(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(51) Int. Cl.[6]
A61B 5/00
A61B 5/055
A61B 8/00
A61B 19/00

(45) 공고일자 2000년07월01일
(11) 등록번호 10-0261396
(24) 등록일자 2000년04월18일

(21) 출원번호	10-1996-0705315	(65) 공개번호	특1997-0702008
(22) 출원일자	1996년09월24일	(43) 공개일자	1997년05월13일
번역문제출일자	1996년09월24일		
(86) 국제출원번호	PCT/US 95/03514	(87) 국제공개번호	WO 95/26158
(86) 국제출원일자	1995년03월20일	(87) 국제공개일자	1995년10월05일
(81) 지정국	AP ARIPO특허 : 케냐 말라위 수단 EA EURASIAN특허 : 아르메니아 벨라루스 키르기즈 카자흐스탄 몰도바 러시아 타지키스탄 EP 유럽특허 : 오스트리아 스위스 리히텐슈타인 독일 덴마크 스페인 핀란드 영국 룩셈부르크 네덜란드 포르투갈 스웨덴 OA OAPI특허 : 부르키나파소 베넹 중앙아프리카 콩고 코트디브와르 카메룬 가봉 기네 말리 모리타니 니제르 세네갈 차드 토고 국내특허 : 오스트레일리아 바베이도스 불가리아 브라질 캐나다 중국 체크 그루지야 헝가리 일본 북한 대한민국 스리랑카 리투아니아 라트비아 마다가스카르 몽고 노르웨이 뉴질랜드 폴란드 루마니아 슬로베니아 슬로바키아		
(30) 우선권주장	8/218,453 1994년03월25일 미국(US)		

(73) 특허권자 비버스 인크. 텔란드 에프. 윌슨
미국 캘리포니아주 94025 멘로 파크 미들필드 로드 545 스위트 200
(72) 발명자 플레이스 버질 에이.
미국 96743 하와이주 카와이해 알라 카후아 10 피. 오. 박스 44555
(74) 대리인 장수길

심사관 : 백승준

(54) 발기 기능장애 진단용 키트

요약

혈관성 임포텐스 및 페이로니 증후군을 포함한 혈관성 발기 기능장애의 진단 방법이 제공된다. 이 방법은 혈관확장 약제를 경요도 투여하여 발기를 유도하고, 이어서 이중 초음파촬영술, NMR, 혈관조영술 등을 이용하여 혈액동력학적 평가를 하는 것이다. 이 진단 방법을 행하기 위한 키트도 제공되며, 이 진단 결과에 바탕한 치료 방법도 제공된다. 이 발기 기능장애 진단 키트는 음경의 발기를 유도하기에 효과적인 혈관확장 약제(4), 혈관확장 약제를 경요도 투여하기 위한 약물 전달 수단(1, 11 또는 49), 약제와 약물 전달 수단을 수용하는 용기(15 또는 55) 및 약제와 약물 전달 수단을 사용하기 위한 설명서로 이루어진다.

대표도

도9

명세서

[발명의 명칭]

발기 기능장애 진단용 키트

[기술 분야]

본 발명은 발기 기능장애의 진단에 관한 것이다. 보다 구체적으로는, 본 발명은 특정한 혈관확장 약제의 경요도 투여에 이은 각종 음경 혈액동력학적 변수의 측정에 의한, 발기 기능장애, 특히 혈관성 발기 기능장애를 진단하는 새로운 비침투적 방법에 관한 것이다. 본 발명은 또한 이 진단 방법을 실행하기 위한 키트 및 진단에 이어지는 치료 방법에 관한 것이다.

[배경]

임포텐스는 성적인 교접에 충분한 강도의 발기 상태를 달성하거나 유지하지 못하는 것이다. 최근에 약 1000만명의 미국인이 발기부전인 것으로 추산된 바 있다(R. Shabsigh et al., "Evaluation of Erectile Impotence," Urology 32:83-90 (1988);W.L. Furlow, "Prevalence of Impotence in the United States,

”Med. Aspects Hum. Sex. 19:13-6 (1985)). 임포텐스는 연령 의존적 질병으로 인식되고 있으며, 40세의 경우 이병률이 1.9 퍼센트이고 65세의 경우 이 병률이 25퍼센트이다 (A.C. Kinsey et al., “Age and Sexual Outlet,” Sexual Behavior in the Human Male, A.C. Kinsey et al., 편, Philadelphia: W.B. Saunders, 218-262 (1948)). 1985년 미국의 경우, 수십 만건 이상의 내과 환자 내원이 임포텐스 때문이었다 (National Center for Health Statistics, National Hospital Discharge Surver, 1985 Bethesda, MD, Department of Health and Human Services, 1989 DHHS. 출간 번호 87-1751). 문제의 성질 및 원인에 따라 치료법으로는 성심리 요법, 호르몬 요법, 니트로글리세린과 같은 혈관확장제 및 α-아드레날 차단제 (“α-차단제”)의 투여, 다른 약제의 경구투여, 혈관 수술, 음경 보조물 이식, 진공 수축 장치 및 음경을 지지하는 음경 부목 또는 음경을 지나는 혈류를 조정하는 음경 수축 고리와 같은 외부 보조물 등이 있다.

혈관성, 신경성, 내분비성 및 정신성 등 임포텐스의 원인이 여러 가지 확인되었다. 임포텐스는 또한, 다양한 종류의 치료약의 부작용이거나, 당뇨, 다발성 경화증 및 낫형 적혈구병 등 각종 질병에 수반될 수도 있다. 이들 원인 중 어느 하나에 기인한 임포텐스는 흡연, 영양불량 등과 같은 부가적인 요인에 의해 악화될 수 있다.

혈관성 임포텐스는 동맥 폐색-발기에 필요한 음경 동맥으로의 적절한 혈류의 차단-의 결과 또는 해면체정맥 누출, 즉 과도한 정맥 출류의 결과로 발생한다. 문헌[Krane et al., “Medical Progress: Impotence,” The New England Journal of Medicine 321 (24):1628-1639 (1989)]에서 설명된 바와 같이, 음경으로 출입하는 혈액 흐름의 변화가 임포텐스의 가장 흔한 기능적 원인으로 여겨진다.

혈관성 임포텐스 또는 기타 혈관성 발기 이상을 진단하는 현재의 방법은 혈관확장 약제를 해면체 내로 직접 주사하여 발기를 유도한 후 음경의 혈액동력학적 측정을 통하는 것이다. 예를 들면, 문헌[T. I-Sheng Hwang et al., “Impotence Evaluated by the Use of Prostaglandi E1,” The Journal of Urology 141:1357-1359 (1989)]에는 프로스타글란딘 E1의 해면체내 주사에 이어 ^{133}Xe을 피하주사하여 음경 혈관계의 혈액동력학적 평가를 가능하게 하는 진단 방법이 기재되어 있다. 또한 파파베린의 해면체내 주사 및 도플러 초음파를 이용한 후속적인 동맥 변화의 측정을 포함하는 발기부전의 진단 방법이 기재된 다른 문헌[R. Virag et al., “Intracavernous Injection of Papaverine as a Diagnostic and Therapeutic Method in Erectile Failure,” Angiology--Journal of Vascular Diseases, Feb. 1984, pp. 79-87]도 참고할 수 있다.

피하 주사기를 사용한 혈관활성 약물의 주사를 포함하는 상기한 진단기법은 환자에게 고통스러우며 종종 용인될 수 없는 것이다. 또한, 해면체내 주사는 지속 발기증, 주사부위의 섬유증 및 혈종을 수반하기도 하였다.

따라서, 당업계에서는 발기 기능장애의 비침투적 진단밥법이 요구되고 있다. 본 명세서에서, “혈관성 발기 기능장애”는 혈관성 임포텐스뿐 아니라 해면 조직의 섬유증을 특징으로 하며 고통스럽고 뒤틀린 음경 발기를 수반하는 질병인 페이로니 증후군 (Peyronie's syndrome)을 말하는 데도 사용된다. 이 용어는 또한 국소적인 혈관 손상 또는 혈관 변화에서 초래되는 발기 기능장애를 말하는 데도 사용된다.

따라서, 본 발명의 방법은 혈관성 발기 기능장애를 진단하는 데, 즉 환자의 임포텐스가 혈관적 원인으로 인한 것인지 아닌지를 결정하는 데 유용하다. 선행기술의 진단 방법과는 달리, 본 발명의 기술은 비침투적이고, 신속하며, 비용면에서 효과적이고, 실행하기 쉽다.

