

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成22年9月16日(2010.9.16)

【公開番号】特開2010-13462(P2010-13462A)

【公開日】平成22年1月21日(2010.1.21)

【年通号数】公開・登録公報2010-003

【出願番号】特願2009-199516(P2009-199516)

【国際特許分類】

A 6 1 K 47/38 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/20 (2006.01)

A 6 1 K 31/216 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 47/38

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/20

A 6 1 K 31/216

【手続補正書】

【提出日】平成22年8月3日(2010.8.3)

【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) 約500nm未満のD50粒径を有するフェノフィブラート粒子、並びに、  
 (b) 少なくとも、ヒドロキシプロピルセルロース又はポリビニルピロリドンである1次表面安定剤、及び、スルホコハク酸ジオクチルナトリウムである2次表面安定剤を必須成分として含む表面安定剤(ただし、該表面安定剤が、ハイプロメロースを含む場合を除く)を含む経口投与用の安定なフェノフィブラート組成物であって、  
 ここで：

(i) 該表面安定剤は、フェノフィブラート粒子表面に物理的に吸着または結合しており、  
 (ii) 該組成物は、絶食状態のヒト被験者への投与と比較した場合、摂食状態のヒト被験者への投与時に生物学的同等性を示し；ここで、生物学的同等性が、(a) AUCに関する90%信頼区間が80%～125%であること、および

(b)  $C_{max}$ に関する90%信頼区間が80%～125%であること  
 によって確立され；

(iii) 該組成物は生物関連媒体中に再分散し；そして

(iv) 該組成物はリン脂質を含まない、  
 組成物。

【請求項2】

摂食状態のヒト被験者へ投与した場合と絶食状態のヒト被験者へ投与した場合の、前記フェノフィブラート組成物のAUCの差が、約35%未満、約30%未満、約25%未満、約20%未満、約15%未満、約10%未満、約5%未満、および約3%未満からなる群より選択される、請求項1記載の組成物。

【請求項3】

約160mgの用量でヒト被験者へ投与すると、約139  $\mu\text{g/mL}\cdot\text{h}$ のAUCを示す、請求項1記載

の組成物。

【請求項 4】

約6時間未満、約5時間未満、約4時間未満、約3時間未満、約2時間未満、約1時間未満、および約30分未満からなる群より選択される、絶食しているヒト被験者への投与後の $T_{max}$ を示す、請求項1記載の組成物。

【請求項 5】

微結晶性フェノフィブラートの標準的な市販製剤である、160mg微粉状フェノフィブラート錠または200mg微粉状フェノフィブラートカプセルとの比較薬物動態試験において、請求項1記載の組成物が、該微粉状フェノフィブラート錠またはカプセルによって示される $T_{max}$ の約90%未満、約80%未満、約70%未満、約50%未満、約30%未満、および約25%未満からなる群より選択される $T_{max}$ を示す、請求項1記載の組成物。

【請求項 6】

フェノフィブラートが、

- (a) 組成物1kg当たり約50から約500gのフェノフィブラート；
  - (b) 組成物1kg当たり約100から約300gのフェノフィブラート；
  - (c) 組成物1kg当たり約200から約225gのフェノフィブラート；および
  - (d) 組成物1kg当たり約119から約224gのフェノフィブラート
- からなる群より選択される量で存在する、請求項1記載の組成物。

【請求項 7】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが1時間で少なくとも $4.5 \mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

【請求項 8】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが2時間で少なくとも $6.5 \mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

【請求項 9】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが3時間で少なくとも $7.0 \mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

【請求項 10】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが24時間で少なくとも $1.5 \mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

【請求項 11】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが、

- (a) 1時間で少なくとも $1.0 \mu\text{g/mL}$ ；
  - (b) 2時間で少なくとも $6.5 \mu\text{g/mL}$ ；
  - (c) 3時間で少なくとも $7.0 \mu\text{g/mL}$ ；そして
  - (d) 24時間で少なくとも $1.5 \mu\text{g/mL}$ である、
- 請求項1記載の組成物。

【請求項 12】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが1時間で少なくとも $4.5 \mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

【請求項 13】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが2時間で少なくとも $3.0 \mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 1 4】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが4時間で少なくとも6.0  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 1 5】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが5時間で少なくとも6.5  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 1 6】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが24時間で少なくとも1.5  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 1 7】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが、

- (a) 1時間で少なくとも4.5  $\mu\text{g/mL}$  ;
  - (b) 2時間で少なくとも3.0  $\mu\text{g/mL}$  ;
  - (c) 4時間で少なくとも6.0  $\mu\text{g/mL}$  ;
  - (d) 5時間で少なくとも6.5  $\mu\text{g/mL}$  ; そして
  - (e) 24時間で少なくとも1.5  $\mu\text{g/mL}$  である、
- 請求項1記載の組成物。

## 【請求項 1 8】

前記フェノフィブラートが、結晶相、非晶質相、半結晶相、半非晶質相、およびこれらの混合物からなる群より選択される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 1 9】

フェノフィブラートの粒子のD50粒径が、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 2 0】

フェノフィブラートの粒子が、 $D_{99}$ が約500nm未満である粒径を有する、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 2 1】

フェノフィブラートの粒子が、 $D_{50}$ が約350nm未満である粒径を有する、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 2 2】

フェノフィブラートの粒子が、約100nm未満の平均粒径を有する、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 2 3】

前記組成物が、口腔、肺、直腸、眼、結腸、腸管外、槽内、腔内、腹腔内、局部、頬、鼻、および局所への投与からなる群より選択される投与用に製剤化される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 2 4】

分散液、経口用懸濁液、ゲル、エアロゾル、軟膏、クリーム、錠剤、およびカプセルからなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 2 5】

