(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。Int. Cl.[7]
A61M 31/00

(11) 공개번호 특2003-0083712
(43) 공개일자 2003년10월30일

(21) 출원번호 10-2003-7010516
(22) 출원일자 2003년08월09일
번역문 제출일자 2003년08월09일
(86) 국제출원번호 PCT/NZ2002/00011
(87) 국제공개번호 WO 2002/62415
(86) 국제출원출원일자 2002년02월01일
(87) 국제공개일자 2002년08월15일

(30) 우선권주장 509894 2001년02월09일 뉴질랜드(NZ)

(71) 출원인 인터랙
뉴질랜드 해밀턴 테 라파 로드 558

(72) 발명자 번트크레이그로버트
뉴질랜드해밀턴로드4치티12비

라스본마이클존
뉴질랜드해밀턴월쉬스트리트11

오글콜린로저
뉴질랜드해밀턴존스크레센트11

윌리마크앤드루
뉴질랜드해밀턴택산플레이스13

(74) 대리인 박희진

심사청구 : 없음

# (54) 체강(體腔)용 기하학적 유지 기구

요약

개시된 내용은 대상종 포유동물용의 약물이나 물질을 위한 능동 또는 수동 방출기구에 관한 것이다. 본 기구는 대상종 포유동물의 체강내부로 삽입되고, 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전개될 수 있는 종류로 구성된다. 본 기구는 전적으로 또는 부분적으로 폴리( ε -caprolactone)로 성형된다(선택적으로 거기에서 방출되는 적어도 생리적인 효능 제제를 주입하거나 또는 선택적으로 어떤 기구나 물질을 운반하여 체강에 적어도 일정기간 유지되게 한다). 본 기구는 바람직하게는 대략 'T' 또는 'Y' 형상으로 구성된다.

대표도

도 1

색인어

질내삽입기구, 포유동물, 질, 임신, 프로게스테론, 방출기구

# 명세서

## 기술분야

본 발명은 체강용 기하학적 유지 기구에 관한 것으로, 특히 비록 유일하지는 않지만 질내 유지용 기구에 관한 것이다.

수동방출(passive release) 및 능동방출(active release) 기구들 양자는 고유한 포유동물의 체강(體腔; body cavities)내에 삽입 및 유지용으로 알려져 있다. 이에 대하여, 참조된 우리의 뉴질랜드 특허 제286492호는 질내 삽입, 유지 및 대상종 동물(예를 들어, 소)로부터의 제거에 적합한 수동방출 기구에 관련되어 있다. 그러한 기구는 탄력성 나일론 뼈대의 실리콘 고무 포위부(surround)의 형태가 바람직하며, 그 뼈대는 그런 기구가 사용되는 짐승무리 내에서 동물 발정의 동기화에 유용한 프로게스테론을 적당하며 대략 균일한 양을 주입함에 의하여 적절한 탄력을 실리콘 고무 포위부에 제공한다.

## 배경기술

돼지 체내에 삽입용으로 사용되는 기능을 갖는 형태의 기구가 우리의 뉴질랜드 특허 제314937/329228에 돼지용으로 공개되어 있다.

그런 기구는 질 내부에서 수동방출 기구로서 작동하도록 적절하게 주입되는 실리콘 고무 포위부(surround)를 갖는 뼈대 있는 물건(spined article)이다.

능동전달 기구는 PCT/NZ99/00083(WO 99/65497로 발간됨)에 (선행기술에 관련하여) 공개되거나 설명된 바와 같고, 거기에서 유지(retention)는 바람직하게는 전술한 수동방출 기구들에 관하여 공개된 것과 비슷한 날개 같은 의존물에 의하며, 다른 능동방출 수단은 다중 통 능동 전달 형상(multi barrel active delivery feature)을 갖는 몸체를 포함하는 우리의 뉴질랜드 특허 제329338호의 그것을 포함하는데, 그러한 장치는 질 내에서 다시 사용된다면 적절한 기하학적 유지 수단에 의해 유지될 수 있는 것이다.

다른 형태의 물질 전달 기구는 PCT/NZ99/00126(WO 00/09037로 발간된)에 공개되어 있다. 이것은 WO 99/65497의 그것을 대체하는 능동방출 기구를 공개한다. 이러한 특수한 기구는 매트릭스(matrix)내의 하나 또는 그 이상의 전극에서 나온 전기분해 가스에 의존하는데, 매트릭스는 능동제(active agent) 및 반송자(carrier) 양자를 포함하며, 그럼으로써 매트릭스를 점점 더 많이 생리적인 환경으로 발현 할수록 생성되는 가스는 더 많아진다. 그런 기구들은 여기에 설명되거나 언급되는 다른 기구들과 비슷한 방식으로 질내부에 또는 그 반대로 유지될 수 있다.

그런 기구들은 그러나 실리콘 고무의 능동제(active agent)를 주입한 매트릭스에 의존할 필요는 없다. 예를 들어, 우리의 뉴질랜드 특허 제329229/330595호 및 우리의 PCT/NZ99/00070(WO 99/63967로 발간된)는 사용으로부터 제거 후 생물분해성 특성을 갖는 매트리스 성형 물질, 예컨대 폴리(e-caprolactone) 물질 또는 적 절한 능동제(일반적으로 프로게스테론, 바람직하게는 적합한 씨클로덱스트린(cyclodextrin)이 존재하는)를 주입하는 녹말류의 폴리싸카라이드(polysaccharide) 중 어느 하나로 구성되는 매트릭스의 사용을 개시한다.

전술한 모든 특허 명세서의 충분한 내용이 그 결과 여기에 참조로 포함되어 있다.

이런 유지 기구들의 특징은 희망하는 유지기간동안 크게 불편하거나 착용 포유동물에 조직 손상을 유발하지 않고 (그것이 제거되는 것이라면) 제거될 때까지 동물 내에 안전하게 유지될 수 있다는 것이다.

본 발명은 놀랍게도 폴리(ε-caprolactone) 단독으로, 적합한 프로게스테론을 주입한 폴리(ε-caprolactone), 또는 적합한 프로게스테론 및 적합한 씨클로덱스트린을 주입한 폴리(ε-caprolactone)로 형성된 질내기구는 몸체와 부속 날개, 손가락 등(이하 '날개'라 함)을 정의하도록 형성될 수 있고, 그럼에도 불구하고 상당한 정도로 유연한 바람직한 형태의 전체 기구는 감소된 동물 외상을 남기면서 적당한 유지 기능을 가질 수 있고, 날개는 날개의 많은 말단영역(바람직하게는 삽입 및 유지 상태들 및/또는 유지 및 제거 상태들 사이의 탄력 있는 운동이 존재하는 적어도 동일면에) 보다 더 큰 부피의 성형 영역(적어도 일 면에)을 통하여 몸체에 연결된다.

정말 우리는 또한 생리적인 상태들에 실지로 영향 받지 않는 나일론보다 더 나은 형상기억력을 가진 적합한 재질(예를 들어; 폴리(ε-caprolactone) 또는 녹말 류의 폴리싸카라이드)은 질내 유지기구의 공급용으로 사용될 수 있고(그 자체가 수동방출을 제공하기 위하여 주입되거나 코팅되는 등의 것이든지 또는 어떤 방출기구(능동 또는 수동)를 단순히 이송하는 것이든지 간에), 그러한 기구 유지 날개의 말단영역은, 비록 몸체의 전반적인 인상이 그 자체로 유연하다 할 지라도, 상기 말단영역을 몸체에 연결하는 결절영역(nodal region)보다 삽입, 유지 및 제거를 수용하는 데 적어도

필요로 하는 탄력 축에서 더 취약하다.

