(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2016-503066
(P2016-503066A)
(43)公表日　平成28年2月1日(2016.2.1)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A61K 38/00	(2006.01)	A61K	37/02	4C076
A61K 9/70	(2006.01)	A61K	9/70	4C084
A61K 47/32	(2006.01)	A61K	47/32	
A61K 47/34	(2006.01)	A61K	47/34	
A61K 47/38	(2006.01)	A61K	47/38	

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 51 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2015-549794 (P2015-549794)
(86)(22)出願日　平成25年12月20日 (2013.12.20)
(85)翻訳文提出日　平成27年8月14日 (2015.8.14)
(86)国際出願番号　PCT/US2013/077041
(87)国際公開番号　WO2014/100643
(87)国際公開日　平成26年6月26日 (2014.6.26)
(31)優先権主張番号　61/745,243
(32)優先日　平成24年12月21日 (2012.12.21)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　501079705
テバ　ファーマシューティカル　インダストリーズ　リミティド
イスラエル国，４９１３１　ペター－ティクバ，ピー．オー．ボックス　３１９０，バーゼル　ストリート　５
(74)代理人　100108855
弁理士　蔵田　昌俊
(74)代理人　100103034
弁理士　野河　信久
(74)代理人　100075672
弁理士　峰　隆司
(74)代理人　100153051
弁理士　河野　直樹

最終頁に続く

(54)【発明の名称】酢酸グラチラマーの経口経粘膜送達

(57)【要約】
本発明は、ライナーと、その上のフィルム組成物とを含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約４０重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム組成物の約４０重量パーセント～約８０重量パーセントの総量の１種以上のフィルム形成剤を含む、経口パッチを提供する。
【選択図】　なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
ａ）ライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約４０重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム組成物の約４０重量パーセント～約８０重量パーセントの総量の１種以上のフィルム形成剤を含む、経口パッチ。
【請求項２】
前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１に記載の経口パッチ。
【請求項３】
前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２２重量パーセント～約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２に記載の経口パッチ。
【請求項４】
前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２３～２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３に記載の経口パッチ。
【請求項５】
前記フィルム形成剤が、フィルム組成物の約５０重量パーセント～約７０重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～４の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項６】
前記フィルム組成物が、賦形剤をさらに含み、前記賦形剤が、フィルム組成物の約３０重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～５の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項７】
前記賦形剤が、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項６に記載の経口パッチ。
【請求項８】
前記賦形剤が、フィルム組成物の約９重量パーセント～約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項７に記載の経口パッチ。
【請求項９】
前記フィルム組成物が、１種以上の浸透促進剤をさらに含み、前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～８の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項１０】
前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約０．１重量パーセント～約７重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、請求項９に記載の経口パッチ。
【請求項１１】
前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１０に記載の経口パッチ。
【請求項１２】
前記フィルム組成物が、１種以上の風味材料をさらに含み、前記風味材料が、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１１の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項１３】
前記フィルム組成物が、顔料をさらに含み、前記顔料が、フィルム組成物の約５重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１２の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項１４】

前記顔料が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１３に記載の経口パッチ。

【請求項１５】

１種以上の前記フィルム形成剤が、カルボマー（ナトリウム塩）、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、微結晶性セルロース、デンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびアミロペクチンからなる群から選択される、請求項１～１４の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１６】

前記賦形剤が、ソルビトール、ラクトース、サッカロース、スクロース、デキストロース、イソマルトリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、グルコピラノシルマンニトールおよび硫酸カルシウムからなる群から選択される、請求項６～１５の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１７】

１種以上の前記浸透促進剤が、ＤＭＳＯ、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトン、プロピレングリコール、オレイン酸、ミリスチン酸イソプロピルおよびｄ，ｌ－アルファ－トコフェロールからなる群から選択される、請求項９～１６の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１８】

１種以上の前記風味材料が、アセスルファム、サッカリンナトリウム、アスパルテーム、ステビア、スペアミント油、桂皮油、冬緑油（サリチル酸メチル）、ハッカ油、丁字油、ベイ油、アニス油、ユーカリ油、タイム油、ニオイヒバ油、ナツメグ油、オールスパイス、セージ油、メース、苦扁桃の油、カッシア油、バニラ、エチルバニリン、柑橘油、レモン油、オレンジ油、タンジェリン油、ライム油、グレープフルーツ油、リンゴ香味料、ナシ香味料、モモ香味料、オレンジ香味料、ブドウ香味料、イチゴ香味料、ラズベリー香味料、サクランボ香味料、プラム香味料、パイナップル香味料、アプリコット香味料、酢酸シンナミル、桂皮アルデヒド、シトラールジエチルアセタール、酢酸ジヒドロカルビル、ギ酸オイゲニルおよびｐ－メチルアニソールからなる群から選択される、請求項１２～１７の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１９】

前記顔料が、二酸化チタン、タルクおよび酸化鉄からなる群から選択される、請求項１３～１８の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２０】

１種以上の前記フィルム形成剤が、カルボマー（ナトリウム塩）を含み、前記カルボマー（ナトリウム塩）が、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１９の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２１】

前記カルボマー（ナトリウム塩）が、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２０に記載の経口パッチ。

【請求項２２】

１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリエチレングリコールを含み、前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２１の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２３】

前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２２に記載の経口パッチ。

【請求項２４】

１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリビニルアルコールを含み、前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約５重量パーセント～約４０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２３の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２５】

前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２４に記載の経口パッチ。
【請求項２６】
前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約１５重量パーセント～約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２５に記載の経口パッチ。
【請求項２７】
１種以上の前記フィルム形成剤が、微結晶性セルロースを含み、微結晶性セルロースが、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２６の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項２８】
前記微結晶性セルロースが、フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２７に記載の経口パッチ。
【請求項２９】
１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリエチレングリコールを含み、前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２８の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３０】
前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約２重量パーセント～約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２９に記載の経口パッチ。
【請求項３１】
１種以上の前記フィルム形成剤が、デンプンを含み、前記デンプンが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約２０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～３０の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３２】
前記デンプンが、フィルム組成物の約１７重量パーセント～約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３１に記載の経口パッチ。
【請求項３３】
１種以上の前記フィルム形成剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを含み、前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～３２の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３４】
前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが、フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３３に記載の経口パッチ。
【請求項３５】
１種以上の前記フィルム形成剤が、アミロペクチンを含み、前記アミロペクチンが、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約５５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～３４の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３６】
前記アミロペクチンが、フィルム組成物の約３１重量パーセント～約４７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３５に記載の経口パッチ。
【請求項３７】
１種以上の前記浸透促進剤が、ＤＭＳＯを含み、前記ＤＭＳＯが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～３６の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３８】
前記ＤＭＳＯが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３７に記載の経口パッチ。
【請求項３９】
１種以上の前記浸透促進剤が、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含み

、前記ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～３８の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項４０】

前記ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンが、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３９に記載の経口パッチ。

【請求項４１】

１種以上の前記浸透促進剤が、プロピレングリコールを含み、前記プロピレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～４０の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項４２】

前記プロピレングリコールが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４１に記載の経口パッチ。

【請求項４３】

１種以上の前記浸透促進剤が、オレイン酸を含み、前記オレイン酸が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～４２の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項４４】

前記オレイン酸が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４３に記載の経口パッチ。

【請求項４５】

１種以上の前記風味材料が、アセスルファムを含み、前記アセスルファムが、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～４４の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項４６】

前記アセスルファムが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４５に記載の経口パッチ。

【請求項４７】

１種以上の前記風味材料が、オレンジ香味料を含み、前記オレンジ香味料が、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～４６の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項４８】

前記オレンジ香味料が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４７に記載の経口パッチ。

【請求項４９】

１種以上の前記風味材料が、ハッカ油を含み、前記ハッカ油が、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～４８の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項５０】

前記ハッカ油が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４９に記載の経口パッチ。

【請求項５１】

１種以上の前記風味材料が、グリセロールを含み、前記グリセロールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～５０の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項５２】

前記グリセロールが、フィルム組成物の約４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項５１に記載の経口パッチ。

【請求項５３】

１種以上の前記風味材料が、スペアミント油を含み、前記スペアミント油が、フィルム

組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～５２の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５４】
前記スペアミント油が、フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項５３に記載の経口パッチ。
【請求項５５】
前記パッチが、約５～約１５ｃｍ^{2}である、請求項１～５４の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５６】
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}である、請求項５５に記載の経口パッチ。
【請求項５７】
前記パッチが、約２０ｍｇ～約１００ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、請求項１～５６の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５８】
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、請求項５７に記載の経口パッチ。
【請求項５９】
前記ライナーが、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）ライナーである、請求項１～５８の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項６０】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２５重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２５．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
ｉｉ．フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する微結晶性セルロースと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するＤＭＳＯを含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【請求項６１】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、

ｉ．フィルム組成物の約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
ｉｉ．フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｃ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【請求項６２】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するヒドロキシプロピルメチルセルロースと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
ｃ）フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。

【請求項６３】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２４重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約４６重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するプロピレングリコールと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレイン酸と
を含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するスペアミント香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【請求項６４】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約３１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
ｃ）フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、

