

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5948322号
(P5948322)

(45) 発行日 平成28年7月6日(2016.7.6)

(24) 登録日 平成28年6月10日(2016.6.10)

(51) Int.Cl.

F 1

A61K 31/5415 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/5415
A 6 1 P 29/00
A 6 1 K 9/70 4 O 1
A 6 1 K 47/32
A 6 1 K 47/44

請求項の数 27 (全 49 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2013-512249 (P2013-512249)
(86) (22) 出願日 平成23年5月26日 (2011.5.26)
(65) 公表番号 特表2013-527197 (P2013-527197A)
(43) 公表日 平成25年6月27日 (2013.6.27)
(86) 國際出願番号 PCT/US2011/038189
(87) 國際公開番号 WO2011/150239
(87) 國際公開日 平成23年12月1日 (2011.12.1)
審査請求日 平成26年5月23日 (2014.5.23)
(31) 優先権主張番号 61/396,347
(32) 優先日 平成22年5月27日 (2010.5.27)
(33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 512027544
株式会社エーピーサイズ
大阪府堺市北区長曾根町130-42エス
-キューブ104
(74) 代理人 100114775
弁理士 高岡 亮一
(74) 代理人 100121511
弁理士 小田 直
(74) 代理人 100202751
弁理士 岩堀 明代
(74) 代理人 100191086
弁理士 高橋 香元

前置審査

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】ピロキシカム含有マトリックスパッチ、ならびにそれを用いる急性および慢性の疼痛および炎症の局所処置の方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ピロキシカムの局所的な局所投与のためのマトリックスパッチであって、該マトリックスパッチは、除去可能なカバー層、適合性の裏打ち層、および該除去可能なカバー層と該適合性の裏打ち層との間のピロキシカム含有自己接着マトリックス層からなり、

該自己接着マトリックス層は、以下の本質的な重要な要素：

アクリルコポリマー自己接着基剤であって、その中に以下：

薬学的に有効な量のピロキシカム、

ペトロラタム、

ポリビニルピロリドン、ならびに

ジメチルイソソルビドおよびジエチレングリコールのモノアルキルエーテルの一方または両方

を維持するアクリルコポリマー自己接着基剤、のみを含有する、マトリックスパッチ。

【請求項 2】

前記自己接着マトリックス層が、前記除去可能なカバー層の除去後に前記裏打ち層上に残り、そして該自己接着マトリックス層から皮膚を通しての前記ピロキシカムの局所的な浸透のために、該皮膚と接触して配置され得る、請求項1に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 3】

10

20

前記自己接着マトリックス層が、0.1%～15%のピロキシカムを含有する、請求項1に記載のマトリックスパッチ。

【請求項4】

前記自己接着マトリックス層が、1%～5%のピロキシカムを含有する、請求項3に記載のマトリックスパッチ。

【請求項5】

前記自己接着マトリックス層が、ジメチルイソソルビドを含有し、ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有しない、請求項1に記載のマトリックスパッチ。

【請求項6】

前記自己接着マトリックス層が、ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有し、ジメチルイソソルビドを含有しない、請求項1に記載のマトリックスパッチ。 10

【請求項7】

前記ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルが、ジエチレングリコールのモノエチルエーテルである、請求項1に記載のマトリックスパッチ。

【請求項8】

前記アクリルコポリマー自己接着基剤がDuro-Tak 387-2052である、請求項1に記載のマトリックスパッチ。

【請求項9】

前記裏打ち層が、片面が医療等級の感圧性接着剤でコーティングされ、そして該面に前記マトリックス層がキャスティングされた不織布である、請求項1に記載のマトリックスパッチ。 20

【請求項10】

前記除去可能なカバー層が、フルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルムである、請求項1に記載のマトリックスパッチ。

【請求項11】

前記自己接着マトリックス層が、ジメチルイソソルビドおよびジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有する、請求項1に記載のマトリックスパッチ。

【請求項12】

慢性関節リウマチ、変形性関節症、炎症性関節症、痛風および偽痛風、月経困難症、転移性骨疼痛、頭痛および片頭痛、術後疼痛、帶状疱疹後神經痛、神經障害性疼痛、スポーツ傷害、軟部組織障害、過労、捻挫、挫傷、肩、肘、手根または膝の腱炎または滑液包炎、手根管症候群、外側上顆炎、腰部の疼痛および傷害に関連する急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための、請求項1に記載のマトリックスパッチであって、局所的に該マトリックスパッチは局所的に付着させられることを特徴する、マトリックスパッチ。 30

【請求項13】

ピロキシカムの局所的な局所投与のためのマトリックスパッチであって、該マトリックスパッチは、除去可能なカバー層、適合性の裏打ち層、および該除去可能なカバー層と該適合性の裏打ち層との間のピロキシカム含有自己接着マトリックス層からなり、該自己接着マトリックス層は、以下の本質的な重要な要素：

アクリルコポリマー自己接着基剤であって、その中に以下：

薬学的に有効な量のピロキシカム、

ペトロラタム、

ポリビニルピロリドン、

溶媒、および

ジメチルイソソルビドおよびジエチレングリコールのモノアルキルエーテルの一方または両方

を維持するアクリルコポリマー自己接着基剤、のみを含有する、マトリックスパッチ。

【請求項14】

前記溶媒が、テトラヒドロフランである、請求項13に記載のマトリックスパッチ。 50

【請求項 15】

前記溶媒がエバボレーションにより除去される、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 16】

前記溶媒の除去後のピロキシカムの重量百分率が、1%～5%のピロキシカムである、請求項15に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 17】

前記自己接着マトリックス層が、前記除去可能なカバー層の除去後に前記裏打ち層上に残り、そして該自己接着マトリックス層から皮膚を通しての前記ピロキシカムの局所的な浸透のために、該皮膚と接触して配置され得る、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

10

【請求項 18】

前記自己接着マトリックス層が、0.1%～15%のピロキシカムを含有する、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 19】

前記自己接着マトリックス層が、1%～5%のピロキシカムを含有する、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 20】

前記自己接着マトリックス層が、ジメチルイソソルビドを含有し、ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有しない、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

20

【請求項 21】

前記自己接着マトリックス層が、ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有し、ジメチルイソソルビドを含有しない、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 22】

前記自己接着マトリックス層が、ジメチルイソソルビド、およびジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有する、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 23】

前記ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルが、ジエチレングリコールのモノエチルエーテルである、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 24】

前記アクリルコポリマー自己接着基剤がDuro-Tak 387-2052である、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

30

【請求項 25】

前記裏打ち層が、片面が医療等級の感圧性接着剤でコーティングされ、そして該面に前記マトリックス層がキャスティングされた不織布である、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 26】

前記除去可能なカバー層が、フルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルムである、請求項13に記載のマトリックスパッチ。

【請求項 27】

慢性関節リウマチ、変形性関節症、炎症性関節症、痛風および偽痛風、月経困難症、転移性骨疼痛、頭痛および片頭痛、術後疼痛、帯状疱疹後神経痛、神経障害性疼痛、スポーツ傷害、軟部組織障害、過労、捻挫、挫傷、肩、肘、手根または膝の腱炎または滑液包炎、手根管症候群、外側上顆炎、腰部の疼痛および傷害に関連する急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための、請求項13に記載のマトリックスパッチであって、局所的に該マトリックスパッチは局所的に付着させされることを特徴する、マトリックスパッチ。

40

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

(関連出願の引用)

50

本願は、米国特許法第119条第e項のもとで、2010年5月27日に出願された米国仮出願番号61/396,347に対する優先権を主張する。この仮出願は、その全体が本明細書中に参考として援用される。

【0002】

(発明の分野)

本発明は、ピロキシカム(周知のNSAID)の局所(すなわち、経皮)送達のためのマトリックスパッチ、ならびにそれを用いる急性および慢性の疼痛および炎症の処置の方法に関する。これらの疼痛および炎症は特に、鎮痛薬および/または抗炎症薬(この場合にはピロキシカム)の投薬を必要とする、スポーツ傷害により引き起こされる疼痛および炎症であるか、または他の筋肉痛もしくは傷害である。

10

【背景技術】

【0003】

(発明の背景)

疼痛は、大きく動的な需要を与える。非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)は、世界中で最も一般的に処方される薬物のうちでも最たるものであり、そして全ての有害な薬物反応の報告のうちの約4分の1の原因である。NSAIDは、リウマチ病を罹患する患者(重篤な胃腸(GI)の合併症の危険性が増大した集団)のために広く処方されている。NSAIDの局所投与は、全身性の有害な影響(例えば、消化性潰瘍疾患およびGI出血)の発生を低下させながら、罹患組織への局所的な増強された薬物送達という利点を与える。従って、疼痛を局所的に処置することが好ましい。なぜなら、活性薬物分子を疼痛および炎症が局所的である箇所に送達し、そしていわゆる初回通過代謝を回避し、これによって、全身の曝露および有害な影響を最小にするからである。医師および患者の、安全な、有効な、簡便な、部位特異的な疼痛管理を与えし得る、処方薬治療に対する興味および要求が増大している。

