

【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21年12月24日(2009.12.24)

【公表番号】特表2009-538920(P2009-538920A)

【公表日】平成21年11月12日(2009.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-045

【出願番号】特願2009-513318(P2009-513318)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 9/20 (2006.01)

A 6 1 K 9/36 (2006.01)

A 6 1 K 9/32 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/16 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/137

A 6 1 K 9/20

A 6 1 K 9/36

A 6 1 K 9/32

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 37/08

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月7日(2009.10.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

(発明の要旨)

本発明は、改善された利便性に加え有効なフェニレフリンを提供する改善された、持続的なバイオアベイラビリティを提供するためのフェニレフリンの効果的な送達のための組成物および方法を提供する。本発明は、フェニレフリンが結腸から効率的に吸収されるという発明者による所見、ならびに結腸からの吸収を可能にする製剤は、胃腸(GI)管の上部領域からの吸収を可能にする製剤と比較して、治療活性のある非抱合型で残留するフェニレフリンを高い割合で提供するという認識の一部に基づく。結腸からの吸収を提供する製剤の投与は、薬物の単回ポータル投与で活性フェニレフリンの血漿濃度を持続するという別の利点を有する。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目1)

経口投与に適した薬学的組成物であって、該組成物は、

a) フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を含むコア；および

b) フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を場合によって含む浸食層

を含み；該組成物が対象により摂取されると、フェニレフリンの少なくとも一部が該対

象の結腸で吸収される薬学的組成物。

(項目 2)

少なくとも 5 重量%のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩が前記対象の結腸で吸収される項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 3)

前記コアが固体、液体、ゲルまたは半固体の形態である項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 4)

前記コアがフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を含む 1 つまたは複数のペレットを含む項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 5)

前記 1 つまたは複数のペレットが前記ペレットの表面上に浸食性ペレットコーティングを有する項目 4 に記載の薬学的組成物。

(項目 6)

前記浸食性ペレットコーティングが pH 感受性ポリマーまたは結腸特異的なポリマーを含む項目 5 に記載の薬学的組成物。

(項目 7)

前記コアが浸透促進剤をさらに含む項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 8)

前記コアが、前記対象による摂取の少なくとも 5 時間後に、前記浸食層の浸食により露出される項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 9)

前記コアが、前記対象による摂取の少なくとも 8 時間後に、前記浸食層の浸食により露出される項目 8 に記載の薬学的組成物。

(項目 10)

前記浸食層がヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコールまたはポリビニルアルコール-ポリエチレングリコールグラフトコポリマーとカルボキシメチルセルロースまたはカルボキシメチルセルロースナトリウム塩の混合物を含む項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 11)

前記浸食層が微結晶性セルロースをさらに含む項目 10 に記載の薬学的組成物。

(項目 12)

前記浸食層が部分的にまたは完全にコアを被包する項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 13)

外側コーティングをさらに含む項目 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 14)

前記外側コーティングがフェニレフリンまたは薬学的に許容可能な塩を含む項目 13 に記載の薬学的組成物。

(項目 15)

前記外側コーティングが 1 つの外側コーティングである項目に 13 に記載の薬学的組成物。

(項目 16)

前記外側コーティングがフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩およびポリビニルアルコールを含む項目 13 に記載の薬学的組成物。

(項目 17)

前記外側コーティングがフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩およびポリビニルアルコール-ポリエチレングリコールグラフトコポリマーを含む項目 13 に記載の薬学的組成物。

(項目 18)

前記外側コーティングが 1 ~ 2 % (w/w) のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩； 6 ~ 10 % (w/w) のポリビニルアルコールベースのポリマー；および場合

によっては 0.9 ~ 1% (w/w) のロラタジンを含む項目 13 に記載の薬学的組成物。

(項目 19)

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む項目 1 に記載の組成物。

(項目 20)

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む項目 4 に記載の組成物。

(項目 21)

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む項目 13 に記載の組成物。

(項目 22)