[발명의 요약]

따라서, 본 발명의 일차적 목적은 발기 기능장애를 진단하는, 즉 환자의 임포텐스가 혈관적 원인으로 인한 것인지 아닌지를 결정하는 새로운 기술을 제공함으로써 당업계의 상술한 요구에 부응하는 것이다.

본 발명의 다른 목적은 혈관확장 약제의 경요도 투여에 이은 음경 혈액동력학적 측정으로 이루어지는 혈관성 발기 기능장애의 진단 방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 음경 혈액동력학의 측정을 초음파 또는 핵자기공명(“NMR”) 분광분석법을 이용하여 행하는 방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 혈관성 발기 기능장애가 임포텐스 또는 페이로니 증후군인 방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 측정되는 혈액동력학적 매개변수가 해면체 동맥 피크 수축기 속도, 해면체 동맥 말단 확장기 속도, 최대 동맥 확장치 및 혈압을 포함하는 방법을 제공하는 것이다.

본 발명의 또 다른 목적은 혈관확장 약제가 질산염 (예, 니트로글리세린, 이소소르비드 디니트레이트, 또는 질소산화물), 단시간 작용형 α-차단제, 맥각 알칼로이드, 또는 프로스타글란딘인 방법을 제공하는 것이다.

그 밖의 본 발명의 목적, 이점 및 새로운 특징들은 일부는 하기 발명의 상세한 성명에서 열거되며, 일부는 하기 내용의 검토시 당업자에게 자명해지거나 본 발명의 실시에 의해 습득될 수도 있다.

본 발명의 일면에서는, 혈관확장 약제를 평가 대상 환자에게 음경의 발기를 유도하고 관련된 혈액동력학적 매개변수의 측정에 충분한 시간 동안 발기를 유지하기에 충분한 양으로 경요도 투여한다. 발기가 유도된 후, 다른 기술을 사용할 수 있기는 하지만 바람직하게는 이중 초음파를 사용하여 해면체 동맥 피크 수축기 속도(PSV), 해면체 동맥 말단 확장기 속도(EDV), 및 최대 동맥 확장치와 같은 혈액동력학적 매개변수를 평가한다. 간단한 커핑기법 또는 해면체 공동 조명도를 사용하여 압력도 측정될 수 있다. 혈액동력학적 평가의 결과를 기초로 음경 혈관 기능부전이 있는지를 결정하며, 이것은 일반적으로 측정된 PSV, EDV, 최대 동맥 확장치 및(또는) 혈압이 소정의 값에 이르지 못하는 경우가 된다.

본 발명의 다른 면에서는, 발기 기능장애의 치료를 위한 방법이 제공된다. 이 방법은 상기한 진단 절차를 행하고, 환자의 발기 기능장애가 혈관적 원인으로 인한 것인지를 결정한 후, 진단에 어울리는 방식으로

환자를 치료하는 것으로 이루어진다.

본 발명의 또 다른 면에서는, 진단 방법을 행하기 위한 키트가 제공된다. 일반적으로, 이 키트에는 최소한 투여할 약물, 약물을 경요도 투여하는 기구, 약물과 기구를 사용 전에 넣어 두는 밀봉된 용기 및 진단 방법을 수행하기 위한 설명서가 포함될 것이다. 이 키트는 약물을 상이한 용량으로 투여하는 수단을 포함할 수도 있고 상이한 약물을 포함할 수도 있다. 측정 기기도 키트에 포함될 수 있다.

[도면의 간단한 설명]

제1도는 본 발명과 관련하여 약물을 경요도 투여하는 데 사용할 수 있는 기구의 한 실시태양의 단면도.

제2도는 상기 기구의 다른 실시태양의 단면도.

제3도는 본 발명과 관련하여 사용할 수 있는 음경 삽입물의 분해도.

제4도는 요도에 약물을 투입하기 위한 삽입기/용기 조립체의 부분 단면 측면도.

제5도는 제4도의 삽입기/용기의 평면도.

제6도는 요도에 약물을 투입하는 다른 삽입기 구조의 측면도.

제7도는 충전 상태인 제6도의 삽입기의 종단면도.

제8도는 장전 상태인 제6도의 삽입기의 종단면도.

제9도는 본 발명과 관련하여 사용할 수 있는 기구의 또다른 실시태양의 분해도.

제10도 내지 제13도는 혈관확장 약제의 경요도 투여를 이용한 진단 방법과 혈관확장 약제가 해면체내 주사에 의해 투여되는 선행 기술의 진단 방법의 비교를 보여주는 그래프.

[발명의 상세한 설명]

본 발명의 상세히 설명하기에 앞서, 본 발명은 특정한 약물, 경요도 전달 시스템 또는 음경 혈액동력학적 측정 수행 장치에 한정되지 않는다는 것을 이해해야 한다. 이것은 물론 이들이 변경될 수 있기 때문이다. 본 명세서에서 사용된 용어는 단지 특정한 실시태양을 기술하기 위한 것이며 제한의 의도는 없다는 것 역시 이해해야 한다.

본 명세서 및 특허 청구의 범위에 사용된 단수형은 문맥이 명백하게 다른 뜻임을 지시하지 않는 한 복수형도 포함한다는 것을 주의해야 한다. 따라서, 예를 들면, “혈관확장 약제” 또는 “혈관확장제” 는 그러한 약물 2종 이상의 혼합물도 포함하는 것이며, “경요도 투과 증진제” 에는 2종 이상의 증진제의 혼합물들로 포함된다.

본 발명을 설명하고 청구 범위를 작성함에 있어서, 하기 용어들을 아래에 기술된 정의에 따라 사용할 것이다.

혈관확장제의 투여 방식을 밝히기 위해 사용되는 “경요도” 또는 “요도내” 라는 용어는 약물이 요도의 벽을 접촉하고 통과하여 혈류로 들어가는 방식의 요도 내로의 약물 전달을 언급하기 위해 상호교환 가능하게 사용된다.

본 명세서에 사용된 “침투력 증진” 또는 “투과력 증진” 은 선별된 약리학적활성 약제에 대한 피부 또는 점막 조직의 투과성 증가, 즉 약물이 피부를 투과하여 혈류로 들어가는 속도의 증가를 말한다. “경요도 투과 증진제” 는 본 명세서에 설명 된 방식으로 투여된 약물에 대한 요도벽의 투과성을 증진시킨다.

본 명세서에 사용된 “담체” 또는 “비히클” 은 경요도 약물 투여에 적합한 담체 재료를 말하며, 여기에는 독성이 없고 조성물의 다른 성분과 해로운 방식으로 상호작용하지 않는 당업계에 공지된 임의의 재료, 예를 들면 임의의 액체, 겔, 용매, 액상 희석제, 가용화제가 포함된다.

본 발명의 방법을 실행하기 위해서는, 선별된 현관확장 약제를 먼저 경요도 투여하여 발기를 유도한다. 적합한 혈관확장제에는 니트로글리세린 및 이소소르비드 디니트레이트와 같은 질산염, 페녹시벤즈아민, 디벤아민, 독사조신, 테라조신, 펜톨라민, 톨라졸린, 프로조신 및 트리마조신과 같은 장시간 및 단시간 작용형 α-차단제, 에르고타민 및 아세트에르가민, 브라제르골린, 브롬에르구리드, 시안에르골린, 델로르고트릴, 디술레르긴, 에르고노빈 말레에이트, 에르고타민 타르타레이트, 에티술레르긴, 레르고트릴, 리세르기드, 메술레르긴, 메테르골린, 메테르고타민, 니세르골린, 페르골리드, 프로피세르기드, 프로테르구리드 및 테르구리드 등의 에르고타민 동족체와 같은 에르고트 알칼로이드, 디아족사이드, 히드랄라진 및 미녹시딜과 같은 항고혈압 약제, 클로르프로마진, 할로페리돌, 요힘빈, PGE1, PGA1, PGB1, $PGF_{1\alpha}$, 19-히드록시-PGA_1, 19-히드록시-PGB_1, PGE_2, PGA_2, PGB_2, 19-히드록시-PGA_2, 19-히드록시-PGB_2, PGE_3 및 $PGF_{3\alpha}$와 같은 천연 프로스타글란딘, 카르보프로스트 트로메타민, 디노프로스트 트로메타민, 디노프로스톤, 게메프로스트, 메테노프로스트, 술프로스톤 및 티아프로스트와 같은 천연 프로스타글란딘의 반합성 또는 합성 유도체, 혈관활성 장내 펩티드 및 경요도 투여시 발기를 일으킬 수 있는 임의의 다른 약물이 포함된다. 예를 들면, 아포모르핀 및 브로모크립틴과 같은 도파민 아고니스트 및 날트렉손과 같은 오피오이드 길항제는 발기를 유도하는 것으로 보고 되었으며, 이들도 본 발명과 관련하여 유용하다. 문헌[S. Lal et al., “Apomorphine: Clinical Studies on Erectile Impotence and Yawning,” Prog. Neuropsychopharmacology 13:329-339 (1989)] 및 “A. Fabbri et al.,’ Endorphins in Male Impotence, Evidence for Naltrexone Stimulation of Erectile Activity in Patient Therapy,” Psychoneuroendocrinology 14(89):103-111]참조.