前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【発明の詳細な説明】
【発明の背景】
【０００１】
本出願は、全内容が参照により本明細書に組み込まれる２０１２年１２月２１日出願の米国仮特許出願第６１／７４５２４３号の利益を主張する。
【０００２】
本出願全体にわたり様々な刊行物が参照される。これらの刊行物の全内容の開示は、本発明が関係する最新技術をより完全に説明するために、参照により本出願中に組み込まれる。
【０００３】
多発性硬化症
多発性硬化症（ＭＳ）は、中枢神経系（ＣＮＳ）の慢性衰弱性疾患である。またＭＳは、自己免疫疾患にも分類されている。ＭＳ疾患活動性は、脳の磁気共鳴像（ＭＲＩ）、障害の蓄積、ならびに再発率および再発の重症度によって監視できる。
【０００４】
多発性硬化症には、主に５つの型がある。
【０００５】
１）良性型多発性硬化症
良性型多発性硬化症は、最初の発病から１０～１５年後に完全に回復し、障害が続かず、疾患進行がない１～２回の増悪を特徴とする遡及的診断である。しかし、良性型多発性硬化症は、他の型の多発性硬化症に進行する場合がある。
【０００６】
２）再発寛解型多発性硬化症（ＲＲＭＳ）
ＲＲＭＳを患っている患者は、散発性の増悪または再発、ならびに寛解期を経験する。ＲＲＭＳの患者に、病変および軸索喪失の証拠が、ＭＲＩで確認されることもあるが、確認されないこともある。
【０００７】
３）二次進行型多発性硬化症（ＳＰＭＳ）
ＳＰＭＳは、ＲＲＭＳから発生し得る。ＳＰＭＳに苦しむ患者は、ＲＲＭＳの患者よりも再発があり、寛解中の回復度が低く、寛解の頻度が少なく、神経学的欠損が顕著である。ＳＰＭＳ患者のＭＲＩでは、脳梁、正中の中心部および脊髄の萎縮のマーカーである拡大した脳室が確認される。
【０００８】
４）一次進行型多発性硬化症（ＰＰＭＳ）
ＰＰＭＳは、明確な発作または寛解がない進行性神経学的欠損の着実な進行を特徴とする。ＰＰＭＳ患者のＭＲＩでは、脳病変、広範な脊髄損傷および軸索喪失の証拠が明らかである。
【０００９】
５）進行再発型多発性硬化症（ＰＲＭＳ）
ＰＲＭＳは、寛解がない進行性神経学的欠損の経過を進行する間に急性増悪期がある。ＰＲＭＳに苦しむ患者のＭＲＩでは、病変が明らかである（Ｍｕｌｔｉｐｌｅ ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ：ｉｔｓ ｄｉａｇｎｏｓｉｓ，ｓｙｍｐｔｏｍｓ，ｔｙｐｅｓ ａｎｄ ｓｔａｇｅｓ、２００３、ａｌｂａｎｙ．ｎｅｔ／．ａｂｏｕｔ．ｔｊｃ／ｍｕｌｔｉｐｌｅ－ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ．ｈｔｍｌ；Ｗｈａｔ ａｒｅ ｔｈｅ Ｔｙｐｅｓ ｏｆ Ｍｕｌｔｉｐｌｅ Ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ？、２００５、＜ｉｍａｇｉｎｉｓ．ｃｏｍ／ｍｕｌｔｉｐｌｅ－ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ／ｔｙｐｅｓ－ｏｆ－ｍｓ．ａｓｐ？ｍｏｄｅ＝１＞

）。

【００１０】

慢性進行性多発性硬化症は、ＳＰＭＳ、ＰＰＭＳおよびＰＲＭＳを総称するために使用される用語である（Ｔｙｐｅｓ ｏｆ Ｍｕｌｔｉｐｌｅ Ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ（ＭＳ）、２００５、＜ｔｈｅｍｃｆｏｘ．ｃｏｍ／ｍｕｌｔｉｐｌｅ－ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ／ｔｙｐｅｓ－ｏｆ－ｍｓ／ｔｙｐｅｓ－ｏｆ－ｍｕｌｔｉ－ｐｌｅ－ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ．ｈｔｍ＞）。再発性多発性硬化症は、度重なる再発を伴うＳＰＭＳ、ＲＲＭＳおよびＰＲＭＳである。

【００１１】

クリニカリー・アイソレイティド・シンドローム（ＣＩＳ：clinically isolated syndrome）は、ＭＳと適合する一回の単一症候性発作、たとえば視神経炎、脳幹症状および部分的脊髄炎である。第２の臨床的発作を経験するＣＩＳ患者は、一般的に、臨床的に確実な多発性硬化症（ＣＤＭＳ）を有すると考えられる。ＣＩＳおよびＭＲＩ病変に罹患した患者の８０パーセント超はＭＳに進展し、一方、約２０パーセントは自己限定性のプロセスを辿る（Ｆｒｏｈｍａｎら、Ｔｈｅ ｕｔｉｌｉｔｙ ｏｆ ＭＲＩ ｉｎ ｓｕｓｐｅｃｔｅｄ ＭＳ：ｒｅｐｏｒｔ ｏｆ ｔｈｅ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ ａｎｄ Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ Ａｓｓｅｓｓｍｅｎｔ Ｓｕｂｃｏｍｍｉｔｔｅｅ ｏｆ ｔｈｅ Ａｍｅｒｉｃａｎ Ａｃａｄｅｍｙ ｏｆ Ｎｅｕｒｏｌｏｇｙ、Ｎｅｕｒｏｌｏｇｙ ６１（５）：６０２～１１（２００３））。

【００１２】

多発性硬化症は、視神経炎、視野のぼやけ、複視、不随意急速眼球運動、失明、平衡感覚障害、振戦、運動失調、目まい、手足のぎこちなさ（clumsiness of a limb）、協調不足、１つ以上の四肢の衰弱、筋緊張変化、筋硬直、痙攣、打診痛、錯感覚、灼熱感、筋肉痛、顔面痛、三叉神経痛、鋭い刺痛、ヒリヒリする灼熱痛、口重、不明瞭な発語、発声リズムの変化、嚥下障害、疲労、膀胱障害（尿意ひっ迫、頻尿、残尿および失禁など）、腸管障害（便秘および腸制御の喪失など）、性交不能、性的興奮減退、感覚障害、熱に対する過敏症、短期記憶の喪失、集中力欠乏、または判断力もしくは論理的思考の喪失を示し得る。

【００１３】

酢酸グラチラマー

酢酸グラチラマー（ＧＡ）は、すべてが同じアミノ酸配列を有するとは限らないポリペプチドの混合物であり、Ｃｏｐａｘｏｎｅ（登録商標）の商標名で市販されている。ＧＡは、平均モル分率がそれぞれ０．１４１、０．４２７、０．０９５および０．３３８のＬ－グルタミン酸、Ｌ－アラニン、Ｌ－チロシンおよびリシンを含有するポリペプチドの酢酸塩を含む。Ｃｏｐａｘｏｎｅ（登録商標）の平均分子量は、５，０００～９，０００ダルトンである。（「Ｃｏｐａｘｏｎｅ」、Ｐｈｙｓｉｃｉａｎ’ｓ Ｄｅｓｋ Ｒｅｆｅｒｅｎｃｅ、（２００５）、Ｍｅｄｉｃａｌ Ｅｃｏｎｏｍｉｃｓ Ｃｏ．，Ｉｎｃ．、（Ｍｏｎｔｖａｌｅ、Ｎ．Ｊ．）、３１１５）。酢酸グラチラマーは、化学的には、Ｌ－アラニン、Ｌ－リシン、Ｌ－チロシンを含むＬ－グルタミン酸ポリマーのアセテート（塩）と指定される。

【００１４】

この構造式は以下の通りである：

（Ｇｌｕ，Ａｌａ，Ｌｙｓ，Ｔｙｒ）．ｘCH_3COOH

（$C_5H_9NO_4$．$C_3H_7NO_2$．$C_6H_{14}N_2O_2$．$C_9H_{11}NO_3$）．ｘ$C_2H_4O_2$

ＣＡＳ－１４７２４５－９２－９

Ｃｏｐａｘｏｎｅ（登録商標）（「Ｃｏｐａｘｏｎｅ」、Ｆｕｌｌ Ｐｒｅｓｃｒｉｂｉｎｇ Ｉｎｆｏｒｍａｔｉｏｎ、（Ｆｅｂｒｕａｒｙ，２００９）、ＦＤＡ Ｍａｒｋｅｔｉｎｇ Ｌａｂｅｌ）（２０ｍｇの酢酸グラチラマーを毎日注射）は、最初の臨床症状を経験し、多発性硬化症と一致するＭＲＩ特徴を有する患者を含めた、再発寛解型多発性硬化症（ＲＲＭＳ）に罹患した患者を対象とする認可された治療である。

【００１５】
また、ＧＡは、その他の自己免疫疾患（米国特許出願公開第２００２／００５５４６６号（Ｒ．Ａｈａｒｏｎｉら））、炎症性非自己免疫疾患（米国特許出願公開第２００５／００１４６９４号（Ｖ．Ｗｅｅ　Ｙｏｎｇら）、および２００２年６月２０日公開の米国特許出願第２００２／００７７２７８号（Ｙｏｕｎｇら））およびその他の疾患（米国特許出願公開第２００３／０００４０９９号および同第２００２／００３７８４８号（Ｅｉｓｅｎｂａｃｈ－Ｓｃｈｗａｒｔｚら）、２００３年２月４日発行の米国特許第６５１４９３８号（Ｇａｄら）、２００１年８月２３日公開のＰＣＴ国際公開ＷＯ０１／６０３９２（Ｇｉｌｂｅｒｔら）、２０００年５月１９日公開のＰＣＴ国際公開ＷＯ００／２７４１７（Ａｈａｒｏｎｉら）、および２００１年１２月２７日公開のＰＣＴ国際公開ＷＯ０１／９７８４６（Ｍｏｓｅｓら））において使用するためにも開示されてきた。

【００１６】
皮下投与量２０ｍｇ／日は、ＭＲＩで測定した、ＭＳ患者の増強病変の合計数を減らすことが示されている（Ｇ．Ｃｏｍｉら、Ｅｕｒｏｐｅａｎ／Ｃａｎａｄｉａｎ Ｍｕｌｔｉｃｅｎｔｅｒ，Ｄｏｕｂｌｅ－Ｂｌｉｎｄ，Ｒａｎｄｏｍｉｚｅｄ，Ｐｌａｃｅｂｏ－Ｃｏｎｔｒｏｌｌｅｄ Ｓｔｕｄｙ ｏｆ ｔｈｅ Ｅｆｆｅｃｔｓ ｏｆ Ｇｌａｔｉｒａｍｅｒ Ａｃｅｔｅｒｅ ｏｎ Ｍａｇｎｅｔｉｃ Ｒｅｓｏｎａｎｃｅ Ｉｍａｇｉｎｇ－Ｍｅａｓｕｒｅｄ Ｄｉｓｅａｓｅ Ａｃｔｉｖｉｔｙ ａｎｄ Ｂｕｒｄｅｎ ｉｎ Ｐａｔｉｅｎｔｓ ｗｉｔｈ Ｒｅｌａｐｓｉｎｇ Ｍｕｌｔｉｐｌｅ Ｓｃｌｅｒｏｓｉｓ、Ａｎｎ．Ｎｅｕｒｏｌ．４９：２９０～２９７（２００１））。