20

【0004】

皮膚を通して薬物を局所送達する際に、多くの技術的挑戦が存在する。局所投与されるNSAIDは、ゆっくりと少量ずつ、全身循環に浸透する。局所投与後のバイオアベイラビリティおよび最大血漿中NSAID濃度は、等価な経口投与と比較して、一般にそれぞれ5%および15%低い。製品処方物は、局所送達の成功(例えば、薬物の浸透速度、皮膚の刺激、および製品の安定性)に対して劇的な影響を有する。従って、処方薬の強度(prescription-strength)の局所NSAIDが、2008年初期以来米国においてのみ入手可能であったことは、驚くべきことではない。

30

【0005】

当該分野は、ヒトと動物との両方において、疼痛および炎症を取り扱う方法を充分に備えている。世界中の医学文献および特許が、これらの状態が処置され得る多くの方法を記載しており、多かれ少なかれ、所定の状況において成功している。経口投与される剤形は、鎮痛薬および抗炎症薬の主要でないとしても1つの適切な投与形態である。経口投与は、必然的に全身投与であるので、多くの例において、望ましくない有害な副作用を引き起こす。別の投与形態は、薬物が皮膚を通して局所的に投与される、局所投与である。局所投与の1つの形態は、パッチの使用による形態であり、これらのパッチは、多くの異なる形態を取り得る。本発明は、疼痛および炎症の経皮処置のための、ピロキシカムを含有する新規なマトリックス型パッチに関する。

40

【0006】

ピロキシカムの局所投薬のための新規マトリックスパッチ、ならびにこのマトリックスパッチを用いて急性および慢性の疼痛および炎症を処置する方法を提供することが望ましい。本発明のマトリックスパッチは、皮膚を通しての優れた薬物浸透を有する。すなわち、より多くのピロキシカムが送達され、これによって、所定の治療有効量のピロキシカムの所定の期間にわたる投与を達成するために、小さいパッチが使用されることを可能にする。このことは、匹敵する量のピロキシカムの経口投与または全身投与よりも良好な臨床効力および減少した副作用をもたらすはずである。さらに、本発明のマトリックスパッチ

50

は、有用な市販可能な製品のために必要な、優れた物理的安定性および化学的安定性を有する。本発明のマトリックスパッチは、皮膚の刺激がほとんどまたは全くなく、哺乳動物の皮膚と極めて適合性である。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0007】

(発明の要旨)

本発明は、ピロキシカムの局所（すなわち、経皮）投与のための新規マトリックスパッチ、ならびに急性および慢性の疼痛および炎症、ならびに関連する症状の局所処置のための方法に関する。本発明は、部分的には、経皮パッチでの最小数の成分の使用が、認容可能な治療用パッチを提供するのみでなく、ピロキシカムを患者に効果的に送達もするということの発見に基づく。本発明のマトリックスパッチは、同じ活性成分を含む他のマトリックスパッチと比較して、より大きい安定性を有することが想定される。具体的には、1つの局面において、このマトリックスは、アクリルコポリマー自己接着基剤中の薬学的に有効な量のピロキシカムから本質的になり、この基剤はさらに、ペトロラタム、ポリビニルピロリドン、ならびにジメチルイソソルビドおよび／またはジエチレングリコールのモノアルキルエーテルのいずれかを含有する。本発明のマトリックスパッチは、ピロキシカムの有利な効果を達成するために、所定の期間にわたって局所的にピロキシカムが吸収されることが意図される部位（単数または複数）に、ピロキシカムを送達する。これらのパッチは、ピロキシカムがこのマトリックスパッチから溶出するにつれて、ある期間にわたるピロキシカムの迅速な、または即座の放出のため、あるいは所望であれば、より長期間にわたる制御放出または徐放のために調製され得る。10

【0008】

その最も広い局面において、本発明は、治療有効量のピロキシカムを、皮膚と接触させて配置される自己接着マトリックス内に有する、新規マトリックスパッチに関する。本発明のマトリックスパッチは、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示し、従って、疼痛および／または炎症が起こっている部位（単数または複数）への局所的なピロキシカムの効果的な経皮投与を可能にする。従って、ピロキシカムは、全身投与によって生じ得る望ましくない有害な副作用を可能な程度まで最小にするように、局所投与される。20

【0009】

本発明のマトリックスパッチは、慢性関節リウマチ、変形性関節症、炎症性関節症、痛風および偽痛風、月経困難症、転移性骨疼痛、頭痛および片頭痛、術後疼痛、帯状疱疹後神経痛、神経障害性疼痛、スポーツ傷害、軟部組織障害、過労、捻挫、挫傷、肩、肘、手根または膝の腱炎または滑液包炎、手根管症候群、外側上顆炎（lateral epicondylitis）、腰部の疼痛および傷害などに関連する急性および慢性の疼痛および炎症の局所処置において有用である。30

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

（項目1）

ピロキシカムの局所投与のためのマトリックスパッチであって、該マトリックスパッチは、除去可能なカバー層、適合性の裏打ち層、および該除去可能なカバー層と該適合性の裏打ち層との間のピロキシカム含有自己接着マトリックス層から本質的になり、該自己接着マトリックス層は、薬学的に有効な量のピロキシカムをアクリルコポリマー自己接着基剤中に含有し、該基剤はさらに、ペトロラタム、ポリビニルピロリドン、ならびにジメチルイソソルビドおよび／またはジエチレングリコールのモノアルキルエーテルのいずれかを含有する、マトリックスパッチ。40

（項目2）

前記自己接着マトリックス層が、前記除去可能なカバー層の除去後に前記裏打ち層上に残り、そして該自己接着マトリックス層から皮膚を通しての前記ピロキシカムの浸透のために、該皮膚と接触して配置され得る、項目1に記載のマトリックスパッチ。

（項目3）

50

20

30

40

50

前記自己接着マトリックス層が、約 0 . 1 % ~ 約 1 5 % のピロキシカムを含有する、項目 1 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 % ~ 約 5 % のピロキシカムを含有する、項目 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 6)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 5 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

10

(項目 7)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 7 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 8)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 8 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 9)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

20

(項目 10)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 2 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 11)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 4 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 12)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 9 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 13)

30

前記自己接着マトリックス層が、約 3 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 4 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 14)

前記自己接着マトリックス層が、ジメチルイソソルビドを含有する、項目 1 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 15)

前記自己接着マトリックス層が、ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有する、項目 1 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 16)

前記ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルが、ジエチレングリコールのモノエチルエーテルである、項目 15 に記載のマトリックスパッチ。

40

(項目 17)

前記アクリルコポリマー自己接着基剤が D u r o - T a k 3 8 7 - 2 0 5 2 である、項目 1 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 18)

前記裏打ち層が、片面が医療等級の感圧性接着剤でコーティングされ、そして該面に前記マトリックス層がキャスティングされた不織布である、項目 1 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 19)

前記除去可能なカバー層が、フルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィ

50

ルムである、項目 1 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 20)

ピロキシカムの局所投与のためのマトリックスパッチであって、該マトリックスパッチは、除去可能なカバー層、適合性の裏打ち層、および該除去可能なカバー層と該適合性の裏打ち層との間のピロキシカム含有自己接着マトリックス層から本質的になり、該自己接着マトリックス層は、アクリルコポリマー自己接着基剤中の薬学的に有効な量のピロキシカムから本質的になり、該基剤はさらに、ペトロラタム、ポリビニルピロリドン、およびジメチルイソソルビドを含有する、マトリックスパッチ。

(項目 21)

前記自己接着マトリックス層が、約 0 . 1 % ~ 約 1 5 % のピロキシカムを含有する、項目 20 に記載のマトリックスパッチ。

10

(項目 22)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 % ~ 約 5 % のピロキシカムを含有する、項目 21 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 23)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 22 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 24)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 5 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

20

(項目 25)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 7 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 26)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 8 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 27)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

30

(項目 28)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 2 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 29)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 4 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 30)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 9 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 31)

前記自己接着マトリックス層が、約 3 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 23 に記載のマトリックスパッチ。

40

(項目 32)

