、カルステロン、ナンドロロン、ドロモスタノロン、オキサンドロロン、エチルエストレノール、オキシメトロン、メタンドリオール、スタノゾールメタンドロステノロン、テストラクトン、酢酸シプロテロン、ジエチルスチルベストロール、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノール、キネストロールクロロトリアニセン、クロミフェン、エタモキシトリフェトール、ナホキシジン、タモキシフェン、アリルエストレノール、デソゲストレル、ジメチステロン、ジドロゲステロン、エチニルエストレノール、エチステロン、二酢酸エチナジオール、エチノジオール、ヒドロキシプロゲステロン、レボノルゲストレル、リネストレノール、メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、ノルエチンドロン、ノルエチステロン、ノルエチノドレル、ノルゲストレル、プロゲステロン、インヒピン、抗利尿ホルモン、プロオピオメラノコルチン、卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、アングジオニン、上皮成長因子、カルシトニン、エリスロポエチン、甲状腺刺激性放出ホルモン、インスリン、成長ホルモン、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、黄体形成ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、黄体形成ホルモン放出ホルモン(LHRH)、副甲状腺ホルモン(PTH)、チロトロピン放出ホルモン(TRH)、バソプレ

10

20

30

40

50

ッシン、およびコルチコトロピン放出ホルモンからなる群のうちの一つまたはそれ以上から選択される天然または合成のホルモンである。

【0027】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、満腹を表す一つまたはそれ以上の生物学的信号の創出に寄与する最初の生理学的効果の誘発は、本十二指腸/小腸挿入物によりその生物体の小腸の壁にもたらされる収縮及び/又は圧力によって引き起こされる。

【0028】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その最初の生理学的効果の誘発は、少なくとも一つの化学受容器の活性化によって起こる。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その最初の生理学的効果の誘発は、少なくとも一つの伸張受容器の活性化によって起こる。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その最初の生理学的効果の誘発は、少なくとも一つの機械的受容器の活性化によって起こる。

【0029】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、満腹を表す上記一つまたはそれ以上の生物学的信号は、少なくとも部分的に、求心性神経線維の刺激によって伝達される。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、それらの求心性神経線維は迷走神経求心性神経線維である。

【0030】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、満腹を表す上記一つまたはそれ以上の生物学的信号は、少なくとも部分的に、化学受容器の刺激の結果として放出された分子により伝達される。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、それらの分子はホルモンである。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、それらの分子は、コレシストキニン、ペプチド YY_{3-36} 、グルカゴン様ペプチド1、胃抑制ペプチド、ニューロテンシン、アミリン、レプチン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ソマトスタチン、ニューロメジンUおよびグルカゴンからなる群のうちの一つまたはそれ以上から選択される。

【0031】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、それらの分子は、その後の生理学的効果を引き起こすべく、その末梢の受容器を活性化する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、それらの分子は、その後の生理学的効果を引き起こすべく、肝臓の受容器を活性化する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、それらの分子は、その後の生理学的効果を引き起こすべく、幽門の受容器を活性化する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、それらの分子は、その後の生理学的効果を引き起こすべく、脳の受容器を活性化する。

【0032】

本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、その生物体の小腸のある角度に適合する少なくとも一つの角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 70° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 70° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 71° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 72° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 73° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 74° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 75° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 76° の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約 77° の角度を有する。本

10

20

30

40

50

発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約78°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約79°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約80°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約81°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約82°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約83°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約84°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約85°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約86°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約87°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約88°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約89°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は、更に、約90°の角度を有する。本発明のこれらの方法における別の実施形態においては、その細長い部材は2つの角度を有し、それぞれの角度がその生物体の小腸のある角度に適合する。

10

20

30

40

50

【0033】

本発明の尚も別の実施形態においては、幽門の近位に固定され、部分的または完全に十二指腸を通して延び、十二指腸内に生物活性物質を放出するように構成された十二指腸/小腸挿入物が提供される。1つの実施形態においては、哺乳動物の十二指腸を少なくとも部分的に塞ぐための装置であって、近位側端部と遠位側端部とを有し、十二指腸内にフィットする大きさの細長い物体；上記細長い物体の近位側端部に取り付けられ、その固定物が幽門を横断して移動するのを防ぐように構成されている固定部材；上記細長い物体に取り付けられた1つまたはそれ以上の流量制限エレメントであって、その1つまたはそれ以上の流量制限エレメントは収容された状態と展開された状態との間で動くことが可能であり、その展開された状態における流量制限エレメントの直径はその収容された状態における流量制限エレメントの直径よりも大きい、流量制限エレメント；を有する装置が提供され、ここで、上記細長い物体または上記流量制限エレメントのうちの1つもしくはそれ以上が生物活性物質または他の信号を放出するように構成されている。一つの代替的な実施形態においては、上記1つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは上記細長い物体は、時間とともに生物学的信号を誘発する生物活性物質または他の信号を放出するように設計された多孔質固体であってよい。別の代替的な実施形態においては、上記1つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは上記細長い物体は、それらの表面に付着した、生物学的信号を誘発する生物活性物質または他の信号を有してよい。別の代替的な実施形態においては、上記1つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは上記細長い物体に、生物学的信号を誘発する生物活性物質または他の信号が含浸されていてよい。別の代替的な実施形態においては、上記1つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは上記細長い物体は、それらの1つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは細長い物体が生物学的信号を誘発する生物活性物質または他の信号を包含し、且つ、拡散させることができるように製造されていてよい。尚も別の代替的な実施形態においては、本装置または十二指腸挿入物は、生物活性物質または他の信号の拡散または放出を遅速化させるためのトップコートまたはバリアを含んでいてよい。更に、そのトップコートまたはバリアの生物分解性が、基礎となる1つもしくはそれ以上の流量低減エレメントまたは細長い物体からの放出を制御するための付加的なメカニズムとして作用してよい。

【0034】

尚も別の代替的な実施形態においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つの内部空間と流体的に連通している上記細長い物体内の内腔が提供される。別の代替的な実施形態においては、上記細長い物体の内腔を満たすために使用

される膨張媒体、または上記1つもしくはそれ以上の流量低減エレメントのうちの1つの内部空間を満たすために使用される膨張媒体が、本装置から拡散し得る生物活性物質または他の信号を送給するように修飾されている。別の態様においては、上記1つまたはそれ以上の流量制限エレメントのうちの少なくとも1つが、上記展開された状態にあるときに、十二指腸を少なくとも部分的に塞ぐ寸法である。別の態様においては、上記1つまたはそれ以上の流量制限エレメントは、上記収容された状態にあるときに、幽門を通過することができる大きさである。尚も別の代替的な実施形態においては、上記固定部材は1つまたはそれ以上のバルーンを含んでいる。別の代替的な実施形態においては、上記固定部材は反転したアンブレラ骨格を含んでいる。別の態様においては、上記細長い物体は、本装置により治療を受ける哺乳動物の十二指腸の一部を通して延びている。別の代替的な実施形態においては、上記細長い物体は、本装置により治療を受ける哺乳動物の十二指腸全体を通して延びている。別の代替的な実施形態においては、上記細長い物体上に、予め定められた間隔で上記細長い物体上に、上記細長い物体の曲がった部分に、上記細長い物体の曲がった部分の近位側もしくは遠位側もしくは近位側と遠位側との両側の上記細長い物体上に、または上記流量制限エレメントのうちの1つもしくはそれ以上の上に、放射線不透過性マーカーが設けられている。

10

【0035】

尚も更なる態様においては、上述したとおり、生物学的物質を提供するように構成された、または生理学的効果を誘発するように構成された、本明細書に記載するとおりの、固定される十二指腸挿入物または自己固定式の十二指腸挿入物が提供される。

20

【0036】

尚も別の代替的な実施形態においては、胃または幽門に何ら固定されることなく、ある期間の間、小腸内に停留または自己固定し、留まることができる十二指腸挿入物が提供される。1つの実施形態においては、哺乳動物の十二指腸を少なくとも部分的に塞ぐための装置であって、近位側端部と遠位側端部とを有し、十二指腸内においてフィットする大きさの細長い物体を有する装置が提供される。

【0037】

十二指腸内におけるある角度に似せたある静止角度を有する、上記近位側端部と遠位側端部との間の細長い物体の曲がった区域；上記近位側端部と遠位側端部との間であって、上記曲がった区域に隣接した、細長い物体のある区域；上記曲がった区域または上記ある区域のうちのいずれかに存在する流量制限エレメントであって、その流量制限エレメントは収容された状態と展開された状態との間で動くことが可能であり、ここで、その展開された状態における流量制限エレメントの直径は、その収容された状態における流量制限エレメントの直径よりも大きい。これに加え、これらの自己固定式の実施形態は、本明細書に記載されている如く、生物学的物質を提供するように、または生理学的効果を誘発するように修飾されていてよい。更に、上記流量制限エレメントおよび本細長い物体の他の態様が、本明細書に記載するように修飾されていてよい。

30

【0038】

尚も別の代替的な実施形態においては、本十二指腸挿入物は、拡張可能なスリーブの一部の拡張によって創出される流量制限エレメントを含んでいてよい。1つの実施形態においては、哺乳動物の十二指腸を少なくとも部分的に塞ぐための装置が提供され、その装置は、近位側端部と遠位側端部とを有し、且つ、十二指腸内においてフィットする大きさの細長い物体；十二指腸内におけるある角度に似せたある静止角度を有する、上記近位側端部と遠位側端部との間の細長い物体の曲がった区域；上記近位側端部と遠位側端部との間であって、上記曲がった区域に隣接した、細長い物体のある区域；非拡張式セグメントと拡張式セグメントとを含む、細長い物体上の拡張可能なスリーブであって、それらの拡張式セグメントは折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成へ動かすことが可能であり、これにより、上記曲がった区域または上記ある区域のいずれかの内部に流量制限エレメントを提供することができる、拡張可能なスリーブ；を有している。別の態様においては、上記拡張された配置構成における拡張式セグメントの直径は、上記折り畳まれた配置構

40

50

成における拡張式セグメントの直径よりも大きい。別の態様においては、これらの拡張式セグメントは、拡張可能なスリーブに加えられている力を用いて折り畳まれた配置構成に維持されている。更に別の態様においては、拘束メカニズムの除去が拡張式セグメントの折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成への移動を引き起こす。1つの代替的な実施形態においては、拘束メカニズムの除去は、シースを取り除くことを含む。別の代替的な実施形態においては、拘束メカニズムの除去は、拡張可能なセグメントの周りに巻かれたストリングを取り除くことを含む。別の態様においては、拡張可能なスリーブに加えられている牽引力の解放が拡張式セグメントの折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成への移動を引き起こす。別の態様においては、拡張式セグメントの折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成への移動の程度を制御するように構成されたラチェット機構が存在する。別の代替的な態様においては、拡張可能なスリーブと細長い物体との間の相対的な動きが拡張式セグメントの折り畳まれた配置構成から拡張された配置構成への移動を引き起こす。

10

20

30

40

50

【0039】

1つの態様においては、上記曲がった区域は、十二指腸球部と垂直十二指腸との間の曲がりに似せてある。別の態様においては、その曲がった区域は、垂直十二指腸と水平十二指腸との間の曲がりに似せてある。更に別の代替的な実施形態においては、十二指腸球部と垂直十二指腸との間の曲がりに似せた細長い物体における第一の曲がりと、垂直十二指腸と水平十二指腸との間の曲がりに似せた細長い物体における第二の曲がりとが提供される。尚も別の代替的な実施形態においては、細長い物体における第一の曲がりは、十二指腸球部と垂直十二指腸との間の曲がりまたは垂直十二指腸と水平十二指腸との間の曲がりに似せてあり、細長い物体の別の区域は、上記第一の曲がりによって模倣された個所以外の十二指腸のある部分の形状に似せてある。

【0040】

別の実施形態においては、本明細書に記載する細長い物体または拡張可能なチューブは、身体内への挿入に先立ち、十二指腸の角度付き部分に適合するように予め形成された形状を有していて、当初は真っ直ぐな配置構成に拘束されており、次いで、十二指腸内に少なくとも部分的に配置された後に、上記の予め形成された形状をとる。1つの態様においては、その細長い物体または拡張可能なチューブは、補強ロッドを用いて真っ直ぐな配置構成に拘束されている。1つの態様においては、本細長い物体は、上記補強ロッドを収容するための内腔を含む。別の態様においては、その補強ロッドは本細長い物体の側壁に埋め込まれている。更に別の態様においては、十二指腸の角度付き部分に適合すべく予め形成された上記の形状は、形状記憶合金によってもたらされる。別の態様においては、十二指腸の角度付き部分に適合すべく予め形成された上記の形状は、バネによってもたらされる。