前記 1 種または複数の追加の治療薬が前記コア、前記浸食層、前記外側コーティングまたは 2 つ以上のそれらの任意の組合せの中に製剤化される項目 21 に記載の組成物。

(項目 23)

経口投与のための薬学的組成物であって、該組成物は、

a) フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を含むコア；および

b) 結腸特異的な層

を含み；

対象により摂取されると、該結腸特異的な層が該対象の結腸特異的な条件の作用により分解する薬学的組成物。

(項目 24)

前記結腸特異的な条件が結腸特異的酵素である項目 23 に記載の薬学的組成物。

(項目 25)

前記結腸特異的な層が、N, N - ジメチルアクリルアミド、N - t - ブチルアクリルアミド、アゾ芳香族化合物と架橋したアクリル酸、キトサン、シェラック、エンドウマメデンプン、アミロース、アミロースエチルセルロースならびにペクチン、キトサンおよびヒドロキシプロピルメチルセルロースの組合せからなる群のうちの 1 種または複数から選択される 1 つまたは複数のポリマーを含む項目 24 に記載の薬学的組成物。

(項目 26)

前記結腸特異的な層が前記コアを被包する項目 23 に記載の薬学的組成物。

(項目 27)

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を場合によって含む浸食層をさらに含む項目 23 に記載の組成物。

(項目 28)

外側コーティングをさらに含む項目 23 または 27 に記載の組成物。

(項目 29)

前記外側コーティングが腸溶コーティングである項目 28 に記載の薬学的組成物。

(項目 30)

前記浸食層が前記結腸特異的な層を被包する項目 27 に記載の組成物。

(項目 31)

経口投与のための薬学的組成物であって、該組成物は、

a) フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を含むコア；および

b) pH 感受性層

を含み；

該 pH 感受性層は浸食されて、対象による該組成物の摂取後少なくとも 5 時間でコアを露出し、そして

該 pH 感受性層は結腸の pH 条件下で完全に崩壊する薬学的組成物。

(項目 32)

前記 pH 条件が約 pH 5.5 ~ 約 pH 7.0 である項目 31 に記載の組成物。

(項目 33)

前記 pH 条件が約 pH 5.7 ~ 約 pH 6.8 である項目 32 に記載の組成物。

(項目 34)

前記 pH 感受性層および前記コアを被包する浸食層をさらに含み、該浸食層はフェニレ

フリンまたはその薬学的に許容可能な塩を場合によって含む項目 3 1 に記載の組成物。

(項目 3 5)

外側コーティングをさらに含む項目 3 1 または 3 4 に記載の組成物。

(項目 3 6)

前記外側コーティングが腸溶コーティングである項目 3 5 に記載の薬学的組成物。

(項目 3 7)

前記 pH 感受性層がコアを被包する項目 3 1 に記載の組成物。

(項目 3 8)

トップコーティングをさらに含む項目 1、2 3 または 3 1 に記載の薬学的組成物。

(項目 3 9)

経口投与のための薬学的組成物であって、該組成物は、

a) 不溶性ケーシングであって、該不溶性ケーシングはフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩および 1 種または複数の賦形剤を含む製剤を含む、不溶性ケーシング；  
および

b) 該不溶性ケーシングに適合するプラグであって、対象により摂取されると、該プラグは時間依存性様式で該不溶性ケーシングから放出される、プラグ

を含む薬学的組成物。

(項目 4 0)

前記プラグが、前記対象による摂取の約 5 ~ 約 1 2 時間後に不溶性ケーシングから放出される項目 3 9 に記載の組成物。

(項目 4 1)

前記プラグが対象による摂取の約 6 ~ 約 8 時間後にケーシングから放出される項目 4 0 に記載の組成物。

(項目 4 2)

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む項目 1、4、2 3、3 1 または 3 9 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 4 3)