錠剤およびカプセルからなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項24記載の組成物。

## 【請求項 2 6】

錠剤へ製剤化された、請求項25記載の組成物。

## 【請求項 2 7】

制御放出製剤、速融解製剤、凍結乾燥製剤、遅延放出製剤、延長放出製剤、脈動放出製剤、および即時放出と制御放出の混合型製剤からなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項1記載の組成物。

【請求項 2 8】

1種または複数の薬学的に許容される賦形剤、担体、またはこれらの組合せをさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 2 9】

約5分以内で組成物の少なくとも約20%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 0】

約10分以内で組成物の少なくとも約40%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 1】

約20分以内で組成物の少なくとも約70%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 2】

(a) 約5分以内で組成物の少なくとも約30%が溶解し；(b) 約10分以内で組成物の少なくとも約70%が溶解し；そして(c) 約20分以内で組成物の少なくとも約90%が溶解し、ここで、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そしてここで、溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 3】

(a) 約5分以内で組成物の少なくとも約40%が溶解し；  
(b) 約10分以内で組成物の少なくとも約80%が溶解し；そして  
(c) 約20分以内で組成物の少なくとも約100%が溶解し、  
ここで、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そしてここで、溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 4】

HMG CoAレダクターゼ阻害剤および抗高血圧症薬からなる群より選択される1種または複数の活性剤をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 5】

約5分以内で組成物の少なくとも約30%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 6】

約5分以内で組成物の少なくとも約40%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 7】

約10分以内で組成物の少なくとも約50%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

【請求項 3 8】

約10分以内で組成物の少なくとも約60%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 3 9】

約10分以内で組成物の少なくとも約70%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 4 0】

約10分以内で組成物の少なくとも約80%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 4 1】

約20分以内で組成物の少なくとも約80%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 4 2】

約20分以内で組成物の少なくとも約90%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 4 3】

約20分以内で組成物の少なくとも約100%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 4 4】

投与すると、フェノフィブラートまたはその塩の再分散された粒子が約500nm未満、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択されるD50粒径を有するように、組成物が再分散する、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 4 5】

フェノフィブラートまたはその塩の再分散された粒子が約500nm未満、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択されるD50粒径を有するように、組成物が生物関連媒体中に再分散する、請求項1記載の組成物。

## 【請求項 4 6】

(a) 約145 mgのフェノフィブラートの錠剤またはカプセルである経口投与用の剤型中の約500nm未満のD50粒径を有するフェノフィブラート粒子、並びに、  
(b) 少なくとも、ヒドロキシプロピルセルロースまたはポリビニルピロリドンである1次表面安定剤、及び、スルホコハク酸ジオクチルナトリウムである2次表面安定剤を必須成分として含む表面安定剤（ただし、該表面安定剤が、ハイプロメロースを含む場合を除く）を含む経口投与用の安定なフェノフィブラート組成物であって、  
ここで：

- (i) 該表面安定剤は、フェノフィブラート粒子表面に物理的に吸着または結合しており、
- (ii) 該組成物は、絶食状態のヒト被験者への投与と比較した場合、摂食状態のヒト被験者への投与時に生物学的同等性を示し；ここで、生物学的同等性が、
  - (a) AUCに関する90%信頼区間が80%～125%であること、および
  - (b)  $C_{max}$ に関する90%信頼区間が80%～125%であることによって確立され；
- (iii) 該組成物は生物関連媒体中に再分散し；そして
- (iv) 該組成物はリン脂質を含まない、  
組成物。

## 【請求項 4 7】

塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアル

コール、セトマクロゴル乳化蠟、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、ホスフェート、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ハイプロメロースフタレート、非結晶性セルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキサマー、ポロキサミン、ジオクチルスルホコハク酸、スルホコハク酸ナトリウムのジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルアリアルポリエーテルスルホネート、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル-D-グルコピラノシド；n-デシル-D-マルトピラノシド；n-ドデシル-D-グルコピラノシド；n-ドデシル-D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル-D-グルコピラノシド；n-ヘプチル-D-チオグルコシド；n-ヘキシル-D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル-D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル-D-グルコピラノシド；オクチル-D-チオグルコピラノシド；リゾチーム、PEG-コレステロール、PEG-コレステロール誘導体、PEG-ビタミンA、および酢酸ビニルとビニルピロリドンとのランダムコポリマーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項48】

ポリマー、バイオポリマー、多糖、セルロース系物質、アルギネート、非ポリマー化合物、陽イオン性脂質、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド、スルホニウム化合物、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ホスホニウム化合物、第4級アンモニウム化合物、臭化ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウム、ココナットトリメチルアンモニウムクロリド、ココナットトリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、 $C_{12} \sim 15$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、 $C_{12} \sim 15$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムブロミド、N-アルキル( $C_{12} \sim 18$ )ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル( $C_{14} \sim 18$ )ジメチル-ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド-水和物、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび( $C_{12} \sim 14$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルアンモニウムハロゲン化合物、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシ化アルキアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化物-水和物、N-アルキル( $C_{12} \sim 14$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムブロミド、 $C_{12}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{15}$ トリメチルアンモニウムブロミド

ド、 $C_{17}$ トリメチルアンモニウムブロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、塩化ポリジアリルジメチルアンモニウム(DADMAC)、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲン化物、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、臭化デシルトリメチルアンモニウム、臭化ドデシルトリエチルアンモニウム、臭化テトラデシルトリメチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、ポリクオタニウム-10、臭化テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、コリンエステル、塩化ベンザルコニウム、塩化ステアラルコニウム化合物、臭化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、4級化ポリオキシエチルアルキルアミンのハロゲン化物塩、ポリクオタニウム化合物、アルキルピリジニウム塩；アミン、アミン塩、アミン酸化物、イミドアゾリニウム塩、プロトン化第4級アクリルアミド、メチル化第4級ポリマー、および陽イオン性グアーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 49】