前記アクリルコポリマー自己接着基剤が D u r o - T a k 3 8 7 - 2 0 5 2 である、項目 20 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 33)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 % ~ 約 5 % のピロキシカムを含有し、前記裏打ち層が、片面が医療等級の感圧性接着剤でコーティングされ、そして該面に前記マトリックス層がキャスティングされた不織布であり、そして前記除去可能なカバー層が、フルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルムである、項目 20 に記載のマトリックスパッチ。

50

(項目 3 4)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 3 5)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 5 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 3 6)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 7 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 3 7)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 8 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

10

(項目 3 8)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 3 9)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 2 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4 0)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 4 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

20

(項目 4 1)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 9 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4 2)

前記自己接着マトリックス層が、約 3 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 3 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4 3)

ピロキシカムの局所投与のためのマトリックスパッチであって、該マトリックスパッチは、除去可能なカバー層、適合性の裏打ち層、および該除去可能なカバー層と該適合性の裏打ち層との間のピロキシカム含有自己接着マトリックス層から本質的になり、該自己接着マトリックス層は、アクリルコポリマー自己接着基剤中の薬学的に有効な量のピロキシカムから本質的になり、該基剤はさらに、ペトロラタム、ポリビニルピロリドン、およびジエチレングリコールのモノエチルエーテルを含有する、マトリックスパッチ。

30

(項目 4 4)

前記自己接着マトリックス層が、約 0 . 1 % ~ 約 1 5 % のピロキシカムを含有する、項目 4 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4 5)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 % ~ 約 5 % のピロキシカムを含有する、項目 4 4 に記載のマトリックスパッチ。

40

(項目 4 6)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4 7)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 5 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4 8)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 7 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 4 9)

50

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 8 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5 0)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5 1)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 2 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5 2)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 4 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

10

(項目 5 3)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 9 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5 4)

前記自己接着マトリックス層が、約 3 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 4 5 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5 5)

前記アクリルコポリマー自己接着基剤が D u r o - T a k 3 8 7 - 2 0 5 2 である、項目 4 3 に記載のマトリックスパッチ。

20

(項目 5 6)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 % ~ 約 5 % のピロキシカムを含有し、前記裏打ち層が、片面が医療等級の感圧性接着剤でコーティングされ、そして該面に前記マトリックス層がキャスティングされた不織布であり、そして前記除去可能なカバー層が、フルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルムである、項目 4 3 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5 7)

ピロキシカムの局所投与のためのマトリックスパッチであって、該マトリックスパッチは、除去可能なカバー層、適合性の裏打ち層、および該除去可能なカバー層と該適合性の裏打ち層との間のピロキシカム含有自己接着マトリックス層から本質的になり、該自己接着マトリックス層は、薬学的に有効な量のピロキシカムをアクリルコポリマー自己接着基剤中に含有し、該基剤はさらに、ペトロラタム、ポリビニルピロリドン、溶媒、およびジメチルイソソルビドまたはジエチレングリコールのモノアルキルエーテルのいずれかを含有する、マトリックスパッチ。

30

(項目 5 8)

前記溶媒がテトラヒドロフランである、項目 5 7 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 5 9)

前記自己接着マトリックス層が、前記除去可能なカバー層の除去後に前記裏打ち層上に残り、そして該自己接着マトリックス層から皮膚を通しての前記ピロキシカムの浸透のために、該皮膚と接触して配置され得る、項目 5 7 に記載のマトリックスパッチ。

40

(項目 6 0)

前記自己接着マトリックス層が、約 0 . 1 % ~ 約 1 5 % のピロキシカムを含有する、項目 5 7 または項目 5 8 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 6 1)

前記自己接着マトリックス層が、約 0 . 5 % ~ 約 3 % のピロキシカムを含有する、項目 6 0 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 6 2)

前記自己接着マトリックス層が、約 0 . 9 1 % のピロキシカムを含有する、項目 6 1 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 6 3)

50

前記自己接着マトリックス層が、約1.23%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

(項目64)

前記自己接着マトリックス層が、約1.41%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

(項目65)

前記自己接着マトリックス層が、約1.49%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

(項目66)

前記自己接着マトリックス層が、約1.65%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

(項目67)

前記自己接着マトリックス層が、約1.78%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

(項目68)

前記自己接着マトリックス層が、約1.94%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

(項目69)

前記自己接着マトリックス層が、約2.36%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

10

(項目70)

前記自己接着マトリックス層が、約2.53%のピロキシカムを含有する、項目61に記載のマトリックスパッチ。

(項目71)

前記自己接着マトリックス層が、ジメチルイソソルビドを含有する、項目57に記載のマトリックスパッチ。

(項目72)

前記自己接着マトリックス層が、ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルを含有する、項目57に記載のマトリックスパッチ。

(項目73)

20

前記ジエチレングリコールのモノアルキルエーテルが、ジエチレングリコールのモノエチルエーテルである、項目72に記載のマトリックスパッチ。

(項目74)

前記アクリルコポリマー自己接着基剤がDuro-Tak 387-2052である、項目57に記載のマトリックスパッチ。

(項目75)

前記裏打ち層が、片面が医療等級の感圧性接着剤でコーティングされ、そして該面に前記マトリックス層がキャスティングされた不織布である、項目57に記載のマトリックスパッチ。

(項目76)

30

前記溶媒がエバボレーションにより除去される、項目57に記載のマトリックスパッチ。

—

(項目77)

前記溶媒の除去後のピロキシカムの重量百分率が、約1%～約5%のピロキシカムである、項目76に記載のマトリックスパッチ。

(項目78)

前記自己接着マトリックス層が、約1.1%のピロキシカムを含有する、項目77に記載のマトリックスパッチ。

(項目79)

前記自己接着マトリックス層が、約1.5%のピロキシカムを含有する、項目77に記

40

50

載のマトリックスパッチ。

(項目 8 0)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 7 % のピロキシカムを含有する、項目 7 7 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 8 1)

前記自己接着マトリックス層が、約 1 . 8 % のピロキシカムを含有する、項目 7 7 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 8 2)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 % のピロキシカムを含有する、項目 7 7 に記載のマトリックスパッチ。

10

(項目 8 3)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 2 % のピロキシカムを含有する、項目 7 7 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 8 4)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 4 % のピロキシカムを含有する、項目 7 7 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 8 5)

前記自己接着マトリックス層が、約 2 . 9 % のピロキシカムを含有する、項目 7 7 に記載のマトリックスパッチ。

(項目 8 6)

前記自己接着マトリックス層が、約 3 . 1 % のピロキシカムを含有する、項目 7 7 に記載のマトリックスパッチ。

20

(項目 8 7)

慢性関節リウマチ、変形性関節症、炎症性関節症、痛風および偽痛風、月経困難症、転移性骨疼痛、頭痛および片頭痛、術後疼痛、帯状疱疹後神経痛、神経障害性疼痛、スポーツ傷害、軟部組織障害、過労、捻挫、挫傷、肩、肘、手根または膝の腱炎または滑液包炎、手根管症候群、外側上顆炎、腰部の疼痛および傷害に関連する急性および慢性の疼痛および炎症を処置する方法であって、項目 1 に記載のマトリックスパッチを局所的に付着させる工程を包含する、方法。

(項目 8 8)

30

慢性関節リウマチ、変形性関節症、炎症性関節症、痛風および偽痛風、月経困難症、転移性骨疼痛、頭痛および片頭痛、術後疼痛、帯状疱疹後神経痛、神経障害性疼痛、スポーツ傷害、軟部組織障害、過労、捻挫、挫傷、肩、肘、手根または膝の腱炎または滑液包炎、手根管症候群、外側上顆炎、腰部の疼痛および傷害に関連する急性および慢性の疼痛および炎症を処置する方法であって、項目 2 0 に記載のマトリックスパッチを局所的に付着させる工程を包含する、方法。

(項目 8 9)

慢性関節リウマチ、変形性関節症、炎症性関節症、痛風および偽痛風、月経困難症、転移性骨疼痛、頭痛および片頭痛、術後疼痛、帯状疱疹後神経痛、神経障害性疼痛、スポーツ傷害、軟部組織障害、過労、捻挫、挫傷、肩、肘、手根または膝の腱炎または滑液包炎、手根管症候群、外側上顆炎、腰部の疼痛および傷害に関連する急性および慢性の疼痛および炎症を処置する方法であって、項目 4 3 に記載のマトリックスパッチを局所的に付着させる工程を包含する、方法。

40

(項目 9 0)

慢性関節リウマチ、変形性関節症、炎症性関節症、痛風および偽痛風、月経困難症、転移性骨疼痛、頭痛および片頭痛、術後疼痛、帯状疱疹後神経痛、神経障害性疼痛、スポーツ傷害、軟部組織障害、過労、捻挫、挫傷、肩、肘、手根または膝の腱炎または滑液包炎、手根管症候群、外側上顆炎、腰部の疼痛および傷害に関連する急性および慢性の疼痛および炎症を処置する方法であって、項目 5 7 に記載のマトリックスパッチを局所的に付着させる工程を包含する、方法。