1 種または複数の追加の治療薬が抗ヒスタミン剤、鎮痛剤、解熱剤および非ステロイド性抗炎症剤からなる群のうちの 1 種または複数から選択される項目 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 4)

1 種または複数の追加の治療薬が即時放出形態に製剤化される項目 4 2 に記載の組成物

。

(項目 4 5)

1 種または複数の追加の治療薬が即時放出形態のロラタジンまたはデスロラタジンである項目 4 2 に記載の組成物。

(項目 4 6)

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される項目 1 9 に記載の組成物。

(項目 4 7)

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される項目 2 0 に記載の組成物。

(項目 4 8)

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される項目 2 1 に記載の組成物。

(項目 4 9)

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される項目 2 2 に記載の組成物。

(項目 5 0)

前記ケーシングが 1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む項目 3 9 に記載の組成物

。

(項目 5 1)

前記組成物がカプセルまたは錠剤として製剤化される項目 4 2 に記載の組成物。

(項目 5 2)

1 種または複数の追加の治療薬が徐放形態である項目 4 2 に記載の組成物。

(項目53)

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を単回投与で必要とする対象に送達するための経口投与に適した薬学的組成物であって、未代謝のフェニレフリンが、該対象による組成物の摂取後少なくとも5時間、該対象の血漿中で検出される薬学的組成物。

(項目54)

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも6時間、該対象の血漿中で検出される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目55)

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも8時間、該対象の血漿中で検出される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目56)

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも12時間、該対象の血漿中で検出される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目57)

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも16時間、該対象の血漿中で検出される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目58)

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも20時間、該対象の血漿中で検出される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目59)

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも24時間、該対象の血漿中で検出される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目60)

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を前記対象の結腸に送達するように製剤化される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目61)

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を前記対象の上部消化管系に徐放で送達するためにも製剤化される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目62)

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を前記対象の上部消化管系に即時放出で送達するためにも製剤化される項目53に記載の薬学的組成物。

(項目63)

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を単回投与で必要とする対象に送達するための経口投与に適した薬学的組成物であって、未代謝のフェニレフリンが、対象による組成物の摂取の少なくとも約5時間、約6時間、約8時間、約12時間、約16時間、約20時間または約24時間後に、該対象の血漿中で検出される薬学的組成物。

(項目64)

前記組成物がフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を対象の結腸に送達するように製剤化される項目57に記載の薬学的組成物。

(項目65)

前記コアが以下の成分：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、微結晶性セルロースおよびステアリン酸マグネシウムのうちの1つまたは複数をさらに含む項目1に記載の薬学的組成物。

(項目66)

前記浸食層が1種または複数のポリビニルアルコールベースのポリマーをさらに含む項目65に記載の薬学的組成物。

(項目67)

前記浸食層がロラタジンまたはデスロラタジンをさらに含む項目66に記載の薬学的組成物。

(項目68)

前記コアが以下の成分：約 4 ~ 5 % ( w / w ) のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩、約 4 ~ 5 % ( w / w ) のヒドロキシプロピルセルロース ( 10 % で 300 ~ 600 c P )、約 4 ~ 5 % ( w / w ) のヒドロキシプロピルセルロース ( 2 % で 150 ~ 300 c P )、約 16 ~ 17 % ( w / w ) のカルボキシメチルセルロースナトリウム塩、約 59 ~ 61 % ( w / w ) の微結晶性セルロースおよび約 0.9 ~ 1 % ( w / w ) のステアリン酸マグネシウムを含み；

前記浸食層が以下の成分：約 1 ~ 2 % ( w / w ) のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩および約 6 ~ 10 % ( w / w ) のポリビニルアルコールベースのポリマーを含む項目 1 に記載の薬学的組成物。

( 項目 69 )

前記ポリビニルアルコールベースのポリマーがポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマーである項目 68 に記載の薬学的組成物。

( 項目 70 )

前記浸食層が約 0.9 ~ 1 % ( w / w ) のロラタジンまたはデスロラタジンをさらに含む項目 68 に記載の薬学的組成物。

( 項目 71 )