## 발명의 상세한 설명

따라서, 본 발명의 목적은 질내 기구 또는 체강 유지에 적합한 그런 기구의 변경들을 제공하는 데 있다.

일 측면에 따르면, 본 발명은 적어도 부분적으로는 유연한 특성을 가지면서, 대상종 포유동물의 질관(varginal tract) 안으로 삽입상태로 삽입되고, 그러한 질관에서 삽입상태로부터 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전개되고, (원한다면) 그런 질관으로부터 빼낼 수 있는 질내 유지가능 기구로서, 상기 기구(바람직하게는 성형됨)는

세장형 몸체(細長體;elongate); 및

삽입상태에 구속된 상기 몸체의 세로축으로부터 외측으로 더 연장되어 전개할 수 있는 적어도 두 개의 날개들을 구비하고,

상기 날개들 및 상기 몸체는 (주입되거나 또는 다른 방법으로) 나일론보다 더 큰 형상기억력(resilient memory)을 갖는 물질로 형성되고, 그러한 유지동안에 서 대상 종의 생리적인 상태들에 의해 실질적으로 영향을 받지 않는 것을 특징으로 한다.

바람직하게는, 상기 물질은 프로게스테론 또는 프로게스테론 및 씨클로덱스트린(들)(cyclodextrin) 중 어느 하나를 함유한다.

바람직하게는, 상기 몸체는 유연하고, 상기 날개들도 유연하며, 각각은 상기 물질 (주입되거나 또는 다른 방법으로) 단독으로 구성되며, 즉 다른 물질의 뼈대 등과 같은 구조가 존재하지 않는다.

바람직하게는, 상기 물질은 폴리(ε-caprolactone) 또는 폴리(ε-caprolactone) 기반의 매트릭스이다.

바람직하게는, 상기 기구는 대략 'T'(대문자 또는 소문자, 즉 'T' 또는 't') 또는 'Y'(대문자 또는 소문자) 형태이거나, 추가적인 날개들을 포함하는 그것의 변형을 가진다.

바람직하게는, 상기 몸체(즉, 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태의 줄기)는 그것의 결절의 일체성형된 연결부로부터 그것의 날개들까지 실질적으로 유연하다.

바람직하게는, 상기 날개들은, 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태를 표시하는 방향으로 보여질 때, 그들의 결절영역(즉, 상기 몸체에 통합적으로 성형되는 연결부인 상기 결절에서의 및/또는 인접하는 그들의 영역들)보다 그들의 말단영역들에서 부피가 적다.

다른 측면에 따르면, 본 발명은 적어도 프로게스테론이 주입된 폴리(ε-caprolactone) 물질로 대략 'T'(대문자 또는 소문자)형상 또는 'Y'(대문자 또는 소 문자) 형상을 정의하도록 성형된 질내기구이고,

상기 형상의 줄기에 의해 정의된 상기 몸체는 유연하고, 상기 형상의 각 팔(arm)의 적어도 말단영역은 유연한 것을 특징으로 하며,

또한, 상기 폴리(ε-caprolactone) 물질은 0.1~3g 프로게스테론을 포함하고, 상기 성형된 물질은 5~70% $^{w}/_{w}$ 프로게스테론 및 0~70% 씨클로덱스트린을 포함하는 것을 특징으로 하며,

상기 성형된 표면은 15~200㎠인 것을 특징으로 한다.

바람직하게는, 각 팔(arm)은 줄기로부터 돌출하는 곡선의 기부영역으로부터 외측으로 연장하는 말단영역을 가진다.

바람직하게는, 하나의 팔의 곡선형 기부영역(proximal region)은 나머지 다른 팔의 그것과도 유사하며, 각 곡선은 평면 내에 존재하는데 그 평면의 말단영역들은 탄력적인 변형의 자유성을 가진다.

바람직하게는, 상기 곡선은 줄기의 일단에서 완전한 'U'형상이고, U형 팔은 계속해서 줄기축의 외측으로 일체적으로 연장해서 줄기와 함께 대략 대문자 'T'형상을 이루며, 줄기로부터 각 날개의 유지영역의 결절영역이 되는 'U'영역을 정의한다.

바람직하게는, 줄기는 길이가 50~150mm이다.

다른 측면에 따르면, 본 발명은 성형된 매트릭스의 질내기구로, 그것은 나일론보다 더 나은 형상기억력을 가지거나 가질 수 있는 물질을 포함하고, 상기 기구 는 세장형(elongate) 유연성 몸체를 가지며 적어도 한 쌍의 유지날개들이 결절영역(nodal region)을 통하여 상기 몸체에 매달려 있고, 상기 결절영역은 각 날개의 기부영역들의 평면상 만곡(planar flexure)을 각 날개의 말단영역들의 평면상의 만곡보다 더 강하게 통제하고, 그런 평면상의 만곡은 대략 모든 세장형 몸체를 포함할 수 있는 평면내에 존재한다.

바람직하게는, 대략 직선의 상기 몸체의 이완된 상태에서는 비결절영역 말단에서 볼 때 상기 몸체의 세로축으로부터 각 날개의 말단까지의 각은 150 ° 보다 작다.

바람직하게는, 질 내부에서의 유지 상태에서 상기 각은 90~180 ° 범위내에 존재한다.

바람직하게는, 몸체의 길이는 50~150mm이다.

바람직하게는, 기구는 적어도 부분적으로는 씨클로덱스트린 및 질 내에서 효과적인 능동제를 내부에 포함하는 상기 물질의 성형된 매트릭스이다.

바람직하게는, 상기 매트릭스는 적어도 부분적으로는(및 바람직하게는 주로) 폴리머 또는 그것의 혼합물로 구성된다.

바람직하게는, 상기 폴리머는 폴리( ε -caprolactone)이다. 그것은 상기 폴리머의 대체제가 녹말류의 폴리싸카라이드(starch-like polysaccharide)인 경우이다.

바람직하게는, 씨클로덱스트린(들)은 5~70% $^{w}/_{w}$ 을 포함한다.

바람직하게는, 상기 능동제(들)은 5~70% $^{w}/_{w}$ 을 포함한다.

바람직하게는, 상기 능동제는 5~70% $^{w}/_{w}$ 농도의 프로게스테론이다.

바람직하게는, 상기 씨클로덱스트린은 5~70% $^{w}/_{w}$ 농도의 하이드록시프로필 β -씨클로덱스트린이다.

바람직하게는, 기구는 동물(혹은 동물들의 군)에 적어도 5일동안 프로게스테론 2ng/ml 보다 더 큰 수준의 혈액혈청 수준을 얻을 수 있는데, 이것은 적어도 5일동안 본 발명의 기구들 중에서 어떤 종류의 한 기구를 상기 동물 또는 각 동물내에 삽입하여 유지함으로써 달성된다.

바람직하게는, 상기 기구는 대상 동물들, 예컨대 소, 양, 염소, 사슴 등을 위해 프로게스테론 0.1~3gm의 적재량(loading)을 가진다.

바람직하게는, 상기 기구는 15~200cm $^{2}$ 의 주입된 매트릭스 표면을 가진다.