50

【発明を実施するための形態】**【0010】**

(発明の特定の実施形態の詳細な説明)

上記のように、本発明の新規マトリックスパッチは、効力のある結果を達成するために、最小量の成分を使用し、これによって、従来のマトリックスパッチから生じるあらゆる潜在的な有害な影響を排除する。従って、本明細書中で使用される場合、用語「から本質的になる」とは、意図される用途のための組み合わせのためのあらゆる本質的な重要な他の要素を排除することを意味する。従って、本明細書中に定義されるような要素から本質的になる組成物は、単離方法および精製方法からの微量の汚染物質、ならびに薬学的に受容可能なキャリア（例えば、リン酸緩衝化生理食塩水および防腐剤など）を排除しない。

10

【0011】

本発明の新規マトリックスパッチは、除去可能なカバー層（時々、剥離層または剥離可能なライナーと呼ばれる）、適合性の裏打ち層、およびこれらの層の間のピロキシカム含有自己接着マトリックス層を有する。この自己接着マトリックス層は、約0.1%～約15%、好ましくは約1%～約5%のピロキシカムを、アクリレートコポリマー自己接着基剤（例えば、National Starch and Chemical Company, Zutphen, Hollandから入手可能なDuro-Takポリマー（好ましくは、Duro-Tak 387-2052））中に有する。いくつかの実施形態において、自己接着マトリックス層中のピロキシカムの重量%は、約0.7重量%、または約1.1重量%、または約1.5重量%、または約1.7重量%、または約1.8重量%、または約2重量%、または約2.2重量%、または約2.4重量%、または約2.9重量%、または約3.1重量%である。このマトリックスはまた、ペトロラタム（充填材として）、ポリビニルピロリドンK-30（結晶化抑制剤として）、ならびにジメチルイソソルビドおよび／またはジエチレングリコールのモノアルキルエーテル（例えば、ジエチレングリコールのモノエチルエーテル）のいずれか（浸透増強剤として）を含有する。このアクリレートコポリマー自己接着基剤はまた、約0.1%～約50%のペトロラタム（好ましくは約1%～約10%）、約0.1%～約35%のポリビニルピロリドンK-30（好ましくは約1%～約10%）、および約0.1%～約50%、好ましくは約1%～約20%の、ジメチルイソソルビドまたはジエチレングリコールのモノアルキルエーテル（例えば、ジエチレングリコールのモノエチルエーテル）のいずれかを含有し、その残りは、アクリルコポリマー自己接着基剤である。上記選択された成分は、加工のために必要とされる高温（50より高温）において、混和性である。

20

【0012】

マトリックスの処方物と適合性である任意の適切なカバー層または裏打ち層が、使用され得る。「適切」とは、この文脈において、その層がマトリックス層と適合性である材料から作製され、そしてこのマトリックス層が使用前の貯蔵中に分解することを防止し、そして使用中にも残る裏打ち層に関して、使用中にこの層を通るこのマトリックス層の滲出も漏出も可能にしないことを意味する。さらに、この裏打ちは、マトリックス層に適切に接着するべきであり、そして貯蔵中にしわにならず、他の方法でこのマトリックス層をこの裏打ち層から分離させないべきである。「適合性」とは、裏打ち層に関する場合、製造プロセスと適合性であり（すなわち、使用されるプロセス条件下で分解も溶解もしない）、そしてピロキシカムが少なくとも12ヶ月、そしてより好ましくは、少なくとも18ヶ月の貯蔵寿命中に結晶化しないように安定である、材料をいう。使用において、このカバー層が除去されて、自己接着マトリックス層を露出させ、この自己接着マトリックス層が、この層を下にして、所望の用途の領域の皮膚に付けられて接触および接着し、これによって、このパッチが皮膚上にある限り（そしてピロキシカムがこのマトリックス層内に依然としてある限り）、ピロキシカムがこのマトリックス層から移動してこの皮膚を通って浸透することを可能にする。このパッチは、皮膚上にあるときに光に曝露され得るので、この裏打ち層は、好ましくは、紫外光を遮断し得るか、またはさほど好ましくはないが必

30

40

50

要に応じて、このマトリックス層は、適切な適合性の紫外光遮断成分を含有するべきである。この裏打ち層は、望ましくは、皮膚の色であるか、または皮膚の色に近いことにより、通常の衣服を着用する場合に見え得る皮膚の領域で適所にある場合に、さほど見えない（例えば、袖が短いシャツまたはブラウスの着用時に肘にある場合、あるいは半ズボンの着用時に膝にある場合）。

【0013】

ピロキシカムおよび本発明の全ての他の成分は周知であり、そして一般に複数の供給者から市販されている。これらの成分は、薬学的調製物における使用に適切であることが当該分野において公知である任意の化学形態（例えば、ピロキシカム自体、またはその任意の薬学的に受容可能な誘導体の形態もしくはプロドラッグ）で使用され得る。上記のように、Duro-Tak アクリルコポリマー（好ましくは、Duro-Tak 387-2052）は、National Starch and Chemical Company, Zutphen, Holland から得られ得る。ペトロラタム（商標Proto-pet（登録商標）のもとで販売されている）は、Sonnenborn, Inc., Mahwah, New Jersey から得られ得る（例えば、Super White Protopet（登録商標））。ポリビニルピロリドンK-30は、International Specialty Products (ISP), Wayne, New Jersey から得られ得る。ジメチルイソソルビドは、Croda, Inc., Edison, New Jersey から得られ得る。ジエチレングリコールのモノエチルエーテル（商標Transcutol P（登録商標）のもとで販売されている）は、Gattefossé, Saint-Priest Cedex, France から得られ得る。適切な裏打ち層材料は、AR7261（片面がMA-31（医療等級）のアクリル感圧性接着剤でコーティングされている不織布）であり、この裏打ち層材料は、Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania から得られ得る。いくつかの実施形態において、この裏打ち層材料は、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M COTRAN 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape である。適切なカバー層材料は、フルオロポリマーをコーティングされたポリエステルフィルムであり、例えば、3M, St. Paul, Minnesota から得られ得るNo. 9744 である。選択されたマトリックス材料への充分な接着を有する裏打ち、またはマトリックスと適合性である予めコーティングされた接着性裏打ちが適切である。

【0014】

マトリックスパッチの構造は、Hsuらの米国特許第5,989,586号の図1（および先行技術の類似の開示）に概略的に示されるような構造であり、この図は、裏打ち層、カバー層（すなわち、剥離層または剥離可能なライニング）、およびこれらの層の間のマトリックス層を示し、そして本明細書中に簡単に記載されるように調製され得る。

【0015】

1つの実施形態において、本発明のパッチは、ピロキシカムと他のマトリックス層成分とを、約60度で、全ての粉末成分が溶解するまで混合し、次いでこの混合物を完全に均質になるまでボルテックスし、続いて短時間（同様に約60度）加熱してあらゆる気泡を除去し、次いでこの混合物をフィルムとして裏打ち層上にキャスティングすることによって、調製され得る。カバー層が付けられ、そしてこれらのパッチが所望のサイズおよび形状に切断され、そして外装内に個々に保存される。

【0016】

別の実施形態において、これらのマトリックスパッチは、成分を適切な溶媒中で混合することによって、溶媒キャスティングにより調製され得る。この溶液は、基材、裏打ち部材または除去可能なライナー上にキャスティングされる。1つの実施形態において、この溶液は、裏打ち層上にキャスティングされる。混合とキャスティングとの両方が、好ましくは、周囲温度で行われる。必要に応じて、このフィルムでコーティングされた材料は次いで、周囲温度以上（例えば、約40～約130の範囲の温度）で、5分間～70分

10

20

30

40

50

間の範囲の時間にわたって焼成される。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着剤が均一なフィルムとして残る。

【0017】

このマトリックスパッチがこの方法に従って調製される場合、湿潤組成物とは、溶媒を含有する組成物をいう。この湿潤組成物は、約0.1重量%～約90重量%の溶媒を有する。特定の実施形態において、この溶媒は、テトラヒドロフランである。