表面安定剤として、ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項1記載の組成物。

【請求項 50】

塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクゴロール乳化蠟、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、ホスフェート、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ハイプロメロースフタレート、非結晶性セルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキサマー、ポロキサミン、ジオクチルスルホコハク酸、スルホコハク酸ナトリウムのジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルアリールポリエーテルスルホネート、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル-D-グルコピラノシド；n-デシル-D-マルトピラノシド；n-ドデシル-D-グルコピラノシド；n-ドデシル-D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル-D-グルコピラノシド；n-ヘプチル-D-チオグルコシド；n-ヘキシル-D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル-D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル-D-グルコピラノシド；オクチル-D-チオグルコピラノシド；リゾチーム、PEG-コレステロール、PEG-コレステロール誘導体、PEG-ビタミンA、および酢酸ビニルとビニルピロリドンとのランダムコポリマーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項46記載の組成物。

【請求項 51】

ポリマー、バイオポリマー、多糖、セルロース系物質、アルギネート、非ポリマー化合物、陽イオン性脂質、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド、スルホニウム化合物、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ホスホニウム化合物、第4級アンモニウム化合物、臭化ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウム、ココナットトリメチルアンモニウムクロリド、ココナットトリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、 $C_{12-15}$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、 $C_{12-15}$ ジメチ

ルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドプロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムプロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムプロミド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムプロミド、N-アルキル(C<sub>12</sub> ~ 18)ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル(C<sub>14</sub> ~ 18)ジメチル-ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド-水和物、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび(C<sub>12</sub> ~ 14)ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルアンモニウムハロゲン化物、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシ化アルキアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化物-水和物、N-アルキル(C<sub>12</sub> ~ 14)ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムプロミド、C<sub>12</sub>トリメチルアンモニウムプロミド、C<sub>15</sub>トリメチルアンモニウムプロミド、C<sub>17</sub>トリメチルアンモニウムプロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、塩化ポリジアリルジメチルアンモニウム(DADMAC)、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲン化物、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、臭化デシルトリメチルアンモニウム、臭化ドデシルトリエチルアンモニウム、臭化テトラデシルトリメチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、ポリクオタニウム-10、臭化テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムプロミド、コリンエステル、塩化ベンザルコニウム、塩化ステアラルコニウム化合物、臭化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、4級化ポリオキシエチルアルキルアミンのハロゲン化物塩、ポリクオタニウム化合物、アルキルピリジニウム塩；アミン、アミン塩、アミン酸化物、イミドアゾリニウム塩、プロトン化第4級アクリルアミド、メチル化第4級ポリマー、および陽イオン性グアーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項46記載の組成物。

【請求項52】

表面安定剤として、ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項46記載の組成物。

【請求項53】

(a) 約500nm未満の平均粒径を有するフェノフィブラート粒子、並びに、  
 (b) 少なくとも、ヒドロキシプロピルセルロース又はポリビニルピロリドンである1次表面安定剤、及び、スルホコハク酸ジオクチルナトリウムである2次表面安定剤を必須成分として含む表面安定剤（ただし、該表面安定剤が、ハイプロメースを含む場合を除く）を含む経口投与用の安定なフェノフィブラート組成物であって、ここで、  
 (i) 該表面安定剤が、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステルおよびステアリン酸ポリオキシエチレンからなる群より選択されず、  
 (ii) 該表面安定剤は、フェノフィブラート粒子表面に物理的に吸着または結合しており、  
 (iii) 該組成物は、絶食状態のヒト被験者への投与と比較した場合、摂食状態のヒト被験者への投与時に生物学的同等性を示し；ここで、生物学的同等性が、  
 (a) AUCに関する90%信頼区間が80%~125%であること、および  
 (b) C<sub>max</sub>に関する90%信頼区間が80%~125%であることによって確立され；  
 (iv) 該組成物は生物関連媒体中に再分散し；そして  
 (v) 該組成物はリン脂質を含まない、  
 組成物。

【請求項54】



摂食状態のヒト被験者へ投与した場合と絶食状態のヒト被験者へ投与した場合の、前記フェノフィブラート組成物のAUCの差が、約35%未満、約30%未満、約25%未満、約20%未満、約15%未満、約10%未満、約5%未満、および約3%未満からなる群より選択される、請求項53記載の組成物。

【請求項55】

約160mgの用量でヒト被験者へ投与すると、約139  $\mu\text{g/mL}\cdot\text{h}$ のAUCを示す、請求項53記載の組成物。

【請求項56】

約6時間未満、約5時間未満、約4時間未満、約3時間未満、約2時間未満、約1時間未満、および約30分未満からなる群より選択される、絶食しているヒト被験者への投与後の $T_{\max}$ を示す、請求項53記載の組成物。

【請求項57】

微結晶性フェノフィブラートの標準的な市販製剤である、160mg微粉状フェノフィブラート錠または200mg微粉状フェノフィブラートカプセルとの比較薬物動態試験において、請求項53記載の組成物が、該微粉状フェノフィブラート錠またはカプセルによって示される $T_{\max}$ の約90%未満、約80%未満、約70%未満、約50%未満、約30%未満、および約25%未満からなる群より選択される $T_{\max}$ を示す、請求項53記載の組成物。