【0041】

本明細書に記載した実施形態の他の代替的な実施形態においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうち少なくとも1つは、そのフロー十二指腸挿入物の挿入および除去が容易化される、折り畳まれた配置構成、ならびに十二指腸内における食物の通過に対する抵抗性が増大する、膨らまされた配置構成を有している。代替的に、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうち少なくとも1つは、折り畳まれた配置構成（そのフロー十二指腸挿入物の挿入および除去が容易化される）、ならびに膨らまされた配置構成（十二指腸内における食物の通過に対する抵抗性が増大する）を有している。本明細書に記載した実施形態の他の代替的な実施形態においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうち少なくとも1つは、細長い物体に同心的または偏心的に取り付けられている。1つの態様においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうち少なくとも1つは、非弾性または非弾性バルーンである。別の態様においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうち少なくとも1つは、丸形、球形、卵形、楕円形および細長い楕円形または不規則な非幾何学的形状からなる群から選択される、十二指腸内での展開された配置構成における形状を有している。別の代替的な実

施形態においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つは、摩耗面または固定用の返しを含め、その流量低減エレメントの表面を小腸の壁に付着させるように構成された表面を有している。

【0042】

本明細書に記載した実施形態の他の代替的な実施形態においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つは、折り畳まれた配置構成でないときに、小腸を通る食物の移動を、塞いでしまうことはないが、制限する大きさの直径を有している。1つの態様においては、折り畳まれた配置構成でないときのその直径は、約1cmである。1つの態様においては、折り畳まれた配置構成でないときのその直径は、約2cmである。1つの態様においては、折り畳まれた配置構成でないときのその直径は、約3cmである。

10

【0043】

本明細書に記載した実施形態の他の代替的な実施形態においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つは、本細長い物体によって供給された流体により膨らまされる。1つの代替的な実施形態においては、その流体は放射線不透過性流体である。別の態様においては、上記1つまたはそれ以上の流量低減エレメントのうちの少なくとも1つは、内視鏡下での挿入に適した第一の体積を有しており、十二指腸のすべてまたは一部を通る食物の流動を制限するのに適した第二の体積へ自己拡張することができる。本明細書に記載した実施形態の他の代替的な実施形態においては、本装置は、最終的に分解されて身体から排除される生物分解性材料から形成されている。本明細書に記載した実施形態の他の代替的な実施形態においては、本装置は、内視鏡下における十二指腸からの本装置の除去を容易化すべく、可逆的であるように構成されている。本明細書に記載した実施形態の他の代替的な実施形態においては、本細長い物体は、細長く引き伸ばされた文字様の予め形成された形状を有している。別の代替的な実施形態においては、本装置のすべてまたは一部が、最終的に分解されて身体から排除される生物分解性材料から形成される。更なる代替的な実施形態においては、薬剤を溶出する自己固定式の実施形態は、先に述べた1つまたはそれ以上の角度を有している。

20

【発明を実施するための最良の形態】

【0044】

(発明の詳細な説明)

本発明は、本明細書に記載する特定の実施形態、物質および実施例に限定されるものではなく、それらが様々に変わり得ることを理解すべきである。また、本明細書で用いた用語は、特定の実施形態を説明する目的でのみ使用されており、本発明の範囲を限定することを意図したものではないことも理解すべきである。本明細書および添付の特許請求の範囲で使用する場合、単数形の「a」「an」および「the」は、文脈が別途明確に指示していない限り、複数形への言及も含むことに留意しなければならない。従って、例えば「流量低減エレメント」または「満腹信号」への言及は、1つまたはそれ以上の流量低減エレメントまたは満腹信号への言及であり、当業者らにとって既知のそれらの同等物を含む。

30

【0045】

別途定義しない限り、本明細書中に使用されているすべての技術用語は、本発明が属する技術分野における当業者により通常理解されるものと同じ意味を有している。特定の方法、装置および物質を記載するが、本発明の実践または試験において、本明細書に記載するものと同様もしくは同等なあらゆる方法および物質を使用することができる。

40

【0046】

「(1つまたは複数の)満腹信号」および「満腹を表す(1つまたは複数の)信号」という語句は、満腹感及び/又は食物摂取の停止、遅速化もしくは低減に寄与するあらゆる生物学的な出来事を含む。一般に、満腹信号は、迷走神経求心性神経信号によって及び/又は消化の発生に応答して(直接的または間接的に)放出されたホルモンもしくは他の分子の脳への到達によって開始される。これらの迷走神経求心性神経信号及び/又はホルモ

50

ンもしくは他の分子が脳に到達すると、それらは、満腹感及び/又は食物摂取の停止、遅速化もしくは低減に寄与する数多くの異なる神経経路を始動させることができる。「(1つまたは複数の)満腹信号」および「満腹を表す(1つまたは複数の)信号」という語句は、末梢におけるこれらの信号の発生と最終的に行動に影響を及ぼし得る中枢神経系内におけるこれらの信号の統合との両方を含めるべく意図されている。

【0047】

「受容器を活性化する」という語句は、ある分子が受容器に生理学的な変化を引き起こすのに十分なほどその受容器と密接な接触状態になること、または機械的な変形もしくは伸張などの事象が受容器に生理学的な変化を誘発することを含む。

【0048】

「受容器を活性化し、...生理学的効果を引き起こす」という語句は、ある分子が受容器と十分に密接な接触状態となってその受容器に生理学的な変化を誘発すること、または機械的な変形もしくは伸張などの事象が、数多くの生理学的事象のうちの1つが起こるように、受容器に生理学的な変化を誘発することを含む。例えば、その変化は、受容器の細胞からの分子の放出、イオンチャンネルの開放もしくは閉鎖、またはgタンパク質、キナーゼもしくは細胞性酵素の活性の増大もしくは減少などの効果を引き起こすことができる。その効果は、遺伝子の転写の増大または減少であってよい。また、その効果は、他の生理学的事象の存在を踏まえ、別の生理学的効果を多少なりとも起こりやすくすることであってもよい。例えば、その効果は、同じ受容器の再活性化または異なる受容器の活性化に基づいて、イオンチャンネルの開放または閉鎖を多少なりとも起こりやすくすることであってもよい。また、その効果は、求心性神経線維の発火であってよく、または求心性神経線維の発火を多少なりとも起こりやすくすることであってもよい。これらの生理学的効果はすべて、満腹信号を創出すべく機能するものであってよく、または付加的な下流効果、例えば満腹信号を創出するのに役立つタンパク質の形成及び/又は放出などをもたらすものであってもよい。

【0049】

「(1つまたは複数の)生物活性物質」という用語は、生物学的に活性であるかまたは生物学的に意義のあるあらゆる有機、無機または生体物質を表す。例えば、生物活性物質は、タンパク質、ポリペプチド、ポリサッカリド(例えばヘパリン)、オリゴサッカリド、モノ-もしくはジサッカリド、有機化合物、有機金属化合物、または無機化合物、抗微生物性物質(抗菌物質および抗真菌物質を含む)、抗ウイルス物質、抗腫瘍物質、免疫原性物質および脂質であってよい。生物活性物質は、生体もしくは老化細胞、バクテリア、ウイルスまたはそれらの一部を含み得る。また、生物活性物質は、生物学的に活性な分子、例えばホルモン、成長因子、成長因子産生ウイルス、成長因子抑制物質、成長因子受容体、抗炎症性物質、代謝拮抗物質、インテグリン遮断物質、または完全もしくは部分機能性インセンスもしくはアンチセンス遺伝子なども含むことができる。更に、生物活性物質は、生物学的に意義のある物質または生物学的に活性な物質を担持した人工粒子または人工物質も含むことができる。その一例は、薬剤を伴うコアとそのコア上のコーティングとを含むナノ粒子である。また、生物活性物質は、消化の副産物または周囲環境のpHを変える物質であってもよい。

【0050】

また、生物活性物質は、薬剤、例えば生物有機体に対して治療効果を持ち得る化学的または生物学的化合物なども含むことができる。生物活性物質は、長期療法、例えばホルモン療法などに特に有用なものを含む。それらの例としては、食欲抑制、避妊およびホルモン補充療法のための薬剤、ならびに疾患、例えば骨粗鬆症、癌、癲癇、パーキンソン病および疼痛などを治療するための薬剤が挙げられる。適切な生物活性物質は、限定するものではないが、鎮痛剤および鎮痛化合物、抗喘息薬、抗痙攣薬、抗鬱剤、抗糖尿病薬、抗新生物薬、抗精神病薬、ならびに抗凝血性化合物などの心臓血管疾患に使用される物質を含むことができる。

【0051】

10

20

30

40

50

また、生物活性物質は、代謝後、分解後（例えば開裂分子成分）、または体内における別途の処理および修飾後に、相当な生物学的活性を呈する前駆体物質も含むことができる。これらの物質は、そのような修飾を受ける前には、比較的的生物学的に不活性であると考えられ得るような前駆体物質、または、治療されるべき病状に関係した特定の結果を得るのに効果がないと考えられ得るような前駆体物質を含むことができる。

【0052】

先に挙げたあらゆる例の組み合わせ物、ブレンドまたは他の調製物を作成することができる。それらは、尚も、本明細書で意図されている意味の範囲内における生物活性物質であると考えられる。生物活性物質に向けられた本発明の態様は、前述のいずれかまたはすべての例を含むことができる。

10

【0053】

本発明に含められ得る生物活性物質の非限定的な例としては、満腹促進信号、例えばコレシストキニン、ペプチドYY3-36、グルカゴン様ペプチド1、胃抑制ペプチド、ニューロテンシン、アミリン、レプチン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド；ソマトスタチン、ニューロメジンUおよびグルカゴンなどが挙げられる。本発明により含められ得る生物活性物質の他の非限定的な例としては、限定するものではないが、アルブミン、心房性ナトリウム利尿因子、レニン、スーパーオキシドジスムターゼ、sub.1-抗トリプシン、パシトラシン、ベスタチン、シドスポリン、デルタ睡眠誘導ペプチド(DSIP)、エンドルフィン、グラミシジン、メラニン細胞抑制因子、オキシトシン、テルプロチド、血清チミド因子、サイモシン、抗利尿ホルモン、例えばDDAVPなど、デルモルフィン、Met-エンケファリン、ペプチドグリカン、サタイアチン、チモペンチン、フィブリン分解生成物、des-エンケファリン-エンドルフィン、ゴナドトロピン放出ホルモン、ロイプロリド、-MSHおよびメトケファミドを含めた、タンパク質またはペプチドが挙げられる。

20

【0054】

また、本発明の生物活性物質は、限定するものではないが、天然に生じるホルモンまたは合成されたホルモンも含むことができる。そのようなホルモンの非限定的な例としては、ミネラルコルチコステロイド（限定するものではないが、コルチゾール、デオキシコルチコステロンおよびフルロヒドロコルチゾンを含む）およびグルココルチコイド（ベクロメタゾン、ベタメタゾン、コルチゾン、デキサメタゾン、フルオシノロン、フルオシノニド、フルオコルトロン、フルオロメトロン、フルブレドニゾロン、フルランドレノリド、ハルシノニド、ヒドロコルチゾン、メドリゾン、メチルブレドニゾロン、パラメタゾン、ブレドニゾロン、ブレドニゾンおよびトリアムシノロン（アセトニド）を含む）を含めたコルチコステロイドが挙げられる。アンドロゲン性ステロイド、例えば、限定するものではないが、ダナゾール、フルオキシメステロン、メステロロン、メチルテストステロン、テストステロンおよびそれらの塩なども含めることができる。タンパク同化ステロイド、例えば、限定するものではないが、カルステロン、ナンドロロンおよびそれらの塩、ドロモスタノロン、オキサンドロロン、エチルエストレノール、オキシメトロン、メタンドリオール、スタノゾロールメタンドロステノロン、テストラクトンなども含めることができる。抗アンドロゲンステロイド、例えば、限定するものではないが、酢酸シプロテロンなども含めることができる。ジエチルスチルベストロール、エストラジオール、エストリオール、エチニルエストラジオール、メストラノールおよびキネストロールを含めたエストロゲン、ならびに抗エストロゲン、例えばクロロトリアニセン、クロミフェン、エタモキシトリフェトール、ナホキシジン、タモキシフェンなども含めることができる。

30

40

【0055】

また、本発明の生物活性物質は、限定するものではないが、プロゲスチン、例えばアリエストレノール、デソゲストレル、ジメチステロン、ジドロゲステロン、エチニルエストレノール、エチステロン、二酢酸エチナジオール、エチノジオール、ヒドロキシプロゲステロン、レボノルゲストレル、リネストレノール、メドロキシプロゲステロン、酢酸メゲストロール、ノルエチンドロン、ノルエチステロン、ノルエチノドレル、ノルゲストレ

50

ルおよびプロゲステロンなども含む。

【0056】

以下の非限定的な生物活性物質も、本発明に従って使用することができる：

【0057】

抗腫瘍薬：アルトレタミン、フルオロウラシル、アムサクリン、ヒドロキシカルバミド、アスパラギナーゼ、イホスファミド、プレオマイシン、ロムスチン、ブスルファン、メルファラン、クロラムブシル、メルカプトプリン、クロルメチン、メトトレキサート、シスプラチン、ミトマイシン、シクロホスファミド、プロカルバジン、シタラビン、テニポシド、ダカルバジン、チオテパ、ダクチノマイシン、チオグアニン、ダウノルビシン、トレオスルファン、ドキシルビシン、チオホスファミド、エストラムシン、ピンブラスチン、エトグルシド、ピンクリスチン、エトポシド、ビンデシン；