다른 측면에 따르면, 본 발명은 질 내부에 유지할 수 있는 기구로 구성되고, 한편으로 그것의 큰 유연성이라는 특성이 대상종 포유동물의 질관 내로 삽입을 가능하게 하고, 그런 질관 내에서 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 유연하게 전개되며, (원한다면) 그런 질관으로부터 제거되게 하며, 상기 기구는 삽입상태에서보다 질관축으로부터 외측으로 더 연장하는 적어도 두개의 날개들을 갖고, 상기 날개들 및 상기 몸체는 (바람직하게는 적합한 제제(agent), 예를 들어 적합한 프로게 스테론 또는 적합한 프로게스테론 및 적합한 씨클로덱스트린이 주입 또는 다른 방법으로 부여된) 물질로 형성되고, 나일론보다 더 큰 형상기억력을 가지며, 그런 유지동안 대상종의 생리적인 상태들에 의해 실질적으로 영향 받지 않는다.

바람직하게는, 상기 기구는 폴리( ε -caprolactone) 또는 폴리( ε -caprolactone) 기반의 매트릭스로 성형된다.

본 기구의 다른 면에서는 녹말류의 폴리싸카라이드로 성형되고, 적어도 부분적으로는 불투수성 층으로 싸여져 있다.

바람직하게는, 상기 기구는 대략 'T' 또는 'Y' 형태 또는 추가적인 날개들을 포함하는 그것의 변형들을 가지는 기구이다.

바람직하게는, 몸체(즉, 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태의 줄기)는 대략 그것의 결절 연결부로부터 그것의 날개들까지 유연하다.

바람직하게는, 상기 날개들은 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태를 표시하는 방향으로 보았을 때, 그것의 결절영역보다, 즉 상기 몸체와의 교차결절(nodal interconnection)에 인접한 및/또는 그들의 영역들보다 그들의 말단영역들에서 부피가 적다.

바람직하게는, 기구는 또한 이하에서 설명되는 어떤 종류의 기구이다.

본 발명의 제1면에 있어서는 적어도 다음을 수행할 수 있는 종류의 질 내기구이다.

(ⅰ) 대상종 포유동물의 질관 내로 삽입되는 것, 및

(ⅱ) 그런 질관 내에서 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전 개되는 것,

상기 유지상태(들)에서 적어도 두개의 날개들은 삽입상태에서 보다 질관축으로부터 더 외측으로 연장되는 것을 특징으로 하며,

상기 날개들 및 날개들이 매달려 있는 적어도 기구 몸체의 일부분은 폴리(ε-caprolactone) 물질로 성형되는 것을 특징으로 하며,

상기 날개들은 상기 적어도 기구 몸체의 일부분과는 부피 때문에 각 날개의 말단영역(들)보다 더 견고한 결절 전이부를 통하여 일체화되어 있다.

대체 형상에 있어서, 상기 폴리(ε-caprolactone) 물질은 적합한 녹말류의 폴리싸카라이드 또는, 나일론 보다 더 나은 형상기억력을 가짐에도 불구하고 바람직하게는 내부 질관의 생리적인 상태들에 의해 나일론 보다 덜 영향 받는 다른 물질에 의해 대체될 수 있다.

전술한 또는 후술하는 바와 같이, 상기 기구는 암컷의 발정(oestrus; 이하, 발정이라 함)를 억제하기 위한 목적으로, 개별적 대상종 포유동물 또는 그런 대상종 포유동물들의 무리가 그런 기구 또는 그런 기구들의 제거 후 짧은 시간 안에 발정을 시작하도록 하는 것이다.

그런 과정들의 실행에 관해서는, 여기에 참조로 포함되는 충분한 내용인 전술한 특허 명세서들로 돌아가 참고하기 바란다.

본 발명의 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 대상종 포유동물의 질관 내부로 삽입되고, 그런 질관 내에서 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전개되며, (요구된다면) 그런 질관으로부터 꺼낼 수 있는 종류의 질내기구로 구성 되고,

적어도 두개의 날개들은 적어도 상기 기구 몸체의 일부분에 매달려 있고, 상기 날개들 및 적어도 상기 기구 몸체의 일부분은 적합한 탄성 물질로 일체적으로 성형되는 (선택적으로는 질관 내 유지동안 상기 물질의 무결성에 대한 생리적인 효과를 최소화하기 위하여 코팅되는)것을 특징으로 하며,

상기 날개들 및 적어도 몸체의 일부분의 성형된 형상은 날개들의 말단영역으로 갈수록 상기 적어도 몸체의 일부분을 갖는 상기 날개들의 '절결영역'보다 질관 축 및 (만일 있다면) 몸체축의 어느 하나 또는 양자 쪽으로 절곡함에 있어서 더 탄력적(flexible)이다.

바람직하게는, 앞서 언급한 상기 성형된 영역을 준비하는 상기 물질은 나일론 보다 더 나은 형상기억력을 가짐에도 불구하고 그것의 무결성 및/또는 탄성회복성에 관한 한 나일론 보다는 질관 내부의 생리적인 상태에 의해 받는 영향이 작은 성형가능한 물질로 구성된다.

바람직하게는, 상기 물질은 적합한 폴리(ε-caprolactone) 물질이다.

바람직하게는, 상기 기구는 결절영역을 갖는 대략 'T' 또는 'Y' 형상화되고, 각 날개의 몸체기부영역(body proximate regions)들 및 적어도 몸체의 부분의 날개기부영역(wing proximate region)(즉, 'T' 또는 'Y'의 줄기가 되는 몸체)을 포함하고, 각 날개의 말단영역과 (일치되지 않는다면) 비슷한 물질로 구성된 그런 결절은 더 큰 성형 부피 때문에 덜 유연하다.

바람직하게는, 날개들의 말단영역은 상기 질관축 및/또는 기구의 몸체로 정 의되는 실질적인 'T' 또는 'Y' 줄기에 관한 회전방향으로 더 잘 절곡될 수 있는 적어도 일 평면에서 더 얇다.

바람직하게는, 기구의 몸체는 완전히 성형된다.

바람직하게는, 상기 물질은 방출되는 물질(예를 들어, 프로게스테론 또는 프로게스테론 및 씨클로덱스트린 물질들)을 주입하는 폴리(ε-caprolactone)이다.

바람직하게는, 상기 기구는 하나 또는 그 이상의 첨부된 도면들을 참조하여 후술되는 어떤 구조를 가진다.

본 발명의 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 대상종 포유동물의 질관 내부로 삽입되고, 그런 질관 내에서 프로게스테론을 방출하기 위하여 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전개되며, 그런 질관으로부터 꺼낼 수 있는 종류의 질내기구로 구성되고,

상기 유지상태(들)에서는, 적어도 두개의 날개들은 삽입 및 제거(withdrawal) 상태들에서보다 질관으로부터 더 외측으로 연장되는 것을 특징으로 하며,

날개들 및 상기 날개들이 매달린 기구 몸체는 프로게스테론(들)(및 선택적으로는 또한 씨클로덱스트린(들))이 주입된 폴리(ε-caprolactone)로 성형되어 대략 유연한 세장형 몸체 형상으로 되어, 그들의 비결절 영역 또는 영역들에서 더 유연하게(바람직하게는 그 면에서) 되는 날개들을 갖는 결절영역에서 부피가 크게 연결되어(적어도 한 면에서) 질관벽에 더 적합하게 된다.