【請求項58】

フェノフィブラートが、

- (a) 組成物1kg当たり約50から約500gのフェノフィブラート；
  - (b) 組成物1kg当たり約100から約300gのフェノフィブラート；
  - (c) 組成物1kg当たり約200から約225gのフェノフィブラート；および
  - (d) 組成物1kg当たり約119から約224gのフェノフィブラート
- からなる群より選択される量で存在する、請求項53記載の組成物。

【請求項59】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが1時間で少なくとも4.5  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項53記載の組成物。

【請求項60】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが2時間で少なくとも6.5  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項53記載の組成物。

【請求項61】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが3時間で少なくとも7.0  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項53記載の組成物。

【請求項62】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが24時間で少なくとも1.5  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項53記載の組成物。

【請求項63】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが、

- (a) 1時間で少なくとも1.0  $\mu\text{g/mL}$ ；
  - (b) 2時間で少なくとも6.5  $\mu\text{g/mL}$ ；
  - (c) 3時間で少なくとも7.0  $\mu\text{g/mL}$ ；そして
  - (d) 24時間で少なくとも1.5  $\mu\text{g/mL}$ である、
- 請求項53記載の組成物。

【請求項64】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒ

ト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが1時間で少なくとも4.5 µg/mLである、請求項53記載の組成物。

【請求項 6 5】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが2時間で少なくとも3.0 µg/mLである、請求項53記載の組成物。

【請求項 6 6】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが4時間で少なくとも6.0 µg/mLである、請求項53記載の組成物。

【請求項 6 7】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが5時間で少なくとも6.5 µg/mLである、請求項53記載の組成物。

【請求項 6 8】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが24時間で少なくとも1.5 µg/mLである、請求項53記載の組成物。

【請求項 6 9】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、ここで、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが、

- (a) 1時間で少なくとも4.5 µg/mL；
  - (b) 2時間で少なくとも3.0 µg/mL；
  - (c) 4時間で少なくとも6.0 µg/mL；
  - (d) 5時間で少なくとも6.5 µg/mL；そして
  - (e) 24時間で少なくとも1.5 µg/mLである、
- 請求項53記載の組成物。

【請求項 7 0】

前記フェノフィブラートが、結晶相、非晶質相、半結晶相、半非晶質相、およびこれらの混合物からなる群より選択される、請求項53記載の組成物。

【請求項 7 1】

フェノフィブラートの粒子の平均粒径が、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択される、請求項53記載の組成物。

【請求項 7 2】

フェノフィブラートの粒子が、 $D_{99}$ が約500nm未満である粒径を有する、請求項53記載の組成物。

【請求項 7 3】

フェノフィブラートの粒子が、 $D_{50}$ が約350nm未満である粒径を有する、請求項53記載の組成物。

【請求項 7 4】

フェノフィブラートの粒子が、約100nm未満の平均粒径を有する、請求項53記載の組成物。

【請求項 7 5】

前記組成物が、口腔、肺、直腸、眼、結腸、腸管外、槽内、腔内、腹腔内、局部、頬、鼻、および局所への投与からなる群より選択される投与用に製剤化される、請求項53記載の組成物。

【請求項 7 6】

分散液、経口用懸濁液、ゲル、エアロゾル、軟膏、クリーム、錠剤、およびカプセルからなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項53記載の組成物。

**【請求項 77】**

錠剤およびカプセルからなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項76記載の組成物。

**【請求項 78】**

錠剤へ製剤化された、請求項77記載の組成物。

**【請求項 79】**

制御放出製剤、速融解製剤、凍結乾燥製剤、遅延放出製剤、延長放出製剤、脈動放出製剤、および即時放出と制御放出の混合型製剤からなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項53記載の組成物。

**【請求項 80】**

1種または複数の薬学的に許容される賦形剤、担体、またはこれらの組合せをさらに含む、請求項53記載の組成物。

**【請求項 81】**

約5分以内で組成物の少なくとも約20%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

**【請求項 82】**

約10分以内で組成物の少なくとも約40%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

**【請求項 83】**

約20分以内で組成物の少なくとも約70%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

**【請求項 84】**

(a) 約5分以内で組成物の少なくとも約30%が溶解し；  
(b) 約10分以内で組成物の少なくとも約70%が溶解し；そして  
(c) 約20分以内で組成物の少なくとも約90%が溶解し、  
ここで、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そしてここで、溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

**【請求項 85】**

(a) 約5分以内で組成物の少なくとも約40%が溶解し；  
(b) 約10分以内で組成物の少なくとも約80%が溶解し；そして  
(c) 約20分以内で組成物の少なくとも約100%が溶解し、  
ここで、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そしてここで、溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

**【請求項 86】**

HMG CoAレダクターゼ阻害剤および抗高血圧症薬からなる群より選択される1種または複数の活性剤をさらに含む、請求項53記載の組成物。

**【請求項 87】**

約5分以内で組成物の少なくとも約30%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

**【請求項 88】**

約5分以内で組成物の少なくとも約40%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

**【請求項 89】**

約10分以内で組成物の少なくとも約50%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 0】

約10分以内で組成物の少なくとも約60%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 1】

約10分以内で組成物の少なくとも約70%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 2】

約10分以内で組成物の少なくとも約80%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 3】

約20分以内で少なくとも約80%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 4】

約20分以内で少なくとも約90%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 5】

約20分以内で少なくとも約100%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 6】

投与すると、フェノフィブラートまたはその塩の再分散された粒子が約500nm未満、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択される平均粒径を有するように、組成物が再分散する、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 7】

フェノフィブラートまたはその塩の再分散された粒子が約500nm未満、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択される平均粒径を有するように、組成物が生物関連媒体中に再分散する、請求項53記載の組成物。