10

【0058】

抗微生物性物質：

【0059】

1. 抗生物質：ペニシリン：アンピシリン、ナフシリン、アモキシシリン、オキサシリン、アズロシリン、ペニシリンG、カルペニシリン、ペニシリンV、ジクロキサシリン、フェネチシリン、フロキサシリン、ピペラシリン、メシリナム、スルベニシリン、メチシリン、チカルシリン、メズロシリン；

【0060】

2. セファロスポリン：セファクロル、セファロチン、セファドロキシル、セファピリン、セファマンドール、セフラジン、セファトリジン、セフスロジン、セファゾリン、セフトジジム、セフォラニド、セフトリアキソン、セフォキシチン、セフロキシム、セファセトリル、ラタモキセフ、セファレキシン；

20

【0061】

3. アミノグリコシド：アミカシン、ネオマイシン、ジベカシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、ネチルマイシン、カナマイシン、トブラマイシン；

【0062】

4. マクロライド：アンホテリシンB、ノボビオシン、バシトラシン、ニスタチン、クリンダマイシン、ポリミキシン、コリスチン、ロバマイシン、エリスロマイシン、スペクチノマイシン、リンコマイシン、バンコマイシン；

30

【0063】

5. テトラサイクリン：クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、デメクロサイクリン、ロリテトラサイクリン、ドキシサイクリン、テトラサイクリン、ミノサクリン；

【0064】

6. 他の抗生物質：クロラムフェニコール、リファマイシン、リファンピシン、チアンフェニコール；

【0065】

化学療法薬：

【0066】

1. スルホンアミド：スルファジアジン、スルファメチゾール、スルファジメトキシリン、スルファメトキサゾール、スルファジミジン、スルファメトキシピリダジン、スルファフラゾール、スルファフェナゾール、スルファレン、スルフィソミジン、スルファメラジン、スルフィソキサゾール、スルファメトキサゾールまたはスルファメトロールを伴うトリメトプリム；

40

【0067】

2. 尿路防腐薬：メタナミン、キノロン（ノルフロキサシン、シノキサシン）、ナリジクス酸、ニトロ化合物（ニトロフラントイン、ニフルトイノール）、オキシリン酸；

【0068】

3. 嫌気性感染症：メトロニダゾール；

50

【 0 0 6 9 】

結核治療薬：アミノサリチル酸、イソニアジド、シクロセリン、リファンピシン、エタンブトール、チオカルリド、エチオナミド、ピオマイシン；

【 0 0 7 0 】

ハンセン病治療薬：アミチオゾン、リファンピシン、クロファジミン、スルホキソンナトリウム、ジアミノジフェニルスルホン（DDS、ダブソーン）；

【 0 0 7 1 】

抗真菌薬：アンホテリシンB、ケトコナゾール、クロトリマゾール、ミコナゾール、エコナゾール、ナタマイシン、フルシトシン、ニスタチン、グリセオフルビン；

【 0 0 7 2 】

抗ウイルス薬：アシクロビル、イドクスウリジン、アマンチジン、メチサゾン、シタラビン、ピダラビン、ガンシクロビル；

【 0 0 7 3 】

アメーバ症の化学療法：クロロキン、ヨードキノール、クリオキノール、メトロニダゾール、デヒドロエメチン、パロモマイシン、ジロキサニド、フロアテチニダゾール、エメチン；

【 0 0 7 4 】

抗マラリア薬：クロロキン、ピリメタミン、ヒドロキシクロロキン、キニン、メフロキン、スルファドキシシン/ピリメタミン、ペンタミジン、スラミンナトリウム、プリマキン、トリメトプリム、プログアニル；

【 0 0 7 5 】

抗蠕虫病薬：酒石酸アンチモンカリウム、ニリダゾール、ジメルカプトコハク酸アンチモンナトリウム、オキサニキン、ベフェニウム、ピペラジン、ジクロロフェン、プラジカンテル、ジエチルカルバマジン、パルモ酸ピランテル、ヒカントン、パモ酸ピリビウム、レバミゾール、スチボフェン、メベンダゾール、テトラミゾール、メトリホナート、チオベンダゾール、ニクロサミド；

【 0 0 7 6 】

抗炎症薬：アセチルサリチル酸、メフェナム酸、アクロフェナク、ナプロキセン、アゾプロパノン、ニフルム酸、ベンジダミン、オキシフェンブタゾン、ジクロフェナク、ピロキシカム、フェノプロフェン、ピルプロフェン、フルルビプロフェン、サリチル酸ナトリウム、イブプロフェンスリンダク、インドメタシン、チアプロフェン酸、ケトプロフェン、トルメチン；

【 0 0 7 7 】

抗痛風薬：コルヒチン、アロプリノール；

【 0 0 7 8 】

中枢作用性（オピオイド）鎮痛薬：アルフェンタニル、メタドン、ベジトラミド、モルヒネ、ブプレノルフィン、ニコモルヒネ、ブトルファノール、ペンタゾシン、コデイン、ベチジン、デキストロモラミド、ピリトラニド、デキストロプロボキシフェン、スフェンタニル、フェンタニル；

【 0 0 7 9 】

局所麻酔薬：アルチカイン、メピバカイン、プピバカイン、プリロカイン、エチドカイン、プロカイン、リドカイン、テトラカイン；

【 0 0 8 0 】

パーキンソン病薬：アマンチジン、ジフェンヒドラミン、アボモルヒネ、エトプロパジン、ベンズトロピンメシラート、レルゴトリル、ピペリデン、レボドパ、プロモクリプチン、リスリド、カルビドパ、メチキセン、クロルフェノキサミン、オルフェナドリン、シクリミン、プロシクリジン、デキセチミド、トリヘキシフェニジル；

【 0 0 8 1 】

中枢作用性筋肉弛緩剤：バクロフェン、カリソプロドール、クロルメザノン、クロルゾキサゾン、シクロベンザプリン、ダントロレン、ジアゼパム、フェバルバマート、メフェ

10

20

30

40

50

ノキサロン、メフェネシン、メトキサロン、メトカルバモール、トルペリゾン；

【0082】

甲状腺剤；

【0083】

1. 治療に使用される甲状腺剤：レボチロニン、リオチロニン；

【0084】

2. 治療に使用される抗甲状腺薬：カルビマゾール、メチマゾール、メチルチオウラシル、プロピルチオウラシル；

【0085】

ウイルス表面抗原またはウイルスの一部：アデノウイルス、エプスタイン - バーウイルス、A型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、ヘルペスウイルス、HIV - 1、HIV - 2、HTLV - III、インフルエンザウイルス、日本脳炎ウイルス、麻疹ウイルス、パピローマウイルス、パラミクソウイルス、ポリオウイルス、狂犬病、ウイルス、風疹ウイルス、種痘（天然痘）ウイルス、黄熱病ウイルス；

10

【0086】

細菌表面抗原または細菌の一部：百日咳菌、ヘリコバクターピロム、破傷風菌、ジフテリア菌、大腸菌、インフルエンザ菌、クレブシエラ属細菌、レジオネラニューモフィラ、ウシ型結核菌、ハンセン菌、ヒト型結核菌、淋菌、髄膜炎菌、プロテウス属細菌、緑膿菌、サルモネラ属細菌、シゲラ属細菌、黄色ブドウ球菌、化膿性連鎖球菌、コレラ菌、ペスト菌；

20

【0087】

疾患の原因となる寄生虫の表面抗原または寄生虫の一部；

【0088】

三日熱マラリア原虫 - - マラリア、熱帯熱マラリア原虫 - - マラリア、卵形マラリア原虫 - - マラリア、四日熱マラリア原虫 - - マラリア、熱帯リーシュマニア - - リーシュマニア症、ドノバンリーシュマニア - - リーシュマニア症、ブラジルリーシュマニア - - リーシュマニア症、トリパノソーマローデシェンセ - - 睡眠病、ガンビアトリパノソーマ - - 睡眠病、クルーズトリパノソーマ - - シャーガス病、マンソン住血吸虫 - - 住血吸虫症、ビルハルト住血吸虫 - - 住血吸虫症、日本住血吸虫 - - 住血吸虫症、旋毛虫 - - 旋毛虫症、十二指腸糞線虫 - - 鉤虫、ズビニ鉤虫 - - 鉤虫、アメリカ鉤虫 - - 鉤虫、バンクロフト系状虫 - - フィラリア症、マレー系状虫 - - フィラリア症、ロア系状虫 - - フィラリア症、常在系状虫 - - フィラリア症、メジナ系状虫 - - フィラリア症、回旋系状虫 - - フィラリア症；

30

【0089】

免疫グロブリン：IgG、IgA、IgM、抗狂犬病免疫グロブリン、抗ワクシニア免疫グロブリン；

【0090】

抗毒素：ボツリヌス抗毒素、ジフテリア抗毒素、ガス壊疽抗毒素、破傷風抗毒素；および

【0091】

以下のものに対して免疫応答を誘発する抗原：口蹄疫、ホルモンおよび成長因子、例えば卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、アンジオジェニン、上皮成長因子、カルシトニン、エリスロポエチン、甲状腺刺激性放出ホルモン、インスリン、成長ホルモン、インスリン様成長因子1および2、骨格成長因子、ヒト絨毛性ゴナドトロピン、黄体形成ホルモン、神経成長因子、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、黄体形成ホルモン放出ホルモン（LHRH）、副甲状腺ホルモン（PTH）、チロトロピン放出ホルモン（TRH）、パソプレッシン、コレシストキニンおよびコルチコトロピン放出ホルモンなど；サイトカイン、例えばインターフェロン、インターロイキン、コロニー刺激因子および腫瘍壊死因子など；線維素溶解酵素、例えばウロキナーゼ、腎臓プラスミノゲン活性化因子など；ならびに凝固因子、例えばプロテインC、第VII因子、第IX因子、第VIII因子および抗

40

50

トロンピン I I I など。

【 0 0 9 2 】

図 1 は、ヒトの胃 4 と小腸の十二指腸 1 0 を示している。重要な機構は、食道 2、胃 4、前庭部 7、幽門 8、幽門弁 1 1、十二指腸 1 0、空腸 1 2 およびファーター膨大部 1 3 である。機能的に説明すると、食道 2 は、その上端は鼻または口から始まり、その下端は胃 4 で終わる。胃 4 は、一つには食道 - 胃接合部 6 (食道 2 に対する開口) および前庭部 - 幽門接合部 5 (前庭部 7 から幽門 8 を通って小腸の十二指腸 1 0 に至るまでの間の通路) により特徴付けられるチャンパーを取り囲んでいる。幽門 8 は、括約筋によって胃 4 の内容物の放出を制御し、幽門弁 1 1 により、十分に消化された胃内容物 (即ち、約 1 立方センチメートルかそれ以下の物体) を通過させるのに十分な広さに幽門 8 が開くことが可能になる。これらの胃内容物は、十二指腸 1 0 を通った後、続いて空腸 1 2 を通り、更に回腸 (図示せず) へと流入する。十二指腸 1 0、空腸 1 2 および回腸は、小腸として知られている機構を構成する。しかし、これらの消化管の個々の部分は、時として、個別的に小腸と呼ばれることがある。本発明において、小腸という用語は、十二指腸、空腸及び / 又は回腸のすべてもしくは一部を表すことができる。消化に役立つ胆汁および膵液を提供するファーター膨大部 1 3 を、十二指腸 1 0 の内壁における小さな突起として示す。

10

【 0 0 9 3 】

4 つの部分をもつものとして表されている成人の十二指腸は、長さが約 2 0 ~ 2 5 c m であって、小腸のうちで最も短く、最も広く、最も予測どおりに位置付けられる部分である。十二指腸は、仰臥位において、第一腰椎と第三腰椎との間の高さ存在する細長い「C」字形を形成している。Susan Standring (編)、GRAY'S ANATOMY、第 3 9 版、1 1 6 3 - 6 4 (2 0 0 5)。