前記コアが以下の成分：約 22.5 mg のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩、約 25 mg のヒドロキシプロピルセルロース ( 10 % で 300 ~ 600 c P )、約 25 mg のヒドロキシプロピルセルロース ( 2 % で 150 ~ 300 c P )、約 90 mg のカルボキシメチルセルロースナトリウム塩、約 332.5 mg の微結晶性セルロースおよび約 5 mg のステアリン酸マグネシウムを含む項目 1 に記載の薬学的組成物。

( 項目 72 )

前記浸食層が以下の成分：約 7.5 mg のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩および約 36 ~ 54 mg のポリビニルアルコールベースのポリマーを含む項目 1 に記載の薬学的組成物。

( 項目 73 )

前記ポリビニルアルコールベースのポリマーがポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマーである項目 72 に記載の薬学的組成物。

( 項目 74 )

前記浸食層が約 5 mg のロラタジンまたはデスロラタジンをさらに含む項目 72 に記載の薬学的組成物。

( 項目 75 )

風邪、インフルエンザ、アレルギー性または非アレルギー性鼻炎の症状の処置を必要とする対象において、風邪、インフルエンザ、アレルギー性または非アレルギー性鼻炎の症状を処置するための医薬の製造における項目 1 に記載の組成物の使用。

( 項目 76 )

前記組成物が 8 時間、12 時間または 24 時間毎の投与に適している項目 75 に記載の使用。

( 項目 77 )

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を対象に経口投与するのに適した医薬の製造のためのフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の使用であって、該医薬は該対象の結腸にフェニレフリンの少なくとも一部を送達し、該対象の血漿中の非抱合型フェニレフリンの最高濃度が投与の約 5 時間後 ~ 約 24 時間後に到達される、使用。

( 項目 78 )

前記非抱合型フェニレフリンの最高血漿濃度が投与の約 6 時間後 ~ 約 12 時間後に到達される項目 77 に記載の使用。

( 項目 79 )

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を対象に経口投与するのに適した医薬の製造のためのフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の使用であって、フェニレフリンの少なくとも一部が結腸から吸収され、それにより該組成物の投与の約 6 時間後

に該対象の血漿中の非抱合型フェニレフリン濃度を少なくとも0.1 ng/mLのレベルで維持する、使用。

(項目80)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約6時間後に、少なくとも0.5 ng/mLである項目79に記載の使用。

(項目81)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約6時間後に、少なくとも1 ng/mLである項目80に記載の使用。

(項目82)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約6時間後に、少なくとも2.5 ng/mLである項目81に記載の使用。

(項目83)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約12時間後に、少なくとも0.1 ng/mLである項目79に記載の使用。

(項目84)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約12時間後に、少なくとも0.5 ng/mLである項目83に記載の使用。

(項目85)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約12時間後に、少なくとも1 ng/mLである項目84に記載の使用。

(項目86)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約12時間後に、少なくとも2.5 ng/mLである項目85に記載の使用。

(項目87)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約24時間後に、少なくとも0.1 ng/mLである項目79に記載の使用。

(項目88)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約24時間後に、少なくとも0.5 ng/mLである項目87に記載の使用。

(項目89)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約24時間後に、少なくとも1 ng/mLである項目88に記載の使用。

(項目90)

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約24時間後に、少なくとも2.5 ng/mLである項目89に記載の使用。

**【手続補正2】**

**【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】**

経口投与に適した薬学的組成物であって、該組成物は、

a) ヒドロキシプロピルセルロースおよびカルボキシセルロースナトリウム塩を含むポリマーマトリクス、ならびにフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を含むコア ; および

b) フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を場合によって含む浸食層

を含み ; 該組成物が対象により摂取されると、フェニレフリンの少なくとも一部が該対象の結腸で吸収される薬学的組成物。

## 【請求項 2】

少なくとも 5 重量 % のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩が前記対象の結腸で吸収される請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 3】