본 발명의 또 다른 측면에 따르면, 본 발명은 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태 로 성형되는 질내기구로 구성되며, 그것의 날개들(대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태의 줄기로부터 외측으로 연장되는 이러한 부분들)은 각각 각 날개의 말단영역이 있는 면에서 부피가 더 큰 결절영역(즉, 줄기로부터 날개들로의 전이부)을 가지며, 그럼으로써 각 날개의 전체적인 유연성에 관한 한 결절영역보다 각 날개의 외측영역들 상에서 더 큰 유연성을 보장할 수 있다.

바람직하게는, 상기 기구는 줄기로부터 날개들까지의 전이부가 예를 들어 대략 후술하는 바와 같이 'T' 날개들에 조화되는 대략 'U'형상을 갖는 형상이다.

바람직하게는, 상기 기구는 약 150mm(예를 들어, 125~175mm)의 날개폭을 갖는다.

바람직하게는, 각 날개는 그것이 'T' 평면내에 존재하는 것보다 더 넓다(즉, 'T' 또는 대략 'T' 형상의 평면에 수직한 평면내에서 더 큰 차원으로 구성된다).

바람직하게는, 상기 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형상은 (적어도 결절영역으로부터 떨어진) 각 날개의 말단영역 또는 영역들과 실질적으로 유사한 구성과 바람직하게는 유사한 유연성을 가지는 몸체(즉, 줄기)를 갖는다.

바람직하게는, 상기 기구는 개략적으로 후술되는 바와 같다.

본 발명의 범위내에서 다른 물질로 제조되는 기구의 변형물들도 포함된다.

본 발명의 다른 면에서는 대상종 포유동물용의 약물이나 물질을 위한 능동 또는 수동 방출기구로 구성되고, 상기 기구는 대상종 포유동물의 체강내부로 삽입되고, 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)에서 탄력적으로 전개될 수 있는 종류의 기구를 포함하며, 상기 기구는 전적으로 또는 부분적으로 폴리(ε-caprolactone)로 성형되고(선택적으로 거기에서 방출되는 적어도 생리적인 효능 제제를 주입하거나 또는 선택적으로 어떤 기구나 물질을 운반하여 체강에 적어도 일정기간 유지되게 하며), 그것의 성형되거나 또는 성형되고 선택적 조립된 형상의 기구는 복수의 날개들(즉, 두개 또는 그 이상)을 가지며, 각 날개는 결절영역을 통하여 타측에 연결되고, 각각은 또한 적어도 기구 몸체의 부분에 동일한 결절영역에 의해 연결되며, 적어도 일 평면(폴리(ε-caprolactone) 단독 또는 주입된 폴리(ε-caprolactone))의 단면에서 그것의 부피로 인하여 그런 결절영역은 많은 말단영역들 또는 날개들이나 날개의 많은 말단영역보다 작은 유연성을 가지는 것을 특징으로 한다.

바람직하게는, 말단 영역 또는 영역들의 유연성은 (ⅰ) 날개들의 그런 말단 영역 또는 영역들의 단면의 비대칭 및/또는 (ⅱ) 결절영역의 단면의 비대칭에 의해 더 향상된다.

날개들의 말단영역들은 결절영역 또는 상기 몸체에 인접한 각 날개의 내측영역보다 더 유연하다는 것을 여기에서 참조로 하지만, 그런 결절영역 및 날개들에서 기구를 형성하는 매트릭스에 대한 특성에서는 차이가 없고, 선택적으로 비대칭 및/또는 작은 부피의 형상은 급격하게 정의되거나 발전하거나 점진적이거나(단조 증가 혹은 다른 방식으로) 그것의 혼합형태일 수 있다.

본 발명의 다른 측면에서는 생리적으로 효과적인 센서 및/또는 생리적으로 효과적인 제제 배달수단을 대상종 포유동물(예를 들어, 전술한 특허 명세서들에 언급된 어떤 대상종 포유동물들)의 체강내에 유지하는 방법으로 구성되고, 그 유지 특성들은 여기에 설명되는 것으로, 전술한 선행 기술의 명세서들에 공개된 것들과 는 다르다.

본 발명의 다른 측면에서는 하나 또는 그 이상의 첨부된 도면들을 참조하여 여기에서 설명되는 실질적인 유지 방법론으로 구성된다.

본 발명의 다른 측면에서는 본 발명의 기구의 (바람직하게는 무리들의 발정을 동시화하기 위한 목적으로) 사용으로 구성된다.

여기에 사용되는 바와 같이, 용어 '대략 'T' 또는 'Y' 형상으로 된'은 그것의 범위내에 'T' 또는 'Y'형상의 어떤 혼합형태, 예컨대 첨부된 도면들을 참조하여 이하에서 설명되는 기구의 대략 'T' 또는 대략 'Y'형상을 포함한다.

허락한다면, 참조는 두개의 날개들보다 더 많이 가진 형상들, 예를 들어 세개 또는 그 이상을 포함하고, 그들은 줄기, 예컨대 'T' 또는 'Y'의 줄기로부터 전개되지만, 몸체 또는 몸체 부분으로 정의되는 그런 줄기의 축 주변에 비대칭적으로 또는 대칭적으로 배치된다.

## 도면의 간단한 설명

이제, 본 발명의 바람직한 실시예를 첨부된 도면을 참조하여 설명하기로 한다.

도 1은 소종(bovine species)의 소내에 삽입하기에 적합한 본 발명에 따른 바람직한 기구의 사시도이고,

도 2는 도 1의 기구의 정면도이고,

도 3은 도 1의 기구의 다른 정면도이고,

도 4는 도 3의 기구의 혼합형 'T' 또는 대략 'T' 또는 대략 'Y'형상의 평면도이고,

도 5는 소종에 삽입하기에 적합한 본 발명에 따른 다른 바람직한 기구의 사시도로, 이러한 변형물은 조립 요소들의 부분으로서 수용되기에 적합한 관형의 성형된 몸체부분을 가지며 (예를 들어, 우리의 WO 99/29259 또는 PCT/NZ00/00155 중 어느 메카니즘을 사용하여) 복수의 능동방출을 제공하며,

도 6은 도 5의 기구의 정면도이고,

도 7은 도 5의 기구 성형품의 다른 정면도이고,

도 8은 도 5 내지 7의 기구의 평면도이고,

도 9는 연구 1에서 설명되는 CIDR ™ 기구와 본 발명의 기구를 비교하여 삽입시간(일)과 그에 따른 평균 프로게스테론 레벨(ng/ml)을 보여주는 도면이다.

## 실시예

우리는 지금 폴리( ε -caprolactone)를 사용하여 성형된 질내기구들이 현재 이용가능한 질내 삽입기, 예컨대 CIDR ™ 1900(Pharmacia Animal Health, USA)에 비해 우수한 유지특성들을 갖는다는 것을 입증하여 보여주고자 한다. 표 1를 보자.

표 1. PCL 또는 CIDR 1900 ™ 삽입구 중 어느 것을 사용하여 8일 동안 처리된 동물들의 수, 유지된 수 및 손실된 수.

| 삽입구 유형 | 처리되는 동물의 수 | 8일동안 유지되는 삽입구의 수 | 손실된 삽입구의 수 |
|---|---|---|---|
| PCL | 160 | 159 | 1 |
| CIDR 1900 ™ | 180 | 175 | 5 |

변수 날개 응력은, 이완된 상태로부터 돌출부가 90° 각을 이루는 상태까지 삽입구의 팔들 또는 돌출부들을 가져오는데 요구되는 힘(kg)의 측정치이고, 삽입기간에 따라 상관적으로 변화되지 않고 유지되는 것이 확인되었다. 표 2를 보자.