【請求項 9 8】

塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクロゴル乳化蠟、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリエチレングリコール、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド、コロイド状二酸化ケイ素、ホスフェート、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ハイプロメロースフタレート、非結晶性セルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキサマー、ポロキサミン、ジオクチルスルホコハク酸、スルホコハク酸ナトリウムのジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルアリ

ールポリエーテルスルホネート、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル-D-グルコピラノシド；n-デシル-D-マルトピラノシド；n-ドデシル-D-グルコピラノシド；n-ドデシル-D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル-D-グルコピラノシド；n-ヘプチル-D-チオグルコシド；n-ヘキシル-D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル-D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル-D-グルコピラノシド；オクチル-D-チオグルコピラノシド；リゾチーム、PEG-コレステロール、PEG-コレステロール誘導体、PEG-ビタミンA、および酢酸ビニルとビニルピロリドンとのランダムコポリマーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項53記載の組成物。

【請求項99】

ポリマー、バイオポリマー、多糖、セルロース系物質、アルギネート、非ポリマー化合物、陽イオン性脂質、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド、スルホニウム化合物、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ホスホニウム化合物、第4級アンモニウム化合物、臭化ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウム、ココナットトリメチルアンモニウムクロリド、ココナットトリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、 $C_{12} \sim 15$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、 $C_{12} \sim 15$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムブロミド、N-アルキル( $C_{12} \sim 18$ )ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル( $C_{14} \sim 18$ )ジメチル-ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド-水和物、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび( $C_{12} \sim 14$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルアンモニウムハロゲン化物、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシ化アルキルアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化物-水和物、N-アルキル( $C_{12} \sim 14$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムブロミド、 $C_{12}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{15}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{17}$ トリメチルアンモニウムブロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、塩化ポリジアリルジメチルアンモニウム(DADMAC)、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲン化物、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、臭化デシルトリメチルアンモニウム、臭化ドデシルトリエチルアンモニウム、臭化テトラデシルトリメチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、ポリクオタニウム-10、臭化テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、コリンエステル、塩化ベンザルコニウム、塩化ステアラルコニウム化合物、臭化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、4級化ポリオキシエチルアルキルアミンのハロゲン化物塩、ポリクオタニウム化合物、アルキルピリジニウム塩；アミン、アミン塩、アミン酸化物、イミドアゾリニウム塩、プロトン化第4級アクリルアミド、メチル化第4級ポリマー、および陽イオン性グアーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安

定剤をさらに含む、請求項53記載の組成物。

【請求項 1 0 0】

表面安定剤として、ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項53記載の組成物。

【請求項 1 0 1】

(a) 約700nm未満のD90粒径を有するフェノフィブラート粒子、並びに、  
(b) 少なくとも、ヒドロキシプロピルセルロース又はポリビニルピロリドンである1次表面安定剤、及び、スルホコハク酸ジオクチルナトリウムである2次表面安定剤を必須成分として含む表面安定剤（ただし、該表面安定剤が、ハイプロメロースを含む場合を除く）を含む経口投与用の安定なフェノフィブラート組成物であって、  
(i) 該表面安定剤は、フェノフィブラート粒子表面に物理的に吸着または結合しており、  
(ii) 該組成物は、絶食状態のヒト被験者への投与と比較した場合、摂食状態のヒト被験者への投与時に生物学的同等性を示し；ここで、生物学的同等性が、  
(a) AUCに関する90%信頼区間が80%～125%であること、および  
(b)  $C_{max}$ に関する90%信頼区間が80%～125%であることによって確立され；  
(iii) 該組成物は生物関連媒体中に再分散し；そして  
(iv) 該組成物はリン脂質を含まない、  
組成物。

【請求項 1 0 2】

摂食状態のヒト被験者へ投与した場合と絶食状態のヒト被験者へ投与した場合の、前記フェノフィブラート組成物のAUCの差が、約35%未満、約30%未満、約25%未満、約20%未満、約15%未満、約10%未満、約5%未満、および約3%未満からなる群より選択される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 0 3】

約160mgの用量でヒト被験者へ投与すると、約139  $\mu\text{g/mL}\cdot\text{h}$ のAUCを示す、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 0 4】

約6時間未満、約5時間未満、約4時間未満、約3時間未満、約2時間未満、約1時間未満、および約30分未満からなる群より選択される、絶食しているヒト被験者への投与後の $T_{max}$ を示す、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 0 5】

微結晶性フェノフィブラートの標準的な市販製剤である、160mg微粉状フェノフィブラート錠または200mg微粉状フェノフィブラートカプセルとの比較薬物動態試験において、請求項101記載の組成物が、該微粉状フェノフィブラート錠またはカプセルによって示される $T_{max}$ の約90%未満、約80%未満、約70%未満、約50%未満、約30%未満、および約25%未満からなる群より選択される $T_{max}$ を示す、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 0 6】

フェノフィブラートが、  
(a) 組成物1kg当たり約50から約500gのフェノフィブラート；  
(b) 組成物1kg当たり約100から約300gのフェノフィブラート；  
(c) 組成物1kg当たり約200から約225gのフェノフィブラート；および  
(d) 組成物1kg当たり約119から約224gのフェノフィブラートからなる群より選択される量で存在する、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 0 7】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが1時間で少なくとも4.5  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 0 8】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが2時間で少なくとも6.5  $\mu\text{g/mL}$ である、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 0 9】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが3時間で少なくとも7.0 µg/mLである、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 0】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが24時間で少なくとも1.5 µg/mLである、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 1】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、絶食しているヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが、