前記コアがフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を含む 1 つまたは複数のペレットを含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 4】

前記 1 つまたは複数のペレットが該ペレットの表面上に浸食性ペレットコーティングを有する請求項 3 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 5】

前記浸食性ペレットコーティングが pH 感受性ポリマーまたは結腸特異的なポリマーを含む請求項 4 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6】

前記コアが浸透促進剤をさらに含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 7】

前記コアが、前記対象による摂取の少なくとも 5 時間後に、前記浸食層の浸食により露出される請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 8】

前記コアが、前記対象による摂取の少なくとも 8 時間後に、前記浸食層の浸食により露出される請求項 7 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 9】

前記浸食層がヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルアルコールまたはポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマーとカルボキシメチルセルロースまたはカルボキシメチルセルロースナトリウム塩の混合物を含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 10】

前記浸食層が微結晶性セルロースをさらに含む請求項 9 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 11】

前記浸食層が部分的にまたは完全にコアを被包する請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 12】

外側コーティングをさらに含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 13】

前記外側コーティングがフェニレフリンまたは薬学的に許容可能な塩を含む請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 14】

前記外側コーティングが腸溶コーティングである請求項に 1 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 15】

前記外側コーティングがフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩およびポリビニルアルコールを含む請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 16】

前記外側コーティングがフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩およびポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマーを含む請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 17】

前記外側コーティングが 1 ~ 2 % ( w / w ) のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩 ; 6 ~ 10 % ( w / w ) のポリビニルアルコールベースのポリマー ; および場合によっては 0 . 9 ~ 1 % ( w / w ) のロラタジンを含む請求項 1 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 18】

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む請求項 1 に記載の組成物。

## 【請求項 19】

1種または複数の追加の治療薬をさらに含む請求項3に記載の組成物。

## 【請求項 20】

1種または複数の追加の治療薬をさらに含む請求項 1 2 に記載の組成物。

## 【請求項 21】

前記 1種または複数の追加の治療薬が前記コア、前記浸食層、前記外側コーティングまたは 2つ以上のそれらの任意の組合せの中に製剤化される請求項 2 0 に記載の組成物。

## 【請求項 22】

請求項 1 に記載の薬学的組成物であって、前記浸食層は、結腸特異的な層であり、対象により摂取されると、該結腸特異的な層が該対象の結腸特異的な条件の作用により分解する薬学的組成物。

## 【請求項 23】

前記結腸特異的な条件が結腸特異的酵素である請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 24】

前記結腸特異的な層が、N, N - ジメチルアクリルアミド、N - t - ブチルアクリルアミド、アゾ芳香族化合物と架橋したアクリル酸、キトサン、シェラック、エンドウマメデンプン、アミロース、アミロースエチルセルロースならびにペクチン、キトサンおよびヒドロキシプロピルメチルセルロースの組合せからなる群のうちの 1種または複数から選択される 1つまたは複数のポリマーを含む請求項 2 3 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 25】

前記結腸特異的な層が前記コアを被包する請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 26】

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を場合によって含むさらなる浸食層をさらに含む請求項 2 2 に記載の組成物。

## 【請求項 27】

外側コーティングをさらに含む請求項 2 2 または 2 6 に記載の組成物。

## 【請求項 28】

前記外側コーティングが腸溶コーティングである請求項 2 7 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 29】

前記浸食層が前記結腸特異的な層を被包する請求項 2 6 に記載の組成物。

## 【請求項 30】

請求項 1 に記載の経口投与のための薬学的組成物であって、前記浸食層は、pH 感受性層であり、該 pH 感受性層は浸食されて、対象による該組成物の摂取後少なくとも 5 時間でコアを露出し、そして、該 pH 感受性層は結腸の pH 条件下で完全に崩壊する薬学的組成物。