표 2. PCL 또는 CIDR 1900 ™ 삽입구 중 어느 하나를 사용하여 8일 동안의 삽입 전 및 제거 시의 삽입구의 날개 응력과 %변화

| 삽입구 유형 | 초기 날개 응력(kg) | 삽입 8일후 제거시 날개 응력(kg) | 삽입 8일후 날개 응력의 변화(%) |
|---|---|---|---|
| PCL | 4.02 | 3.57 | 11* |
| CIDR 1900 ™ | 2.90 | 2.02 | 30 |

*는 p=0.001에서 크게 다르지 않다.

물 질

폴리(ε-caprolactone)의 적합한 자원은 제품 TONE 767(Union Carbide Specialty Polymers and Products, Ct, USA)이다.

녹말류의 폴리싸카라이드의 적합한 자원은 제품 Mater-Bi ™ (Novamont, Italy)이다.

수동 방출 기구(Passive Release Devices)

도 1 내지 도 4의 기구는 몸체 1, 두개의 날개 2, 외부로 연장하지만 서로 연결되고 결절영역 4를 통하여 몸체에 연결되어 있는 말단영역들 3를 포함한다. 도 2의 도면에서, 결절영역은 바람직한 형태의 도면에서 각 날개의 말단영역에 서보 다 더 큰 부피를 가지고, 그럼으로써 (비록 몸체 그 자체가 유연하더라도) 몸체에 관한 각 날개의 배열의 적당한 제어를 확실하게 할 수 있지만 착용 동물의 질관에 대하여 유지확인을 생성하는 작은 외상을 제공한다.

폴리(ε-caprolactone)의 바람직한 내용은 전술한 특허 명세서 WO 99/63967에 공개되어 있고, 예를 들어 5~70% $^{w}/_{w}$ 하이드록실프로필 β-씨클로덱스트린 및 5~70% $^{w}/_{w}$ 프로게스테론을 포함하고, 프로게스테론의 적재량은 0.1~3gm이고, 매트릭스 표면공간은 15~200cm $^{2}$ 이고, 기구는 혈액혈청 레벨이 소, 양, 염소, 사슴 등으로부터 선택된 대상종에서 적어도 5일 기간동안 약 2ng/ml의 프로게스테론 보다 더 큰 수치를 갖게 한다.

## 산업상 이용 가능성

연구 1:

시험 방법 :

T형 폴리(ε-caprolactone) 질내 삽입구들은 10% $^{w}/_{w}$ 프로게스테론(Micronised USP, Upjohn, USA)를 포함하는 폴리(ε-caprolactone)의 사출성형된 펠릿(pellet)(Tone P767, Union Carbide, USA)을 사출성형 함으로써 제조되었다.

폴리(ε-caprolactone) 삽입구의 생물학적 등가성은 그것의 플라즈마 레벨을 상업적으로 이용가능한 인용 제품(CIDR ™ 질내 삽입구, Pharmacia Animal Health)의 그것과 12의 난소절제된(ovariectomized) 소들에서 교차 실험 설계를 사용하여 비교함으로써 결정되었다. 플라즈마 샘플들은 삽입 직전, 삽입후 매 24시간마다, 7일에 삽입구 제거 직전, 삽입구 제거 후 24시간에 수집되었다.

플라즈마 내에서 프로게스테론 내용물(content)은 직적 방사 면역측정(direct radio immuno assay)에 의해 결정된다.(Coat-a-Count, DPC, USA)

폴리(ε-caprolactone) 삽입구는 3회의 분리된 처리에 걸쳐 상업적인 소떼에서 임상적으로 평가되었다. 처리된 동물들의 수, 손실된 삽입구들의 수, 인공수정을 위해 제공된 소들의 수, 임신으로 분석된 소들의 수 및 임신율이 기록되었다.

관리후 삽입구내에 남아있는 프로게스테론의 존재량은 Soxhlet 추출법(CIDR ™ 삽입구들) 또는 중량측정 분석(폴리(ε-caprolactone) 삽입구들)에 의해 결정되었다.

결과:

폴리(ε-caprolactone) 또는 CIDR ™ 질내 삽입구들의 삽입시, 플라즈마 프로게스테론 농도가 빠르게 상승하는 것으로 관찰되었다.(도 9) 플라즈마 프로게스테론의 높이(elevation)는 첫째 3~4일 동안에는 대략 5ng/ml로 초기에 감소되었고, 그 후 7일까지는 대략 2ng/ml의 일정한 농도를 유지하였다. 이러한 농도는 삽입구 제거 24시간내에 비감지되는 기본 레벨로 복귀했다. 약물 동력학 변수들 AUC, Cmax 및 Tmax의 분석은 순회(rounds) 안에서 또는 순회와 순회 사이에 테스트 제품과 참조 제품 사이에 큰 차이가 없었다는 것을 보여주었다.(표3) 게다가, 두 삽입구들은 삽입기간에 걸쳐 동일한 양의 프로게스테론을 방출했다.(표3)

큰 규모의 임상 시험은 폴리(ε-caprolactone) 삽입구 유지성이 CIDR 삽입구에 비하여 더 큼을 보여주었다. 폴리(ε-caprolactone) 삽입구를 착용한 361의 동물들 중에서는 CIDR 삽입구를 착용한 387의 동물들에서의 16개에 비교하여 단지 1개만이 손실되었다.

본 연구는 폴리(ε-caprolactone)를 포함하고 10% $^{w}/_{w}$ 프로게스테론을 주입하는 질내 삽입구가 상업적으로 이용가능한 질내 삽입구(CIDR)에 생물학적으로 동등하도록 설계될 수 있다는 것을 보여준다. 그런 제품의 큰 규모의 임상시험들은 폴리(ε-caprolactone) 삽입구가 상업적으로 이용가능한 제품(CIDR)보다 높은 유지특성들을 나타냈다는 것을 보여준다. 본 연구는 생물분해성 폴리머 폴리(ε-caprolactone)가 발정 제어 제품들에 근거한 현 실리콘을 대체하여 프로게스테론을 함유하는 질내 삽입구를 제공하는 데에 적합한 폴리머라는 것을 입증한다. 도 9를 보라.

표3. 테스트(폴리(ε-caprolactone)) 및 인용(CIDR ™) 질내 삽입구들을 위한 AUC, Cmax, 및 Tmax

| | 1회 | | 2회 | | 3회 | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 형식화 | 폴리(ε-caprolactone) | CIDR | 폴리(ε-caprolactone) | CIDR | 폴리(ε-caprolactone) | CIDR |
| n | 6 | 6 | 6 | 6 | 12 | 12 |
| AUC(ng-day/mL) | 20.3±1.2 | 19.2±1.2 | 20.1±1.5 | 20.3±1.8 | 20.2±0.9 | 19.7±1.0 |
| Cmax(ng/mL) | 6.2±0.6 | 5.8±0.4 | 4.6±0.5 | 4.2±0.6 | 5.3±0.5 | 5.1±0.4 |
| Tmax(days) | 0.2±0.0 | 0.2±0.0 | 0.6±0.2 | 1.0±0.3 | 0.4±0.1 | 0.6±0.2 |
| 방출된 프로게스테론(g) | 0.64±0.0 | 0.60±0.0 | 0.64±0.0 | 0.56±0.0 | 0.64±0.0 | 0.58±0.0 |