【００１７】
臨床試験におけるＧＡのために集められた安全データは、薬品が安全で耐容性良好であることを示す。しかし、１３％のプラセボに対して３１％のＧＡ患者において、１つ以上の次の症状：血管拡張、胸痛、呼吸困難、動悸または頻拍からなる即時型注射後反応（ＩＰＩＲ）を含めた反応が報告された。ＧＡ２０ｍｇを用いて治療した患者から報告されたさらなる有害反応は、疼痛、吐き気、不安、発疹、背痛、悪寒、顔面浮腫、局所反応、リンパ節症、嘔吐、体重増加、振戦、皮膚疾患、眼疾患、膣カンジダ症および注射部位萎縮であり、プラセボを用いた場合よりも少なくとも２％高い発生率を有していた。

【００１８】
すべての臨床試験において、注射部位反応が最も頻度の高い有害反応と見てとれ、ＧＡを受けた患者の大半によって報告された。対照試験において、これらの反応を報告する患者の比率は、少なくとも１回は、プラセボ注射（３７％）よりＧＡ（７０％）による以下の治療の方が高かった。最も一般的に報告された注射部位反応は、ＧＡ対プラセボ治療した患者においてより高い頻度で報告され、紅斑、疼痛、腫瘤、掻痒、浮腫、炎症および過敏症であった。

【００１９】
観察された有害事象に加えて、注射による投与は負担が大きく、患者の同意が得られない可能性がある、または治療が停止になる可能性がある。したがって、酢酸グラチラマーが多発性硬化症の形態の症状を治療する上で効果的な、酢酸グラチラマーを送達する代替経路を開発する必要がある。

【００２０】
酢酸グラチラマー注射の代替

摂取または吸入による酢酸グラチラマーの投与が開示されており（米国特許第６２１４７９１号）、経口、経鼻および経肺投与向けの組成物も開示されている（米国特許出願公開第２００１／００５５５６８号）。

【００２１】
マウスの研究から、経口投与された酢酸グラチラマーが、ラットおよびマウスの実験的自己免疫性脳脊髄炎（ＥＡＥ）の誘発を阻害したことが示され、酢酸グラチラマーの経口投与が多発性硬化症も同様に調節することができることが示唆された（Ｔｅｉｔｅｌｂａｕｍら、Ｉｍｍｕｎｏｍｏｄｕｌａｔｉｏｎ ｏｆ ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ ａｕｔ

oimmune encephalomyelitis by oral administration of copolymer 1、Immunology 96：3842～3847（1999））。しかし、代替の投与経路が多発性硬化症の治療に効果的であると実証されなければならない。たとえば、経口投与された酢酸グラチラマーは、近年の臨床試験において、疾患活動性の再発率またはその他の臨床的ＭＲＩパラメータに影響を与えなかった（Filippiら、Effects of oral glatiramer acetate on clinical and MRI－monitored disease activity in patients with relapsing multiple sclerosis：a multicentre, double－blind, randomised, placebo－controlled study、Lancet Neurol. 5（3）：213～220（2006））。

【００２２】

口腔投与は、経口投与された薬物の有効性を妨害し得る肝代謝および胃腸劣化を回避し、経口投与の魅力的な代用を実現する。しかし、頬粘膜は吸収器官ではなく、投与される薬物の浸透が問題となる。その他の解決すべき問題として、薬物の安定性および配合物の美味性が挙げられる。

【００２３】

粘膜付着性口腔薬物送達システムの利点

口腔粘膜を介して投与された薬物は、数々の利益をもたらす。

【００２４】

・投与しやすい。

【００２５】

・治療の終了が容易である。

【００２６】

・長期間にわたる薬物の口腔への局在を可能にする。

【００２７】

・意識不明の患者に投与できる。

【００２８】

・高い初回通過代謝で全身性薬物送達するための優れた経路を実現し、これにより優れたバイオアベイラビリティがもたらされる。

【００２９】

・用量の有意な減少を実現することによって、用量依存性の副作用を減らすことができる。

【００３０】

・酸性環境で不安定であり、酵素または腸のアルカリ性環境によって破壊される薬物を、この経路によって投与することができる。

【００３１】

・経口経路を介して低いバイオアベイラビリティを示す薬物を好都合に投与することができる。

【００３２】

・薬物吸収の受動システムをもたらし、活性化を一切必要としない。

【００３３】

・直腸および経皮経路の場合と異なり、唾液の存在が、薬物溶出のための比較的多量の水を確保する。

【００３４】

・体内吸収が迅速である。

【００３５】

・この経路は、様々なホルモン、麻薬性鎮痛薬、ステロイド、酵素、心血管作動薬などの投与の代替を提供する。

【００３６】
・頬粘膜は、血管によって高度に灌流されており、皮膚よりも高い浸透性を示す。
【発明の概要】
【００３７】
本発明は、
ライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約４０重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム組成物の約４０重量パーセント～約８０重量パーセントの総量の１種以上のフィルム形成剤を含む、経口パッチを提供する。
【００３８】
また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２５重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２５．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する微結晶性セルロースと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するＤＭＳＯを含む浸透促進剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
パッチが約１０cm^2であり、
パッチが約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。
【００３９】
また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、

フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンとを含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトン（n-Dodecyl nitrogen heterocyclic heptane-2-ketone）を含む浸透促進剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
パッチが約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。

【００４０】

また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと、
フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するヒドロキシプロピルメチルセルロースと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
パッチが約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。

【００４１】

また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２４重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルア

ルコールと、
フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約４６重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するプロピレングリコールと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレイン酸と
を含む浸透促進剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するスペアミント香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
パッチが約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。
【００４２】
また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約３１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
パッチが約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。
【図面の簡単な説明】
【００４３】
【図１】図１は、周口膜中の酢酸グラチラマーの平均浸透を示す。データ系列は、以下の

通り提示される：組織のプレインキュベートなしの酢酸グラチラマー溶液（四角のマーカー、実線）および組織のＤＭＳＯプレインキュベートありの酢酸グラチラマー溶液（四角のマーカー、点線）。

【発明の詳細な説明】

【００４４】

用語

本出願では、ここで別段の定めのある場合を除いて、以下の用語はそれぞれ、以下に示される意味を有するものとする。

【００４５】

ミリグラム単位で測定された作用剤の「量」または「用量」は、本明細書で使用される場合、薬品の形態にかかわらず、薬品中に存在する作用剤のミリグラム量を指す。

【００４６】

本発明の経口パッチを使用した様々な量の酢酸グラチラマーの投与は、１、２、３、４または５枚の経口パッチを同時にもしくは連続的に適用することによって、または一部の経口パッチを適用することによって実現することができる。たとえば、経口パッチを１回切断することによって２分の１の経口パッチを得ることができ、経口パッチを２回切断することによって４分の１の経口パッチを得ることができる。

【００４７】

約５～約１００ｍｇの量の酢酸グラチラマーの投与は、本発明の経口パッチを使用して実現することができる。たとえば、５ｍｇの酢酸グラチラマーの投与は、２０ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する経口パッチの４分の１を適用することによって実現することができ、１０ｍｇの酢酸グラチラマーの投与は、２０ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する経口パッチの半分を適用することによって実現することができる。同様に、２０ｍｇ、４０ｍｇ、６０ｍｇ、８０ｍｇまたは１００ｍｇの酢酸グラチラマーの投与は、たとえば、２０ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する経口パッチをそれぞれ１枚、２枚、３枚、４枚または５枚適用することによって実現することができる。同じように、１００ｍｇの酢酸グラチラマーの投与は、たとえば、１００ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する１枚の経口パッチを適用することによって、または５０ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する経口パッチを２枚適用すること等によって実現することができる。

【００４８】

用語「組成物」は、本明細書で使用される場合、医薬組成物と同様に、キャリアを構成する活性成分および不活性成分を含む生成物、加えて、任意の２つ以上の成分の、組み合わせ、錯体形成もしくは凝集から、または１つ以上の成分の解離から、または１つ以上の成分の、他のタイプの反応もしくは相互作用から直接的にもしくは間接的に得られる任意の生成物を包含することを意図する。

【００４９】

「フィルム形成剤」は、本明細書で使用される場合、活性成分の放出制御を可能にするマトリックスを形成する作用剤である。フィルム形成剤は、これらに限定されないが、カルボマー（ナトリウム塩）、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、微結晶性セルロース、デンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、アミロペクチン、エチルセルロース、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、アラビアガム、キサンタンガムおよびカラゲーンを含む。

【００５０】

「浸透促進剤」は、本明細書で使用される場合、活性成分のバイオアベイラビリティを高める作用剤である。浸透促進剤は、これらに限定されないが、ＤＭＳＯ、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトン、プロピレングリコール、ミリスチン酸イソプロピル、ｄ，ｌ－アルファ－トコフェロールおよびオレイン酸を含む。

【００５１】

「風味材料」は、本明細書で使用される場合、アセスルファム、サッカリンナトリウム

、アスパルテームおよびステビアを含むがこれらに限定されない甘味料を含む。その他の好適な風味材料には、たとえば、当業者に知られている香味料、たとえば、天然香味料、人工香味料およびこれらの組み合わせが含まれる。風味材料は、医薬組成物の成分と適合する、すなわち風味材料が、医薬組成物の化学的安定性、物理的安定性または生物活性を実質的に低減させることはない。香味物質は、たとえば、合成香味油および着香芳香料（flavoring aromatics）および／または油、含油樹脂、植物、葉、花、果実などに由来する抽出物、ならびにこれらの組み合わせから選択することができる。香味油の非限定的な例として、スペアミント油、桂皮油、冬緑油（サリチル酸メチル）、ハッカ油、丁字油、ベイ油、アニス油、ユーカリ油、タイム油、ニオイヒバ油、ナツメグ油、オールスパイス、セージ油、メース、苦扁桃の油、およびカッシア油が挙げられる。好適な香味物質は、たとえば、人工、天然および合成の花由来のまたは果実の香味料、たとえばバニラ、エチルバニリン、柑橘油（たとえば、レモン、オレンジ、タンジェリン、ライムおよびグレープフルーツ）および果実エッセンス（たとえば、リンゴ、ナシ、モモ、オレンジ、ブドウ、イチゴ、ラズベリー、サクランボ、プラム、パイナップルおよびアプリコットの天然および／または人工香味料）など、ならびにこれらの組み合わせも含む。風味材料は、液体または固体の形態で使用することができ、前述の通り、個別で使用しても混合して使用してもよい。その他の風味材料として、たとえば、特定のアルデヒドおよびエステル、たとえば、酢酸シンナミル、桂皮アルデヒド、シトラールジエチルアセタール、酢酸ジヒドロカルビル、ギ酸オイゲニル、ｐ－メチルアニソール（p-methylamisol）など、およびこれらの組み合わせを挙げることができる。これらは、液体または噴霧乾燥した混合抽出粉末であってもよい。