20

【 0 0 9 4 】

しばしば十二指腸球部 4 6 0 と呼ばれる十二指腸の第一部分は、長さが約 5 c m であって、幽門 8 の十二指腸側端部の継続部として始まる。十二指腸のこの第一部分は、上十二指腸屈曲部 4 6 5 へ下方に鋭く曲がる前に 5 c m にわたって上方、後方および側方を通っており、上記の上十二指腸屈曲部が十二指腸の第一部分の終わりの印となっている。同文献。しばしば垂直十二指腸 4 7 0 と呼ばれる十二指腸の第二部分は、約 8 ~ 1 0 c m の長さである。この第二部分は、上十二指腸屈曲部 4 6 5 から始まり、第三腰部椎体へ向けて穏やかな曲線で下方へ走っている。ここで、第二部分は、下十二指腸屈曲部 4 7 5 へ向けて内側に鋭く曲がっており、上記の下十二指腸屈曲部が十二指腸の第三部分との第二部分の接合部の印となっている。同文献。しばしば水平十二指腸 4 8 0 と呼ばれる十二指腸の第三部分は、上記の下十二指腸屈曲部から始まり、約 1 0 c m の長さである。この第三部分は、第三腰椎の下縁の右側から走り、僅かに上向きに角度を付けて左へ横切り、腹大動脈の前の十二指腸の第四部分に接続して終わっている。同文献。十二指腸の第四部分は、約 2 . 5 c m の長さである。この第四部分は、その大動脈の直ぐ左から始まって、第二腰椎の上縁の高さまで上方および側方に走っている。この後、第四部分は、十二指腸 - 空腸屈曲部において前下方に曲がり、空腸に続いている。同文献。本発明の幾つかの実施形態は、小腸のこの予測可能な配置構成を巧みに利用して、幽門または胃内に固定することを必要としない (以下でさらに詳しく説明する) 十二指腸 / 小腸インプラントを提供する。

30

40

【 0 0 9 5 】

消化プロセスは、摂取された食物が口内において唾液および酵素と混ざり合ったときに始まる。食物が飲み込まれると、食道および胃で消化が続き、そこで、食物は、食物を液化するための酸およびさらなる酵素と化合する。食物は、ある時間の間、胃に滞留し、その後、小腸の十二指腸に入り、胆汁および膵液と混合される。摂取された食物と胆汁および膵液との混合により、そこに含まれている栄養物は、小腸の絨毛および微絨毛による吸収、ならびに身体他の吸収器官による吸収が可能になる。

【 0 0 9 6 】

胃および小腸内における部分的に消化された食物の存在が、次々とつながる生物学的信号を開始させ、これらの信号が、満腹信号を創出し、食物摂取の停止に寄与する。1 つの

50

そのような満腹信号は、コレシストキニン（「CCK」）の放出により開始される。小腸の細胞は、消化された食物の存在に反応して、詳細には、限定するものではないが、食物脂肪、脂肪酸、タンパク質の消化の間に放出される小さなペプチドおよびアミノ酸に反応してCCKを放出する。Wynneら、184 J. ENDOCRIN. 291-318 (2005); Havel、226 SOC'Y FOR EXP. BIOL. AND MED. 963-977 (2001)。これらの食事性信号に反応して放出されると、CCKは、約5時間の間、高値のままとどまる。Liddleら、75 J. CLIN. INV. 1144-1152 (1985)。高レベルのCCKは、食事の量および継続時間を低減させ、数多くの異なるメカニズムを通じてそのようにすることができる。Gibbsら、84 J. COMP. PHYSIOL. AND PSYCH. 488-95 (1973); Kissileffら、285 AM. J. OF PHYSIOL. - REG., INT. AND COMP. PHYSIOL. R992-98 (2003)。例えば、CCKは、肝臓および中枢神経系内におけるCCK-A受容体に作用して満腹信号を誘発することができる。CCKは、食物摂取および摂食行動を中枢的に制御すべく視床下部と通じる脳の領域である弧束核（NTS）へ突き出た肝臓と幽門との両方の迷走神経求心性線維を刺激する。また、CCKは、膵臓および胆嚢からの酵素の放出も刺激し、胃内容物の排出を抑制する。Liddleら、上記を参照; Moran & Schwarz、9 CRIT. REV. IN NEUROBIOL. 1-28 (1994)。CCKは胃内容物排出の強力な抑制物質であるため、食物摂取を制限することにおけるその効果のうちの幾分かは、胃内における食物の滞留により媒介されている可能性がある。Wynneら、上記を参照; Havel、上記を参照。

【0097】

小腸の細胞（特にL細胞）は、また、消化の栄養信号に反応して、グルカゴン様ペプチド1（GLP-1）およびオキシントモジュリン（OXM）を放出する。Hermannら、56 DIGESTION 117-26 (1995); Ghatelら、57 J. CLIN. ENDOCRINOL. AND METAB. 488-95 (1983); Le Quellecら、74 J. CLIN. ENDOCRINOL. AND METAB. 1405-09 (1992)。高レベルのGLP-1およびOXMは、満腹信号および食物摂取の停止と関係している。特に、高いOXMレベルは、空腹感を低減し、約12時間の間、カロリー摂取を約10%減少させることが示されている。Cohenら、88 J. CLIN. ENDOCRINOL. AND METAB. 4696-701 (2003)。これらの信号は、肝臓及び/又はGI管の求心性迷走神経に存在する受容体を活性化すること及び/又は胃内容物の排出を抑制することにより、満腹の信号を出すことができた。Naslundら、277 AM. J. OF PHYSIOL. - REG., INT. AND COMP. PHYSIOL. R910-16 (1999); Schirraら、156 J. ENDOCRINOL. 177-186 (1998)。

【0098】

膵臓ペプチド（PP）は、摂取されたカロリー数に比例して放出される。また、PPの循環レベルが胃拡張により増大することも示されている。高いレベルのPPは、食物摂取および体重を低減することが示されている。Malaisse-Lagaeら、33 EXPERIMENTIA 915-17 (1977); Asakawaraら、124 GASTROENTEROL. 1325-36 (2003)。PPの注入を受けたヒトは、食欲の減退を示し、注入してから約24時間の間、約25%の食物摂取の低減を示す。Batterhamら、88 J. CLIN. ENDOCRINOL. AND METAB. 3989-92 (2003)。PPは、迷走神経求心性経路を介する脳幹への食欲減退作用のうちの幾分かを担っているものと考えられる。Asakawaraら、上記を参照。また、PPは、胃グレリンmRNA発現の抑制によって食物摂取を低減させることもできる。

【0099】

ペプチドYY₃₋₃₆（PYY₃₋₃₆）は、その末梢放出が食物摂取の低減及び/又は摂食行動の停止と相互に関連し得る別の生物学的信号である。詳細には、低レベルのP

YY₃₋₃₆が肥満症と相関することが示されており、その投与は、カロリー摂取および被検者の空腹感スコアを低減させる。Batterhamら、上記を参照。実際、PYY₃₋₃₆の静脈内(i.v.)投与は、約12時間までの間、食物の摂取を約30%低減することができる。Batterhamら、349 NEW ENGLAND J. MED. 941-48(2003); Batterhamら、418 NATURE 650-54(2002)。PYY₃₋₃₆は、グレリン発現を抑制し、胃内容物の排出を遅延させ、膵臓および胃からの様々な分泌を遅らせ、食事後の回腸からの流体および電解質の吸収を増大させる効果により、食物の摂取を低減することができる。

【0100】

インスリンおよびレプチンは、満腹感および摂食行動を調節する2つのさらなる生物学的信号である。副交感神経の支配によって、膵臓内分泌部の細胞は、循環する栄養物、例えば、限定するものではないが、グルコースおよびアミノ酸などに応答して、また、GLP-1および胃抑制ペプチド(GIP)の存在に応答して、インスリンを放出する。Havel、上記を参照。インスリンは、増大したグルコース代謝によって、脂肪組織からのレプチン産生を刺激する。

10

【0101】

脳における高いインスリンレベルは、食物摂取の低減をもたらす。高いレプチンレベルも食物摂取を減少させ、体重減少を誘発する。Caroら、45 DIABETES 1455-62(1996); Havel、59 PROC. NUTR. SOC. 359-71(2000)。インスリンおよびレプチンは、それらの投与が食物摂取の低減だけで説明できる量よりも大きい量の体重減少を引き起こすため、エネルギー消費の調節にも関係しているものと考えられている。Levinら、93 PROC. NATL. ACAD. SCI. 1726-30(1996); Scarpaceら、273 AM. J. PHYSIOL. E226-E230(1997); Collinsら、380 NATURE 677(1996); Haynesら、100 J. CLIN. INVEST. 270-78(1997)。

20

【0102】

インスリンおよびレプチンは、共に、たぶん交感神経系を活性化することによって、食物の摂取を抑制し、且つ、エネルギー消費を高めるべく、中枢神経系内で作用する。Collinsら、上記を参照; Haynesら、上記を参照。食物摂取を低減させるインスリンの効果は、摂食行動の調節にも関与している幾つかの視床下部神経ペプチド、例えば、限定するものではないが、NPYおよびメラノコルチンリガンドなどとの相互作用にも関わっている。Schwartzら、404 NATURE 661-671(2000); Schwartzら、69 AM. J. CLIN. NUTR. 584-596(1999); Collinsら、上記を参照; Haynesら、上記を参照。

30

【0103】

食物摂取の抑制または阻害にかかわる他のホルモンまたは生物学的信号は、限定するものではないが、GIP(グルコースの投与後または高炭水化物食品の摂取後に腸内分泌K細胞から分泌される; D'Alessioら、86 J. CLIN. ENDOCRINO L. METAB. 1253-59(2001)); エンテロスタチン(食物脂肪に応答して産生される; Havel、上記を参照)、アミリン(膵臓の細胞からインスリンと共に分泌される); グルカゴン、ガストリン放出ペプチド(GRP)、ソマトスタチン、ニューロテンシン、ボンベシン、カルシトニン、カルシトニン遺伝子関連ペプチド、ニューロメジンU(NMU)およびケトンを含む。

40

【0104】

本発明との関係において説明すると、上述の如く部分的に消化された食物の通過が小腸の十二指腸内において部分的に阻止され、この領域を通る流量が低減された場合には、胃および十二指腸の空化はよりゆっくりと起こる。この遅速化は、それ自体が満腹感の延長を創出し、従って(食物が、通常よりも長い時間の間、胃内に留まっているため)食物摂取の低減をもたらすことができる。また、食物通過の遅速化は、その部分的に消化された

50

食物がG I管に沿って化学受容器、伸張受容器および機械的受容器と相互作用することに対して通常よりも長い時間をかけることにもなり、従って、満腹信号の刺激が増大及び/又は延長され得る。例えば、増大及び/又は延長された満腹信号は、食物摂取の持続時間を短くすること及び/又は食物摂取間の時間的間隔を長くすることにより、食物摂取の低減をもたらす得る。

【0105】

部分的に消化された食物を、ある延長された期間の間、小腸内に保持することに加え、本発明の方法および装置は、自体で小腸に信号を放出することにより、満腹信号の放出及び/又は発生を増強及び/又は延長することもできる。例えば、1つの実施形態においては、本発明の方法および装置は、満腹信号の創出に寄与するホルモン及び/又は他の分子信号の放出を引き起こすべく化学受容器を刺激するために、消化の栄養生成物を放出することができる。別の実施形態においては、本発明の方法および装置は、満腹信号を発生させて脳へ送るべく伸張受容器及び/又は機械的受容器を刺激するために、G I管の壁に少量の圧力を及ぼすことができる。別の実施形態においては、本発明の方法および装置は、上述したとおり化学受容器を刺激するために、信号、例えば、限定するものではないが、食物の消化の栄養副産物などを放出することができ、また、満腹信号の発生に寄与すべく、上述したとおり小腸の壁に少量の圧力を及ぼすことができる。

10

【0106】

また、本発明の方法および装置は、小腸の壁の一部を覆い、それによって幾分かの栄養の取り込みを阻止し及び/又は消化液の混合を妨害もしくは低減することにより、体重減少および肥満症の治療に寄与することもできる。1つの実施形態においては、本発明の方法および装置は、更に、摂取された食物の一部を十分に消化または吸収させることなく小腸中に注ぎ込む中央チューブを含んでよい。このようにして、本発明の方法および装置は、部分的に消化された食品の吸収を抑制することができる。この後、それらの部分的に消化された食品は、身体によるカロリー吸収が限られた状態で、排出のため大腸へと流れる。

20

【0107】

図2は、満腹信号を発生させることができる非限定的な幾つかの典型的メカニズム描いている。この図2においては、消化の副産物、例えば脂肪酸または他のタンパク質などが小腸のL細胞を刺激してCCKを局所的に放出させ、且つ、循環内に放出させる。局所的に放出されたCCKは、その領域における迷走神経求心性神経線維を刺激して中枢神経系(CNS)への満腹信号を発生させることができる。循環に入ったCCKは、肝臓へ移動し、限定するものではないが、肝臓内の迷走神経求心性神経線維を刺激してCNSへの満腹信号を発生させることができる。循環内のCCKは、胆嚢および膵臓へ移動し、これらの器官の消化に関係した作用を上方に調節する。また、循環内のCCKは、CNS自体へ移動し、満腹信号の創出に寄与することもできる。一旦、CNS内で満腹信号が受け取られ、統合されると、CNSは、満腹感及び/又は食物摂取の停止、遅速化もしくは低減に寄与すべく作用する生理学的効果を引き起こすことができる。