【0018】

活性成分、キャリア、または接着剤のための溶媒は、生体適合性および溶解されるべき材料の溶解度、そして適切な場合は、送達されるべき活性成分または活性剤との相互作用に基づいて選択される。例えば、活性成分または活性剤が溶媒に溶解する容易さ、および送達されるべき活性成分または活性剤に対する溶媒の有害な影響がないことが、溶媒を選択する際に考慮される要因である。水性溶媒は、水溶性ポリマーから形成されるマトリックスを作製するために、使用され得る。有機溶媒は代表的に、疎水性ポリマーおよびある種の親水性ポリマーを溶解させるために、使用される。好ましい有機溶媒は、揮発性であるか、または比較的低い沸点を有するか、または減圧下で除去され得、そして微量でのヒトへの投与が認容可能である（例えば、テトラヒドロフラン（THF））。他の溶媒（例えば、酢酸エチル、エタノール、メタノール、ジメチルホルムアミド（DMF）、アセトン、アセトニトリル、塩化メチレン、酢酸、ジメチルスルホキシド（DMSO）およびクロロホルム、ならびにこれらの組み合わせもまた、利用され得る。好ましい溶媒は、Federal Register第62巻、第85号、第54301-24309頁（1997年5月）に公開されるような、食品医薬品局によりクラス3の残留溶媒として等級付けられる溶媒である。

10

20

【0019】

平方センチメートルでのパッチのサイズは、マトリックスパッチが皮膚と接触したままにされることを意図される時間にわたって所望の投薬量のピロキシカムを与えるためと、炎症の局所領域の全てまたは一部を覆うためとの、両方のために選択される。送達されるピロキシカムの所望の用量に関して、この用量は、本発明の任意の所定のマトリックス層が有する浸透速度と、使用されるマトリックスパッチのサイズとの両方に依存する。両方の要因が、当該分野において周知である。ピロキシカム含有マトリックス層は、Hsuらの図1に示されるように、端から端まで広がり得るか、または所望であれば、ピロキシカム含有層と同じアクリルコポリマー（例えば、Duro-Tak 387-2052）もしくは他の適合性感圧性接着剤を有する小さいピロキシカム非含有自己接着層が、ピロキシカム含有層がキャスティングされる前もしくは後に、このパッチの外周にキャスティングされ得る。後者の例において、本発明のマトリックスパッチは、2つの別々の層の代わりに1つのみのマトリックス層を有することを除いて、Lippらの米国特許第5,904,931号の図2および図3と類似の構造を有する。すなわち、Lippらにおいて6および8として示されるものの間に空間が存在せずに、Lippらにより示されるように本発明のマトリックス層を取り囲むピロキシカム非含有感圧性接着剤層が存在する。

30

【0020】

本発明のマトリックスパッチは、ピロキシカムの所望の投与を達成する時間（一般に、8時間、10時間または12時間）にわたって、皮膚に付けられる。この時間は部分的に、各特定の個体の要求、および投与されることが望まれる経皮投薬量に依存する。一旦、有利な結果が達成されたら、この個体は、維持計画に参加させられ得、ここで、ピロキシカムの投与が、治療が最初に行われたときと同じピロキシカムの投与を必ずしも有さず、これらの有利な結果を維持するために必要とされる場合に定期的に施される。これは、予測されるように、個体ごとに異なり得る。

40

【0021】

本発明のマトリックスパッチは、ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症の局所処置のために有用である。いくつかの実施形態においてこの哺乳動物は、ヒトである。他の実施形態において、この哺乳動物は、実験室で一般

50

的に使用される哺乳動物（例えば、マウス、ラット、またはイヌ）である。

【実施例】

【0022】

以下の実施例において、記載される全ての百分率は重量%であり、そして以下の略語は以下の意味を有する：

c m = センチメートル

m g = ミリグラム

s q . c m . = 平方センチメートル。

【0023】

本発明のマトリックスパッチは、以下の具体的な実施形態によって例示される。

10

【0024】

実施例1（ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ）

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、27.5 mg (1.1%) のピロキシカム、86.4 mg (3.45%) のペトロラタム、142.5 mg (5.7%) のジメチルイソソルビド、および 55 mg (2.2%) のポリビニルピロリドンを、2,188.7 mg (87.558%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

20

【0025】

30

実施例2（ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ）

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、27.5 mg (1.1%) のピロキシカム、86.4 mg (3.45%) のペトロラタム、142.5 mg (5.7%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および 55 mg (2.2%) のポリビニルピロリドンを、2,188.7 mg (87.558%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例1においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

40

【0026】

50

実施例3（ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ）

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、37.5 mg (1.50%) のピロキシカム、117.8 mg (4.71%) のペトロラタム、194.3 mg (7.77%) のジメチルイソソルビド、および 75 mg (3.0%) のポリビニルピロリドンを、2,075.5 mg (83.02%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0027】

実施例4（ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ）

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、37.5 mg (1.50%) のピロキシカム、117.8 mg (4.71%) のペトロラタム、194.3 mg (7.77%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および 75 mg (3.0%) のポリビニルピロリドンを、2,075.5 mg (80.02%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例3においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0028】

実施例5（ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ）

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、42.5 mg (1.70%) のピロキシカム、133.5 mg (5.34%) のペトロラタム、220.2 mg (8.81%) のジメチルイソソルビド、および 85 mg (3.40%) のポリビニルピロリドンを、2,018.9 mg (80.76%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィ

ルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0029】

実施例6(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)
 ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、42.5mg(1.70%)のピロキシカム、133.5mg(5.34%)のペトロラタム、220.2mg(8.81%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および85mg(3.40%)のポリビニルピロリドンを、2,018.9mg(80.76%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例5においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0030】

実施例7(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)
 ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、45mg(1.8%)のピロキシカム、141.3mg(5.65%)のペトロラタム、233.1mg(9.32%)のジメチルイソソルビド、および90mg(3.60%)のポリビニルピロリドンを、1,990.6mg(79.62%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0031】

実施例8(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)
 ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、45

mg (1.8%) のピロキシカム、141.3 mg (5.65%) のペトロラタム、233.1 mg (9.32%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および90 mg (3.60%) のポリビニルピロリドンを、1,990.6 mg (79.62%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例7においてと同様に、このマトリックス層を、AR 7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。
10

【0032】

実施例9 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、50 mg (2%) のピロキシカム、157 mg (6.28%) のペトロラタム、259 mg (10.36%) のジメチルイソソルビド、および101 mg (4.05%) のポリビニルピロリドンを、1,933 mg (77.31%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR 7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。
20

【0033】

実施例10 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、局限性の急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、50 mg (2%) のピロキシカム、157 mg (6.28%) のペトロラタム、259 mg (10.36%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および101 mg (4.05%) のポリビニルピロリドンを、1,933 mg (77.31%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例9においてと同様に、このマトリックス層を、AR 7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティング
40
50

された 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8 \text{ cm} \times 12.5 \text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0034】

実施例 1 1 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 55 mg (2.2%) のピロキシカム、 172.7 mg (6.91%) のペトロラタム、 284.9 mg (11.4%) のジメチルイソソルビド、および 110 mg (4.40%) のポリビニルピロリドンを、 $1,877.4 \text{ mg}$ (75.10%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR 7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8 \text{ cm} \times 12.5 \text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0035】

実施例 1 2 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 55 mg (2.2%) のピロキシカム、 172.7 mg (6.91%) のペトロラタム、 284.9 mg (11.4%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および 110 mg (4.40%) のポリビニルピロリドンを、 $1,877.4 \text{ mg}$ (75.10%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例 1 1 においてと同様に、このマトリックス層を、AR 7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのキャスティング後のパッチを $8 \text{ cm} \times 12.5 \text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0036】

実施例 1 3 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 60 mg

10

20

30

40

50

mg (2.40%) のピロキシカム、188.4 mg (7.54%) のペトロラタム、310.8 mg (12.43%) のジメチルイソソルビド、および120 mg (4.80%) のポリビニルピロリドンを、1,820.8 mg (72.83%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0037】

実施例14 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、60 mg (2.40%) のピロキシカム、188.4 mg (7.54%) のペトロラタム、310.8 mg (12.43%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および120 mg (4.80%) のポリビニルピロリドンを、1,820.8 mg (72.83%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例13においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0038】

実施例15 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、72.5 mg (2.9%) のピロキシカム、227.7 mg (9.11%) のペトロラタム、375.6 mg (15.02%) のジメチルイソソルビド、および145 mg (5.80%) のポリビニルピロリドンを、1,679.3 mg (67.17%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699

Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0039】

実施例16(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、72.5 mg(2.9%)のピロキシカム、227.7 mg(9.11%)のペトロラタム、375.6 mg(15.02%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および145 mg(5.80%)のポリビニルピロリドンを、1,679.3 mg(67.17%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例15においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0040】

実施例17(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、77.5 mg(3.1%)のピロキシカム、243.4 mg(9.73%)のペトロラタム、401.5 mg(16.06%)のジメチルイソソルビド、および155 mg(6.20%)のポリビニルピロリドンを、1,622.7 mg(64.91%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699

Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0041】

実施例18(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、77

10

20

30

40

50

.5 mg (3.1%) のピロキシカム、243.4 mg (9.73%) のペトロラタム、401.5 mg (16.06%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および155 mg (6.20%) のポリビニルピロリドンを、1,622.7 mg (64.91%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例17においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0042】

実施例19 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、27.5 mg (1.1%) のピロキシカム、101.8 mg (4.07%) のペトロラタム、138.1 mg (5.52%) のジメチルイソソルビド、および126.5 mg (5.06%) のポリビニルピロリドンを、2,106.2 mg (84.25%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0043】

実施例20 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、27.5 mg (1.1%) のピロキシカム、101.8 mg (4.07%) のペトロラタム、138.1 mg (5.52%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および126.5 mg (5.06%) のポリビニルピロリドンを、2,106.2 mg (84.25%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例19においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul,

Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0044】

実施例21(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、37.5mg(1.50%)のピロキシカム、138.8mg(5.55%)のペトロラタム、188.3mg(7.53%)のジメチルイソソルビド、および172.5mg(6.9%)のポリビニルピロリドンを、1,963mg(78.52%)のDuro-Tak

387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0045】

実施例22(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、37.5mg(1.50%)のピロキシカム、138.8mg(5.55%)のペトロラタム、188.3mg(7.53%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および172.5mg(6.9%)のポリビニルピロリドンを、1,963mg(78.52%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例21においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0046】

実施例23(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処

10

20

30

40

50

置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、42.5 mg (1.70%) のピロキシカム、157.3 mg (6.29%) のペトロラタム、213.4 mg (8.53%) のジメチルイソソルビド、および195.5 mg (7.82%) のポリビニルピロリドンを、1,891.4 mg (75.66%) のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0047】

実施例24 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、42.5 mg (1.70%) のピロキシカム、157.3 mg (6.29%) のペトロラタム、213.4 mg (8.53%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および195.5 mg (7.82%) のポリビニルピロリドンを、1,891.4 mg (75.66%) のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後のこれらのパッチのサイズを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0048】

実施例25 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、45 mg (1.8%) のピロキシカム、166.5 mg (6.66%) のペトロラタム、225.9 mg (9.04%) のジメチルイソソルビド、および207 mg (8.28%) のポリビニルピロリドンを、1,855.6 mg (8.28%) のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性

10

20

30

40

50

感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0049】

実施例 26 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 45 mg (1.8%) のピロキシカム、 166.5 mg (6.66%) のペトロラタム、 225.9 mg (9.04%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および 207 mg (8.28%) のポリビニルピロリドンを、 $1,855.6\text{ mg}$ (8.28%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例 25においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3 M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0050】

実施例 27 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 50 mg (2%) のピロキシカム、 186 mg (7.44%) のペトロラタム、 251 mg (10.04%) のジメチルイソソルビド、および 228 mg (9.12%) のポリビニルピロリドンを、 $1,785\text{ mg}$ (71.4%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3 M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0051】

実施例 28 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処

10

20

30

40

50

置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、50 mg (2%) のピロキシカム、186 mg (7.44%) のペトロラタム、251 mg (10.04%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および228 mg (9.12%) のポリビニルピロリドンを、1,785 mg (71.4%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例27においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0052】

実施例29 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、55 mg (2.2%) のピロキシカム、203.5 mg (8.14%) のペトロラタム、276.1 mg (11.04%) のジメチルイソソルビド、および253 mg (10.12%) のポリビニルピロリドンを、1,712.4 mg (68.5%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0053】

実施例30 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、55 mg (2.2%) のピロキシカム、203.5 mg (8.14%) のペトロラタム、276.1 mg (11.04%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および253 mg (10.12%) のポリビニルピロリドンを、1,712.4 mg (68.5%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例29においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で

nesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0054】

実施例31(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、60mg(2.40%)のピロキシカム、222mg(8.88%)のペトロラタム、301.2mg(12.05%)のジメチルイソソルビド、および276mg(11.04%)のポリビニルピロリドンを、1,640.8mg(65.63%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0055】

実施例32(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、60mg(2.40%)のピロキシカム、222mg(8.88%)のペトロラタム、301.2mg(12.05%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および276mg(11.04%)のポリビニルピロリドンを、1,640.8mg(65.63%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例31においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0056】

実施例33(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処

10

20

30

40

50

置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、72.5 mg (2.9%) のピロキシカム、268.3 mg (10.73%) のペトロラタム、363.95 mg (14.56%) のジメチルイソソルビド、および333.5 mg (13.34%) のポリビニルピロリドンを、1,461.8 mg (58.5%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0057】

実施例34 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、72.5 mg (2.9%) のピロキシカム、268.3 mg (10.73%) のペトロラタム、363.95 mg (14.56%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および333.5 mg (13.34%) のポリビニルピロリドンを、1,461.8 mg (58.5%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0058】

実施例35 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、77.5 mg (3.1%) のピロキシカム、286.8 mg (11.47%) のペトロラタム、389.1 mg (15.56%) のジメチルイソソルビド、および356.5 mg (14.26%) のポリビニルピロリドンを、1,390.2 mg (55.61%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面

が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0059】

実施例 36 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 77.5 mg (3.1%) のピロキシカム、 286.8 mg (11.47%) のペトロラタム、 389.1 mg (15.56%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および 356.5 mg (14.26%) のポリビニルピロリドンを、 $1,390.2\text{ mg}$ (55.61%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例 35においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3 M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0060】

実施例 37 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 27.8 mg (1.1%) のピロキシカム、 103 mg (4.12%) のペトロラタム、 139 mg (5.56%) のジメチルイソソルビド、および 126.3 mg (5.05%) のポリビニルピロリドンを、 $2,104\text{ mg}$ (84.16%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3 M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0061】

実施例 38 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処

10

20

30

40

50

置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、27.8 mg (1.1%) のピロキシカム、103 mg (4.12%) のペトロラタム、139 mg (5.56%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および126.3 mg (5.05%) のポリビニルピロリドンを、2,104 mg (84.16%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例37においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0062】

実施例39 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、37.5 mg (1.5%) のピロキシカム、139.1 mg (5.57%) のペトロラタム、187.9 mg (7.52%) のジメチルイソソルビド、および170.6 mg (6.83%) のポリビニルピロリドンを、1,964.9 mg (78.6%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0063】

実施例40 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、37.5 mg (1.5%) のピロキシカム、139.1 mg (5.57%) のペトロラタム、187.9 mg (7.52%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および170.6 mg (6.83%) のポリビニルピロリドンを、1,964.9 mg (78.6%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例39においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。

10

20

30

40

50

innesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0064】

実施例41(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、42.5mg(1.70%)のピロキシカム、157.7mg(6.31%)のペトロラタム、212.9mg(8.52%)のジメチルイソソルビド、および193.4mg(7.74%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0065】

実施例42(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、42.5mg(1.70%)のピロキシカム、157.7mg(6.31%)のペトロラタム、212.9mg(8.52%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および193.4mg(7.74%)のポリビニルピロリドンを、1,893.5mg(75.74%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例41においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0066】

実施例43(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処

10

20

30

40

50

置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、45 mg (1.8%) のピロキシカム、167 mg (6.68%) のペトロラタム、225.5 mg (9.02%) のジメチルイソソルビド、および204.8 mg (8.19%) のポリビニルピロリドンを、1,857.9 mg (74.31%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0067】

実施例44 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、45 mg (1.8%) のピロキシカム、167 mg (6.68%) のペトロラタム、225.5 mg (9.02%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および204.8 mg (8.19%) のポリビニルピロリドンを、1,857.9 mg (74.31%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例43においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを 8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0068】

実施例45 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、50 mg (2%) のピロキシカム、185.5 mg (7.42%) のペトロラタム、250.5 mg (10.02%) のジメチルイソソルビド、および227.5 mg (9.1%) のポリビニルピロリドンを、1,786.5 mg (71.46%) のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。

性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0069】

実施例 4 6 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 50 mg (2%) のピロキシカム、 185.5 mg (7.42%) のペトロラタム、 250.5 mg (10.02%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および 227.5 mg (9.1%) のポリビニルピロリドンを、 $1,786.5\text{ mg}$ (71.46%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例 4 5においてと同様に、このマトリックス層を、AR 7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3 M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0070】