【００５２】

本発明の医薬組成物は、組成物の視覚的魅力、味および／または香りを高めるために、１種以上の着色料、香味料および／または香料を任意で含むことができる。好適な着色料、香味料または香料は、医薬組成物の成分と適合する、すなわちこれらが、医薬組成物の溶解性、化学的安定性、物理的安定性または生物活性を実質的に低減させることはない。一態様において、医薬組成物は、着色料、香味料、および／または香料を含む。たとえば、医薬組成物は、任意の各成分、すなわち、着色料、香味料および／または香料を、組成物の重量目方で、約１重量％未満（たとえば、約０．７５重量％未満または約０．５重量％未満）含む。別の例では、医薬組成物は、約１重量％未満（たとえば、約０．７５重量％未満または約０．５重量％未満）の着色料を含む。さらに別の例では、医薬組成物は、約１重量％未満（たとえば、約０．７５重量％未満または約０．５重量％未満）の青色着色料（たとえば、ＦＤ＆Ｃブルー１号および／またはＦＤ＆Ｃブルー２号のアルミニウムレーキ、Ｗｅｓｔ　Ｐｏｉｎｔ、ＰＡのＣｏｌｏｒｃｏｎ、Ｉｎｃ．から市販されている）を含む。

【００５３】

着色料は、本明細書で使用される場合、これらに限定されないが、アナトー抽出物、脱水ビート（ビート粉末）、カンタキサンチン、カラメル、β－アポ－８’－カロテナール、β－カロチン、コチニール抽出物、カルミン、銅クロロフィリンナトリウム、焼いて部分的に脱脂し調理した綿実粉、グルコン酸第一鉄、乳酸鉄、ブドウ色素抽出物、ブドウ果皮抽出物（エノシアニナ（enocianina））、合成酸化鉄、果汁、野菜ジュース、ニンジン油、パプリカ、パプリカ樹脂油、雲母系真珠光沢顔料、リボフラビン、サフラン、二酸化チタン、トマトリコペン抽出物、トマトリコペン濃縮物、ターメリック、ターメリック樹脂油、ＦＤ＆Ｃブルー１号、ＦＤ＆Ｃブルー２号、ＦＤ＆Ｃグリーン３号、オレンジＢ、シトラスレッド２号、ＦＤ＆Ｃレッド３号、ＦＤ＆Ｃレッド４０号、ＦＤ＆Ｃイエロー５号、ＦＤ＆Ｃイエロー６号、アルミナ（乾燥水酸化アルミニウム）、炭酸カルシウム、カンタキサンチン、銅クロロフィリンカリウムナトリウム（クロロフィリン－銅錯体）、ジヒドロキシアセトン、オキシ塩化ビスマス、合成酸化鉄、フェロシアン化酸第二鉄アンモニウム、フェロシアン化鉄、水酸化クロム緑、酸化クロム緑、グアニン、パイロフィライト、マイカ、タルク、アルミニウム粉末、ブロンズ粉末、銅粉、酸化亜鉛、Ｄ＆Ｃブルー

４号、Ｄ＆Ｃグリーン６号、Ｄ＆Ｃグリーン８号、Ｄ＆Ｃオレンジ４号、Ｄ＆Ｃオレンジ５号、Ｄ＆Ｃオレンジ１０号、Ｄ＆Ｃオレンジ１１号、ＦＤ＆Ｃレッド４号、Ｄ＆Ｃレッド６号、Ｄ＆Ｃレッド７号、Ｄ＆Ｃレッド１７号、Ｄ＆Ｃレッド２１号、Ｄ＆Ｃレッド２２号、Ｄ＆Ｃレッド２７号、Ｄ＆Ｃレッド２８号、Ｄ＆Ｃレッド３０号、Ｄ＆Ｃレッド３１号、Ｄ＆Ｃレッド３３号、Ｄ＆Ｃレッド３４号、Ｄ＆Ｃレッド３６号、Ｄ＆Ｃレッド３９号、Ｄ＆Ｃバイオレット２号、Ｄ＆Ｃイエロー７号、Ｅｘｔ．Ｄ＆Ｃイエロー７号、Ｄ＆Ｃイエロー８号、Ｄ＆Ｃイエロー１０号およびＤ＆Ｃイエロー１１号を含むことができる。

【００５４】

用語「灌流促進剤（ｐｅｒｆｕｓｉｏｎ　ｅｎｈａｎｃｅｒ）」は、本明細書で使用される場合、毛細血管床への血流を増す作用剤である。灌流促進剤として、これらに限定されないが、カプサイシンおよびアピトキシンおよびＤＭＳＯを挙げることができる。

【００５５】

酢酸は、本明細書で使用される場合、免疫反応のより急速な開始を誘発するために添加される。

【００５６】

再発性多発性硬化症：

再発性ＭＳという用語には：

１）ＲＲＭＳ患者、

２）ＳＰＭＳおよび混合型再発のある患者、ならびに

３）マクドナルドの基準に従って連続ＭＲＩ走査したところ、病変の播種が確認されたＣＩＳ患者

が含まれる。

【００５７】

再発性多発性硬化症は、本明細書で使用される場合：

予期しない神経機能不全の急性発症（再発）と、後続する不定の回復および臨床的安定期間を特徴とする再発寛解型多発性硬化症（ＲＲＭＳ）、

ＲＲＭＳに罹患した患者が、混合型の再発の有無にかかわらず、持続的な悪化を起こす二次進行型ＭＳ（ＳＰＭＳ：Ｓｅｃｏｎｄａｒｙ　Ｐｒｏｇｒｅｓｓｉｖｅ　ＭＳ）、ならびに

一般的な型ではないが、最初から進行性劣化を起こす患者が、後にも再発を発症し得る、一次進行再発型多発性硬化症（ＰＰＲＭＳ）または進行再発型多発性硬化症（ＰＲＭＳ）を含む。

【００５８】

発明の態様

本発明は、

ライナーと、

その上のフィルム組成物と

を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約４０重量パーセントの量の酢酸グラチラマーと、フィルム組成物の約４０重量パーセント～約８０重量パーセントの総量の１種以上のフィルム形成剤とを含む、経口パッチを提供する。

【００５９】

本発明の１つ以上の態様において、酢酸グラチラマーは、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００６０】

本発明の１つ以上の態様において、酢酸グラチラマーは、フィルム組成物の約２２重量パーセント～約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００６１】

本発明の１つ以上の態様において、酢酸グラチラマーは、フィルム組成物の約２３～２

５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００６２】
本発明の１つ以上の態様において、酢酸グラチラマーは、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００６３】
本発明の１つ以上の態様において、酢酸グラチラマーは、フィルム組成物の約２４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００６４】
本発明の１つ以上の態様において、酢酸グラチラマーは、フィルム組成物の約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００６５】
本発明の１つ以上の態様において、フィルム形成剤は、フィルム組成物の約５０重量パーセント～約７０重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する。
【００６６】
本発明の１つ以上の態様において、フィルム組成物は、賦形剤をさらに含み、賦形剤は、フィルム組成物の約３０重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する。
【００６７】
本発明の１つ以上の態様において、賦形剤は、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００６８】
本発明の１つ以上の態様において、賦形剤は、フィルム組成物の約９重量パーセント～約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００６９】
本発明の１つ以上の態様において、賦形剤は、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００７０】
本発明の１つ以上の態様において、賦形剤は、フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００７１】
本発明の１つ以上の態様において、賦形剤は、フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００７２】
本発明の１つ以上の態様において、賦形剤は、フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００７３】
本発明の１つ以上の態様において、フィルム組成物は、１種以上の浸透促進剤をさらに含み、浸透促進剤は、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する。
【００７４】
本発明の１つ以上の態様において、浸透促進剤は、フィルム組成物の約０．１重量パーセント～約７重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する。
【００７５】
本発明の１つ以上の態様において、浸透促進剤は、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する。
【００７６】
本発明の１つ以上の態様において、フィルム組成物は、１種以上の風味材料をさらに含み、風味材料は、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する。
【００７７】
本発明の１つ以上の態様において、フィルム組成物は、顔料をさらに含み、顔料は、フ

ィルム組成物の約５重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する。
【００７８】
本発明の１つ以上の態様において、顔料は、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００７９】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、カルボマー（ナトリウム塩）、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、微結晶性セルロース、デンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびアミロペクチンからなる群から選択される。
【００８０】
本発明の１つ以上の態様において、賦形剤は、ソルビトール、ラクトース、サッカロース、スクロース、デキストロース、イソマルト、リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、グルコピラノシルマンニトールおよび硫酸カルシウムからなる群から選択される。
【００８１】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の浸透促進剤が、ＤＭＳＯ、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトン、プロピレングリコール、オレイン酸、ミリスチン酸イソプロピルおよびｄ，ｌ－アルファ－トコフェロールからなる群から選択される。
【００８２】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の風味材料が、アセスルファム、サッカリンナトリウム、アスパルテーム、ステビア、スペアミント油、桂皮油、冬緑油（サリチル酸メチル）、ハッカ油、丁字油、ベイ油、アニス油、ユーカリ油、タイム油、ニオイヒバ油、ナツメグ油、オールスパイス、セージ油、メース、苦扁桃の油、カッシア油、バニラ、エチルバニリン、柑橘油、レモン油、オレンジ油、タンジェリン油、ライム油、グレープフルーツ油、リンゴ香味料、ナシ香味料、モモ香味料、オレンジ香味料、ブドウ香味料、イチゴ香味料、ラズベリー香味料、サクランボ香味料、プラム香味料、パイナップル香味料、アプリコット香味料、酢酸シンナミル、桂皮アルデヒド、シトラールジエチルアセタール、酢酸ジヒドロカルビル、ギ酸オイゲニルおよびｐ－メチルアニソールからなる群から選択される。
【００８３】
本発明の１つ以上の態様において、顔料は、二酸化チタン、タルクおよび酸化鉄からなる群から選択される。
【００８４】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、カルボマー（ナトリウム塩）を含み、カルボマー（ナトリウム塩）は、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００８５】
本発明の１つ以上の態様において、カルボマー（ナトリウム塩）は、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００８６】
本発明の１つ以上の態様において、カルボマー（ナトリウム塩）は、フィルム組成物の約２５．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００８７】
本発明の１つ以上の態様において、カルボマー（ナトリウム塩）は、フィルム組成物の約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００８８】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、ポリエチレングリコールを含み、ポリエチレングリコールは、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【００８９】