또한, 2종 이상의 혈관확장 약제의 동시 투여가 바람직할 수도 있고, 일부 경우에는 상승 효과를 보일 수도 있다.

혈관확장제는 대개 상기한 바와 같이 1종 이상의 선별된 담체 또는 부형제를 함유한 제약 조성물로 투여

될 것이다. 본 발명에 사용하기 위한 적합한 담체의 예에는 물, 실리콘, 왁스, 와셀린, 폴리에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 리포좀, 만니톨 및 락토오스와 같은 당류, 및 기타 다양한 물질이 있다. 이 조성물에는 또한 경요도 투과 증진제, 예를 들면 디메틸술폭시드(DMSO), 디메틸 포름 아미드(DMF), N,N-디메틸 아세트아미드(DMA), 데실메틸술폭시드(C_{10}MSO), 폴리에틸렌 글리콜모노라우레이트(PEGML), 글리세롤 모노라우레이트, 레시틴, 1-치환 아자시클로헵탄-2-온류, 특히 1-n-도데실시클라자시클로헵탄-2-온(미국 캘리포니아주 Irvine 소재 Nelson Research & Development Co.에서 Azone (등록상표)이라는 이름으로 구입가능), 알코올 등이 포함될 수 있다.

투여하는 혈관확장 약제의 양은 발기를 유도하기에 충분하도록 선택된다. 본원에 참고로 도입되는 "발기 기능장애의 치료법"이라는 명칭으로 동시계류중인 미국 특허 출원 제07/514,397호(국제 특허 공개 제91/16021호)에 설명된 바와 같이, 혈관확장제의 경요도 투여는 여러 가지 다른 방법으로 수행될 수 있다. 예를 들면, 가요성 튜브, 압착 용기, 펌프 또는 에어로졸 분무기로부터 약물을 요도 내로 투입할 수 있다. 약제는 또한 요도에서 흡수되거나, 용해되거나, 생체침식되는 코팅, 펠렛 또는 좌약에 함유될 수 있다. 제1도 및 제3도에 도시된 일부 실시태양에서, 약제는 음경 삽입물의 외부 표면 상의 코팅에 함유된다.

제1도를 참조하면, 음경 삽입물(1)은 남성의 요도 내로 용이하고 안락하게 삽입되는 크기로 된 샤프트 부분(2)를 포함한다. 그러나, 샤프트(2)의 말단에는 요도 내로의 완전한 삽입을 방지하고 약제가 전달된 후 기구의 제거를 돕도록 설계된 확대 말단 부분(3)이 있는 것이 바람직하다. 샤프트 부분(2)의 내부 말단에는 삽입시 불쾌감을 방지하도록 둥글고 뭉툭한 단부가 있는 것이 바람직하며 대개는 직경 약 3 내지 5mm, 길이 약 2 내지 12cm이다.

삽입물 자체는 약리학적으로 허용되는 임의의 재료로 만들 수 있으며, 단단할 수도 있지만 안락함을 위해 기구가 비교적 부드럽고 가요성이면서 삽입을 돕기에 충분한 강도만을 가진 것이 바람직하다. 이런 목적으로는 천연 고무, 실리콘 고무, 에틸렌 비닐 아세테이트 (EVA) 공중합체, 폴리에틸렌, 폴리프로필렌, 폴리카르보네이트, 폴리에스테르, 폴리우레탄 및 폴리이소부틸렌 중합체와 같은 각종 제약상 허용되는 천연 또는 합성 고무 또는 중합체 재료를 사용할 수 있다.

혈관확장 약제 및 임의의 담체, 증진제 등을 삽입물(1) 몸체 전체에 분산시킬 수도 있지만, 약제 및 임의의 담체, 증진제 등의 신속한 흡수를 허용하기 위해 약제가 기구의 요도 접촉면에 집중되는 것이 바람직하다. 제1도에 도시된 바와 같이, 삽입물(1)의 샤프트 부분(2)에는 목적 약제 용량 및 경우에 따라 투과 증진제가 신속 방출 담체 전체에 분산되어 이루어진 약제 함유 코팅(4)가 있다. 코팅(4)는 적절한 약제 보유조에서의 침액 코팅, 분무 코팅, 열용융 코팅, 휘발성 비히클 중 약제 용액 또는 현탄액 일정량의 증발, 또는 샤프트 (2) 표면상으로의 약제 함유층의 공압출에 의해 삽입물에 도포될 수 있다.

삽입을 돕기 위해, 코팅(4)가 윤활 성질을 갖는 것이 바람직하며, 예를 들면 폴리에틸렌 글리콜("PEG"), 프로필렌 글리콜 또는 히드록시 알킬 셀룰로오스와 같이 요도 내로 삽입시 미끄럽거나 미끄러워지는 물질을 함유할 수 있다. 글리세롤 모노라우레이트, 폴리에틸렌 글리콜 모노라우레이트 및 글리세롤 모노라우레이트와 같은 물질은 투과 증진 특성과 윤활 특성을 결합시킬 수 있다.

약물 코팅의 음경 삽입물에의 부착을 돕기 위해, 코팅이 도포되는 표면을 약간 거칠게 할 수 있다. 또한, 약물의 완전한 방출을 시각적으로 표시하기 위해 코팅은 맑고 투명하지 않고 코팅되지 않은 삽입물과는 다른 시각적 외양을 제공하도록 선택될 수 있다. 이것은 염료 또는 안료를 사용하여 달성할 수 있으며, 약제 또는 코팅 재료 자체의 성질일 수도 있다.

사용시, 기구는 요도 내로 말단 부분(3)까지 삽입되며 약제가 흡수될 때까지 그 자리에 유지되어야 한다. 보다 짧은 기구(길이 약 2 내지 5cm)의 경우, 기구(1)을 (3) 부분까지 요도 내로 삽입한 다음 샤프트(2) 둘레의 음경을 누르면서 부드럽지만 확고하게 기구를 회전시키면서 후퇴시켜 기구의 표면으로부터 약제 함유 물질을 모두 닦아낸 후에 제거하여야 한다.

약제 투여제가 PEG와 같은 수용성 물질로 형성되는 경우에는, 환자가 투여제 투여 직전에 방뇨하는 것도 바람직하다. 요도 중의 잔류 오줌으로 인해 투여제가 보다 신속히 용해되어 약물이 보다 급속히 흡수된다.

제2도에는 삽입물(11)에 밀봉 리지(ridge)(13a)가 있을 수도 있는 플러그 부분 (13)으로 끝나고, 끝이 뾰족한 약제 수반 샤프트 부분(12)가 있는 조합 삽입물(10)이 나타나 있다. 플러그 부재(13)은, 플러그(13)보다 클 수 있으며 삽입물(11)을 용기(15)로부터 꺼내기 위해 회전시키기가 용이하도록 바람직하게는 정사각형 또는 다른 다각형 구조물일 수 있는 캡 부분(14)에서 끝난다. 용기(15)는 일반적으로 한쪽 말단이 봉해진 관형이며 캡(14)와 접촉하기까지 삽입물을 수용하기에 충분한 길이를 가진다. 용기(15)의 내경 및 밀봉 리지(13a)가 구비된 플러그(13)의 외경은 삽입물(1)이 용기에서 이탈하고 오염물이 용기내로 들어가는 것을 방지 하는 반면에 캡(14)상에 적절한 힘을 가하여 삽입물을 꺼내기에 충분한 활주 밀봉을 제공하도록 선택된다.