実施例 4 7 (ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、 55 mg (2.2%) のピロキシカム、 204.1 mg (8.16%) のペトロラタム、 275.6 mg (11.02%) のジメチルイソソルビド、および 250.3 mg (10.01%) のポリビニルピロリドンを、 $1,715.2\text{ mg}$ (68.61%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR 7261 (片面が MA-31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いで No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3 M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた 3 M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後のこれらのパッチのサイズを $8\text{ cm} \times 12.5\text{ cm}$ (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0071】

実施例 4 8 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処

10

20

30

40

50

置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、55 mg (2.2%) のピロキシカム、204.1 mg (8.16%) のペトロラタム、275.6 mg (11.02%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および250.3 mg (10.01%) のポリビニルピロリドンを、1,715.2 mg (68.61%) のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例47においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261（片面がMA-31（医療等級）のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布）（Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania）上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム（3M, St. Paul, Minnesota）で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0072】

実施例49（ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ）

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、60 mg (2.40%) のピロキシカム、222.6 mg (8.90%) のペトロラタム、300.6 mg (12.02%) のジメチルイソソルビド、および273 mg (10.92%) のポリビニルピロリドンを、1,643.8 mg (65.75%) のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261（片面がMA-31（医療等級）のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布）（Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania）上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム（3M, St. Paul, Minnesota）で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8 cm × 12.5 cm (100 sq. cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0073】

実施例50（ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ）

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、60 mg (2.40%) のピロキシカム、222.6 mg (8.90%) のペトロラタム、300.6 mg (12.02%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および273 mg (10.92%) のポリビニルピロリドンを、1,643.8 mg (65.75%) のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例49においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261（片面がMA-31（医療等級）のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布）（Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania）上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム（3M, St. Paul, M

10

20

30

40

50

innesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0074】

実施例51(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、72.5mg(2.9%)のピロキシカム、269mg(10.76%)のペトロラタム、363.2mg(14.53%)のジメチルイソソルビド、および329.9mg(13.2%)のポリビニルピロリドンを、1,465.4mg(58.62%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0075】

実施例52(ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、72.5mg(2.9%)のピロキシカム、269mg(10.76%)のペトロラタム、363.2mg(14.53%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および329.9mg(13.2%)のポリビニルピロリドンを、1,465.4mg(58.62%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例51においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261(片面がMA-31(医療等級)のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布)(Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania)上にキャスティングし、次いでNo.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeが、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8cm×12.5cm(100sq.cm)に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0076】

実施例53(ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処

10

20

30

40

50

置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、77 . 5 mg (3 . 1 %) のピロキシカム、287 . 5 mg (11 . 5 %) のペトロラタム、388 . 3 mg (15 . 53 %) のジメチルイソソルビド、および352 . 6 mg (14 . 11 %) のポリビニルピロリドンを、1 , 394 . 1 mg (55 . 76 %) のDuro - Tak 387 - 2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA - 31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8 cm × 12 . 5 cm (100 sq . cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0077】

実施例54 (ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるマトリックスパッチ)

ヒトおよび他の哺乳動物における使用のための、急性および慢性の疼痛および炎症を処置するための経皮マトリックスパッチを調製する。この経皮マトリックスパッチは、77 . 5 mg (3 . 1 %) のピロキシカム、287 . 5 mg (11 . 5 %) のペトロラタム、388 . 3 mg (15 . 53 %) のジエチレングリコールのモノエチルエーテル、および352 . 6 mg (14 . 11 %) のポリビニルピロリドンを、1 , 394 . 1 mg (55 . 76 %) のDuro - Tak 387 - 2052 アクリルコポリマー自己接着基剤中に含有する、自己接着マトリックス層を有する。実施例53においてと同様に、このマトリックス層を、AR7261 (片面がMA - 31 (医療等級) のアクリル感圧性接着剤でコーティングされた不織布) (Adhesives Research, Inc., Glen Rock, Pennsylvania) 上にキャスティングし、次いでNo. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。あるいは、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape が、この裏打ちのために使用され得る。キャスティング後、これらのパッチを8 cm × 12 . 5 cm (100 sq . cm) に切断する。使用において、カバー層を除去し、そしてマトリックス層を皮膚に接触させて配置する。これらのパッチは、ヒト被験体での使用中に、皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示す。

【0078】

代替の手順

実施例55～81において、本発明のパッチを調製する代替のプロセスが提供される。以下の実施例において、溶媒のエバボレーションが、周囲温度以上で、好ましくは、使用される溶媒の沸点よりも50 より高くない温度で、行われる。1つの実施形態において、溶媒のエバボレーションが行われる温度は、周囲温度である。別の実施形態において、この温度は、使用される溶媒の沸点よりおよそ15 、または20 、または25 、または30 、または35 、または40 、または45 、または50 高い<<発明者：実際の温度は沸点よりいかほど高いか>>。

【0079】

実施例55 (THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、86 . 4 mg (2 . 85 %) のペトロラタム、55 mg (1

. 82 %) のポリビニルピロリドン、および 2,188.7 mg (72.23 %) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物 A を作製することによって、調製する。次いで、組成物 A を周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物 B を、27.5 mg (0.91 %) のピロキシカム、142.5 mg (4.7 %) のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および 530.3 mg (17.5 %) のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物 B を、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物 A および組成物 B を合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0080】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape の裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。

【0081】

実施例 56 (THF 溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、117.8 mg (3.86 %) のペトロラタム、75 mg (2.46 %) のポリビニルピロリドン、および 2,075.5 mg (68.08 %) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物 A を作製することによって、調製する。次いで、組成物 A を周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物 B を、37.5 mg (1.23 %) のピロキシカム、194.3 mg (6.37 %) のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および 548.8 mg (18 %) のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物 B を、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物 A および組成物 B を合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0082】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape の裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。

【0083】

実施例 57 (THF 溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、133.5 mg (4.43 %) のペトロラタム、85 mg (2.82 %) のポリビニルピロリドン、および 2,018.9 mg (67.03 %) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物 A を作製することによって、調製する。次いで、組成物 A を周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物 B を、42.5 mg (1.41 %) のピロキシカム、220.2 mg (7.31 %) のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および 512.1 mg (17 %) のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物 B を、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物 A および組成物 B を合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

10

20

30

40

50

【0084】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0085】

10

実施例58(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、141.3mg(4.69%)のペトロラタム、90mg(2.99%)のポリビニルピロリドン、および1,990.6mg(66.09%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、45mg(1.49%)のピロキシカム、233.1mg(7.74%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および512.1mg(17%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0086】

20

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0087】

30

実施例59(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、157mg(5.18%)のペトロラタム、101.3mg(3.34%)のポリビニルピロリドン、および1,932.5mg(63.78%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、50mg(1.65%)のピロキシカム、259mg(8.55%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および530.4mg(17.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0088】

40

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

50

t a) で覆う。

【 0 0 8 9 】

実施例 6 0 (T H F 溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、172.7 mg (5.6%) のペトロラタム、110 mg (3.56%) のポリビニルピロリドン、および 1,877.4 mg (60.83%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物 A を作製することによって、調製する。次いで、組成物 A を周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物 B を、55 mg (1.78%) のピロキシカム、284.9 mg (9.23%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および 586.4 mg (19%) のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物 B を、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物 A および組成物 B を合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。
10

【 0 0 9 0 】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape の裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。
20

【 0 0 9 1 】

実施例 6 1 (T H F 溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、188.4 mg (6.1%) のペトロラタム、120 mg (3.89%) のポリビニルピロリドン、および 1,820.8 mg (58.99%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物 A を作製することによって、調製する。次いで、組成物 A を周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物 B を、60 mg (1.94%) のピロキシカム、310.8 mg (10.07%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および 586.4 mg (19%) のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物 B を、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物 A および組成物 B を合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。
30

【 0 0 9 2 】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape の裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。
40

【 0 0 9 3 】

実施例 6 2 (T H F 溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、227.7 mg (7.42%) のペトロラタム、155 mg (4.73%) のポリビニルピロリドン、および 1,679.3 mg (54.75%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物 A を作製することによって、調製する。次いで、組成物 A を周囲温度で混合し、そして別
50

の混合物である組成物Bを、72.5mg(2.36%)のピロキシカム、375.6mg(12.24%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および567.5mg(18.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0094】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Mel t Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0095】

実施例63(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、243.4mg(7.93%)のペトロラタム、155mg(5.05%)のポリビニルピロリドン、および1,622.7mg(52.9%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、77.5mg(2.53%)のピロキシカム、401.5mg(13.09%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および567.5mg(18.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0096】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Mel t Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0097】

実施例64(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、101.8mg(3.36%)のペトロラタム、126.5mg(4.17%)のポリビニルピロリドン、および2,106.2mg(69.5%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、27.5mg(0.91%)のピロキシカム、138.1mg(4.56%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および530.3mg(17.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0098】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0099】