本発明の１つ以上の態様において、ポリエチレングリコールは、フィルム組成物の約２重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９０】

本発明の１つ以上の態様において、ポリエチレングリコールは、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９１】

本発明の１つ以上の態様において、ポリエチレングリコールは、フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９２】

本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、ポリビニルアルコールを含み、ポリビニルアルコールは、フィルム組成物の約５重量パーセント～約４０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９３】

本発明の１つ以上の態様において、ポリビニルアルコールは、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９４】

本発明の１つ以上の態様において、ポリビニルアルコールは、フィルム組成物の約１５重量パーセント～約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９５】

本発明の１つ以上の態様において、ポリビニルアルコールは、フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９６】

本発明の１つ以上の態様において、ポリビニルアルコールは、フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９７】

本発明の１つ以上の態様において、ポリビニルアルコールは、フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９８】

本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、微結晶性セルロースを含み、微結晶性セルロースは、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【００９９】

本発明の１つ以上の態様において、微結晶性セルロースは、フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【０１００】

本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、ポリエチレングリコールを含み、ポリエチレングリコールは、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【０１０１】

本発明の１つ以上の態様において、ポリエチレングリコールは、フィルム組成物の約２重量パーセント～約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【０１０２】

本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、デンプンを含み、デンプンは、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約２０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【０１０３】

本発明の１つ以上の態様において、デンプンは、フィルム組成物の約１７重量パーセント～約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【０１０４】

本発明の１つ以上の態様において、デンプンは、フィルム組成物の約１７重量パーセン

トの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１０５】
本発明の１つ以上の態様において、デンプンは、フィルム組成物の約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１０６】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを含み、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１０７】
本発明の１つ以上の態様において、ヒドロキシプロピルメチルセルロースは、フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１０８】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上のフィルム形成剤は、アミロペクチンを含み、アミロペクチンは、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約５５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１０９】
本発明の１つ以上の態様において、アミロペクチンは、フィルム組成物の約３１重量パーセント～約４７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１０】
本発明の１つ以上の態様において、アミロペクチンは、フィルム組成物の約３１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１１】
本発明の１つ以上の態様において、アミロペクチンは、フィルム組成物の約４７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１２】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の浸透促進剤は、ＤＭＳＯを含み、ＤＭＳＯは、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１３】
本発明の１つ以上の態様において、ＤＭＳＯは、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１４】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の浸透促進剤は、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含み、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンは、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１５】
本発明の１つ以上の態様において、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンは、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１６】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の浸透促進剤は、プロピレングリコールを含み、プロピレングリコールは、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１７】
本発明の１つ以上の態様において、プロピレングリコールは、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１１８】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の浸透促進剤は、オレイン酸を含み、オレイン酸は、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。

【０１１９】
本発明の１つ以上の態様において、オレイン酸は、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２０】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の風味材料は、アセスルファムを含み、アセスルファムは、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２１】
本発明の１つ以上の態様において、アセスルファムは、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２２】
本発明の１つ以上の態様において、アセスルファムは、フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２３】
本発明の１つ以上の態様において、アセスルファムは、フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２４】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の風味材料は、オレンジ香味料を含み、オレンジ香味料は、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２５】
本発明の１つ以上の態様において、オレンジ香味料は、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２６】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の風味材料は、ハッカ油を含み、ハッカ油は、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２７】
本発明の１つ以上の態様において、ハッカ油は、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２８】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の風味材料は、グリセロールを含み、グリセロールは、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１２９】
本発明の１つ以上の態様において、グリセロールは、フィルム組成物の約４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１３０】
本発明の１つ以上の態様において、１種以上の風味材料は、スペアミント油を含み、スペアミント油は、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１３１】
本発明の１つ以上の態様において、スペアミント油は、フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する。
【０１３２】
本発明の１つ以上の態様において、パッチは、約５～約１５ｃｍ^{2}である。
【０１３３】
本発明の１つ以上の態様において、パッチは、約１０ｃｍ^{2}である。
【０１３４】
本発明の１つ以上の態様において、パッチは、約２０ｍｇ～約１００ｍｇの酢酸グラチ

ラマーを含有する。
【０１３５】
本発明の１つ以上の態様において、パッチは、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する。
【０１３６】
本発明の１つ以上の態様において、ライナーは、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）ライナーである。
【０１３７】
また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２５重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２５．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する微結晶性セルロースと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するＤＭＳＯを含む浸透促進剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。
【０１３８】
また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、

フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含む浸透促進剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。

【０１３９】
また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと、
フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するヒドロキシプロピルメチルセルロースと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。

【０１４０】
また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２４重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約４６重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと

を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するプロピレングリコールと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレイン酸と
を含む浸透促進剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するスペアミント香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。

【０１４１】

また、本発明は、
ＰＥＴライナーと、
その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、フィルム形成剤が、
フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
フィルム組成物の約３１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
フィルム組成物が、
フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチも提供する。

【０１４２】

述べられた数に関する「約」は、本明細書で使用される場合、述べられた値の＋１０パーセントから－１０パーセントの範囲を包含する。したがって、たとえば、約１００ｍｇは、９０～１１０ｍｇの範囲を含み、したがって９０ｍｇ、９１ｍｇ、９２ｍｇ、９３ｍｇ、９４ｍｇ、９５ｍｇ、９６ｍｇ、９７ｍｇ、９８ｍｇ、９９ｍｇ、１００ｍｇ、１０１ｍｇ、１０２ｍｇ、１０３ｍｇ、１０４ｍｇ、１０５ｍｇ、１０６ｍｇ、１０７ｍｇ、１０８ｍｇ、１０９ｍｇおよび１１０ｍｇも含む。したがって、約１００ｍｇは、一態様において、１００ｍｇを含む。

【０１４３】
パラメータの範囲が示される場合、その範囲内のすべての整数、それらの１０分の１およびそれらの１００分の１も本発明により示されていることを理解されたい。たとえば、「０．２～５ｍｇ」は、０．２ｍｇ、０．２１ｍｇ、０．２２ｍｇ、０．２３ｍｇなどから０．３ｍｇまで、０．３１ｍｇ、０．３２ｍｇ、０．３３ｍｇなどから０．４ｍｇまで、０．５ｍｇ、０．６ｍｇなどから５．０ｍｇまでを開示するものである。
【０１４４】
ここに記載される様々な素子のすべての組み合わせは、本発明の範囲内である。
【０１４５】
本発明を、以下の実験の詳細の項で説明する。この項は、本発明の理解に役立てるために説明するが、以下の特許請求の範囲で説明する本発明を制限することは全く意図せず、また制限するものと解釈すべきではない。
【０１４６】
［実施例］
例１
経口パッチを、表１に明記されるフィルム組成物によって調製する。
【表１】

表1:

成分	mg/10 cm^2
酢酸グラチラマー	25.00
カルボマー、ナトリウム塩	25.50
マクロゴール1500	2.50
ポリビニルアルコール	10.00
ソルビトール	17.00
DMSO	2.50
微結晶性セルロース	15.00
アセスルファム	1.50
オレンジ香味料、液体	1.00
水(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
エタノール(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
合計	100.00

【０１４７】
ポリビニルアルコールを加熱水に溶解し、冷却後、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ、マクロゴール）、ソルビトール、香味料およびアセスルファムを添加し、溶解するまで撹拌する。酢酸グラチラマーおよびＤＭＳＯをエタノールに溶解し、水溶液に添加する。微結晶性セルロースを添加し、溶液を連続的に撹拌しながらカルボマーを添加する。コーティングプロセスまで撹拌し続けた。ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）ライナー上に十分湿ったコーティング層をコーティングした後、フィルムをキャビネット乾燥機中で乾燥した。乾燥後、フィルムを一回量の単位に切り取り、適当な二次包装材料に入れた。
【０１４８】
例２
経口パッチを、表２に明記されるフィルム組成物によって調製する。

【表２】

表2:

成分	mg/10 cm^2
酢酸グラチラマー	25.00
ポリビニルアルコール	15.00
カルボマー、ナトリウム塩	30.00
ソルビトール	15.00
Azone(登録商標)	1.00
アセスルファム	0.50
オレンジ香味料、液体	1.00
米デンプン	19.00
マクロゴール1000	3.00
水(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
エタノール(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
合計	109.50

【０１４９】

ポリビニルアルコールを加熱水に溶解し、冷却後、ＰＥＧ、ソルビトール、香味料およびアセスルファムを添加し、溶解するまで撹拌する。酢酸グラチラマーおよびｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトン（アゾン）をエタノールに溶解し、水溶液に添加する。米デンプンを添加し、溶液を連続的に撹拌しながらカルボマーを添加する。撹拌はコーティングプロセスまで続ける。ＰＥＴライナー上に十分湿ったコーティング層をコーティングした後、フィルムをキャビネット乾燥機中で乾燥する。乾燥後、フィルムを一回量の単位に切り取り、適当な二次包装材料に入れる。

【０１５０】

例３

経口パッチを、表３に明記されるフィルム組成物によって調製する。

【表３】

表3:

成分	mg/10 cm^2
酢酸グラチラマー	25.00
ポリビニルアルコール	30.00
ヒプロメロース、3 mPas	14.00
ソルビトール	10.00
米デンプン	20.00
アセスルファム	0.50
ハッカ油	1.00
マクロゴール1000	3.00
グリセロール	4.00
二酸化チタン	1.00
水(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
エタノール(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
合計	108.50

【０１５１】

ポリビニルアルコールを加熱水に溶解し、冷却後、ＰＥＧ、ソルビトール、グリセロール、ハッカ油およびアセスルファムを添加し、溶解するまで撹拌する。チタンを添加し、連続的に撹拌する。酢酸グラチラマーをエタノールに溶解し、水溶液に添加する。米デンプンを添加し、溶液を連続的に撹拌しながらヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ、ヒプロメロース）を添加する。撹拌はコーティングプロセスまで続ける。ＰＥＴライナー上に十分湿ったコーティング層をコーティングした後、フィルムをキャビネット乾燥機中で乾燥する。乾燥後、フィルムを一回量の単位に切り取り、適当な二次包装材料に入れる。