제3도에는 음경 삽입물(20)이 남성의 요도내에 수용되기에 적합한 샤프트 부분(22) 및 귀두, 및 더 많은 약제 전달 표면이 요구되는 경우에는 음경(17)의 샤프트의 일부분을 둘러싸기에 적합한 관형 캡 형태의 말단 부분(23)으로 이루어지는 본 발명의 또 다른 실시양태가 나타나있다. 삽입물(20)의 신체측 표면에는 제1도에서 기술한 것과 유사한 약제 함유 코팅(24)가 제공되며, 이 코팅물은 샤프트(22) 및 말단 부분(23) 내측면의 필요한 다른 부분에 도포된다. 제3도의 실시양태는 요도를 통해 직접적으로 얻어질 수 있는 것 보다 큰 투여 속도를 요하는 보다 효력이 적은 약제에 대해 사용될 수 있다. 따라서, 귀두 및 음경의 샤프트와 접촉하는 코팅물의 부분(24)에 의해 또한 경요도 투여 이외의 음경의 피부를 통해 바로 약제의 투여가 제공된다.

사용시, 기구는 요도(16)내로 음경(17)의 피부와 접촉하여 삽입되고 약제가 모두 코팅물(14)로부터 방출될 때까지 적절한 곳에서 유지될 것이다.

본 발명을 실시하는데 있어서, 약물의 전체 투여제는 요도내의 목적하는 위치에서 요도와 접촉하여 재현

성있게 침착되는 것이 바람직하다. 제1도 내지 제3도의 삽입물상의 코팅물은 삽입 및 제거 과정 동안에 요도와 접촉하기 때문에, 코팅물의 일부는 최적이 아닌 위치에 침착되거나 또는 코팅물 모두가 삽입물을 꺼내기 전에 제거되지 않을 수 있다. 투여되는 투여제 및 적용 부위를 보다 정확히 조절하기 위해서는, 투여제는 삽입물내에 함유될 수 있으며, 이 삽입물에서는 투여제가 삽입 동안에 요도와 접촉되는 것이 방지되고 삽입물로부터의 전체 투여제를 요도내로 목적하는 적용 깊이로 명확히 옮기기 위한 수단이 제공될 수 있다.

이제, 제4도 및 5도를 참조하면, 이들 도면에는 약제가 삽입기의 샤프트상의 코팅물로서 보다는 연고, 페이스트, 좌약, 크림 또는 상술한 타입의 젤 제제로 함유될 때에 사용하기 위한 본 발명의 또 다른 실시양태가 나타나있다. 적량 삽입기/용기(25)는 한쪽 말단이 밀봉된 용기(26) 및 다른 쪽 말단에 수용 삽입기(27)을 포함한다. 비록 용기(26)이 실린더 구조일지라도, 용기(26)을 타원형 또는 직사각형과 같은 보다 용적이 효율적인 평평한 구조로 형성하는 것이 바람직한 데, 그 이유는 삽입기(27)상의 모든 코팅물이 부주의로 제거되는 것을 방지하기 위해 삽입기(27)의 외부와 용기(26)의 내부 사이에 큰 여유를 유지할 필요가 없기 때문이다. 삽입기(27)은 제1도 및 제2도에 나타나 있는 삽입기의 구조와 유사한 외부 구조를 가지지만 플런저(30)의 피스톤 부분(29)를 수용하는 종방향의 관강이 제공되는 샤프트 부분(28)을 포함하며, 연고, 페이스트, 좌약, 크림 또는 겔의 형태로 약제를 함유하는 투여제(31)은 쏟아뜨림이 없이 피스톤(29)의 선단과 관강의 말단 사이에 형성되는 강내에 남아있게 할 수 있는 충분한 점도를 가진다. 관강은 제4도에 나타나있는 단일 출구를 통해 요도와 통할 수 있으며, 이 출구를 통해 투여제는 피스톤(29)의 움직임에 의해 배출된다. 별법으로, 삽입기의 말단에는 선단 주위에 분포되는 복수개의 소형 호올이 제공될 수 있으며, 이 선단을 통해 투여제는 요도와 접촉하고 있는 작은 스트림으로 압출될 수 있다.

바람직하게는, 소정의 힘이 가해질 때까지 그의 가장 간단한 형태로 샤프트 부분 (28)에 대해 플런저(30)의 상대적인 움직임에 견디는 파쇄성 비드 또는 본드 일 수 있는 플런저(30)이 부주의로 활성화되는 것을 방지하기 위한 수단이 제공된다. 보다 실제적인 수단이 제4도 및 제5도에 나타나있으며, 여기서 샤프트(28)은 용기(26)의 내부와 활주 밀봉을 형성하는 구조의 플러그 부분(32)에서 끝난다. 리셉타클 부재(34)가 제공되는 캡 부분(33)에서 끝나는 플러그 부분(32)는 플런저(30)이 제1 위치에 존재할 때는 플러저(30)을 수용하고 제2 위치에 존재할 때는 플런저(30)을 수용할 수 없고 삽입기로부터 투여제(31)을 충분히 옮기기에 충분한 이동에 대해 피스톤(29)의 변위를 가능하게 하는 충분한 깊이의 구조이다. 제4도 및 제5도에서는, 리셉타클(34)가 캡(33)을 가로지르는 슬롯으로서 나타나있고, 플런저(30)은 슬롯 (34)에 가로질러 설치되고 파쇄성 본드(35)에 의해 이 제1 위치에 유지된다. 캡(33)은 마찬가지로 유사한 파쇄성 본드(36)에 의해 용기(26)에 밀봉된다. 이들 파쇄성 본드는 예를 들면, 접착제 접합, 가열 또는 음파 용접 또는 어떤 형태의 “수축성 랩” 물질의 적용을 포함하는 임의의 적합한 기술에 의해 형성될 수 있다.

이러한 구조는 투여제(31)의 양의 정확한 조절과 함께 자동 충전에 용이하게 적용가능하고 적용의 목적하는 부위에서 목적하는 양의 약제를 명확히 투여하는 것을 제공한다.

사용 전에는 장치는 파쇄성 밀봉(35)에 의해 투여제(31)의 부주의한 이탈로부터 보호되고 파쇄성 밀봉(36)에 의해 삽입기의 부주의한 제거로부터 보호된다. 사용시, 파쇄성 밀봉(35)는 그의 제1 위치로부터 리셉타클(34)와 정렬하여 있는 제2 위치까지 플런저 (30)을 회전시키므로써 깨질 것이며, 파쇄성 밀봉(36)은 용기(26)으로부터 삽입기(27)을 제거하도록 깨질 것이다. 이어서, 삽입기는 투여제(31)을 요도내로 목적하는 적용 지점에서 완전히 방출하도록 리셉타클(34)내로 억압된 플러그(32) 및 플런저(30)의 깊이까지 요도내에 놓일 것이다. 그 후 삽입기(27)은 요도내에 투여제(31)을 남겨두고 제거된다.

삽입기/용기(25)를 형성하는데 사용되는 재료는 예를 들면 제1도 및 제2도의 장치를 제작하는데 사용할 수 있는 재료와 동일하고, 이들 재료가 열가소성 물질인 경우에는 음파 융합에 의해 파쇄성 본드(35 및 36)를 형성하는 것이 바람직한 기술이다.

피스톤(29)에 의해 투여제(31)의 완전한 변위를 보장하기 위해서는, 비교적 정확한 공차가 각각 샤프트 부분(28)을 통한 관강 및 피스톤(29)의 외경 및 내경에 대해 유지되어야 한다. 제6, 7도 및 제8도는 전체 투여제의 실제적인 변위를 요도로 목적하는 위치에서 여전히 유지하면서 제조 공차를 보다 완화시킬 수 있는 장치를 나타내는 도면이다. 제6, 7도 및 제8도의 삽입기(40)은 이 부분이 슬리브(41)의 나머지 보다 더 가요적이어서 이 위치에서 우선적으로 변형하도록 그의 원심 말단(42)의 말초부에 대해 바람직하게는 약간 얇아지거나 또는 이와는 달리 약화되는 슬리브(41)을 포함한다. 슬리브(41)에는 또한 두꺼워진 말단부(43)이 제공되는 것이 바람직하다. 슬리브(41)은 남성의 요도내에 수용되는 크기이고 바람직하게는 핸들(45)상의 견부(44)에서 끝나며, 견부(44)는 요도내로의 삽입을 방지하기에 충분한 직경을 가진다. 슬리브(41)은 핸들(45)가 구비된 단위로서 형성되거나 또는 개별적으로 형성되어 견부(44)에 접합 또는 부착될 수 있다. 핸들(45)에는 슬리브 (41)의 내부에 대응하는 직경을 가지는 중심 관강이 제공되며 피스톤(46)은 슬리브(41) 및 핸들(45)내에서 미끄러져 수용된다. 피스톤(46)의 원심 말단은 슬리브(41)의 말단부(43)의 내부에 확고히 연결된다. 피스톤(46)이 슬리브(42)를 완전히 채우는 위치로 이동하는 경우에는, 삽입기는 제6도에 나타나있는 구조를 가진다. 그러나, 피스톤(46)이 제6도의 위치로부터 다소 물러나는 경우에는, 슬리브(41)의 말단(43)은 피스톤과 함께 물러나서 컵 형상의 공동을 형성할 것이며, 이 공동내로 약제 투여제를 포함하는 좌약(47), 바람직하게는 구형 좌약(47)이 수용될 수 있다. 제8도에 나타나있는 피스톤까지 더 물러나면, 슬리브(41)의 말단의 말초부(42)는 피스톤(46)에 의해 슬리브(41)내로 물러나져서 좌약(47)을 둘러싸고 밀봉하도록 될 것이다.