표4. 테스트(폴리(ε-caprolactone)) 및 인용(CIDR ™) 제품이 3회의 처리에 걸쳐 유지된 삽입구들의 수, 수정된 동물들의 수 및 처리에 따라 임신된 동물들의 수.

| | | 시험 I | 시험 II | 시험III | 합계 |
|---|---|---|---|---|---|
| 처리된 것(n) | 폴리(ε-caprolactone) | 143 | 167 | 51 | 361 |
| | CIDR ™ | 137 | 152 | 98 | 387 |
| | 합계 | 280 | 319 | 149 | 748 |
| 손실(n) | 폴리(ε-caprolactone) | 1 | 0 | 0 | 1 |
| | CIDR ™ | 6 | 5 | 0 | 11 |

연구 2:

시험 방법 :

T형 폴리(ε-caprolactone) 질내 삽입구들은 10% $^{w}/_{w}$ 프로게스테론(Micronised USP, Upjohn, USA)을 추가하거나 또는 추가하지 않고 폴리(ε-caprolactone)의 사출성형된 펠릿(pellet)(Tone P767, Union Carbide, USA)을 사출성형함으로써 제조되었다.

본 연구는 회당 30두의 소들로 2회를 사용하여 수행되었다. 삽입구들은 소 들의 질내부로 삽입되었고 8일후 제거되었다. 2회의 완료에서 삽입구들의 제거시 수의사는 모든 소들을 검사했다.

결과:

프로게스테론이 적재된 폴리(ε-caprolactone) 질내 삽입구들은 손실되지 않았다.(54/54)

프로게스테론이 없는 폴리(ε-caprolactone) 질내 삽입구들은 손실되지 않았다.(6/6)

수의사에 의한 검사는 2회의 연구 완료에서 삽입구들을 제거할 때마다 각 동물에서 수행되었고, 표 5에는 그 관찰결과가 나타나 있다.

표5. 2회의 삽입 8일의 끝에 폴리(ε-caprolactone) 질내 삽입구들의 제거에 따른모든 기록된 관찰결과. 키(key) 0=양호, 5=심한 찰과상

| 삽입구 | 소 | 좌측벽 상태 | 우측벽 상태 | 의견 | 수검/질 검경 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 37 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 2 | 7902 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 3 | 492 | 2 (9시에 찰과상) | 0 | 만곡 없음, 삽입구 측방으로 안착하여 질 자극을 유발 | 수검/질 검경 |
| 4 | 8927 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 5 | 648 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 6 | 3786 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 7 | 8678 | 0 | 0 | 만곡 없음, 수직으로 놓임 | 수검 |
| 8 | 50 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 9 | 330 | 0 | 0 | 만곡 없음, 삽입구 수직으로 위치, 벗겨짐 나타남, 광자극, 찍힌 사진 | 수검/검경 |
| 10 | 6930 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검/검경 |
| 11 | 8231 | 0 | 0 | 만곡 없음, 분홍빛 점액 | 수검 |
| 12 | 57 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 13 | 7915 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 14 | 8942 | 0 | 0 | 만곡 없음, 분홍빛 점액 | 수검 |
| 15 | 8611 | 0 | 2 (0.5cm 만곡 3시) | 만곡 없음, 삽입구의 거친 선단부가 자극을 유발 | 수검 |
| 16 | 8628 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 17 | 2 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 18 | 25 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 19 | 10 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 검경 |
| 20 | 8643 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 21 | 8225 | 2 | 2 | 만곡 없음, 분홍빛 점액, 삽입구 회전, 삽입구 피 또는 균으로 분홍빛 상실, 나쁜 소리가 나지만 모두는 아님. | 수검 |
| 22 | 8680 | 2 | 0 | 만곡 없음, 분홍빛 점액, 삽입구의 거친 끝 | 수검 |
| 23 | 8647 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 24 | 7910 | 2 | 2 | 만곡 없음, 분홍빛 점액 | 수검 |
| 25 | 8904 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 검경 |
| 26 | 8654 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 27 | 366 | 0 | 0 | 만곡 없음, 분홍빛 점액 | 검경 |
| 28 | 8644 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |
| 29 | 8930 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 검경 |
| 30 | 8652 | 0 | 0 | 만곡 없음 | 수검 |

## (57) 청구의 범위

### 청구항 1.

적어도 부분적으로는 유연한 특성을 가지면서, 대상종 포유동물의 질관안으로 삽입상태로 삽입되고, 그러한 질관에서 삽입상태로부터 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전개되고, (원한다면) 그런 질관으로부터 빼낼 수 있으며,

세장형 몸체(細長體;elongate); 및

삽입상태에 구속된 상기 몸체의 세로축으로부터 외측으로 더 연장되어 전개할 수 있는 적어도 두 개의 날개들을 구비하고,

상기 날개들 및 상기 몸체는 (주입되거나 또는 다른 방법으로) 나일론보다 더 큰 형상기억력을 갖는 물질로 형성되고, 그런 유지동안에서 대상종의 생리적인 상태들에 의해 실질적으로 영향을 받지 않는 것을 특징으로 하는, 질내에 유지 가능한 기구.

### 청구항 2.

제1항에 있어서, 상기 물질은 프로게스테론 또는 프로게스테론 및 씨클로덱스트린(들)(cyclodextrin) 중 어느 하나를 함유하는 것을 특징으로 하는 기구.

### 청구항 3.

제1항 또는 제2항에 있어서, 성형된 것을 특징으로 하는 기구.

### 청구항 4.

상기 청구항들 중 어느 한 항에 있어서, 상기 몸체는 유연하고, 상기 날개들도 유연하며, 각각은 상기 물질(주입되거나 또는 다른 방법으로) 단독으로 구성되며, 즉 다른 물질의 뼈대 등과 같은 구조가 존재하지 않는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 5.**
상기 청구항들 중 어느 한 항에 있어서, 상기 물질은 폴리(ε-caprolactone) 또는 폴리(ε-caprolactone) 기반의 매트릭스인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 6.**
상기 청구항들 중 어느 한 항에 있어서, 대략 'T' 또는 'Y' 형태이거나, 추가적인 날개들을 포함하는 그것의 변형을 갖는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 7.**
제6항에 있어서, 상기 몸체(즉, 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태의 줄기)는 그것의 결절의 일체성형된 연결부로부터 그것의 날개들까지 대략 유연한 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 8.**
제6항에 있어서, 상기 날개들은, 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태를 표시하는 방향으로 보여질 때, 그들의 결절영역(즉, 상기 몸체에 통합적으로 성형된 연결부인 상기 결절에서의 및/또는 인접하는 그들의 영역들)보다 그들의 말단영역들에서 부피가 작은 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 9.**
적어도 프로게스테론이 주입된 폴리(ε-caprolactone) 물질로 대략 'T'(대문자 또는 소문자)형상 또는 'Y'(대문자 또는 소문자) 형상을 정의하도록 성형되고,

상기 형상의 줄기에 의해 정의된 상기 몸체는 유연하고, 상기 형상의 각 팔(arm)의 적어도 말단영역은 유연한 것을 특징으로 하며,

또한, 상기 폴리(ε-caprolactone) 물질은 0.1~3g 프로게스테론을 포함하고, 상기 성형된 물질은 5~70% $^{w}/_{w}$ 프로게스테론 및 0~70% 씨클로덱스트린을 포함하는 것을 특징으로 하며,

상기 성형된 표면은 15~200㎠인 것을 특징으로 하는 질내기구.