- (a) 1時間で少なくとも1.0 µg/mL ;
  - (b) 2時間で少なくとも6.5 µg/mL ;
  - (c) 3時間で少なくとも7.0 µg/mL ; および
  - (d) 24時間で少なくとも1.5 µg/mLである、
- 請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 2】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが1時間で少なくとも4.5 µg/mLである、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 3】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが2時間で少なくとも3.0 µg/mLである、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 4】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが4時間で少なくとも6.0 µg/mLである、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 5】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが5時間で少なくとも6.5 µg/mLである、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 6】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが24時間で少なくとも1.5 µg/mLである、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 7】

約160mgの投薬量のフェノフィブラートを含む組成物であって、高脂肪摂食ヒト被験者への投与後、フェノフィブリン酸の血中レベルが、

- (a) 1時間で少なくとも4.5 µg/mL ;
  - (b) 2時間で少なくとも3.0 µg/mL ;
  - (c) 4時間で少なくとも6.0 µg/mL ;
  - (d) 5時間で少なくとも6.5 µg/mL ; および
  - (e) 24時間で少なくとも1.5 µg/mLである、
- 請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 8】

前記フェノフィブラートが、結晶相、非晶質相、半結晶相、半非晶質相、およびこれらの混合物からなる群より選択される、請求項101記載の組成物。

## 【請求項 1 1 9】

フェノフィブラートの粒子のD90粒径が、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約

200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 0】

フェノフィブラートの粒子が、 $D_{99}$ が約500nm未満である粒径を有する、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 1】

フェノフィブラートの粒子が、 $D_{50}$ が約350nm未満である粒径を有する、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 2】

フェノフィブラートの粒子が、約100nm未満の平均粒径を有する、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 3】

口腔、肺、直腸、眼、結腸、腸管外、槽内、腔内、腹腔内、局部、頬、鼻、および局所への投与からなる群より選択される投与用に製剤化される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 4】

分散液、経口用懸濁液、ゲル、エアロゾル、軟膏、クリーム、錠剤、およびカプセルからなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 5】

錠剤およびカプセルからなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項124記載の組成物。

【請求項 1 2 6】

錠剤へ製剤化された、請求項125記載の組成物。

【請求項 1 2 7】

制御放出製剤、速融解製剤、凍結乾燥製剤、遅延放出製剤、延長放出製剤、脈動放出製剤、および即時放出と制御放出の混合型製剤からなる群より選択される剤型へ製剤化された、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 8】

1種または複数の薬学的に許容される賦形剤、担体、またはこれらの組合せをさらに含む、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 2 9】

約5分以内で少なくとも約20%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 0】

約10分以内で少なくとも約40%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 1】

約20分以内で少なくとも約70%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 2】

(a) 約5分以内で少なくとも約30%が溶解し；  
(b) 約10分以内で少なくとも約70%が溶解し；そして  
(c) 約20分以内で少なくとも約90%が溶解し、  
ここで、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そしてここで、溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 3】

(a) 約5分以内で少なくとも約40%が溶解し；



(b) 約10分以内で少なくとも約80%が溶解し；そして

(c) 約20分以内で少なくとも約100%が溶解し、

ここで、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そしてここで、溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 4】

HMG CoAレダクターゼ阻害剤および抗高血圧症薬からなる群より選択される1種または複数の活性剤をさらに含む、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 5】

約5分以内で少なくとも約30%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 6】

約5分以内で少なくとも約40%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 7】

約10分以内で少なくとも約50%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 8】

約10分以内で少なくとも約60%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 3 9】

約10分以内で少なくとも約70%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 0】

約10分以内で少なくとも約80%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 1】

約20分以内で少なくとも約80%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 2】

約20分以内で少なくとも約90%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 3】

約20分以内で少なくとも約100%が溶解し、溶解は、ラウリル硫酸ナトリウムを0.025M含有する識別力のある水性媒体中で測定され、そして溶解を測定するのに回転ブレード法（欧州薬局方）が使用される、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 4】

投与すると、フェノフィブラートまたはその塩の再分散された粒子が約500nm未満、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択されるD90粒径を有するように、組成物が再分散する、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 5】

フェノフィブラートまたはその塩の再分散された粒子が約500nm未満、約400nm未満、約300nm未満、約250nm未満、約200nm未満、約150nm未満、約100nm未満、約75nm未満、および約50nm未満からなる群より選択されるD90粒径を有するように、組成物が生物関連媒体中に再分散する、請求項101記載の組成物。

【請求項146】

塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクロゴル乳化蠟、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、ホスフェート、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ハイプロメロースフタレート、非結晶性セルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキサマー、ポロキサミン、ジオクチルスルホコハク酸、スルホコハク酸ナトリウムのジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルアリールポリエーテルスルホネート、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル-D-グルコピラノシド；n-デシル-D-マルトピラノシド；n-ドデシル-D-グルコピラノシド；n-ドデシル-D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル-D-グルコピラノシド；n-ヘプチル-D-チオグルコシド；n-ヘキシル-D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル-D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル-D-グルコピラノシド；オクチル-D-チオグルコピラノシド；リゾチーム、PEG-コレステロール、PEG-コレステロール誘導体、PEG-ビタミンA、および酢酸ビニルとビニルピロリドンとのランダムコポリマーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項101記載の組成物。

【請求項147】

ポリマー、バイオポリマー、多糖、セルロース系物質、アルギネート、非ポリマー化合物、陽イオン性脂質、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド、スルホニウム化合物、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ホスホニウム化合物、第4級アンモニウム化合物、臭化ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウム、ココナットトリメチルアンモニウムクロリド、ココナットトリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、C<sub>12-15</sub>ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、C<sub>12-15</sub>ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムブロミド、N-アルキル(C<sub>12-18</sub>)ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル(C<sub>14-18</sub>)ジメチル-ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド-水和物、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび(C<sub>12-14</sub>)ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルアンモニウムハロゲン化合物、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、ラウ

リルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシ化アルキアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化物一水和物、N-アルキル( $C_{12} - 14$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムブロミド、 $C_{12}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{15}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{17}$ トリメチルアンモニウムブロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、塩化ポリジアリルジメチルアンモニウム(DADMAC)、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲン化物、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、臭化デシルトリメチルアンモニウム、臭化ドデシルトリエチルアンモニウム、臭化テトラデシルトリメチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、ポリクオタニウム-10、臭化テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、コリンエステル、塩化ベンザルコニウム、塩化ステアラルコニウム化合物、臭化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、4級化ポリオキシエチルアルキルアミンのハロゲン化物塩、ポリクオタニウム化合物、アルキルピリジニウム塩；アミン、アミン塩、アミン酸化物、イミドアゾリニウム塩、プロトン化第4級アクリルアミド、メチル化第4級ポリマー、および陽イオン性グアーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 8】

表面安定剤として、ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項101記載の組成物。

【請求項 1 4 9】

(a) 約145 mgのフェノフィブラートの錠剤またはカプセルである経口投与用の剤型中の約500nm未満の平均粒径を有するフェノフィブラート粒子、並びに、

(b) 少なくとも、ヒドロキシプロピルセルロース又はポリビニルピロリドンである1次表面安定剤、及び、スルホコハク酸ジオクチルナトリウムである2次表面安定剤を必須成分として含む表面安定剤（ただし、該表面安定剤が、ハイプロメロースを含む場合を除く）を含む経口投与用の安定なフェノフィブラート組成物であって、

(i) 該表面安定剤は、フェノフィブラート粒子表面に物理的に吸着または結合しており、

(ii) 該組成物は、絶食状態のヒト被験者への投与と比較した場合、摂食状態のヒト被験者への投与時に生物学的同等性を示し；ここで、生物学的同等性が、

(a) AUCに関する90%信頼区間が80%～125%であること、および

(b)  $C_{max}$ に関する90%信頼区間が80%～125%であることによって確立され；

(iii) 該組成物は生物関連媒体中に再分散し；そして

(iv) 該組成物はリン脂質を含まない、

組成物。

【請求項 1 5 0】

塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガcant、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクロゴル乳化蠟、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、ホスフェート、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ハイプロメロースフタレート、非結晶性セルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキ

サマー、ポロキサミン、ジオクチルスルホコハク酸、スルホコハク酸ナトリウムのジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルアリアルポリエーテルスルホネート、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル-D-グルコピラノシド；n-デシル-D-マルトピラノシド；n-ドデシル-D-グルコピラノシド；n-ドデシル-D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル-D-グルコピラノシド；n-ヘプチル-D-チオグルコシド；n-ヘキシル-D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル-D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル-D-グルコピラノシド；オクチル-D-チオグルコピラノシド；リゾチーム、PEG-コレステロール、PEG-コレステロール誘導体、PEG-ビタミンA、および酢酸ビニルとビニルピロリドンとのランダムコポリマーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項149記載の組成物。

【請求項 151】

ポリマー、バイオポリマー、多糖、セルロース系物質、アルギネート、非ポリマー化合物、陽イオン性脂質、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド、スルホニウム化合物、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ホスホニウム化合物、第4級アンモニウム化合物、臭化ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウム、ココナットトリメチルアンモニウムクロリド、ココナットトリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、 $C_{12-15}$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、 $C_{12-15}$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムブロミド、N-アルキル( $C_{12-18}$ )ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル( $C_{14-18}$ )ジメチル-ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド-水和物、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび( $C_{12-14}$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルアンモニウムハロゲン化物、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシル化アルキアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシル化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化物-水和物、N-アルキル( $C_{12-14}$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムブロミド、 $C_{12}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{15}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{17}$ トリメチルアンモニウムブロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、塩化ポリジアリルジメチルアンモニウム(DADMAC)、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲン化物、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、臭化デシルトリメチルアンモニウム、臭化ドデシルトリエチルアンモニウム、臭化テトラデシルトリメチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、ポリクオタニウム-10、臭化テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、コリンエステル、塩化ベンザルコニウム、塩化ステアラルコニウム化合物、臭化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、4級化ポリオキシエチルアルキルアミンのハロゲン化物塩、ポリクオタニウム化合物、アルキルピリジニウム塩；アミン、アミン塩

、アミン酸化物、イミドアゾリニウム塩、プロトン化第4級アクリルアミド、メチル化第4級ポリマー、および陽イオン性グアーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項149記載の組成物。

【請求項 1 5 2】

表面安定剤として、ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項149記載の組成物。

【請求項 1 5 3】

(a) 約145 mgのフェノフィブラートの錠剤またはカプセルである経口投与用の剤型中の約500nm未満のD90粒径を有するフェノフィブラート粒子、並びに、

(b) 少なくとも、ヒドロキシプロピルセルロース又はポリビニルピロリドンである1次表面安定剤、及び、スルホコハク酸ジオクチルナトリウムである2次表面安定剤を必須成分として含む表面安定剤（ただし、該表面安定剤が、ハイプロメロースを含む場合を除く）を含む経口投与用の安定なフェノフィブラート組成物であって、