【０１５２】

例４

経口パッチを、表４に明記されるフィルム組成物によって調製する。

【表４】

表4:

成分	mg/10 cm^2
酢酸グラチラマー	25.00
アミロペクチン(Proloc(登録商標)15)	48.50
ソルビトール	10.00
オレイン酸	1.00
プロピレングリコール	2.50
ポリビニルアルコール	11.00
マクロゴール1000	2.50
アセスルファム	1.50
スペアミント香味料、液体	3.00
水(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
エタノール(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
合計	105.00

【０１５３】

ポリビニルアルコールを加熱水に溶解し、冷却後、ソルビトール、ＰＥＧ、オレイン酸、アセスルファム、ＰＧおよび香味料を添加し、溶解するまで撹拌する。チタンを添加し、連続的に撹拌する。酢酸グラチラマーをエタノールに溶解し、水溶液に添加する。溶液を連続的に撹拌しながらアミロペクチンを添加する。撹拌はコーティングプロセスまで続ける。ＰＥＴライナー上に十分湿ったコーティング層をコーティングした後、フィルムをキャビネット乾燥機中で乾燥する。乾燥後、フィルムを一回量の単位に切り取り、適当な二次包装材料に入れる。

【０１５４】

例５

経口パッチを、表５に明記されるフィルム組成物によって調製する。

【表５】

表5:

成分	mg/10 cm^2
酢酸グラチラマー	25.00
ポリビニルアルコール	30.00
アミロペクチン(Proloc(登録商標)15)	34.00
ソルビトール	10.00
アセスルファム	0.50
ハッカ油	1.00
マクロゴール1000	3.00
グリセロール	4.00
二酸化チタン	1.00
水(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
エタノール(溶媒、製造プロセス中に除去)	------
合計	108.50

【０１５５】
ポリビニルアルコールを加熱水に溶解し、冷却後、ＰＥＧ、ソルビトール、グリセロール、ハッカ油およびアセスルファムを添加し、溶解するまで撹拌する。チタンを添加し、連続的に撹拌する。酢酸グラチラマーをエタノールに溶解し、水溶液に添加する。溶液を連続的に撹拌しながらアミロペクチンを添加する。撹拌はコーティングプロセスまで続ける。ＰＥＴライナー上に十分湿ったコーティング層をコーティングした後、フィルムをキャビネット乾燥機中で乾燥する。乾燥後、フィルムを一回量の単位に切り取り、適当な二次包装材料に入れる。
【０１５６】
例６
経口パッチを、上記の例１～５に従って調製する。一組のパッチを室温（約２５℃）および冷蔵下（約４℃）で保管する。それぞれの組のサンプルを、酢酸グラチラマーの安定性について定期的に検査する。結果から、本発明の経口パッチ中の酢酸グラチラマーの安定性は受け入れられるレベルであることが実証される。
【０１５７】
例７
経口パッチを、上記の例１～５に従って調製する。経口パッチを、フランツセル中のブタ口腔組織サンプルの片面に位置させる。反対面の口腔組織のアクセプタコンパートメントからの媒体をサンプルとして抜き取り、酢酸グラチラマーの浸透性を評価する。結果から、口腔組織サンプル中の酢酸グラチラマーの浸透が実証される。
【０１５８】
例８
経口パッチを、上記の例１～５に従って調製する。経口パッチを、ＵＳＰに従って装置１または装置２の中に位置させ、薬物の溶解を測定する。１５分後、８５％の薬物が放出される。結果から、本発明の経口パッチからの酢酸グラチラマーの放出は受け入れられるレベルであることが実証される。
【０１５９】

第２の系列の実験

例９

皮膚の搬送および準備

ブタ口腔組織を屠殺場から得た。ブタの屠殺直後に、口腔組織が含まれる切片を頬から解剖し、ｐＨ７．４のＰＢＳ中で保管し、氷で冷やした。外科用メスで頬の内側から口腔組織を単離し、新鮮な状態で使用した。続けて、組織生検の適合性を評価した。除外基準は、組織損傷または瘢痕化であった。

【０１６０】

新たに準備した口腔組織を切断して帯状にした。次いで、厚さが約７００～８００μｍの組織切片を準備した。皮膚切断器を口腔組織表面に適用して、組織を２４ｍｍのパンチでカットした。

【０１６１】

浸透試験

円筒状フランツセルは、上部と下部とを備えた拡散チャンバであり、その上部と下部との間にブタ口腔組織を固定した。セルの半分それぞれをボールとソケットクランプによって接続した。下部チャンバ（アクセプタ）は約１２ｍｌの容量を有し、一方、上部チャンバ（ドナー）の容量は可変である。組織標本をフランツセルに入れる直前に打ち抜く。組織は、常に、粘膜上皮層が最上部になるように、結合組織（固有層および粘膜下層）を下方に向けて入れる。

【０１６２】

中温を３７℃に調節し、４００ｒｐｍの速度で連続的に撹拌した。フランツセル中のブタ口腔組織の拡散面積は、約１．７７ｃｍ^{2}であった。

【０１６３】

ＧＡ溶液を利用する実験は、３部構成で行われた。繰り返しごとに、実験の初めに、ブタ口腔組織１．７７ｃｍ^{2}当たり３００μｌの配合物を適用した。浸透促進剤を用いた実験の場合、酢酸グラチラマーはＤＭＳＯ／ＰＢＳ（５０：５０ｖ／ｖ％）混合物に溶解しないため、酢酸グラチラマー溶液を適用する３０分前に１００μｌのＤＭＳＯを口腔組織に適用した。

【０１６４】

ブタ口腔組織を介したアクセプタ媒体への浸透を４時間にわたって監視した。アクセプタ媒体を６つの異なる時点（３０分、６０分、９０分、１２０分、１８０分および２４０分）でサンプルとして抜き取った。

【０１６５】

酢酸グラチラマーの判定

表６は、上記の浸透試験の結果を示す。

【表６】

表6:

		総浸透量(μg/cm^2)
サンプル	サンプリング時間[h]	n=3セルの平均
DMSOインキュベートなしの酢酸グラチラマー溶液	0.5	153.4
	1	156.3
	1.5	185.9
	2	265.3
	3	268.8
	4	329.6
DMSOインキュベートありの酢酸グラチラマー溶液	0.5	165.8
	1	211.5
	1.5	255.0
	2	277.9
	3	324.6
	4	264.7

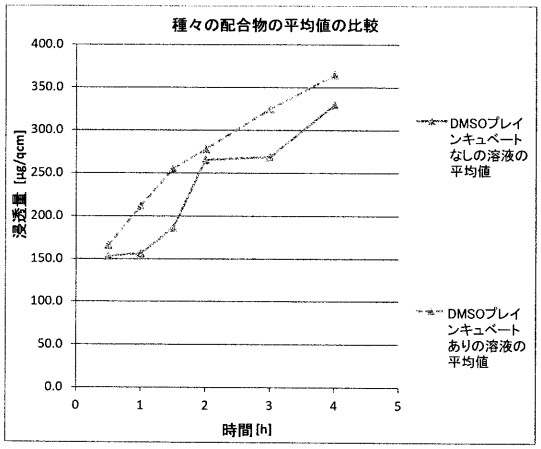
【０１６６】

結果を図１に示し、そこで種々の配合物の平均浸透量を表す。組織のプレインキュベートなしの酢酸グラチラマー溶液（四角のマーカー、実線）および組織のＤＭＳＯプレインキュベートありの酢酸グラチラマー溶液（四角のマーカー、点線）。

【図１】

図1

Figure 1



【手続補正書】
【提出日】平成27年9月9日(2015.9.9)
【手続補正１】
【補正対象書類名】特許請求の範囲
【補正対象項目名】全文
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
ａ）ライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約４０重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム組成物の約４０重量パーセント～約８０重量パーセントの総量の１種以上のフィルム形成剤を含む、経口パッチ。
【請求項２】
前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１に記載の経口パッチ。
【請求項３】
前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２２重量パーセント～約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２に記載の経口パッチ。
【請求項４】
前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２３～２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３に記載の経口パッチ。
【請求項５】

前記フィルム形成剤が、フィルム組成物の約５０重量パーセント～約７０重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～４の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項６】

前記フィルム組成物が、賦形剤をさらに含み、前記賦形剤が、フィルム組成物の約３０重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～５の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項７】

前記賦形剤が、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項６に記載の経口パッチ。

【請求項８】

前記賦形剤が、フィルム組成物の約９重量パーセント～約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項７に記載の経口パッチ。

【請求項９】

前記フィルム組成物が、１種以上の浸透促進剤をさらに含み、前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～８の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１０】

前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約０．１重量パーセント～約７重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、請求項９に記載の経口パッチ。

【請求項１１】

前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１０に記載の経口パッチ。

【請求項１２】

前記フィルム組成物が、１種以上の風味材料をさらに含み、前記風味材料が、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１１の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１３】

前記フィルム組成物が、顔料をさらに含み、前記顔料が、フィルム組成物の約５重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１２の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１４】

前記顔料が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１３に記載の経口パッチ。

【請求項１５】

１種以上の前記フィルム形成剤が、カルボマー（ナトリウム塩）、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、微結晶性セルロース、デンプン、ヒドロキシプロピルメチルセルロースおよびアミロペクチンからなる群から選択される、請求項１～１４の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１６】

前記賦形剤が、ソルビトール、ラクトース、サッカロース、スクロース、デキストロース、イソマルト、リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、グルコピラノシルマンニトールおよび硫酸カルシウムからなる群から選択される、請求項６～１５の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１７】

１種以上の前記浸透促進剤が、ＤＭＳＯ、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトン、プロピレングリコール、オレイン酸、ミリスチン酸イソプロピルおよびｄ，ｌ－アルファ－トコフェロールからなる群から選択される、請求項９～１６の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１８】