**청구항 10.**
제9항에 있어서, 각 팔(arm)은 줄기로부터 돌출하는 곡선의 기부영역으로부터 외측으로 연장하는 말단영역을 가지는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 11.**
제10항에 있어서, 하나의 팔의 곡선형 기부영역은 나머지 다른 팔의 그것과도 유사하며, 각 곡선은 평면내에 존재하는데 그 평면의 말단영역들은 탄력적인 변형의 자유성을 갖는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 12.**
제11항에 있어서, 상기 곡선은 줄기의 일단에서 일체화된 'U'형상이고, U형 팔은 계속해서 줄기축의 외측으로 일체적으로 연장해서 줄기와 함께 대략 대문자 'T'형상을 이루며, 줄기로부터 각 날개의 유지영역의 결절영역이 되는 'U'영역을 정의하는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 13.**
제9항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 줄기는 길이가 50~150mm인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 14.**
성형된 매트릭스의 질내기구로, 그것은 나일론보다 더 나은 형상기억력을 가지거나 가질 수 있는 물질을 포함하고, 상기 기구는 세장형 유연성 몸체를 가지며 적어도 한쌍의 유지날개들은 결절영역을 통하여 상기 몸체에 매달려 있고, 상기 결절영역은 각 날개의 말단영역들의 평면상 만곡보다 더 강하게 각 날개의 기부영역 들의 평면상의 만곡을 제어하고, 그런 평면상의 만곡은 대략 모든 세장형 몸체를 포함할 수 있는 평면내에 존재하는 기구.

**청구항 15.**
제14항에 있어서, 상기 몸체와 대략 직선으로 이완된 상태에서는 비결절영역 말단에서 볼 때 상기 몸체의 세로축으로부터 각 날개의 말단까지의 각은 150° 보다작은 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 16.**
제15항에 있어서, 질내에 유지상태에서 상기 각은 90~180° 범위내에 존재하는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 17.**
제14항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 몸체의 길이는 50~150mm인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 18.**
제14항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 부분적으로는 성형된 매트릭스는 씨클로덱스트린 및 질내에서 효과적인 능동제를 내부에 포함하는 물질로 구성되는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 19.**
제14항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 부분적으로는 기구는 폴리머 또는 주입된 폴리머로 구성되는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 20.**
제19항에 있어서, 상기 폴리머는 폴리( ε -caprolactone)인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 21.**
제14항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 씨클로덱스트린(들)은 5~70% $_{w}$ / $_{w}$ 매트릭스를 포함하는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 22.**
제14항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 질내부적으로 효과적인 능동제(들)은 5~70% $_{w}$ / $_{w}$ 매트릭스를 포함하는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 23.**
제22항에 있어서, 상기 능동제는 5~70% $_{w}$ / $_{w}$ 농도의 매트릭스내의 프로게스테론인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 24.**
제14항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 5~70% $_{w}$ / $_{w}$ 농도의 하이드록시프로필 β -씨클로덱스트린은 매트릭스내에 존재하는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 25.**
제14항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 동물에 적어도 5일 기간동안 삽입하여 유지함으로써 대상동물내에서 단지 적어도 5일 기간동안 프로게스테론의 약 2ng/ml보다 더 큰 수준의 혈액혈청 레벨을 얻을 수 있는 기구.

**청구항 26.**
제25항에 있어서, 프로게스테론 0.1~3gm의 적재량(loading)을 갖는 기구.

**청구항 27.**
제14항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 기구는 15~200cm $^{2}$ 의 주입된 매트릭스 표면을 가지는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 28.**
( ⅰ ) 대상종 포유동물의 질관내로 삽입되고,

( ⅱ ) 그런 질관내에서 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)에서 유연하게 전개될 수 있으며,

상기 유지 상태에서 적어도 두개의 날개들은 삽입상태에서보다 질관축으로부터 외측으로 더 연장하는 것을 특징으로 하며,

상기 날개들 및 상기 날개들이 매달린 적어도 상기 기구 몸체의 일부분은 (주입되거나 또는 다른 방법으로 부여된) 폴리( ε -caprolactone) 물질로 성형되는 것을 특징으로 하며,

상기 날개들은 적어도 상기 기구 몸체의 일부분과 각 날개의 말단영역(들)보다 부피 때문에 더 견고한 결절 전이부를 통하여 통합되어 있는 것을 특징으로 하는 질내기구.

**청구항 29.**
대상종 포유동물의 질관내로 삽입되고, 그런 질관내에서 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 유연하게 전개되고, (요구된다면) 그런 질관으로부터 꺼낼 수 있으며,

적어도 두개의 날개들은 적어도 기구 몸체의 일부분에 매달려 있고, 상기 날개들 및 상기 적어도 기구 몸체의 일부분은 적합한 탄성물질의 단일 성형품인 것을 특징으로 하며,

상기 날개들 및 상기 적어도 몸체의 일부분의 성형된 형상은 날개들의 말단영역으로 갈수록 상기 적어도 몸체의 일부분을 갖는 상기 날개들의 '결절영역'보다 질관축 및 (만일 있다면) 몸체축의 어느 하나 또는 양자 쪽으로 절곡함에 있어서 더 탄력적인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 30.**
제29항에 있어서, 질내 유지동안 생리적인 효과를 최소화하기 위하여 그런 물질로 완전히 코팅되어 있는 기구.

**청구항 31.**
제29항 또는 제30항에 있어서, 상기 물질은 적합한 폴리(ε-caprolactone) 물질인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 32.**
제29항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, 결절영역을 갖는 대략 'T' 또는 'Y' 형상화되고, 각 날개의 몸체 기부영역들 및 적어도 몸체(즉, 'T' 또는 'Y'의 줄기가 되는 몸체)의 부분의 날개 기부영역를 포함하고, 각 날개의 말단영역까지 (일치되지 않는다면) 비슷한 물질로 구성된 그런 결절은 더 큰 성형 부피 때문에 덜 유연한 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 33.**
제32항에 있어서, 날개들의 말단영역은 상기 질관축 및/또는 기구의 몸체로 정의되는 실질적인 'T' 또는 'Y' 줄기에 관한 회전방향으로 더 잘 절곡될 수 있는 적어도 일면에서 더 얇은 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 34.**
제29항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 기구의 몸체는 완전히 성형되는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 35.**
제34항에 있어서, 상기 성형물은 방출되는 물질(들)을 주입한 폴리(ε-caprolactone)로 구성되는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 36.**
제35항에 있어서, 상기 방출되는 물질(들)은 프로게스테론 또는 프로게스테론 및 씨클로덱스트린(cyclodextrin) 물질인 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 37.**
대상종 포유동물의 질관내부로 삽입되고, 그런 질관내에서 프로게스테론을 방출하기 위하여 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전개되며, 그런 질관으로부터 꺼낼 수 있는 종류로 구성되고,

상기 유지상태(들)에서는, 적어도 두개의 날개들은 삽입 및 제거 상태들에서보다 질관으로부터 더 외측으로 연장되는 것을 특징으로 하며,

날개들 및 날개들이 매달린 기구 몸체는 프로게스테론(들)(및 선택적으로는 또한 씨클로덱스트린(들))이 주입된 폴리(ε-caprolactone)로 성형되어 대략 유연한 세장형 몸체 형상으로 되어, 그들의 비결절 영역 또는 영역들에서 더 유연하게(바람직하게는 그 면에서) 되는 날개들을 갖는 결절영역에서 부피가 크게 연결되어(적어도 한 면에서) 질관 벽에 더 적합하게 되는 것을 특징으로 하는 질내기구.