(i) 該表面安定剤は、フェノフィブラート粒子表面に物理的に吸着または結合しており、

(ii) 該組成物は、絶食状態のヒト被験者への投与と比較した場合、摂食状態のヒト被験者への投与時に生物学的同等性を示し；ここで、生物学的同等性が、

(a) AUCに関する90%信頼区間が80%～125%であること、および

(b)  $C_{max}$ に関する90%信頼区間が80%～125%であることによって確立され；

(iii) 該組成物は生物関連媒体中に再分散し；そして

(iv) 該組成物はリン脂質を含まない、

組成物。

【請求項 1 5 4】

塩化セチルピリジニウム、ゼラチン、カゼイン、ホスファチド、デキストラン、グリセロール、アラビアゴム、コレステロール、トラガカント、ステアリン酸、塩化ベンザルコニウム、ステアリン酸カルシウム、モノステアリン酸グリセロール、セトステアリルアルコール、セトマクロゴル乳化蠟、ソルビタンエステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油誘導体、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール、ドデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ステアリン酸ポリオキシエチレン、コロイド状二酸化ケイ素、ホスフェート、ドデシル硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ハイプロメロースフタレート、非結晶性セルロース、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、トリエタノールアミン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、エチレンオキシドおよびホルムアルデヒドとの4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)-フェノールポリマー、ポロキサマー、ポロキサミン、ジオクチルスルホコハク酸、スルホコハク酸ナトリウムのジアルキルエステル、ラウリル硫酸ナトリウム、アルキルアリアルポリエーテルスルホネート、ステアリン酸スクロースとジステアリン酸スクロースの混合物、p-イソノニルフェノキシポリ-(グリシドール)、デカノイル-N-メチルグルカミド；n-デシル -D-グルコピラノシド；n-デシル -D-マルトピラノシド；n-ドデシル -D-グルコピラノシド；n-ドデシル -D-マルトシド；ヘプタノイル-N-メチルグルカミド；n-ヘプチル -D-グルコピラノシド；n-ヘプチル -D-チオグルコシド；n-ヘキシル -D-グルコピラノシド；ノナノイル-N-メチルグルカミド；n-ノイル -D-グルコピラノシド；オクタノイル-N-メチルグルカミド；n-オクチル -D-グルコピラノシド；オクチル -D-チオグルコピラノシド；リゾチーム、PEG-コレステロール、PEG-コレステロール誘導体、PEG-ビタミンA、および酢酸ビニルとビニルピロリドンとのランダムコポリマーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項153記載の組成物。

【請求項 1 5 5】

ポリマー、バイオポリマー、多糖、セルロース系物質、アルギネート、非ポリマー化合物、陽イオン性脂質、ポリメチルメタクリレートトリメチルアンモニウムブロミド、スルホニウム化合物、ポリビニルピロリドン-2-ジメチルアミノエチルメタクリレートジメチルスルフェート、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド、ホスホニウム化合物、

第4級アンモニウム化合物、臭化ベンジル-ジ(2-クロロエチル)エチルアンモニウム、ココナットリメチルアンモニウムクロリド、ココナットリメチルアンモニウムブロミド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツメチルジヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、デシルトリエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、デシルジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、 $C_{12} \sim 15$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、 $C_{12} \sim 15$ ジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリドブロミド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムクロリド、ココナツジメチルヒドロキシエチルアンモニウムブロミド、ミリスチルトリメチルアンモニウムメチルスルフェート、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ラウリルジメチルベンジルアンモニウムブロミド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムクロリド、ラウリルジメチル(エテノキシ)<sub>4</sub>アンモニウムブロミド、N-アルキル( $C_{12} \sim 18$ )ジメチルベンジルアンモニウムクロリド、N-アルキル( $C_{14} \sim 18$ )ジメチル-ベンジルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド-水和物、ジメチルジデシルアンモニウムクロリド、N-アルキルおよび( $C_{12} \sim 14$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、トリメチルアンモニウムハロゲン化物、アルキル-トリメチルアンモニウム塩、ジアルキル-ジメチルアンモニウム塩、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、エトキシ化アルキアミドアルキルジアルキルアンモニウム塩、エトキシ化トリアルキルアンモニウム塩、ジアルキルベンゼンジアルキルアンモニウムクロリド、N-ジデシルジメチルアンモニウムクロリド、N-テトラデシルジメチルベンジルアンモニウム、塩化物-水和物、N-アルキル( $C_{12} \sim 14$ )ジメチル1-ナフチルメチルアンモニウムクロリド、ドデシルジメチルベンジルアンモニウムクロリド、ジアルキルベンゼンアルキルアンモニウムクロリド、ラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンジルジメチルアンモニウムブロミド、 $C_{12}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{15}$ トリメチルアンモニウムブロミド、 $C_{17}$ トリメチルアンモニウムブロミド、ドデシルベンジルトリエチルアンモニウムクロリド、塩化ポリジアリルジメチルアンモニウム(DADMAC)、ジメチルアンモニウムクロリド、アルキルジメチルアンモニウムハロゲン化物、トリセチルメチルアンモニウムクロリド、臭化デシルトリメチルアンモニウム、臭化ドデシルトリエチルアンモニウム、臭化テトラデシルトリメチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウムクロリド、ポリクオタニウム-10、臭化テトラブチルアンモニウム、ベンジルトリメチルアンモニウムブロミド、コリンエステル、塩化ベンザルコニウム、塩化ステアラルコニウム化合物、臭化セチルピリジニウム、塩化セチルピリジニウム、4級化ポリオキシエチルアルキルアミンのハロゲン化物塩、ポリクオタニウム化合物、アルキルピリジニウム塩；アミン、アミン塩、アミン酸化物、イミドアゾリニウム塩、プロトン化第4級アクリルアミド、メチル化第4級ポリマー、および陽イオン性グアーからなる群より選択される少なくとも一つの表面安定剤をさらに含む、請求項153記載の組成物。

【請求項 1 5 6】

表面安定剤として、ラウリル硫酸ナトリウムをさらに含む、請求項153記載の組成物。