조작시, 구형 좌약(47)은 소정의 크기의 구형 과립의 제조에 사용되는 임의의 통상의 기술에 의해 동결 조건에서 제조한다. 작은 구형 입자를 제조하기 위한 설비는 선행 기술에 알려져 있으며, 이러한 설비로는 회전 가공, 다단식 압출 및 스페이로나이제이션 (spheronization) 설비가 포함된다. 적합한 설비는 예를 들면, 미국 매릴랜드주 콜럼비아 소재의 니로-에어로마틱, 인크사 (Niro-Aeromatic, Inc.)로부터 입수가능하다.

삽입기를 장전하기 위해서는, 피스톤(46)을 제7도에 나타나있는 위치로 이동시키고 동결 좌약(47)을 이와 같이 형성시킨 컵 형상의 리셉타클내에 침착시킨다. 이어서, 피스톤(46)을 제8도에 나타나있는 위치로 물러나게 하여 슬리브의 거꾸로 향한 선단(42)내에 좌약(47)을 완전히 봉입하여 감싼다. 사용시, 견부(44)가 제6도에 나타나 있는 위치까지 진행하여 이동된 관 및 플런저(46)에 접촉하므로써 삽입기의 선단으로

부터 좌약(47)을 방출하고 목적하는 깊이에서 침착할 때까지 장전된 삽입기는 남성의 요도내로 삽입될 것이다.

삽입기(40)은 제1도 내지 제4도의 실시양태와 관련하여 기술된 임의의 재료로 제조할 수 있으며, 제4도 및 제5도에 있어서 기술한 바와 같이 부주의로 작동되는 것을 방지하기 위한 수단이 제공될 수 있다. 예를 들면, 삽입기에 제8도에 나타나있는 바와 같이 좌약을 장전한 후, 핸들(45)와 피스톤(46) 사이에 음파 본드를 형성하거나 제4도 및 제5도의 구조와 유사한 캡과 유사한 구조물을 사용할 수 있다.

제9도는 경요도 약물 전달 장치에 48로 일반적으로 나타나 있는 본 발명의 또 다른 실시양태를 나타내는 도면이다. 이 장치는 2개의 손가락에 의해 유지되도록 적합하게 된 반대로 대칭인 오목면(51 및 52)를 가지는 용이하게 쥘 수 있는 단편(50)을 가지는 경요도 삽입기(49)를 포함한다. 약물은 요도내에 맞추어지는 크기의 샤프트(53)내에 함유된다. 그의 선단이 54로 보여지는 종방향의 플런저는 샤프트(53)내에 함유된 종방향의 관강내로 미끄러져 삽입될 수 있다. 요도내로 약물을 압출하기 위해서는, 샤프트(53)을 요도내로 삽입하고, 플런저 선단(54)를 단편(50)내로 푸쉬한다. 이어서, 삽입기(49)를 제거한다. 사용 전 및 보관 중에, 장치는 샤프트(53)의 인접 말단에서 플랜지(56) 위로 꼭 맞게 맞추어지는 연신 캡(55)로 캡이 씌어진다. 캡(55)에는 캡을 잡고 삽입기(49)로부터 제거하는 것을 용이하게 하기 위해 일련의 평행 리지(57)이 제공된다.

비록 제4도 내지 제9도에 나타나있는 구조물이 바람직하더라도, 다른 삽입기/용기 구조물을 사용하고 소정량의 약물이 삽입기로부터 요도내의 소정의 깊이로 도입될 수 있는 임의의 메카니즘이 본 발명에 사용하기에 적합하다. 상술한 장치는 멸균 상태하에 제조하므로써 제조 후의 멸균 과정을 불필요하게 하거나, 또는 비멸균 상태하에 제조한 후 이어서 임의의 적합한 기술, 예를 들면 방사선 멸균에 의해 멸균 할 수 있다. 이 장치는 성형 압출, 가열 형성, 침지 코팅 등을 포함하는 당업계에 공지되어 있는 전형적인 플라스틱 성형 및 코팅 방법에 의해 제조할 수 있다.

혈관확장제 투여 후, 전형적으로는 해면체 동맥 피크 수축기 속도, 해면체 동맥 말단 확장기 속도, 최대 동맥 확장치 및 압력을 포함하는 여러 음경 혈액동력학 변수를 측정한다. 이들 측정치에 근거하여, 음경 혈관 기능부전의 존재 여부를 결정한다.

당업자들은 목적하는 수준의 정확도가 달성된다면, 상술한 측정을 행하기 위해 임의의 수효의 장치를 사용할 수 있다는 것을 이해할 것이다. 이중(duplex) 초음파촬영술이 관심의 대상인 음경 혈액동력학 변수를 평가하는 바람직한 방법이다. 그러나, 다른 종류의 기술 및 장치, 예를 들면 NMR 분광분석법, 압력 커프스(pressure cuffs), 해면체 공동조영술(corpus cavernosograms), 혈관조영술, NPT(야간 음경 종창) “리지스칸스(Rigiscans)”, 자기 공명 촬영법(MRI), 컴퓨터 단층 촬영법(CAT), 펄속시미터 (pulsoximeter) 등을 사용할 수도 있다.

본 발명의 방법과 관련하여 사용할 수 있는 이중 초음파촬영 장치의 예로는 페르(Fehr)에게 허여된 미국 특허 제4,334,543호, 이이누마(Iinuma)에게 허여된 동 제4,485,821호 및 밀러(Miller)에게 허여된 동 제4,612,937호에 기재되어 있는 장치가 포함되며, 이들의 개시 내용을 본 명세서에서 참고 문헌으로서 채택한다. 적합한 장치는 예를 들면, 어드밴스트 테크놀로지 라보라토리즈(Advanced Technology Laboratories) (Bothell, Washington) 및 시이멘스 퀀텀(Siemens Quantum) (Issaquah, Washington)을 포함하는 수많은 제조업자로부터 입수가능하다. 일반적으로, 초음파 펄스 방출용 변환 수단, 혈액으로부터 반사되는 초음파를 수용하기 위한 수단, 및 송신 및 수신 초음파 사이의 주파수 차이를 측정하기 위한 검출기 회로를 포함하는 장치가 사용된다. 이어서, 주파수 차이로부터 혈액의 속도를 결정한다. 미국 특허 제4,612,937호에 설명되어 있는 바와 같이, 개개의 속도 추정자 신호는 각각의 비임 방향을 따른 복수개의 지점 중 소정의 지점에서 생성되며; 이어서 이들 추정자 신호는 디스플레이, 바람직하게는 색상의 명도가 혈액 유속의 크기에 비례하는 칼라 디스플레이에 연결된다.

상술한 초음파촬영 기술을 사용하여 측정한 혈액동력학 변수에 근거하여, 음경 혈관 기능에 대한 진단을 행할 수 있다. 일반적으로는, 측정된 PSV가 약 50cm/초 보다 작고, 보다 전형적으로는 약 35cm/초 보다 작은 경우에는, 혈관내 유입이 불충분한 것이며, 동맥 기능부전으로 진단할 수 있다. 별법으로 또는 추가로, 측정된 EDV가 0cm/초 보다 크고, 보다 전형적으로는 약 5cm/초 보다 큰 경우에는, 정맥 누출이라고 진단할 수 있다. 어느 경우에나, 발기 기능장애의 원인이 혈관성인 것으로 추정되며 이에 따라 환자가 치료된다. 혈관성 임포텐스를 치료하는 바람직한 방법은 공동 계류중인 미국 특허 출원 번호 제07/514,397호에 기재되어 있는 치료 처방을 포함하며, 이는 상기 본 명세서의 참고 문헌으로 채택된다. 간단히 말하자면, 치료 방법은 단위 투여량의 혈관확장 약제(적합한 혈관확장제는 본 명세서에서 앞서 확인한 바와 같음) 및 요도내에서 용해, 용융 또는 생체분해되어 약물을 방출시키도록 선택된 분산제를 함유하는 치료 조성물을 경요도로 투여하는 것을 포함한다. 투여는 필요한 경우 목적하는 결과가 얻어질 때까지 투여량을 증분적으로 증가시키면서 반복한다.