実施例65(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、138.8mg(4.55%)のペトロラタム、172.5mg(5.66%)のポリビニルピロリドン、および1,963mg(64.39%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、37.5mg(1.23%)のピロキシカム、188.3mg(6.17%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソルビド、および548.8mg(18%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0100】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0101】

実施例66(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、157.3mg(5.22%)のペトロラタム、195.5mg(6.49%)のポリビニルピロリドン、および1,891.4mg(62.79%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、42.5mg(1.41%)のピロキシカム、213.4mg(7.08%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソルビド、および512.1mg(17%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0102】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有

10

20

30

40

50

接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0103】

実施例67(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、166.5mg(5.53%)のペトロラタム、207mg(6.87%)のポリビニルピロリドン、および1,855.6mg(61.61%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、45mg(1.49%)のピロキシカム、225.9mg(7.5%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および512.1mg(17%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0104】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0105】

実施例68(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、186mg(6.14%)のペトロラタム、228mg(7.52%)のポリビニルピロリドン、および1,785mg(58.91%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、50mg(1.65%)のピロキシカム、251mg(8.28%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および530.3mg(17.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0106】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0107】

実施例69(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、203.5mg(6.59%)のペトロラタム、253mg(8.2%)のポリビニルピロリドン、および1,712.4mg(55.48%)のD

10

20

30

40

50

uro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、55mg(1.78%)のピロキシカム、276.1mg(8.95%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および586.4mg(19%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0108】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0109】

実施例70(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、222mg(7.19%)のペトロラタム、276mg(8.94%)のポリビニルピロリドン、および1,640.8mg(53.16%)のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、60mg(1.94%)のピロキシカム、301.2mg(9.76%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および586.4mg(19%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0110】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No.9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0111】

実施例71(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、268.3mg(8.74%)のペトロラタム、333.5mg(10.87%)のポリビニルピロリドン、および1,461.8mg(47.65%)のDuro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、72.5mg(2.36%)のピロキシカム、364.0mg(11.86%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および567.5mg(18.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

10

20

30

40

50

【0112】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0113】

10

実施例72(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、286.8mg(9.35%)のペトロラタム、356.5mg(11.62%)のポリビニルピロリドン、および1,390.2mg(45.32%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、77.5mg(2.53%)のピロキシカム、389.1mg(12.68%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および567.5mg(18.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

20

【0114】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

30

【0115】

実施例73(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、103mg(3.4%)のペトロラタム、126.3mg(4.17%)のポリビニルピロリドン、および2,104mg(69.43%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、27.8mg(0.92%)のピロキシカム、139mg(4.59%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および530.3mg(17.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

40

【0116】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマ

50

ーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0117】

実施例74(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、139.1mg(4.59%)のペトロラタム、170.6mg(5.63%)のポリビニルピロリドン、および1,964.9mg(64.84%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、37.5mg(1.24%)のピロキシカム、187.9mg(6.2%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および530.4mg(17.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0118】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0119】

実施例75(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、157.7mg(5.17%)のペトロラタム、193.4mg(6.34%)のポリビニルピロリドン、および1,893.5mg(62.11%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、42.5mg(1.39%)のピロキシカム、212.9mg(6.98%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および548.8mg(18%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0120】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0121】

実施例76(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、167mg(5.41%)のペトロラタム、204.8mg

(6.63%)のポリビニルピロリドン、および1,857.9mg(60.19%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、45mg(1.46%)のピロキシカム、225.5mg(7.3%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および586.4mg(19%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0122】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0123】

実施例77(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、185.5mg(6.16%)のペトロラタム、227.5mg(7.55%)のポリビニルピロリドン、および1,786.5mg(59.31%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、50mg(1.66%)のピロキシカム、250.5mg(8.32%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および512.1mg(17%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0124】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。

【0125】

実施例78(THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、204.1mg(6.65%)のペトロラタム、250.3mg(8.16%)のポリビニルピロリドン、および1,715.2mg(55.91%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、55mg(1.79%)のピロキシカム、275.6mg(8.98%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および567.5mg(18.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物A

10

20

30

40

50

および組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0126】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。10

【0127】

実施例79 (THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、222.6mg(7.26%)のペトロラタム、273mg(8.9%)のポリビニルピロリドン、および1,643.8mg(53.59%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、60mg(1.96%)のピロキシカム、300.6mg(9.8%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および567.5mg(18.5%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。20

【0128】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム(3M, St. Paul, Minnesota)で覆う。30

【0129】

実施例80 (THF溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、269mg(8.82%)のペトロラタム、329.9mg(10.82%)のポリビニルピロリドン、および1,465.4mg(48.07%)のDuro-Tak 387-2052アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物Aを作製することによって、調製する。次いで、組成物Aを周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物Bを、72.5mg(2.38%)のピロキシカム、363.2mg(11.91%)のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および548.8mg(18%)のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物Bを、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物Aおよび組成物Bを合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。40

【0130】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tapeの裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーテ50

イングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。

【0131】

実施例 81 (T H F 溶媒を用いる湿潤組成物)

溶媒キャスティングの方法によって経皮マトリックスパッチを作製する際に使用するための湿潤組成物を、最初に、287.5 mg (9.32%) のペトロラタム、352.6 mg (11.43%) のポリビニルピロリドン、および 1,394.1 mg (45.17%) の Duro-Tak 387-2052 アクリルコポリマー自己接着基剤を含有する組成物 A を作製することによって、調製する。次いで、組成物 A を周囲温度で混合し、そして別の混合物である組成物 B を、77.5 mg (2.51%) のピロキシカム、388.3 mg (12.58%) のジエチレングリコールのモノエチルエーテルまたはジメチルイソソルビド、および 586.4 mg (19.5%) のテトラヒドロフランを用いて調製する。組成物 B を、ピロキシカムが完全に溶解するまで、周囲温度で混合する。次いで、組成物 A および組成物 B を合わせ、そしてキャップをした状態で、タンブラーまたは回転子で混合する。

【0132】

この湿潤組成物を、片面が低アレルギー性感圧性アクリレート接着剤でコーティングされた、3M CoTran 9699 Single Coated Melt Brown Polyurethane Tape の裏打ちにキャスティングし得る。混合とキャスティングとの両方を、好ましくは、周囲温度で行う。次いで、このフィルムでコーティングした材料を、周囲温度以上に加熱する。溶媒のエバボレーションにより、薬物含有接着フィルムが残る。次いで、このマトリックス層を、No. 9744 のフルオロポリマーでコーティングされたポリエステルフィルム (3M, St. Paul, Minnesota) で覆う。

【0133】

ジメチルイソソルビドを用いるマトリックスパッチは、ジエチレングリコールのモノエチルエーテルを用いるパッチよりもわずかに好ましい。なぜなら、8時間の使用後に剥がす際に、皮膚からより容易に除去されるからである。このことは、実施例 1 と実施例 2 との両方のパッチがヒト被験体での使用中に皮膚を通してのピロキシカムの優れた浸透を示すという事実を損なわない。

【0134】

本発明のマトリックスパッチは、本明細書中に記載されるような成分の独特的組み合わせのみによって、その所望の局面を達成することができ、そして他の成分を必要とせず、そして他の成分を有さない（例えば、本発明のマトリックスパッチは、他の溶媒、グリコール、ヒドロキシド放出剤、トリアセチン、ビタミン Eなどを含まない）。

【0135】

本発明の種々の実施形態が記載されたが、これらの実施形態の種々の改変および改造が、当業者に明らかであることが理解されるべきである。このような改変および改変は、本発明の範囲内であるとみなされる。本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲によつてのみ限定される。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I

A 61K 47/22	(2006.01)	A 61K 47/22
A 61K 47/08	(2006.01)	A 61K 47/08

(72)発明者 ワン， チャンジン

大阪府堺市北区長曾根町130-42エス-キューブ104株式会社エーピーサイズ気付

(72)発明者 シュे， エリック ワイ.

大阪府堺市北区長曾根町130-42エス-キューブ104株式会社エーピーサイズ気付

(72)発明者 ヴィオン， ナンシー

大阪府堺市北区長曾根町130-42エス-キューブ104株式会社エーピーサイズ気付

審査官 吉田 佳代子

(56)参考文献 國際公開第2008/115371 (WO, A1)

特表平08-500365 (JP, A)

國際公開第2009/037061 (WO, A1)

特表2008-525334 (JP, A)

特表2003-515554 (JP, A)

特開平08-295624 (JP, A)

特表2006-509761 (JP, A)

特開平07-267852 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61K 31/00 - 31/80

A 61K 9/00 - 9/71

A 61K 47/00 - 47/48

A 61P 1/00 - 43/00