30

【0108】

図3は、満腹信号の創出に寄与し得る、本発明に従って製作された、非限定的な1つの例示的な小腸挿入物20を示している。挿入物20は、胃4および小腸10内に配置される。この挿入物20は、近位側部分30と遠位側部分40とを有しており、更に、その近位側部分30から遠位側部分40まで延びる中央チューブ50を有している。小腸10内にフィットする大きさの1つまたはそれ以上の流量低減エレメント200を、この中央チューブ50に取り付けることができる。必ずということではないが、胆汁および膵液の小腸内への導入が妨害されないように、ファーター膨大部13付近の中央チューブ50の部分は、一般に、流量低減エレメント200を含まない。

40

【0109】

1つの実施形態においては、中央チューブ50は近位側端部52の近くに固定部材100を有しており、その固定部材100が中央チューブ50の近位側端部52を胃の前庭部

50

7内に定着させている。固定部材100は、幽門8を通過することがない大きさである。このようにして、固定部材を含む本発明の実施形態は、流量低減エレメント200を小腸内に固定する。1つの実施形態においては、この固定部材は、膨らませると幽門8よりも大きくなる1つまたはそれ以上の膨張可能なバルーン102により構築することができる。これらの膨張可能なバルーン102は、胃内へ送給するために萎ませ、その後、胃の内部で膨らませることができる。また、これらの膨張可能なバルーン102は、後に内視鏡技術を用いて取り除く場合にも萎ませることができる。

【0110】

中央チューブ50の長さは、所望の治療結果に依存して決めることができる。例えば、中央チューブ50および1つまたはそれ以上の取り付けられた流量低減エレメント200は、十二指腸10の一部に延びていてよく、または十二指腸10全体を通して延びていてよい。患者によっては、中央チューブ50および1つまたはそれ以上の取り付けられた流量低減エレメント200は、十二指腸10を過ぎ、空腸12内へ延びていてよい。様々な体型および代謝要求を取り扱うため、医師により、種々の異なる長さの中央チューブ、ならびに種々の異なる個数および配置構成の流量低減エレメントが使用され得ることが想定されている。1つの例として、患者が20%の過体重である場合、医師は、典型的なカロリー1日摂取量からなる潜在的栄養のうちの80%のみの吸収を許容する流量低減エレメント200が取り付けられた、ある長さの中央チューブ50を選択することができよう。長期にわたるこのカロリー摂取量の低減は、その患者に適切な量の体重減少をもたらすことができよう。

10

20

【0111】

図4は、内部空間58を定める外壁54と内壁56とを伴った中央チューブ50の1つの実施形態を示している。内部空間58は内腔59を形成しており、この内腔59は、中央チューブ50の近位側端部52から中央チューブ50の遠位側端部53の少し手前まで連続していてよい。中央チューブ50の遠位側端部53は、中央チューブ50内に導入された流体が小腸内へ遠位方向に漏れ出すことがないように、あるポイント55で密閉されている。幾つかの実施形態においては、内腔59の実質的に近位側端部にバルブ90を配置することができる。バルブ90は隔膜92を有する自己密閉型のバルブであってよく、その隔膜92へは、内腔59内へ流体を導入するための針または鈍端チューブによってアクセスすることができる。また、バルブ90へは、中央チューブ50の内腔59の内部に存在する流体を除去のために吸引することができるようにアクセスすることもできる。バルブの種類は隔膜型のバルブのみに限定されるものではなく、説明した隔膜バルブの代わりに他の種類の機械的なバルブも使用し得ることを理解すべきである。本発明の特定の実施形態は、このようにして流体を受け入れるように構成されており、従って、本発明のこれらの装置は、萎めた配置構成で移植し、その後、膨らまされた配置構成に拡張することができる。

30

【0112】

図4に示し、且つ、先に記載したように、1つまたはそれ以上の流量低減エレメント200を中央チューブ50に取り付けることができる。幾つかの実施形態においては、各流量低減エレメント200の直径は、中央チューブ50の軸と同心的であってよい。図4に描かれている実施形態においては、各流量低減エレメント200は、外壁210、内壁212および内部空間214を有している。その近位側配向表面220またはその近辺において、同じく、その遠位側配向表面222またはその近辺において、内部空間214が中央チューブ50の外壁54を取り囲むようにして、流量低減エレメント200の内部空間214が中央チューブ50の内腔59と流体的に連通した状態で、各流量低減エレメント200を中央チューブ50に取り付けることができる。各流量低減エレメント200は、限定するものではないが、接着剤、熱接合、機械的な拘束または他の適切な方法により中央チューブ50に取り付けられてよい。

40

【0113】

同じく図4に描かれているように、中央チューブ50は、それぞれの流量低減エレメン

50

ト 200 の内部に位置する複数の入口 / 出口ポート 216 を伴って形成することもできる。より詳細には、各ポート 216 は、中央チューブ 50 の内腔 59 とそれぞれの流量低減エレメント 200 の内部空間 214 との間の流体的連通のための経路を確立するために、中央チューブの壁 51 上に完全に形成されている。その結果として、中央チューブ 50 の内腔 59 は、流量低減エレメント 200 の内部空間 214 内に流体を導入するために使用することができ、また、流量低減エレメント 200 を、折り畳まれた配置構成（この配置構成において、流量低減エレメント 200 の挿入および除去が容易化される）から、図 4 に示す膨らまされた配置構成（この配置構成において、食物通過に対する抵抗性が増大し、満腹感が誘発される）へ膨らませるために使用することもできる。従って、本明細書の前の個所で示唆したように、この実施形態における 1 つまたは複数の流量低減エレメント 200 は、小腸内に導入するために中央チューブ 50 の周りに萎ませて折り畳むことができ、次いで、適切な位置へ移動させた後に望ましい直径にまで膨らませることができるバルーンとして作用する。

10

20

30

40

50

【0114】

1 つの実施形態においては、本発明の個々の流量低減エレメント 200 は、弾性バルーンであってよく、または非弾性バルーンであってよい。流量低減エレメント 200 を構築するために弾性バルーン材料が使用されるときには、その流量低減エレメント 200 は、流量低減エレメントの内部空間に導入される流体の体積に依存した、ある直径まで膨らまされる。この実施形態は、医師が決定したとおりにバルーンの大きさを調節することを可能にする。例えば、バルーンが小さすぎる場合には、そのバルーンの直径を拡大するためにさらなる流体を導入することができよう。代替的に、バルーンが大きすぎる場合には、そのバルーンの直径を収縮させるためにさらなる流体を取り除くことができよう。その内部空間に導入される流体の体積に関係なく、ある直径にまで膨張する非弾性バルーンからなる代替的な実施形態も本発明の範囲内に含まれることを理解すべきである。この種類のバルーンの直径は、製造時に固定されており、バルーンの大きさを現場で調節することはできない。しかし、この種類のバルーンは、過剰な量の流体がバルーンに導入された場合に起こり得る過大膨張および破裂を防ぐことができる。

【0115】

図 4 に示す流量低減エレメント 200 は、丸い球体の形状を有している。しかし、他の形状も想定されており、部分的に消化された食物の小腸内への通過を抑制すべく効果的に機能するあらゆる形状が、本発明により許容される。本小腸挿入物が小腸内に留まる能力は、流量低減エレメント 200 の形状、配向および緊縮性の影響を受け得ることを理解すべきである。例えば、卵形、楕円形、細長い楕円形、更には不規則な非幾何学的形状などの代替的な形状も、本発明に従って使用することができる。

【0116】

図 5 は、本発明の代替的な実施形態を描いており、そこでは、1 つまたはそれ以上の流量低減エレメント 300 が中央チューブ 350 に偏心的に取り付けられている。この実施形態の場合、1 つまたは複数の流量低減エレメント 300 の軸および直径は、中央チューブの軸と同心的ではない。この流量低減エレメントの外壁 302 は、中央チューブ 350 の外壁 354 の側面に取り付けられている。各流量低減エレメント 300 の内部空間 314 は、中央チューブ 350 の軸に対して偏心的であり、それぞれの開口 316 を通じて、中央チューブ 350 の内腔 359 と流体的に連通している。図 4 に示した実施形態の場合と同様に、図 5 に示す実施形態における内腔 359 は、膨らまされた配置構成と萎まされた配置構成との間で流量低減エレメント 300 を動かすべく、流量低減エレメント 300 の内部空間 314 内へ流体を導入するためおよびその内部空間から流体を除去するために使用することができる。

【0117】

本発明の 1 つの実施形態においては、流量低減エレメント 300 は、液体及び / 又は気体を含め、流体で膨らませることができる。1 つの実施形態においては、その気体は、限定するものではないが、空気、窒素または二酸化炭素であってよい。別の実施形態におい

ては、上記の液体は、限定するものではないが、水または他の溶液と混合された水であってよい。あらゆる適切な膨張媒体が、満腹を表す生物学的信号を誘発するために本発明の挿入物から小腸内へ拡散することができる生物活性物質または他の信号を送給すべく修飾されてよい。生物活性物質が膨張媒体を通じて送給される場合、中央チューブ及び/又は流量低減エレメントは、その生物活性物質に対して透過性を有しているべきである。その生物活性物質の拡散速度を制御するために、多孔度を調節することができる。

【0118】

本発明の流量低減エレメントを膨らませるときには、医師にとって、小腸内における流量低減エレメント300の位置および小腸の直径に対する流量低減エレメントの直径を監視することが重要であり得る。この目的で、流量低減エレメントは、X線で観察できる放射線不透過性流体を用いて膨らませることができる。流量低減エレメントが放射線不透過性流体を含んでいるときには、医師は、患者の身体の外側から、その1つまたは複数の流量低減エレメントの大きさおよび配置を非侵襲的に視覚化することができる。この知識は、医師がその1つまたは複数の流量低減エレメントの大きさ及び/又は配置を調節することを可能にする。同様に、図5に示すような放射線不透過性マーカーストリップ218を中央チューブの周りに配置し、小腸内における中央チューブの位置の視覚化を容易化することもできる。小腸内部の距離を深さマーカーとして使用することができ、且つ、身体の外側から測定することができるように、それらの放射線不透過性マーカーストリップ218を予め定められた間隔で配置することもできる。

10

【0119】

本発明の中央チューブおよび流量低減エレメントは、可撓性であってよい。1つの実施形態においては、既知の技術により容易に形成または押し出しすることができ、且つ、内視鏡下で送給することができるポリマー材料でそれらを構築することができる。軟質で可撓性の中央チューブ50は、胃腸管の生体構造に沿って進み、胃および腸の内層に及ぼす刺激が少ない。

20

【0120】

図6は、中央シャフト450を伴う、本発明の代替的な実施形態を示しており、その中央シャフト450の周りには、流量低減エレメントが同心的に取り付けられており400及び/又は偏心的に取り付けられている410。これらのエレメント400、410は、限定するものではないが、熱融着、接着剤または当技術分野において既知の他の適切な方法によって、中央シャフト450に取り付けることができる。これらの流量低減エレメント400は、内視鏡下での挿入に適した第一の体積へ折り曲げまたは折り畳むことができ、その後、本発明に従って、部分的に消化された食物の流動を制限するのに適した第二の体積へ自己拡張することができる材料からできていてよい。これらの流量低減エレメントは、小さな体積に圧縮することができ、その後、拘束から解放されたときに、予め定められた形状および体積へ自己拡張することができる材料、例えば、限定するものではないが、スポンジ、発泡体、ヒドロゲルまたはパネなどの材料からできていてよい。また、これらの流量低減エレメントに、満腹を表す生物学的信号を誘発することができる生物活性物質または他の信号を含浸させることができる。図6に描かれている実施形態の中央シャフト450は中実であってよく、内腔または内部空間がなくともよい。別の実施形態においては、中央シャフト450は、食物が十分に吸収されることなく小腸を通過することができるように、摂取された食物用の通路を含んでいてよい。これらの流量低減エレメントは自己拡張型であるため、膨張システムの必要性は排除されており、この実施形態は、簡便な機械設計を表している。

30

40

【0121】

本発明に従って使用され得る様々な固定部材に戻って説明すると、図7は1つのそのような部材を描いている。図7において、中央チューブ50は、近位側端部52の近くに固定部材100を有している。本明細書の以前の個所で述べたように、この固定部材100は1つまたはそれ以上の膨張可能なバルーン102により構築することができる。これらのバルーン102は、中央チューブ50の近位側端部52付近のポイント104で中央チ

50

ューブに偏心的に取り付けることができる。これらのバルーンは、多くの形状に形成することができ、図示されているような球形に限定されない。中央チューブは、中央チューブ50の内腔59と各バルーンの内部空間106との間に流体的な連通のための経路が確立されるように、各バルーン102に対する開口116を伴って形成することができる。内腔59は、バルーンの内部空間106に流体を導入し、バルーン102を折り畳まれた状態の第一の体積から第二の体積または膨らまされた状態へ膨張させるために使用することができる。