진단이 환자의 발기 기능장애가 혈관적 원인 이외의 것에 의한 것인 경우에는, 치료는 관련된 인자, 예를 들면 정신성, 신경성 등의 인자에 따라 진행할 것이다.

본 발명은 또한 진단 방법을 행하기 위한 키트를 포함한다. 이 키트는 투여되는 약물, 약물을 경요도로 투여하기 위한 장치(예를 들면, 본 명세서의 도면에 나타나있는 바와 같음), 사용 전에 약물 및 장치를 수납하는 밀봉 용기, 및 진단 방법을 수행하기 위한 설명서를 포함한다. 이 키트는 약물을 상이한 용량으로 투여하기 위한 수단을 포함하거나, 또는 상이한 약물 또는 그의 배합물을 포함할 수 있다. (즉, 초기에 투여되는 약물이 발기 유도에 효과적이지 않은 경우에는, 목적하는 음경 혈액동력학 변수의 측정을 가능하게 하기에 충분한 발기가 유도될 때까지 증분적으로 보다 높은 용량의 약물을 사용하거나 또는 상이한 약물을 투여할 수 있다.) 1개 이상의 음경 혈액동력학 변수를 평가하기 위한 기구, 예를 들면 압력 커프스 등도 키트에 포함될 수 있다.

하기에 예시하는 바와 같이, 본 발명의 방법은 혈관성 발기 기능장애의 진단을 제공하는 데 혈관확장제의 주사를 포함하는 공지의 방법만큼 효과적이다. 그러나, 이들 공지의 방법과는 달리, 본 발명은 주사의 동통 및 이어지는 고통을 피하고 용이하게 사용되는 저렴한 설비를 포함하는 비침투적인 기술을 사용하는

것을 가능하게 한다.

본 발명을 그의 바람직한 구체적인 실시양태와 관련하여 기술한 반면에, 상기 설명 뿐 아니라 다음의 실시예는 본 발명의 범위를 설명하기 위한 의도이며 이 범위를 제한하려는 의도가 아님을 이해하여야 한다. 본 발명의 범위내의 다른 면, 잇점 및 변형은 본 발명이 속하는 기술 분야의 당업자들에게는 명백할 것이다.

[실시예 1]

혈관성(8) 또는 정신성(2) 발기부전증을 겪고 있는 10명의 환자(20 내지 57세)에게 프로스타글란딘 E_1(알프로스타딜, Upjohn사로부터 입수함; 10㎍)의 체내 주사("ICI") 및 도플러 모델 번호 ATL UM-9(어드밴스트 테크놀로지 라보라토리즈(Advanced Technology Laboratories), Bothell, Washington)을 사용하는 색상 흐름(color-flow) 이중 초음파 평가를 행하였다. 60일 이내에, 제9도의 약물 투여 장치를 사용하여 알프로스타딜의 요도내 투여를 사용하여 이중 초음파를 반복하였다. 배뇨를 행한 후의 환자에게 알프로스타딜 500㎍을 함유하는 3㎝×4㎜ 적용기를 요도내로 삽입하므로써 약물을 투여하였다. 투여 후 수분내에 발기에 일어났다. 기선, 5분 및 15분에 조사한 혈액동력학 변수에는 1) 기선에서의 해면체 동맥 피크 수축기 속도("PSV"), 2) 해면체 동맥 말단 확장기 속도("EDV"), 및 3) 최대 동맥 확장치가 포함되었다.

ICI에 따르는 총 평균 PSV는 다음과 같다; 5 분에서: 35.4 +/- 13.8cm/s (R) 및 36.2 +/- 19.7cm/s (L); 15 분에서: 36.3 +/- 16.3 (R) 및 37.1 +/- 17.8cm/s (L). 요도내 투여에 따르는 총 평균 PSV는 다음과 같다; 5분에서: 37.0 +/- 14.4cm/s (R) 및 29.5 +/- 19.7cm/s (L); 15 분에서: 32.8 +/- 13.8 (R) 및 35.8 +/- 21.0cm/s (L). 해면체 동맥상의 전달의 상이한 2가지 방법에 대한 응답들 사이에는 통계적으로 큰 차이는 없었다(t-검정). 또한, 각각의 대상자에서는 ICI 및 요도내 투여에 대한 우측 및 좌측 해면체 동맥 응답은 5 또는 15분에서 통계적으로 상이하지 않았다(t-검정). EDV 응답은 동일하였다. ICI에 연이은 최대 동맥 확장치는 0.080 +/- 0.026 ㎝ (R) 및 0.078 +/- 0.012 ㎝ (L)이었다. MUSE에 연이은 최대 동맥 확장치는 0.078 +/- 0.030㎝ (R) 및 0.072 +/- 0.027㎝ (L)이었다. 확장치 응답은 크게 상이하지 않았다(t-검정). 또한, ICI 대 요도내 투여에 대한 확장치 응답은 각각의 대상자에서 크게 상이하지 않았다(t-검정). 요도내 투여에 대해 가장 큰 차이는 종종 평행한 해면체내 동맥 유입의 기원을 형성한 해면체외 및 해면체주위 동맥에서 미만성 동맥 확장의 단면 도시에서 관찰되었다. 그 결과가 표 1에 요약되어 있으며 제10도 내지 제13도에서 그래프 형태로 나타나있다 (음영 막대는 알프로스타딜 주사 후에 얻은 결과를 나타내는 반면에, 음영처리되지 않은 막대는 알프로스타딜의 요도내 투여 후에 얻은 결과를 나타냄).

경요도 투여는 알프로스타딜(10㎍)의 해면체내 주사에 필적할만한 해면체내 평활근 이완을 효과적으로 발생시켰다고 결론지을 수 있다. 이는 동맥 확장의 동맥 및 정맥-폐쇄적 혈액동력학 측정, 동맥 PSV 증가, 및 EDV 감소(정맥-폐색)에 의해 입증된다. 또한, 경요도 투여에 연이은 동맥 확장치는 ICI와 비교하여 보다 미만성인 것으로 나타났다.

따라서, 알프로스타딜과 같은 혈관확장 약제를 전달하는 이러한 비침투적인 방법은 발기 기능장애를 진단하기 위한 이중 초음파 평가를 받는 환자에게 해면체내 주사에 대해 동등하게 유효하고 훨씬 더 만족스러운 대안으로 제공될 수 있다.

[표 1]

n = 10명의 환자	기선		5 분		15 분	
	주사	MUSE*	주사	MUSE	주사	MUSE
평균 최대 동맥 직경 - 우측	이용불가	이용불가	이용불가	이용불가	0.08	0.08
-좌측	이용불가	이용불가	이용불가	이용불가	0.08	0.07
평균 피크 유속 - 우측	7.40	5.91	35.44	37.02	36.28	32.83
- 좌측	6.90	7.03	36.23	29.52	37.15	35.77
평균 말단 확장기 속도 - 우측	0.00	0.00	7.14	10.91	5.24	7.87
- 좌측	0.20	0.63	5.16	8.61	5.22	10.01

* MUSE: 도 9에 나타나있는 바와 같은 주사용의 약물을 첨가한 요도계.

[실시예 2]

알프로스타딜을 PGE_2로 대체한 것을 제외하고는 실시예 1의 과정을 반복하였다. 사실상 동일한 결과가 얻어질 것이며, 즉 PGE_2의 경요도 투여를 수반하는 진단 방법에 이어서 혈액동력학 평가를 행하는 것은 적어도 연관된 동통 및 고통이 없이 PGE_2의 해면체내 주사를 포함하는 진단 방법 만큼 효과적일 것이다. 혈액동력학 평가는 이중 초음파촬영법을 사용하여 실시예 1에서와 같이 행하거나, 또는 다른 기술, 예를 들면 NMR, 혈관조영술 등을 사용하여 행할 수 있다.