**청구항 38.**
대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태로 성형되며, 그것의 날개들(대략 'T' 또는 대략 'Y' 형태의 줄기로부터 외측으로 연장되는 이러한 부분들)은 각각 각 날개의 말단영역인 면에서보다 더 부피가 큰 결절영역(즉, 줄기로부터 날개들로의 전이부)을 가지며, 그럼으로써 각 날개의 전체적인 유연성에 관한 한 결절영역보다 각 날개의 외측영역들 상에서 더 큰 유연성을 보장할 수 있는 것을 특징으로 하는 질내기구.

**청구항 39.**
제38항에 있어서, 줄기로부터 날개들까지의 전이부는 대략 'T' 날개들의 돌출된 팔들에 조화되는 대략 'U'형상인 형상을 갖는 기구.

**청구항 40.**

제38항 및 제39항에 있어서, 125~175mm의 날개폭을 갖는 기구.

**청구항 41.**
제38항 내지 제40항 중에서 어느 한 항에 있어서, 각 날개는 그것이 'T' 평면내에서 존재하는 것보다 더 넓은(즉, 'T' 또는 대략 'T' 형상의 평면에 수직한 평면내에서 더 큰 차원인) 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 42.**
제38항 내지 제41항 중에서 어느 한 항에 있어서, 상기 대략 'T' 또는 대략 'Y' 형상은 (적어도 결절영역으로부터 떨어진) 각 날개의 말단영역 또는 영역들에서 실질적으로 유사한 구성과 바람직하게는 유사한 유연성을 가지는 몸체(즉, 줄기)를 갖는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 43.**
대상종 포유동물의 체강내부로 삽입되고, 하나 또는 그 이상의 유지상태(들)로 탄력적으로 전개될 수 있는 종류의 기구를 포함하며, 상기 기구는 전적으로 또는 부분적으로 폴리(ε-caprolactone)로 성형되고(선택적으로 거기에서 방출되는 적어도 생리적인 효능 제제를 주입하거나 또는 선택적으로 어떤 기구나 물질을 운 반하여 체강에 적어도 일정 기간 유지되게 하며), 그것의 성형되거나 또는 성형되고 선택적 조립된 형상의 기구는 복수의 날개들(즉, 두개 또는 그 이상)을 가지며, 각 날개는 결절영역을 통하여 타측에 연결되고, 각각은 또한 적어도 기구 몸체의 일부분에 동일한 결절영역에 의해 연결되며, 적어도 하나의 평면(폴리(ε-caprolactone) 단독 또는 주입된 폴리(ε-caprolactone))의 단면에서 그것의 부피로 인하여 그런 결절영역은 많은 말단영역들 또는 날개들이나 날개의 많은 말단영역보다 작은 유연성을 가지는 것을 특징으로 하는, 대상종 포유동물용의 약물이나 물질을 위한 능동 또는 수동 방출기구.

**청구항 44.**
제43항에 있어서, 말단 영역 또는 영역들의 유연성은 (ⅰ) 날개들의 그런 말단 영역 또는 영역들의 단면의 비대칭 및/또는 (ⅱ) 결절영역의 단면의 비대칭에 의해 더 향상되는 것을 특징으로 하는 기구.

**청구항 45.**
하나 또는 그 이상의 첨부한 도면들을 참조하여 대략 전술한 바와 같은 기구.

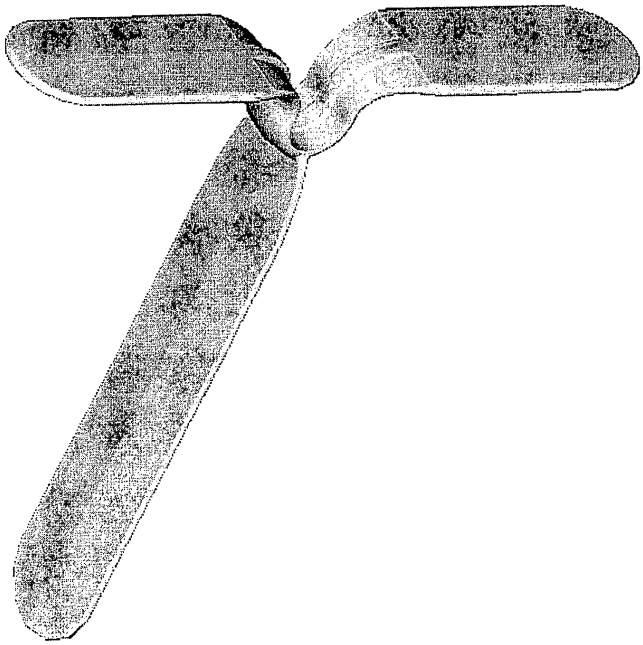
**청구항 46.**
생리적으로 효과적인 센서 및/또는 생리적으로 효과적인 제제 배달수단을 대 상종 포유동물의 체강내에 상기 청구항들 중 어느 한 항의 기구의 사용에 의존하여 유지하는 방법.

**청구항 47.**
제1항 내지 제45항 중 어느 한 항의 기구의 사용.

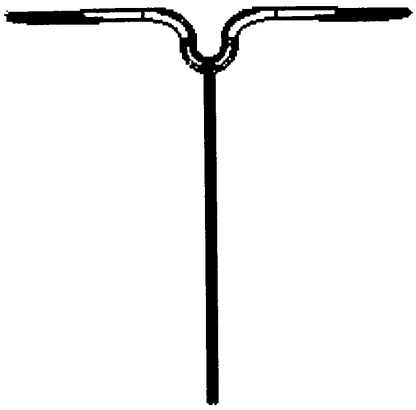
**청구항 48.**
무리들의 발정을 동시화하기 위한 목적을 위한 청구항 47의 사용.

도면

도면1



도면2



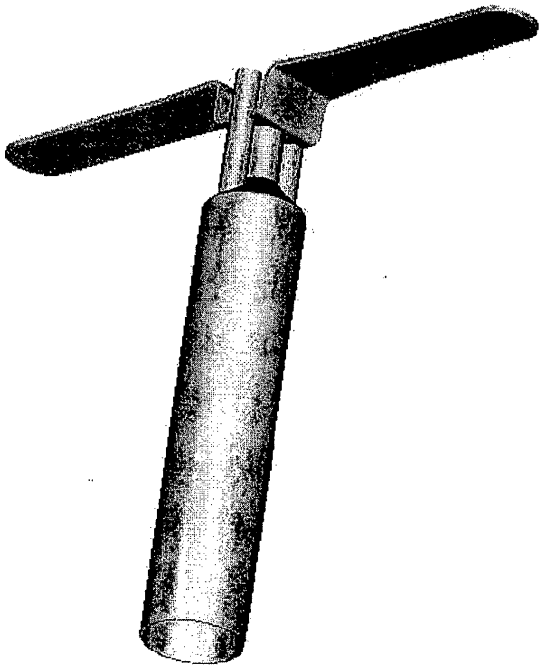
도면3



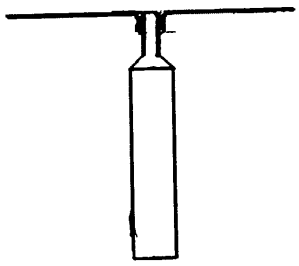
도면4



도면5



도면6



도면7



도면8



도면9