１種以上の前記風味材料が、アセスルファム、サッカリンナトリウム、アスパルテーム、ステビア、スペアミント油、桂皮油、冬緑油（サリチル酸メチル）、ハッカ油、丁字油、ベイ油、アニス油、ユーカリ油、タイム油、ニオイヒバ油、ナツメグ油、オールスパイス、セージ油、メース、苦扁桃の油、カッシア油、バニラ、エチルバニリン、柑橘油、レモン油、オレンジ油、タンジェリン油、ライム油、グレープフルーツ油、リンゴ香味料、ナシ香味料、モモ香味料、オレンジ香味料、ブドウ香味料、イチゴ香味料、ラズベリー香味料、サクランボ香味料、プラム香味料、パイナップル香味料、アプリコット香味料、酢酸シンナミル、桂皮アルデヒド、シトラールジエチルアセタール、酢酸ジヒドロカルビル、ギ酸オイゲニルおよびｐ－メチルアニソールからなる群から選択される、請求項１２～１７の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項１９】

前記顔料が、二酸化チタン、タルクおよび酸化鉄からなる群から選択される、請求項１３～１８の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２０】

１種以上の前記フィルム形成剤が、カルボマー（ナトリウム塩）を含み、前記カルボマー（ナトリウム塩）が、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～１９の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２１】

前記カルボマー（ナトリウム塩）が、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２０に記載の経口パッチ。

【請求項２２】

１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリエチレングリコールを含み、前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２１の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２３】

前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２２に記載の経口パッチ。

【請求項２４】

１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリビニルアルコールを含み、前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約５重量パーセント～約４０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２３の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２５】

前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２４に記載の経口パッチ。

【請求項２６】

前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約１５重量パーセント～約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２５に記載の経口パッチ。

【請求項２７】

１種以上の前記フィルム形成剤が、微結晶性セルロースを含み、微結晶性セルロースが、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２６の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項２８】

前記微結晶性セルロースが、フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２７に記載の経口パッチ。

【請求項２９】

１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリエチレングリコールを含み、前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～２８の何れか一項に記載の経口パッチ。

【請求項３０】

前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約２重量パーセント～約３重量パー

セントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項２９に記載の経口パッチ。
【請求項３１】
１種以上の前記フィルム形成剤が、デンプンを含み、前記デンプンが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約２０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～３０の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３２】
前記デンプンが、フィルム組成物の約１７重量パーセント～約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３１に記載の経口パッチ。
【請求項３３】
１種以上の前記フィルム形成剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを含み、前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～３２の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３４】
前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが、フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３３に記載の経口パッチ。
【請求項３５】
１種以上の前記フィルム形成剤が、アミロペクチンを含み、前記アミロペクチンが、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約５５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１～３４の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３６】
前記アミロペクチンが、フィルム組成物の約３１重量パーセント～約４７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３５に記載の経口パッチ。
【請求項３７】
１種以上の前記浸透促進剤が、ＤＭＳＯを含み、前記ＤＭＳＯが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～３６の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項３８】
前記ＤＭＳＯが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３７に記載の経口パッチ。
【請求項３９】
１種以上の前記浸透促進剤が、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含み、前記ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～３８の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項４０】
前記ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンが、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項３９に記載の経口パッチ。
【請求項４１】
１種以上の前記浸透促進剤が、プロピレングリコールを含み、前記プロピレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～４０の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項４２】
前記プロピレングリコールが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４１に記載の経口パッチ。
【請求項４３】
１種以上の前記浸透促進剤が、オレイン酸を含み、前記オレイン酸が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項９～４２の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項４４】

前記オレイン酸が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４３に記載の経口パッチ。
【請求項４５】
１種以上の前記風味材料が、アセスルファムを含み、前記アセスルファムが、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～４４の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項４６】
前記アセスルファムが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４５に記載の経口パッチ。
【請求項４７】
１種以上の前記風味材料が、オレンジ香味料を含み、前記オレンジ香味料が、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～４６の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項４８】
前記オレンジ香味料が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４７に記載の経口パッチ。
【請求項４９】
１種以上の前記風味材料が、ハッカ油を含み、前記ハッカ油が、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～４８の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５０】
前記ハッカ油が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項４９に記載の経口パッチ。
【請求項５１】
１種以上の前記風味材料が、グリセロールを含み、前記グリセロールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～５０の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５２】
前記グリセロールが、フィルム組成物の約４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項５１に記載の経口パッチ。
【請求項５３】
１種以上の前記風味材料が、スペアミント油を含み、前記スペアミント油が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項１２～５２の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５４】
前記スペアミント油が、フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、請求項５３に記載の経口パッチ。
【請求項５５】
前記パッチが、約５～約１５ｃｍ^{2}である、請求項１～５４の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５６】
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}である、請求項５５に記載の経口パッチ。
【請求項５７】
前記パッチが、約２０ｍｇ～約１００ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、請求項１～５６の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項５８】
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、請求項５７に記載の経口パッチ。
【請求項５９】
前記ライナーが、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）ライナーである、請求項１～

５８の何れか一項に記載の経口パッチ。
【請求項６０】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２５重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２５．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
ｉｉ．フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する微結晶性セルロースと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するＤＭＳＯを含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【請求項６１】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
ｉｉ．フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｃ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香

味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【請求項６２】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するヒドロキシプロピルメチルセルロースと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
ｃ）フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【請求項６３】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２４重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約４６重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するプロピレングリコールと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレイン酸

と
を含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するスペアミント香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【請求項６４】
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約３１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
ｃ）フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１６６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１６６】
結果を図１に示し、そこで種々の配合物の平均浸透量を表す。組織のプレインキュベートなしの酢酸グラチラマー溶液（四角のマーカー、実線）および組織のＤＭＳＯプレインキュベートありの酢酸グラチラマー溶液（四角のマーカー、点線）。
以下に、当初の特許請求の範囲に記載していた発明を付記する。
［１］
ａ）ライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセ

ント～約４０重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム組成物の約４０重量パーセント～約８０重量パーセントの総量の１種以上のフィルム形成剤を含む、経口パッチ。

［２］

前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］に記載の経口パッチ。

［３］

前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２２重量パーセント～約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［２］に記載の経口パッチ。

［４］

前記酢酸グラチラマーが、フィルム組成物の約２３～２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［３］に記載の経口パッチ。

［５］

前記フィルム形成剤が、フィルム組成物の約５０重量パーセント～約７０重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［４］の何れか１に記載の経口パッチ。

［６］

前記フィルム組成物が、賦形剤をさらに含み、前記賦形剤が、フィルム組成物の約３０重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［５］の何れか１に記載の経口パッチ。

［７］

前記賦形剤が、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［６］に記載の経口パッチ。

［８］

前記賦形剤が、フィルム組成物の約９重量パーセント～約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［７］に記載の経口パッチ。

［９］

前記フィルム組成物が、１種以上の浸透促進剤をさらに含み、前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［８］の何れか１に記載の経口パッチ。

［１０］

前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約０．１重量パーセント～約７重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、［９］に記載の経口パッチ。

［１１］

前記浸透促進剤が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの総量でフィルム組成物中に存在する、［１０］に記載の経口パッチ。

［１２］

前記フィルム組成物が、１種以上の風味材料をさらに含み、前記風味材料が、フィルム組成物の約１０重量パーセント以下の総量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［１１］の何れか１に記載の経口パッチ。

［１３］

前記フィルム組成物が、顔料をさらに含み、前記顔料が、フィルム組成物の約５重量パーセント以下の量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［１２］の何れか１に記載の経口パッチ。

［１４］

前記顔料が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［１３］に記載の経口パッチ。

［１５］

１種以上の前記フィルム形成剤が、カルボマー（ナトリウム塩）、ポリエチレングリコール、ポリビニルアルコール、微結晶性セルロース、デンプン、ヒドロキシプロピルメチ

ルセルロースおよびアミロペクチンからなる群から選択される、［１］～［１４］の何れか１に記載の経口パッチ。

［１６］

前記賦形剤が、ソルビトール、ラクトース、サッカロース、スクロース、デキストロース、イソマルトリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ケイ酸カルシウム、炭酸マグネシウム、酸化マグネシウム、グルコピラノシルマンニトールおよび硫酸カルシウムからなる群から選択される、［６］～［１５］の何れか１に記載の経口パッチ。

［１７］

１種以上の前記浸透促進剤が、ＤＭＳＯ、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトン、プロピレングリコール、オレイン酸、ミリスチン酸イソプロピルおよびｄ，ｌ－アルファ－トコフェロールからなる群から選択される、［９］～［１６］の何れか１に記載の経口パッチ。

［１８］

１種以上の前記風味材料が、アセスルファム、サッカリンナトリウム、アスパルテーム、ステビア、スペアミント油、桂皮油、冬緑油（サリチル酸メチル）、ハッカ油、丁字油、ベイ油、アニス油、ユーカリ油、タイム油、ニオイヒバ油、ナツメグ油、オールスパイス、セージ油、メース、苦扁桃の油、カッシア油、バニラ、エチルバニリン、柑橘油、レモン油、オレンジ油、タンジェリン油、ライム油、グレープフルーツ油、リンゴ香味料、ナシ香味料、モモ香味料、オレンジ香味料、ブドウ香味料、イチゴ香味料、ラズベリー香味料、サクランボ香味料、プラム香味料、パイナップル香味料、アプリコット香味料、酢酸シンナミル、桂皮アルデヒド、シトラールジエチルアセタール、酢酸ジヒドロカルビル、ギ酸オイゲニルおよびｐ－メチルアニソールからなる群から選択される、［１２］～［１７］の何れか１に記載の経口パッチ。

［１９］

前記顔料が、二酸化チタン、タルクおよび酸化鉄からなる群から選択される、［１３］～［１８］の何れか１に記載の経口パッチ。

［２０］

１種以上の前記フィルム形成剤が、カルボマー（ナトリウム塩）を含み、前記カルボマー（ナトリウム塩）が、フィルム組成物の約２０重量パーセント～約３５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［１９］の何れか１に記載の経口パッチ。

［２１］

前記カルボマー（ナトリウム塩）が、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［２０］に記載の経口パッチ。

［２２］

１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリエチレングリコールを含み、前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［２１］の何れか１に記載の経口パッチ。

［２３］

前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［２２］に記載の経口パッチ。

［２４］

１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリビニルアルコールを含み、前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約５重量パーセント～約４０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［２３］の何れか１に記載の経口パッチ。

［２５］

前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約３０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［２４］に記載の経口パッチ。