[실시예 3]

알프로스타딜을 펜톨아민으로 대체한 것을 제외하고는 실시예 1의 과정을 반복하였다. 사실상 동일한 결과가 얻어질 것이며, 즉 펜톨아민의 경요도 투여를 수반하는 진단 방법에 이어서 혈액동력학 평가를 행하는 것은 적어도 연관된 동통 및 고통이 없이 펜톨아민의 해면체내 주사를 포함하는 진단 방법 만큼 효과적일 것이다. 혈액동력학 평가는 이중 초음파촬영법을 사용하여 실시예 1에서와 같이 행하거나, 또는 다른 기술, 예를 들면 NMR, 혈관조영술 등을 사용하여 행할 수 있다.

[실시예 4]

알프로스타딜을 PGE_1 및 프라조신의 배합물로 대체한 것을 제외하고는 실시예 1의 과정을 반복하였다. 사실상 동일한 결과가 얻어질 것이며, 즉 PGE_1 및 프라조신의 경요도 투여를 수반하는 진단 방법에 이어서 혈액동력학 평가를 행하는 것은 적어도 연관된 동통 및 고통이 없이 PGE_1 및 프라조신의 해면체내 주사를 포함하는 진단 방법 만큼 효과적일 것이다. 혈액동력학 평가는 이중 초음파촬영법을 사용하여 실시예 1에서와 같이 행하거나, 또는 다른 기술, 예를 들면 NMR, 혈관조영술 등을 사용하여 행할 수 있다.

[실시예 5]

알프로스타딜을 PGE_2 및 프라조신의 배합물로 대체한 것을 제외하고는 실시예 1의 과정을 반복하였다. 사실상 동일한 결과가 얻어질 것이며, 즉 PGE_2 및 프라조신의 경요도 투여를 수반하는 진단 방법에 이어서 혈액동력학 평가를 행하는 것은 적어도 연관된 동통 및 고통이 없이 PGE_2 및 프라조신의 해면체내 주사를 포함하는 진단 방법 만큼 효과적일 것이다. 혈액동력학 평가는 이중 초음파촬영법을 사용하여 실시예 1에서와 같이 행하거나, 또는 다른 기술, 예를 들면 NMR, 혈관조영술 등을 사용하여 행할 수 있다.

[실시예 6]

제9도의 장치를 알프로스타딜(10㎍)으로 코팅한 단일 샤프트로 대체한 것을 제외하고는 실시예 1의 과정을 반복하였다. 사실상 동일한 결과가 얻어질 것이며, 즉 약물의 경요도 투여를 수반하는 진단 방법에 이어서 혈액동력학 평가를 행하는 것은 적어도 연관된 동통 및 고통이 없이 해면체내 주사를 포함하는 진단 방법 만큼 효과적일 것이다. 혈액동력학 평가는 이중 초음파촬영법을 사용하여 실시예 1에서와 같이 행하거나, 또는 다른 기술, 예를 들면 NMR, 혈관조영술 등을 사용하여 행할 수 있다.

[실시예 7]

제9도의 장치를 폴리에틸렌 글리콜/알프로스타딜 용융물을 포함하는 펠릿으로 대체한 것을 제외하고는 실시예 1의 과정을 반복하였다. 사실상 동일한 결과가 얻어질 것이며, 즉 약물의 경요도 투여를 수반하는 진단 방법에 이어서 혈액동력학 평가를 행하는 것은 적어도 연관된 동통 및 고통이 없이 해면체내 주사를 포함하는 진단 방법 만큼 효과적일 것이다. 혈액동력학 평가는 이중 초음파촬영법을 사용하여 실시예 1에서와 같이 행하거나, 또는 다른 기술, 예를 들면 NMR, 혈관조영술 등을 사용하여 행할 수 있다.

(57) 청구의 범위

청구항 1

혈관확장 약제를 함유하는 조성물이 약물 전달 수단을 통하여 경요도 투여된 후에 해면체 동맥 피크 수축기 속도, 해면체 동맥 말단 확장기 속도 및 최대 동맥 확장치 중 적어도 하나를 측정하는 것을 포함하는 음경 혈액동력학적 측정을 수행하여 남성의 발기 기능장애를 진단하는 데 사용되는, 음경의 발기를 유도하기에 효과적인 혈관확장 약제를 함유하는 조성물, 상기 조성물을 경요도 투여하는 약물 전달 수단 및 상기 조성물과 약물 전달 수단을 수납하는 용기로 이루어진 남성 발기 기능장애 진단용 진단용 키트.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 약제의 경요도 투여에 이어 음경 혈액동력학적 매개변수를 측정하는 수단을 더 포함하는 키트.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 용기에 복수의 약물 용량 제형이 들어 있고, 각 약물 용량 제형은 상이한 용량의 혈관확장 약제를 함유하는 것인 키트.

청구항 4

제1항에 있어서, 용기에 복수의 약물 용량 제형이 들어 있고, 각 약물 용량 제형은 상이한 용량의 혈관확장 약제를 함유하는 것인 키트.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 조성물이 주상와 근위부와 수하요도 원위부 사이의 위치에서 남성 요도와 접촉하도록 하여 상기 약제가 요도벽을 통하여 대상자의 혈류로 들어가도록 상기 조성물을 투여하는데 사용되는 것인 키트.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 조성물이 단위 용량의 상기 약제를 함유하는 요도용 좌약인 키트.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 혈관확장 약제가 질산염, 장시간 및 단시간 작용형 α-차단제, 칼슘 차단제, 맥각 알칼로이드, 클로로프로마진, 할로페리돌, 요힘빈, 천연 및 합성 혈관활성 프로스타글라딘 및 그의 유사체, 혈관활성 장내 펩티드, 도파민 아고니스트, 오피오이드 길항제 및 이들의 혼합물로 이루어진 군으로부터 선택된 것인 키트.

청구항 8

제5항에 있어서, 상기 조성물이 상기 약제를 요도내의 상기 위치에 방출하는데 효과적인 분산제를 더 포함하는 것인 키트.

청구항 9

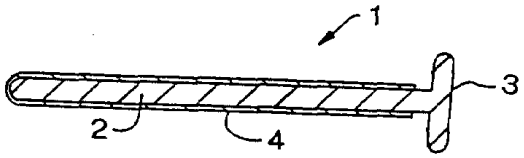
제8항에 있어서, 상기 조성물내에서 분산제 대 상기 약제의 중량비가 약 1:1 내지 약 10:1인 키트.

청구항 10

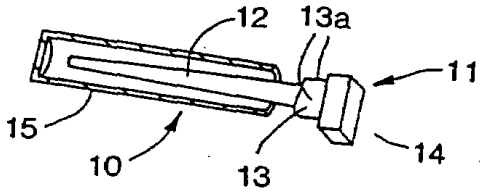
제9항에 있어서, 경요도 투여되는 약제 및 분산제의 양이 약 50mg인 키트.