【0122】

固定部材100の1つまたはそれ以上のバルーン102が十分に膨らまされたときには、それらのバルーンは、中央チューブの近位側端部52を胃の前庭部内に定着させることができる。この1つまたはそれ以上の膨張可能なバルーン102は、幽門を横断する移動を防止するため、幽門弁の直径よりも大きな組み合わせ断面直径を有している。この膨張可能なバルーン102は、中央チューブの内腔59から流体を加えることにより、または流体を除去することにより、膨らませることができ、また、萎ませることができる。膨張可能なバルーン102は、1つまたはそれ以上の流量低減エレメントが中央チューブに取り付けられているのと同じ中央チューブの内腔59に接続されていてよく、それらの流量低減エレメントと同時に膨らまされてよい。また、中央チューブ50は、膨張可能なバルーン102と個々の1つまたはそれ以上の流量低減エレメントを同様に独立して膨らませ、且つ、萎ませることができるよう、2つ以上の内腔を有していてもよい。

【0123】

図8は、前庭部7において展開された本発明の固定部材100の別の実施形態を描いている。この実施形態においては、中央チューブ50は、反転したアンブレラ骨格160に取り付けられている。この骨格160は、中央チューブ50を取り囲み、ストラットにより支持されている環162を有している。この図示されている実施形態においては、環162は3つのストラット164、165および166により支持されているが、より多くのストラットまたはより少ないストラットを首尾よく使用することができる。図8に描かれている実施形態においては、これらのストラットは、ポイント167で中央チューブ50に接合されており、ポイント170、171および172で環162に取り付けられている。この固定配置構成の環162は、限定するものではないが、可撓性のプラスチック材料または可撓性のワイヤでできていてよく、幽門弁の直径よりも有意に大きい直径を有している。このアンブレラ骨格160は、内視鏡下で胃内へ挿入するために中央チューブ50の周りに折り畳むことができる。本装置が内視鏡から解放されると、このアンブレラ骨格160は、飛び出して、図8に示されているのと同様な配置構成をとることができる。ストラット164、165および166は、限定するものではないが、プラスチック、金属またはプラスチックで覆われた金属でできていてよい。前庭部の壁163と接触している環のエッジは、アンブレラの環162を前庭部の壁に定着させるのに役立つように構築されていてよい。1つの実施形態においては、表面摩擦を増大させるべく、その表面が粗面化されていてよく、または、その壁が胃の内層に物理的に付着する突起または返しを有していてもよい。

【0124】

図9は、胃または幽門に何ら固定することなく、ある期間の間、小腸内に停留し、留まることができる、本発明の中央チューブ50を示している。胃または幽門に何ら固定することなく、ある期間の間、小腸内に停留し、留まることができる、本発明の実施形態は、(i)小腸の輪郭に似せた角度が適切に配置されている中央チューブを採用することにより；および(ii)本腸挿入物を適切な位置に保持するのに役立つ適切な直径の流量低減エレメントを使用することにより；そのように構成している。1つの実施形態においては、必ずというわけではないが、これらの流量低減エレメントは、それらを小腸の壁に付着させるのに役立つ摩擦面または固定用の返しを有していてもよい。

【0125】

図9には、十二指腸球部10A、垂直十二指腸10Bおよび水平十二指腸10Cを含む

10

20

30

40

50

十二指腸の最初の3つの部分が描かれている。簡明化のため、図示されている実施形態における流量低減エレメントは省かれている。幽門8の遠位側で、十二指腸10に入った直後の位置において、中央チューブ50は、十二指腸球部10Aと垂直十二指腸10Bとの間における半径の急峻な曲がり、ならびに垂直十二指腸10Bと水平十二指腸10Cとの間における半径の急峻な曲がりを呈することができる。1つの実施形態においては、半径および半径aは、約45°～約110°であってよい。別の実施形態においては、半径および半径aは、予測可能に配置構成された曲がりを含むこれらの位置において中央チューブ50が十二指腸10の内腔に沿って曲がるように、約60°～約100°であってよい。別の実施形態においては、半径および半径は約80°であってよい。本発明の殆どの実施形態は、角度と角度の採用を要求する長さを含むが、一方または他方のみを採用するより短い装置も本発明の範囲内に含まれる。本発明のこれらの記載した実施形態においては、中央チューブ50は、よじれを回避するため、小腸の鋭い角度付き部分に適合することができるように十分に可撓性であることが有利であり得る。小腸の直径に略等しい直径を持った1つまたはそれ以上の流量低減エレメントも、その中央チューブ50の長さに沿って含まれる。1つの実施形態においては、この直径は約3cmである。別の実施形態においては、この直径は約4cmである。

10

【0126】

中央チューブ50は、体内に挿入する前に、十二指腸の角度付き部分に適合する配置構成を有する状態に予め形成されてよい。本発明のこの実施形態は、図示する如く、中央チューブ50の内腔59下に配置された補強ロッド110により真っ直ぐな配置構成に拘束することができる。この補強ロッド110は、その補強ロッドを収容すべく設計された別の内腔に配置されてよく、または中央チューブ50の壁に埋め込むこともできる。内視鏡下で患者に挿入する際には、中央チューブ50が十二指腸10における急峻な曲がりの位置に達したときに補強ロッド110を後退させることができ、これにより、中央チューブ50は予め形成された形状を呈することが可能になる。別の実施形態においては、中央チューブ50は、中央チューブの壁51の内側に埋め込まれているか、または内腔59内に存在している、形状記憶合金製のワイヤを有してよい。この形状記憶合金ワイヤは、十二指腸の曲がり配置構成に適合する半径および半径aを伴う予め設定された曲がり配置構成を有しており、対応する位置において中央チューブ50に配置されている。内視鏡下で患者に挿入する際には、中央チューブ50が十二指腸10における急峻な曲がりの位置に達し、且つ、形状記憶合金ワイヤが、体温または約37℃に等しい、予め設定された遷移温度に達したときに、そのワイヤは、プログラムされた形状をとり、中央チューブ50および中央チューブの壁51にも強制的に同じ形状をとらせる。別の実施形態においては、中央チューブ50は、中央チューブの壁51または内腔59に埋め込まれたバネを有してよい。このバネは、小腸の壁の生体構造に合わせて予め形作られていてよい。そのバネは、送給中は真っ直ぐに維持され、解放後は小腸の生体構造に従う。その形状により、本装置は適切な位置に留まることが可能になる。1つの実施形態においては、小腸の予測可能な配置および構成に適合する本装置の配置構成のため、本装置は、胃または胃の幽門に固定することなく、小腸内において、ある期間の間、適切な位置に留まることができる。本発明のこれらの実施形態は、胃または幽門に固定することなく、ある期間の間、小腸内に留まることができるが、それらの実施形態は、無期限に留まることを意図したものではない。1つの実施形態においては、本挿入物は、予め定められた期間の後、内視鏡を用いて取り除かれる。別の実施形態においては、本挿入物は、最終的には分解して身体から排除される生物分解性材料で形成することができる。

20

30

40

【0127】

図10は、本発明の1つの実施形態を描いており、ここでは、流量低減エレメントは、拡張可能なスリーブの一部の拡張によって創出することができる。図10に描かれている実施形態においては、中央チューブ50は、本発明の十二指腸/小腸挿入物の遠位側部分付近の拡張可能なスリーブの遠位側端部510において拡張可能なスリーブ508に取り付けられている。図示されている実施形態の送給用の配置構成においては、中央チューブ

50

50の反対側の近位側端部が取り外し可能な延長チューブ520に取り付けられており、この延長チューブ520は、流量低減エレメント530が拡張されたときに（送給後）、中央チューブ50の近位側部分にロックすることができる。取り外し可能な連結の1つの非限定的な方法は、1つまたはそれ以上のネジ504を使用することであり、これにより、延長チューブ520を中央チューブ50にネジ接続することができる。中央チューブ50は、図1に示す十二指腸10の生体構造に適合する配置構成を持つように予め形成されてよい。上記のような中央チューブ50は、中央チューブ50がその配置構成を呈するように、拡張可能なスリーブ508に力を及ぼす。この中央チューブ50は、限定するものではないが、ワイヤ、パネ、超弾性もしくは形状記憶合金、中空鋼管またはプラスチックポリマーで構築されていてよい。1つの実施形態においては、補強ロッドまたはガイドワイヤ110も、中央チューブ50の内腔をとって挿入することができる。拡張可能なスリーブ508は、限定するものではないが、編み物、織物、メッシュまたは組み物のうちの1つもしくはそれ以上であってよく、それらは、限定するものではないが、金属、ワイヤ、リボン、プラスチックポリマーまたは生物分解性材料のうちの1つもしくはそれ以上から形成することができる。

10

20

30

40

50

【0128】

本明細書に記載する拡張可能なスリーブ508は、流量低減エレメント530を形成することができるように、予め定められたセグメントで拡張すべく設計されている。1つの実施形態においては、拡張可能なスリーブ508の非拡張式セグメント532は、それらの拡張を防止するため、ポリマーでコーティングされていてよい。別の実施形態においては、流量低減エレメント530は、部分的に消化された食物が流量低減エレメント530に入るのを防ぐため、可撓性ポリマーで覆われていてよい。別の実施形態においては、本装置が十二指腸内へ送給されるときに中央チューブ50を真っ直ぐにするために、補強ロッドまたはガイドワイヤ110を中央チューブ50の内腔を通して挿入することができる。

【0129】

図11は、小腸内へ挿入するために折り畳まれた配置構成にある流量低減エレメント530から成る拡張可能なスリーブ508を描いている。この配置構成の場合、流量低減エレメント530を折り畳むために、力Aが拡張可能なスリーブ508に加えられている。この折り畳まれた形態は、拘束メカニズム、例えば、限定するものではないが、シースもしくはきつく巻かれたストリングなどにより、または拡張可能なスリーブ508の近位側端部に持続的な牽引力を加えることにより、制止することができる。また、図11は、拡張されないままの中央チューブの部分532、取り外し可能な延長チューブ520およびガイドワイヤ110も示している。

【0130】

図10および11に描かれている実施形態における流量低減エレメント530の拡張は、受動的または能動的に起こり得る。受動的拡張の1つの非限定的な例は、流量低減エレメント530が元の拡張された状態へ拡張することを許容すべく拘束メカニズムを取り除くことであってよい。別の非限定的なメカニズムは、流量低減エレメント530が元の拡張された状態へ拡張することを許容すべく、拡張可能なスリーブ508の近位側端部に加えられている牽引力を解放することであってよい。

【0131】

図10および11に描かれている実施形態の流量低減エレメント530は、1つの実施形態における、拡張可能なスリーブ508と中央チューブ50との相互の動きに関するそれらの相対的な位置に依存して、遠位から近位への様式、近位から遠位への様式、または中心的な様式で拡張することができる。例えば、流量低減エレメントの内腔の近位側端部が十二指腸球部に保持されていて、中央チューブ50が引き戻される場合には、流量低減エレメントの内腔の遠位側端部が最初に拡張することができる。この方向の拡張は、流量低減エレメントの内腔の近位側端部の位置が十二指腸球部に留まったままであるため、有利であり得る。

【 0 1 3 2 】

図 1 2 は、本発明の 1 つの実施形態を描いており、この実施形態は、流量低減エレメントを所望の拡張された配置構成に保つために、拡張可能なスリーブ 5 0 8 の近位側端部をある位置において中央チューブ 5 0 にロックすることができる。延長チューブ 5 2 0 に働く牽引力は、楔 5 2 が拡張可能なスリーブ 5 0 8 の近位側端部と契合するまで、中央チューブ 5 0 を後退させる。中央チューブ 5 0 は、拡張可能なスリーブ 5 0 8 を種々の異なる拡張度でロックすることができる多数のラチェット様楔を有してよい。延長チューブは、本装置を展開し、拡張可能なスリーブ 5 0 8 を拡張させた後、中央チューブ 5 0 からネジ接続を外されてよい。

【 0 1 3 3 】

前述したとおり、1 つの実施形態においては、本発明の中央チューブ及び / 又は流量低減エレメントは、生物学的満腹信号を引き起こす生物活性物質または他の信号を放出するように構成することができる。1 つの実施形態においては、流量低減エレメントのうちの 1 つもしくはそれ以上及び / 又は中央チューブは、時間とともに G I 管に信号を放出するように設計された、多孔質で可鍛性を有する固体であってよい。1 つの実施形態においては、満腹信号の伝達及び / 又は創出にかかわる分子信号を放出させるべく G I 管内の化学受容器を誘発するために、消化の栄養生成物が 1 つもしくはそれ以上の流量低減エレメント及び / 又は中央チューブから放出される。

【 0 1 3 4 】

食物摂取を低減することができる生物活性物質を小腸へ送給することに加え、本発明の方法および装置は、通常は経口的に摂取される他の生物活性物質を送給するためにも使用することができる。一般には経口的に摂取される多くの薬剤を含め、多くの生物活性物質は、それらが吸収されるべき小腸に達し得る前に胃の過酷な条件により分解されてしまうため、小腸内への直接的な生物活性物質の放出が有利であり得る。この理由により、多くの生物活性物質は、保護材料の層でコーティングされている。薬剤を含め、直接的に小腸内へ生物活性物質を放出することにより、生物活性物質を保護するためのコーティングは必要でなくなる。不必要な物質が患者の系に導入されることが少なくなるため、保護コーティングを必要としないことは患者にとって有益であり得る。また、コスト低減手段として、生物活性物質および薬剤の製造業者にとっても有益である。