［２６］

前記ポリビニルアルコールが、フィルム組成物の約１５重量パーセント～約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［２５］に記載の経口パッチ。

［２７］
１種以上の前記フィルム形成剤が、微結晶性セルロースを含み、微結晶性セルロースが、フィルム組成物の約５重量パーセント～約２５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［２６］の何れか１に記載の経口パッチ。
［２８］
前記微結晶性セルロースが、フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［２７］に記載の経口パッチ。
［２９］
１種以上の前記フィルム形成剤が、ポリエチレングリコールを含み、前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［２８］の何れか１に記載の経口パッチ。
［３０］
前記ポリエチレングリコールが、フィルム組成物の約２重量パーセント～約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［２９］に記載の経口パッチ。
［３１］
１種以上の前記フィルム形成剤が、デンプンを含み、前記デンプンが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約２０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［３０］の何れか１に記載の経口パッチ。
［３２］
前記デンプンが、フィルム組成物の約１７重量パーセント～約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［３１］に記載の経口パッチ。
［３３］
１種以上の前記フィルム形成剤が、ヒドロキシプロピルメチルセルロースを含み、前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが、フィルム組成物の約１０重量パーセント～約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［３２］の何れか１に記載の経口パッチ。
［３４］
前記ヒドロキシプロピルメチルセルロースが、フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［３３］に記載の経口パッチ。
［３５］
１種以上の前記フィルム形成剤が、アミロペクチンを含み、前記アミロペクチンが、フィルム組成物の約２５重量パーセント～約５５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１］～［３４］の何れか１に記載の経口パッチ。
［３６］
前記アミロペクチンが、フィルム組成物の約３１重量パーセント～約４７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［３５］に記載の経口パッチ。
［３７］
１種以上の前記浸透促進剤が、ＤＭＳＯを含み、前記ＤＭＳＯが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［９］～［３６］の何れか１に記載の経口パッチ。
［３８］
前記ＤＭＳＯが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［３７］に記載の経口パッチ。
［３９］
１種以上の前記浸透促進剤が、ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含み、前記ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［９］～［３８］の何れか１に記載の経口パッチ。
［４０］
前記ｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンが、フィルム組成物の約１重量パ

ーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［３９］に記載の経口パッチ。
［４１］
１種以上の前記浸透促進剤が、プロピレングリコールを含み、前記プロピレングリコールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［９］～［４０］の何れか１に記載の経口パッチ。
［４２］
前記プロピレングリコールが、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［４１］に記載の経口パッチ。
［４３］
１種以上の前記浸透促進剤が、オレイン酸を含み、前記オレイン酸が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［９］～［４２］の何れか１に記載の経口パッチ。
［４４］
前記オレイン酸が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［４３］に記載の経口パッチ。
［４５］
１種以上の前記風味材料が、アセスルファムを含み、前記アセスルファムが、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１２］～［４４］の何れか１に記載の経口パッチ。
［４６］
前記アセスルファムが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［４５］に記載の経口パッチ。
［４７］
１種以上の前記風味材料が、オレンジ香味料を含み、前記オレンジ香味料が、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１２］～［４６］の何れか１に記載の経口パッチ。
［４８］
前記オレンジ香味料が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［４７］に記載の経口パッチ。
［４９］
１種以上の前記風味材料が、ハッカ油を含み、前記ハッカ油が、フィルム組成物の約０．２５重量パーセント～約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１２］～［４８］の何れか１に記載の経口パッチ。
［５０］
前記ハッカ油が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［４９］に記載の経口パッチ。
［５１］
１種以上の前記風味材料が、グリセロールを含み、前記グリセロールが、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１２］～［５０］の何れか１に記載の経口パッチ。
［５２］
前記グリセロールが、フィルム組成物の約４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［５１］に記載の経口パッチ。
［５３］
１種以上の前記風味材料が、スペアミント油を含み、前記スペアミント油が、フィルム組成物の約０．５重量パーセント～約５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［１２］～［５２］の何れか１に記載の経口パッチ。
［５４］
前記スペアミント油が、フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する、［５３］に記載の経口パッチ。

［５５］
前記パッチが、約５～約１５ｃｍ^{2}である、［１］～［５４］の何れか１に記載の経口パッチ。
［５６］
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}である、［５５］に記載の経口パッチ。
［５７］
前記パッチが、約２０ｍｇ～約１００ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、［１］～［５６］の何れか１に記載の経口パッチ。
［５８］
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、［５７］に記載の経口パッチ。
［５９］
前記ライナーが、ポリエチレンテレフタレート（ＰＥＴ）ライナーである、［１］～［５８］の何れか１に記載の経口パッチ。
［６０］
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２５重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２５．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
ｉｉ．フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する微結晶性セルロースと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するＤＭＳＯを含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
［６１］
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するカルボマー（ナトリウム塩）と、
ｉｉ．フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリ

エチレングリコールと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１７重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１４重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するｎ－ドデシル窒素複素環式ヘプタン－２－ケトンを含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｃ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレンジ香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
［６２］
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約１８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する米デンプンと、
ｉｖ．フィルム組成物の約１３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するヒドロキシプロピルメチルセルロースと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
ｃ）フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
［６３］
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２４重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、

ｉ．フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約４６重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１０重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約２．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するプロピレングリコールと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するオレイン酸と
を含む浸透促進剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約１．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するスペアミント香味料と
を含む風味材料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。
［６４］
ａ）ＰＥＴライナーと、
ｂ）その上のフィルム組成物と
を含む経口パッチであって、前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約２３重量パーセントの量の酢酸グラチラマーおよびフィルム形成剤を含み、前記フィルム形成剤が、
ｉ．フィルム組成物の約２８重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリビニルアルコールと、
ｉｉ．フィルム組成物の約３重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するポリエチレングリコールと、
ｉｉｉ．フィルム組成物の約３１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアミロペクチンと
を含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約９重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するソルビトールを含む賦形剤をさらに含み、
前記フィルム組成物が、
ａ）フィルム組成物の約０．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するアセスルファムと、
ｂ）フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するハッカ油と、
ｃ）フィルム組成物の約３．５重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在するグリセロールと
を含む風味材料をさらに含み、
前記フィルム組成物が、フィルム組成物の約１重量パーセントの量でフィルム組成物中に存在する二酸化チタンを含む顔料をさらに含み、
前記パッチが、約１０ｃｍ^{2}であり、
前記パッチが、約２５ｍｇの酢酸グラチラマーを含有する、経口パッチ。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US13/77041

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC(8) - A61K 9/20, 9/52, 31/785 (2014.01)
USPC - 425/452, 724; 512/2
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(8) - A61K 9/20, 9/48, 9/52, 31/00, 31/355, 31/785 (2014.01)
USPC - 425/452, 465, 724; 512/2

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 (US-G, US-A, EP-A, EP-B, WO, JP-bib, DE-C,B, DE-A, DE-T, DE-U, GB-A, FR-A); Google Scholar; PubMed; IP.com; glatiramer, copolymer 1, cop-1, copaxone, liner, film, transmucosal, patch oral, polyethylene glycol, polyvinyl alcohol, microcrystalline cellulose, sorbitol, dimethylsulfoxide, dmso, flavor, acesulfam, orange flavor, peppermint oil, PET, polyethylene terephthalate, rice starch, carbomer, hydroxypropyl methylcellulose, permeation enhancer, titanium dioxide

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2010/0150986 A1 (NAGASO, T et al.) June 17, 2010; paragraphs [0027], [0030], [0156], [0159]	1-4, 5/1-4
Y	US 7,022,663 B2 (GILBERT, A et al.) April 4, 2006; column 3, lines 35-40; column 4, lines 53-61	1-4, 5/1-4
A	US 2004/0151774 A1 (PAULETTI, GM et al.) August 5, 2004; paragraphs [0003], [0009], [0104], [0112], [0134]	60-64
A	US 7,279,457 B2 (POHL, R et al.) October 9, 2007; column 2, lines 11-16; column 5, line 27, line 35; column 6, line 37; column 8, lines 35-46, line 61	60-64

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐

* 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
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
18 March 2014 (18.03.2014)	18 APR 2014
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: Shane Thomas PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2009)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US13/77041

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.: 6-59
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:

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.:

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

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ　47/36	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/36	
Ａ６１Ｋ　47/10	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/10	
Ａ６１Ｋ　47/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/02	
Ａ６１Ｋ　47/20	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/20	
Ａ６１Ｋ　47/22	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/22	
Ａ６１Ｋ　47/12	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/12	
Ａ６１Ｋ　47/14	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/14	
Ａ６１Ｋ　47/42	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/42	
Ａ６１Ｋ　47/44	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/44	
Ａ６１Ｐ　25/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/00	

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

(74)代理人　100140176
弁理士　砂川　克
(74)代理人　100124394
弁理士　佐藤　立志
(74)代理人　100112807
弁理士　岡田　貴志
(74)代理人　100111073
弁理士　堀内　美保子
(72)発明者　ゲイスター、ウルスラ
ドイツ連邦共和国、ディー－８９１４３　ブラウボイレン、アルブシュトラーセ　６８
(72)発明者　シュバイツァー、ステファン
ドイツ連邦共和国、ディー－８９５８４　エーインゲン、ウルマーシュトラーセ　２６
(72)発明者　ベルガー、マルティナ
ドイツ連邦共和国、ディー－８９０７５　ウルム、ゾンネンハルデ　５２
(72)発明者　ステファン、ラルフ
ドイツ連邦共和国、ディー－８８３７０　エベンバイラー、キルヒシュトラーセ　２８
(72)発明者　フーバー、ジェラルド
ドイツ連邦共和国、ディー－７３６５５　プルーデルハウゼン、ノイザッツ　３１
(72)発明者　プリーズ、タンヤ
ドイツ連邦共和国、ディー－８１４７５　ミュンヘン、トゥールガウシュトラーセ　１２

Ｆターム(参考)　4C076 AA89 BB22 CC01 DD24 DD25 DD26 DD27 DD28U DD29 DD29U
DD38 DD38N DD41N DD45N DD45T DD55N DD59N DD60N DD61T DD67
EE06A EE09A EE23A EE24 EE31A EE32A EE38A EE41T EE53T FF34
FF63 FF68
4C084 AA01 AA02 BA01 BA08 BA16 BA23 MA05 MA32 MA57 NA10
ZA01