## 【請求項 31】

前記 pH 条件が約 pH 5.5 ~ 約 pH 7.0 である請求項 3 0 に記載の組成物。

## 【請求項 32】

前記 pH 条件が約 pH 5.7 ~ 約 pH 6.8 である請求項 3 1 に記載の組成物。

## 【請求項 33】

前記 pH 感受性層および前記コアを被包するさらなる浸食層をさらに含み、該さらなる浸食層はフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を場合によって含む請求項 3 0 に記載の組成物。

## 【請求項 34】

外側コーティングをさらに含む請求項 3 0 または 3 3 に記載の組成物。

## 【請求項 35】

前記外側コーティングが腸溶コーティングである請求項 3 4 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 36】

前記 pH 感受性層がコアを被包する請求項 3 0 に記載の組成物。

## 【請求項 37】

トップコーティングをさらに含む請求項 1、2\_2または3\_0に記載の薬学的組成物。

【請求項 3 8】

1 種または複数の追加の治療薬をさらに含む請求項 1、3、2\_2、または 3\_0のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 3 9】

1 種または複数の追加の治療薬が抗ヒスタミン剤、鎮痛剤、解熱剤および非ステロイド性抗炎症剤からなる群のうちの 1 種または複数から選択される請求項3\_8に記載の組成物。

【請求項 4 0】

1 種または複数の追加の治療薬が即時放出形態に製剤化される請求項3\_8に記載の組成物。

【請求項 4 1】

1 種または複数の追加の治療薬が即時放出形態のロラタジンまたはデスロラタジンである請求項3\_8に記載の組成物。

【請求項 4 2】

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される請求項1\_8に記載の組成物。

【請求項 4 3】

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される請求項1\_9に記載の組成物。

【請求項 4 4】

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される請求項2\_0に記載の組成物。

【請求項 4 5】

1 種または複数の追加の治療薬が前記浸食層に製剤化される請求項2\_1に記載の組成物。

【請求項 4 6】

前記組成物がカプセルまたは錠剤として製剤化される請求項3\_8に記載の組成物。

【請求項 4 7】

1 種または複数の追加の治療薬が徐放形態である請求項3\_8に記載の組成物。

【請求項 4 8】

請求項 1 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を単回投与で必要とする対象に送達するための経口投与に適しており、そして未代謝のフェニレフリンが、該対象による組成物の摂取後少なくとも 5 時間、該対象の血漿中で検出される薬学的組成物。

【請求項 4 9】

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも 6 時間、該対象の血漿中で検出される請求項4\_8に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 0】

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも 8 時間、該対象の血漿中で検出される請求項4\_8に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 1】

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも 1 2 時間、該対象の血漿中で検出される請求項4\_8に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 2】

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも 1 6 時間、該対象の血漿中で検出される請求項4\_8に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 3】

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも 2 0 時間、該対象の血漿中で検出される請求項4\_8に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 5 4】

未代謝のフェニレフリンが、前記対象による組成物の摂取後少なくとも 2 4 時間、該対象の血漿中で検出される請求項 4 8 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 5 5】

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を前記対象の結腸に送達するように製剤化される請求項 4 8 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 5 6】

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を前記対象の上部消化管系に徐放で送達するためにも製剤化される請求項 4 8 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 5 7】

フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を前記対象の上部消化管系に即時放出で送達するためにも製剤化される請求項 4 8 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 5 8】

請求項 1 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を単回投与で必要とする対象に送達するための経口投与に適しており、そして未代謝のフェニレフリンが、対象による組成物の摂取の少なくとも約 5 時間、約 6 時間、約 8 時間、約 1 2 時間、約 1 6 時間、約 2 0 時間または約 2 4 時間後に、該対象の血漿中で検出される薬学的組成物。

## 【請求項 5 9】

前記組成物がフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩の少なくとも一部を対象の結腸に送達するように製剤化される請求項 5 2 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6 0】

前記コアが以下の成分：微結晶性セルロースおよびステアリン酸マグネシウムのうちの 1 つまたは複数をさらに含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6 1】