【 0 1 3 5 】

本発明の中央チューブ及び / 又は流量低減エレメントは、(ディップコーティング、スプレーコーティング、スパッタコーティングおよび当業者にとって既知の様々な他の技術により)その表面に付着させた生物活性物質を有してよく、または、本腸挿入物を作り上げる材料がそのような生物活性物質を含み、且つ、拡散させるように製造されてもよい。生物活性物質を拡散させる本発明の中央チューブ及び / 又は流量低減エレメントは、数多くの異なる手順により創出することができる。例えば、G o m b o t z らに付与された米国特許第 5 , 0 1 9 , 4 0 0 号(これをもって、参照により本明細書に組み入れられる)は、タンパク質を制御放出ポリマーマトリックスに組み入れるための低温鑄造プロセスを記載している。B e z e m e r らに付与された米国特許第 6 , 6 8 5 , 9 5 7 号(これをもって、参照により本明細書に組み入れられる)は、生物活性物質、例えば消化の副産物などを負荷するのに適した、生物活性物質が負荷された繊維状ポリマーを創出するための方法を記載している。1 つの実施形態においては、米国特許第 6 , 6 8 5 , 9 5 7 号に記載されている方法は、ジメチルテレフタレート、ブタンジオール(過剰量)、ポリエチレングリコール、酸化防止剤および触媒の混合物からポリエチレングリコールテレフタレート / ポリブチレンテレフタレートコポリマーを合成することを含む。その混合物を反応容器に入れ、約 1 8 0 に加熱すると、エステル交換が進行するとともにメタノールが蒸留される。そのエステル交換の間、メチルとのエステル結合がブチレン及び / 又はポリエチレングリコールとのエステル結合で置換される。エステル交換後、温度を約 2 4 5 にゆっくりと上昇させ、真空(最終的に 0 . 1 m b a r 未満)を達成する。過剰なブタンジオールが蒸留により取り除かれ、ブタンジオールテレフタレートのプレポリマーがポリ

10

20

30

40

50

エチレングリコールと縮合し、ポリエチレン/ポリブチレンテレフタレートコポリマーを形成する。テレフタレート部分がポリエチレングリコール単位をそのコポリマーのポリブチレンテレフタレート単位に接続しており、従って、そのようなコポリマーは、時として、ポリエチレングリコールテレフタレート/ポリブチレンテレフタレートコポリマー（PEGT/PBTコポリマー）と呼ばれることもある。

【0136】

例えばステロイドホルモンなどの疎水性生物活性物質を上記の方法により組み入れるときには、少なくとも1つの疎水性酸化防止剤が存在している。使用され得る疎水性酸化防止剤としては、限定するものではないが、トコフェロール（例えば、限定するものではないが、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、ガンマ-トコフェロール、デルタ-トコフェロール、イプシロン-トコフェロール、ゼータ₁-トコフェロール、ゼータ₂-トコフェロールおよびイータ-トコフェロールなど）および1-アスコルビン酸6-パルミタートが挙げられる。そのような疎水性酸化防止剤は、そのコポリマーの分解を遅らせ、且つ、その生物活性物質の放出を遅らせる。従って、疎水性または親油性酸化防止剤の使用は、急速に放出される傾向がある生物活性物質、例えば500未満の分子量を有する生物活性物質などを含む負荷ポリマーの形成に特に適用可能である。上述の1つまたは複数の疎水性酸化防止剤は、負荷ポリマー中に、そのポリマーの合計重量のうちの約0.1wt%~約10wt%の量で、または約0.5wt%~約2wt%の量で存在している。

10

【0137】

上述の技術によって作成された負荷ポリマーが親水性の生物活性物質を含んでいるときには、その負荷ポリマーは、疎水性酸化防止剤に加えて、疎水性分子、例えば、限定するものではないが、コレステロール、エルゴステロール、リトコール酸、コール酸、ジノステロール、ベツリンまたはオレアノール酸なども含んでいてよく、これらの疎水性分子は、そのコポリマーからその物質が放出される速度を遅らせるために使用することができる。そのような疎水性分子は、水が負荷ポリマー中に浸透するのを防ぐが、そのポリマーマトリックスの分解性を損なわない。更に、そのような分子は、約150~約200の融点を有しており及び/又は放出されるべき生物活性物質に対するポリマーマトリックスの拡散係数を低下させる。従って、そのような疎水性分子は、ポリマーマトリックスからの一層持続的な生物活性物質の放出を提供する。この少なくとも1つの疎水性分子は、負荷ポリマー中に約0.1wt%~約20wt%の量で存在している。または1.0wt%~5.0wt%の量で存在している。

20

30

【0138】

Wangらに付与された米国特許第6,187,330号（これをもって、参照により明確に本明細書に組み入れられる）は、ポリマーの溶融段階中にガラス状マトリックス相に生物活性物質を分散させることによって、ペプチドおよびタンパク質を含めた生物活性物質をポリマー中に分散させる方法を記載しており、ここで、そのガラス転移温度はそのポリマーの融点よりも高い。米国特許第6,187,330号に記載されているガラス状マトリックス相は、生物活性物質および適切な熱保護剤（例えば、限定するものではないが、トレハロース、メレジトース、ラクトース、マルトース、セロピオース、メリピオースおよびラフィノースなど）の水溶液を凍結乾燥することにより製造することができる。選択される特定の熱保護剤および生物活性物質に対する熱保護剤の濃度が、その凍結乾燥物の正確なガラス転移温度を決定する。一般に、熱保護剤と生物活性物質との重量比は約2~200である。当業者であれば、あらゆる組み合わせの必要なガラス転移温度を決定することができる。ガラス転移は、非晶質材料における、粘性のゴム様の状態から硬質で比較的脆い状態への（または、硬質で比較的脆い状態から粘性のゴム様の状態への）可逆的な変化として定義される（American Society for Testing and Materials (ASTM) E 1142）。ガラス転移温度（T_g）は、ガラス転移が起こる温度範囲の略中点として定義される（ASTM D 4092）。上述のペプチド生物活性物質および熱保護剤を含有するガラス状マトリックス相のガラ

40

50

ス転移温度は、様々な技術により決定することができ、その中でも最もよく知られている方法は、示差走査熱量測定法(DSC)である。ガラス状材料が一定の速度で加熱された場合には、ベースラインのシフトは熱流量とその温度との関係において見出すことができる。2つのベースラインの中間に対応する温度が、ガラス転移温度と見なされる。

【0139】

熱保護剤、生物活性物質および(存在する場合には)他の適切な賦形剤を含有する水溶液の凍結乾燥は、製剤の分野で周知の技術を用いて実施される(例えば、REMI NGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES、17. sup. th ed.、p. 1538を参照のこと)。凍結乾燥は、粉末状または塊状のガラス状マトリックス相をもたらし、これを細かく砕いて、ポリマー中に分散させるのに適した粉末を製造

10

【0140】

本発明に従って使用することができるポリマーの非限定的な例としては、ポリウレタン、ポリエステルウレタン、シリコン、フルオロポリマー、エチレンビニルアセタート、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリカーボネート、トリメチレンカーボネート、ポリホスファゼン、ポリヒドロキシブチラート、ポリヒドロキシバレラート、ポリジオキサノン、ポリイミノカーボネート、ポリオルトエステル、エチレンビニルアルコールコポリマー、L-ポリラクチド、D, L-ポリラクチド、ポリグリコリド、ポリカプロラクトン、ラクチドとグリコリドとのコポリマー、ポリメチルメタクリラート、ポリ(n-ブチル)メタクリラート、ポリアクリラート、ポリメタクリラート、エラストマー、ならびにそれらの混合物を含む。同じく使用することができる代表的なエラストマーは、限定するものではないが、商品名「C-FLEX」の下でConcept Polymer Technologies(ラルゴ、フロリダ)から入手可能な熱可塑性エラストマー材料、ポリエーテル-アミド熱可塑性エラストマー、フルオロエラストマー、フルオロシリコンエラストマー、スチレン-ブタジエンゴム、ブタジエン-スチレンゴム、ポリイソブレン、ネオブレン(ポリクロロブレン)、エチレン-プロピレンエラストマー、クロロ-スルホン化ポリエチレンエラストマー、ブチルゴム、ポリスルフィドエラストマー、ポリアクリラートエラストマー、ニトリル、ゴム、ポリエステル、スチレン、エチレン、プロピレン、ブタジエンおよびイソブレン、ポリエステル熱可塑性エラストマー、ならびにそれらの混合物が挙げられる。

20

30

【0141】

当業者であれば、個々の治療目的および所望の放出プロフィールに依存して、本発明の腸挿入物の表面または材料内に含めるべき1つまたは複数の生物活性物質の量および濃度を決定することができる。考慮すべき要素は、例えばRoweらに付与された米国特許第6,939,557号(これをもって、参照により明確に本明細書に組み入れられる)に記載されており、その1つまたは複数の生物活性物質の疎水性または親水性に関する性状、その1つまたは複数の生物活性物質の凝集および溶解度に関する特性、ならびにそれらの粒径を含む;また、REMI NGTON: THE SCIENCE AND PRACTICE OF PHARMACY、20. sup. th ed. Ch. 47、Controlled Release Drug Delivery Systems(これをもって、参照により明確に本明細書に組み入れられる)も参照のこと。

40

【0142】

1つの実施形態においては、本発明の腸挿入物または本挿入物の一部は、生物活性物質の拡散または放出を遅速化するためのトップコートまたはバリアを含むことができる。典型的には、そのバリアは、生体適合性(即ち、その存在が身体からの有害反応を引き起こさない)であるべきであり、約50オングストロームから約20,000オングストロームまでの範囲の厚みを有することができる。1つの実施形態においては、そのバリアは、生物活性物質を拡散させるポリマーの上に施されたポリマーを含んでよい。

【0143】

別の実施形態においては、本発明のバリアは無機材料を含む。適切な無機材料としては

50

、限定するものではないが、ケイ化物、酸化物、窒化物および炭化物が挙げられる。適したケイ化物としては、限定するものではないが、バナジウム、ジルコニウム、タングステン、チタン、ニオブおよびタンタルのケイ化物が挙げられ得る。適した酸化物としては、限定するものではないが、アルミニウム、バリウム、カルシウム、ハフニウム、ニオブ、ケイ素、タンタル、チタン、タングステンおよびジルコニウムの酸化物が挙げられ得る。適した窒化物としては、限定するものではないが、クロム、ケイ素、チタンおよびジルコニウムの窒化物が挙げられ得る。適した炭化物としては、限定するものではないが、ケイ素およびチタンの炭化物が挙げられ得る。他の適切な材料としては、限定するものではないが、二硫化モリブデン、非晶質ダイヤモンド、ダイヤモンド状炭素、熱分解炭素、超低温等方性（ULTI）炭素、非晶質炭素、チタン酸ストロンチウムおよびチタン酸バリウムが挙げられ得る。また、純金属、例えば、限定するものではないが、アルミニウム、クロム、金、ハフニウム、イリジウム、ニオブ、パラジウム、白金、タンタル、チタン、タングステン、ジルコニウムなど、およびこれらの金属の合金も使用するのに適している。

10

20

30

40

50

【0144】

幾つかの方法を用いて本発明の挿入物上にバリアを堆積させることができる。例えば、ケイ化物化合物、例えば、限定するものではないが、二ケイ化バナジウム、二ケイ化ジルコニウム、二ケイ化タングステン、二ケイ化チタン、二ケイ化ニオブ、二ケイ化タンタル、ケイ化バナジウム、三ケイ化チタンおよび三ケイ化タンタルなどは、スパッタリングまたは化学気相堆積（CVD）により堆積させることができる。酸化物バリアコーティング、例えば、限定するものではないが、酸化タンタル、二酸化チタン、酸化ジルコニウム、酸化ニオブ、酸化タングステン、酸化アルミニウムおよび二酸化ケイ素などは反応性スパッタリングにより製造することができる。この方法において使用される電源は、ACまたはDCであってよく、アルゴンのスパッタガスおよび低レベルの酸素を用いるターゲットとして純粋な元素を利用する。

【0145】

窒化物バリアコーティング、例えば、限定するものではないが、窒化チタン、チタン炭窒化物、窒化クロム、窒化チタンアルミニウムおよび窒化ジルコニウムなどは、陰極アーク真空蒸着により、比較的低い温度（即ち、60 未満）で本発明の挿入物上に堆積させることができる。そのような方法は、本発明の挿入物に含められる生物活性物質が温度に敏感な場合に選択することができる。