도면

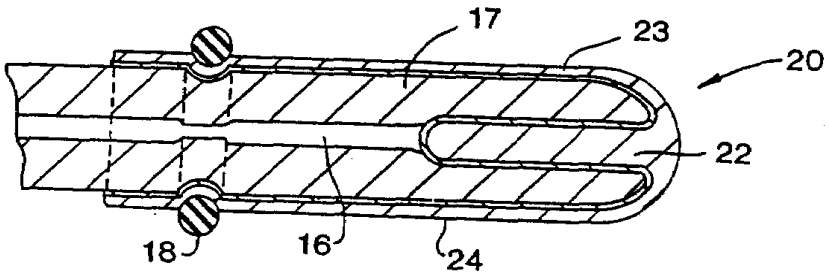
도면1



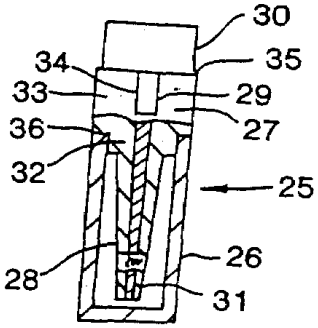
도면2



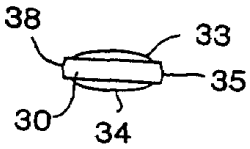
도면3



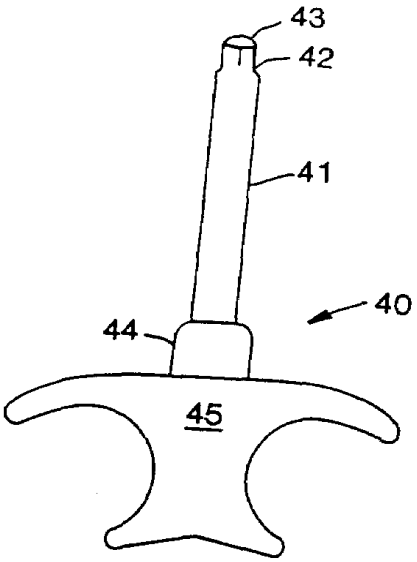
도면4



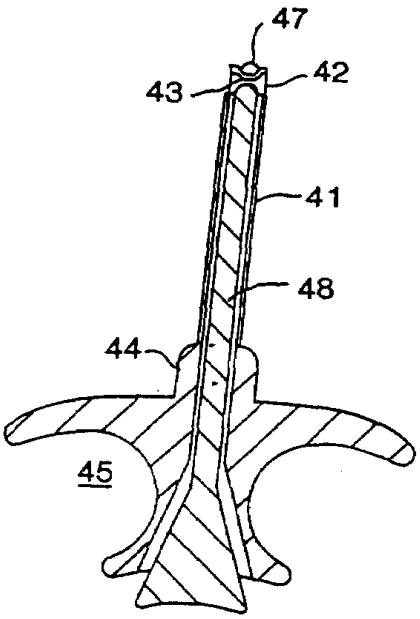
도면5



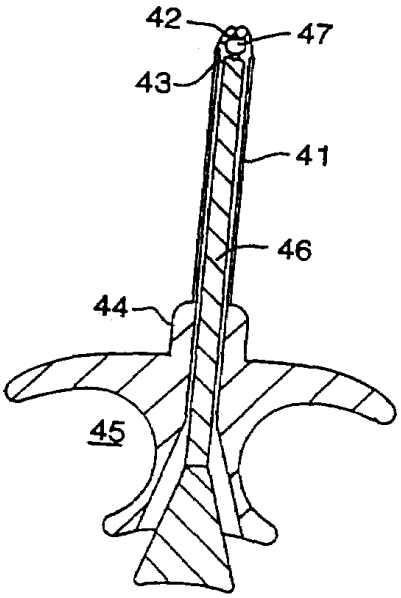
도면6



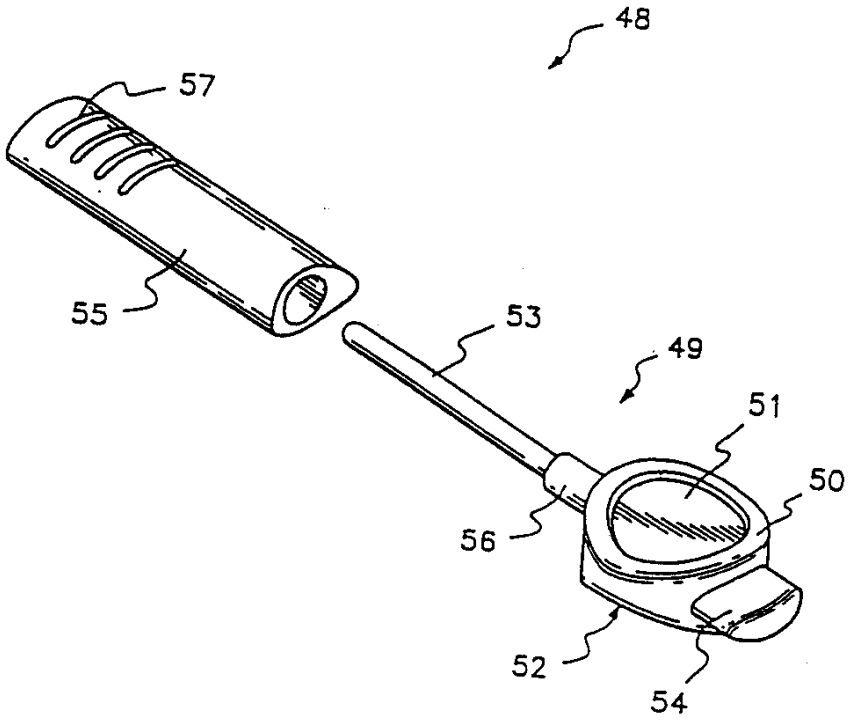
도면7



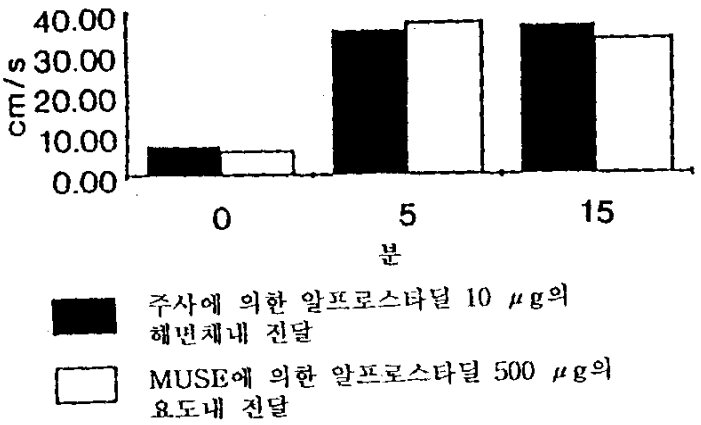
도면8



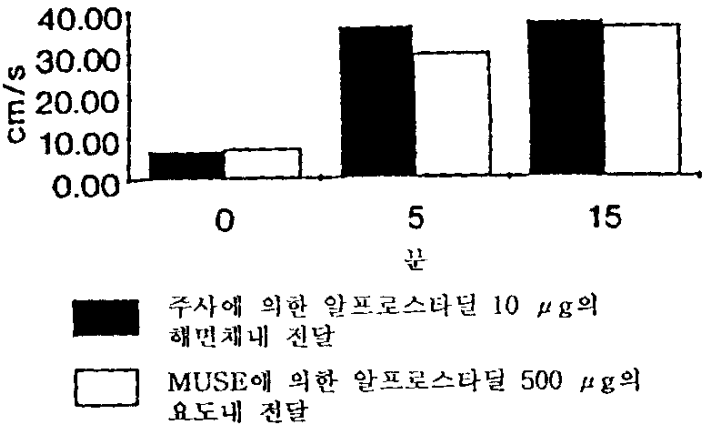
도면9



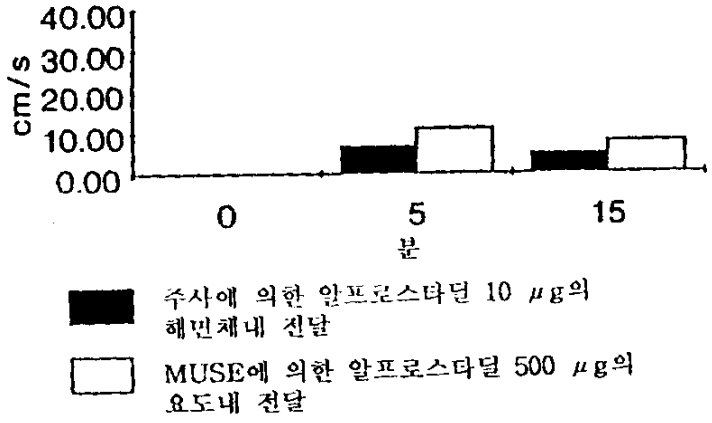
도면10



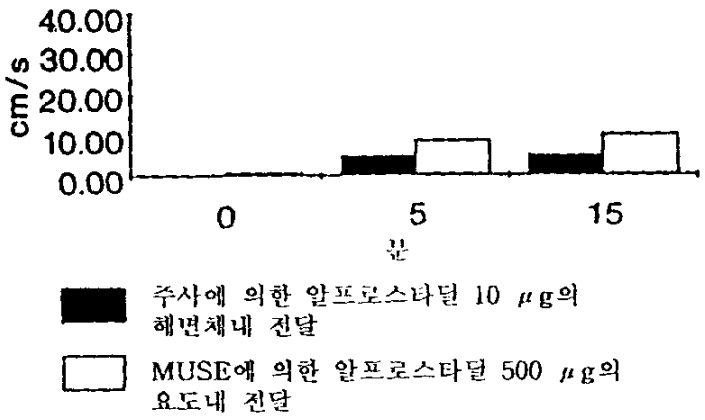
도면11



도면12



도면13



주사에 의한 알프로스타딜 10 μg의 해면체내 전달

MUSE에 의한 알프로스타딜 500 μg의 요도내 전달