【0146】

純金属（限定するものではないが、アルミニウム、金、タングステンおよび白金）の被膜は、例えば、限定するものではないが、物理気相堆積（PVD）、スパッタリング、熱蒸発法または電子ビーム蒸発法などの方法により製造することができる。これらの金属の合金は、例えば合金スパッタリングターゲットが使用される場合、または多数のターゲットが同時にスパッタリングされる場合、スパッタリングにより堆積させることができる。また、合金は、幾つかの蒸発源が同時に使用される場合、熱蒸発法または電子ビーム蒸発法を利用して堆積させることもできる。

【0147】

1つの実施形態においては、本バリアは主として無機材料を含んでいることが想定されている。しかし、他の実施形態は、有機材料と無機材料との混合物を有するバリア、またはすべて有機材料から成るバリアを含むことができる。本発明に従って使用され得る幾つかの有機化合物としては、限定するものではないが、ポリアクリロニトリル、ポリビニリデンクロリド、ナイロン6-6、ペルフルオロポリマー、ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン2,6-ナフタレンジカルボキシレートおよびポリカーボネートが挙げられる。一般に、バリアの材料中における薬剤の溶解度は、そのポリマー担体中における薬剤の溶解度に満たない。また、一般に、バリアの材料中における薬剤の拡散性は、そのポリマー担体中における薬剤の拡散性よりも低い。本バリアは、生物分解性であってよく、または生物分解性でなくてもよい。

【0148】

バリアを創出するために使用することができる適切な生物分解性材料としては、限定するものではないが、カルシウムホスフェートが挙げられ、例えば、限定するものではないが、ヒドロキシアパタイト、炭酸化ヒドロキシアパタイト、リン酸三カルシウム、リン酸ベータ - 三カルシウム、リン酸オクタカルシウム、非晶質リン酸カルシウムおよびオルトリン酸カルシウムなどが挙げられる。特定のカルシウム塩、例えばリン酸カルシウム（焼き石膏）なども使用することができる。本バリアの生物分解性は、基礎をなす第一層からの薬剤放出を制御するための付加的なメカニズムとして作用することができる。

【0149】

本明細書で用いてきた用語および表現は、説明の目的で使用されており、限定的なものではなく、また、そのような用語および表現を使用することにおいては、本明細書に提示し、説明する特徴の同等物またはそれらの一部を除外することは意図されておらず、特許請求されている本発明の範囲内で様々な修飾が可能であることが認識されている。更に、本発明のある実施形態におけるいずれか1つまたはそれ以上の特徴は、本発明の範囲から逸脱することなく、本発明のそれ以外のあらゆる実施形態におけるいずれか1つまたはそれ以上の他の特徴と組み合わせることができる。

10

【図面の簡単な説明】

【0150】

【図1】胃および小腸の十二指腸の一般的な図である。

【図2】満腹信号が発生し得る幾つかの典型的なメカニズムを描いている。

【図3】胃および小腸の内部に配置された本発明による十二指腸 / 小腸挿入物の1つの実施形態における透視図である。

20

【図4】中央チューブの部分的な断面図であり、取り付けられた流量低減エレメントおよび中央内腔を描いている。

【図5】中央チューブの部分的な断面図であり、偏心的に取り付けられた流量低減エレメントおよび中央内腔を描いている。

【図6】細長い部材を示す代替的な実施形態の透視図であり、取り付けられた流量低減エレメントを描いている。

【図7】中央チューブおよび固定部材の透視断面図である。

【図8】中央チューブおよび固定部材の代替的な実施形態における透視図である。

【図9】胃または幽門に何ら固定することなく、ある期間の間小腸内に停留することができる本発明の中央チューブの断面図である。

30

【図10】拡張可能なスリーブに取り付けられた中央チューブを描いており、この拡張可能なスリーブが、流量低減エレメントを形成すべく、中央チューブの特定のセグメントの拡張を可能にする。

【図11】小腸内に挿入するために折り置かれた配置構成にある拡張可能なスリーブを描いている。

【図12】拡張可能なスリーブで形成された流量低減エレメントを望ましい拡張された配置構成に維持するための1つのメカニズムを描いている。

【符号の説明】

【0151】

40

2 食道、4 胃、6 食道 - 胃接合部、7 前庭部、8 幽門、10 十二指腸、11 幽門弁、12 空腸、13 ファーター膨大部。

【 図 1 】

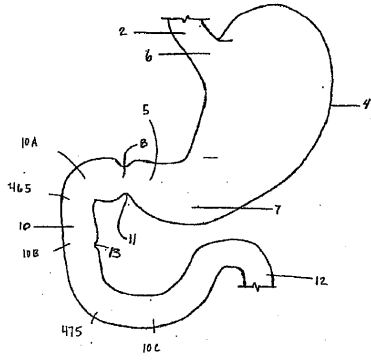


Figure 1

【 図 3 】

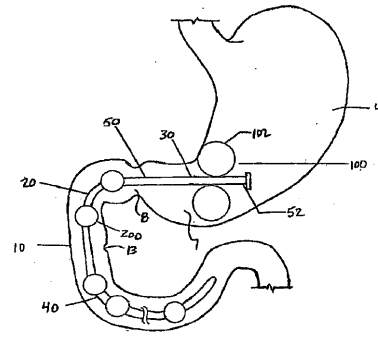
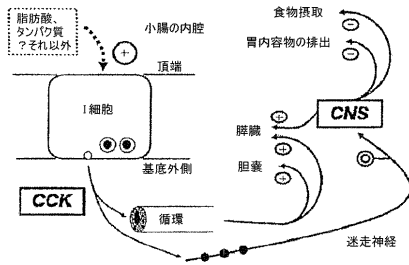


Figure 3

【 図 2 】



【 図 4 】

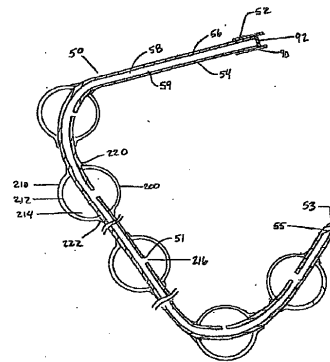


Figure 4

【 図 5 】

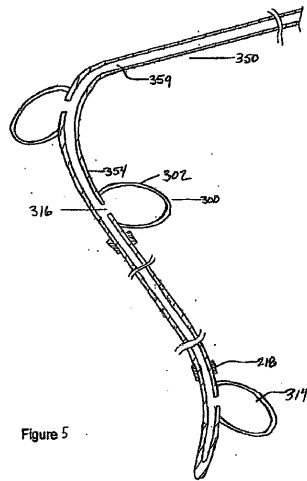


Figure 5

【 図 6 】

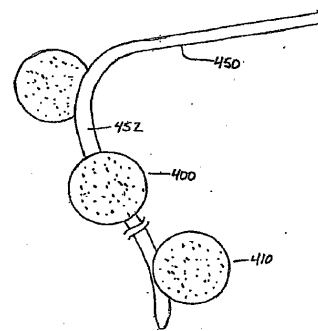


Figure 6

【 図 7 】

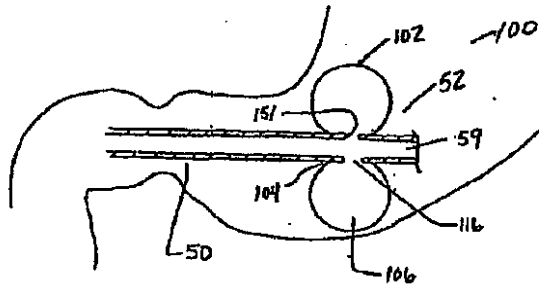


Figure 7

【 図 8 】

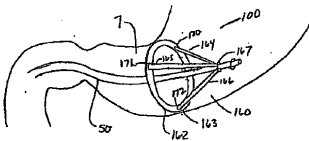


Figure 8

【 図 9 】

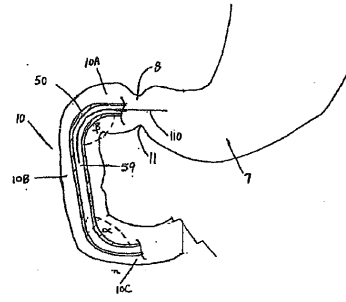


Figure 9

【 図 10 】

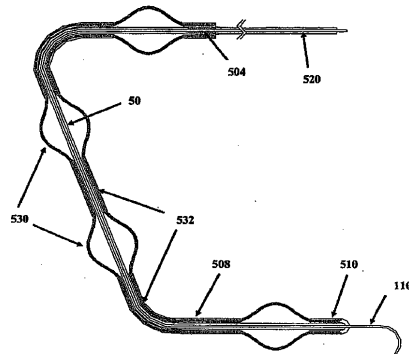


Figure 10

【 図 11 】

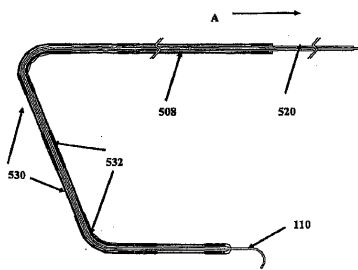


Figure 11

【 図 12 】

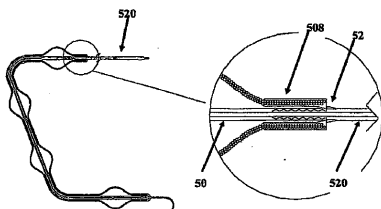


Figure 12

【 国際調査報告 】

60900140018



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2006/047874

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(B) - A61F 2/04 (2008.04) USPC - 623/23.65 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC(B) - A61F 2/04, 5/00; A61M 28/00 (2008.04) USPC - 604/264, 270, 500, 523; 608/151, 181; 623/23.65 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) MicroPatent		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2005/0192814 A1 (BINMOELLER) 01 September 2005 (01.09.2005) entire document	1-7, 11-14, 17-19, 25-35, 39-42, 45-47, 52-60, 64-67, 70-72, 78-88, 92-95, 98-100, 106-107, 169

Y		8-10, 15-16, 20-24, 36-38, 43-44, 48-51, 61-63, 68-69, 73-77, 89-91, 96-97, 101-105
Y	US 2004/0219188 A1 (AYRES) 04 November 2004 (04.11.2004) entire document	8, 36, 61, 89
Y	US 5,597,797 A (CLARK) 28 January 1997 (28.01.1997) entire document	9-10, 37-38, 62-63, 90-91
Y	US 2005/0119674 A1 (GINGRAS) 02 June 2005 (02.06.2005) entire document	15-16, 20, 23, 43-44, 48, 68-69, 73, 76, 96-97, 101, 104
Y	US 6,635,431 B1 (BIHAIN et al) 21 October 2003 (21.10.2003) entire document	21, 48-49, 73-74, 101-102
Y	US 2005/0238894 A1 (GERHARDT et al) 27 October 2005 (27.10.2005) entire document	22, 48, 50, 73, 75, 101, 103
Y	US 2005/0038415 A1 (ROHR et al) 17 February 2005 (17.02.2005) entire document	24, 51, 77, 105
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/>		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 03 December 2008		Date of mailing of the international search report 10 DEC 2008
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-3201		Authorized officer Brian R. Copenhagen PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

13. 3. 2009

21

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US2008/047874

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Group I, claims 1-107, 169, drawn to a duodenal/small intestinal inset
 Group II, claims 108-125, drawn to an apparatus to at least partially occlude the duodenum of a mammal
 Group III, claims 126-129, drawn to an apparatus to at least partially occlude the duodenum of a mammal
 Group IV, claims 130-168, drawn to an apparatus to at least partially occlude the duodenum of a mammal

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1-107, 169

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100112911

弁理士 中野 晴夫

(74)代理人 100125874

弁理士 川端 純市

(72)発明者 ケネス・エフ・ピンモーラー

アメリカ合衆国カリフォルニア州ランチョ・サンタ・フェ

Fターム(参考) 4C081 AC07 AC10 BB06 CE02 DA03

4C160 MM46

专利名称(译)	用于抑制食欲和/或减少食物摄入的方法和设备		
公开(公告)号	JP2009524447A	公开(公告)日	2009-07-02
申请号	JP2008545838	申请日	2006-12-15
申请(专利权)人(译)	完球公司		
[标]发明人	ケネスエフビンモーラー		
发明人	ケネス・エフ・ビンモーラー		
IPC分类号	A61B17/00 A61L31/00 A61F5/00 A61M29/00		
CPC分类号	A61M25/04 A61F5/0076 A61F5/0079 A61F2002/045 A61M25/1011		
FI分类号	A61B17/00.320 A61L31/00.Z		
F-TERM分类号	4C081/AC07 4C081/AC10 4C081/BB06 4C081/CE02 4C081/DA03 4C160/MM46		
代理人(译)	山田卓司 田中，三夫 竹内干雄 中野晴夫		
优先权	11/300283 2005-12-15 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及用于抑制食欲和/或减少食物摄取的方法和装置。在一个实施方案中，本发明的方法和装置包含肠/十二指肠插入物，插入物包含至少一种能够引起刺激一种或多种代表饱腹感的生物医学信号的流速包括一个带有减速元件的细长构件。