前記浸食層が 1 種または複数のポリビニルアルコールベースのポリマーをさらに含む請求項 6 0 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6 2】

前記浸食層がロラタジンまたはデスロラタジンをさらに含む請求項 6 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6 3】

前記コアが以下の成分：約 4 ~ 5 % ( w / w ) のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩、約 4 ~ 5 % ( w / w ) のヒドロキシプロピルセルロース ( 1 0 % で 3 0 0 ~ 6 0 0 c P )、約 4 ~ 5 % ( w / w ) のヒドロキシプロピルセルロース ( 2 % で 1 5 0 ~ 3 0 0 c P )、約 1 6 ~ 1 7 % ( w / w ) のカルボキシメチルセルロースナトリウム塩、約 5 9 ~ 6 1 % ( w / w ) の微結晶性セルロースおよび約 0 . 9 ~ 1 % ( w / w ) のステアリン酸マグネシウムを含み；

前記浸食層が以下の成分：約 1 ~ 2 % ( w / w ) のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩および約 6 ~ 1 0 % ( w / w ) のポリビニルアルコールベースのポリマーを含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6 4】

前記ポリビニルアルコールベースのポリマーがポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマーである請求項 6 3 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6 5】

前記浸食層が約 0 . 9 ~ 1 % ( w / w ) のロラタジンまたはデスロラタジンをさらに含む請求項 6 3 に記載の薬学的組成物。

## 【請求項 6 6】

前記コアが以下の成分：約 2 2 . 5 m g のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩、約 2 5 m g のヒドロキシプロピルセルロース ( 1 0 % で 3 0 0 ~ 6 0 0 c P )、約 2 5 m g のヒドロキシプロピルセルロース ( 2 % で 1 5 0 ~ 3 0 0 c P )、約 9 0 m g の

カルボキシメチルセルロースナトリウム塩、約 332.5 mg の微結晶性セルロースおよび約 5 mg のステアリン酸マグネシウムを含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 67】

前記浸食層が以下の成分：約 7.5 mg のフェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩および約 36 ~ 54 mg のポリビニルアルコールベースのポリマーを含む請求項 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 68】

前記ポリビニルアルコールベースのポリマーがポリビニルアルコール - ポリエチレングリコールグラフトコポリマーである請求項 67 に記載の薬学的組成物。

【請求項 69】

前記浸食層が約 5 mg のロラタジンまたはデスロラタジンをさらに含む請求項 67 に記載の薬学的組成物。

【請求項 70】

風邪、インフルエンザ、アレルギー性または非アレルギー性鼻炎の症状の処置を必要とする対象において、風邪、インフルエンザ、アレルギー性または非アレルギー性鼻炎の症状を処置するための医薬の製造における請求項 1 ~ 69 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 71】

前記組成物が 8 時間、12 時間または 24 時間毎の投与に適している請求項 70 に記載の使用。

【請求項 72】

請求項 70 または 71 に記載の使用であって、前記医薬は、フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を対象に経口投与するための形態をとり、該医薬は該対象の結腸にフェニレフリンの少なくとも一部を送達し、該対象の血漿中の非抱合型フェニレフリンの最高濃度が投与の約 5 時間後 ~ 約 24 時間後に到達される、使用。

【請求項 73】

前記非抱合型フェニレフリンの最高血漿濃度が投与の約 6 時間後 ~ 約 12 時間後に到達される請求項 72 に記載の使用。

【請求項 74】

請求項 70 または 71 に記載の使用であって、前記医薬は、フェニレフリンまたはその薬学的に許容可能な塩を対象に経口投与するための形態をとり、フェニレフリンの少なくとも一部が結腸から吸収され、それにより前記組成物の投与の約 6 時間後に該対象の血漿中の非抱合型フェニレフリン濃度を少なくとも 0.1 ng/mL のレベルで維持する、使用。

【請求項 75】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 6 時間後に、少なくとも 0.5 ng/mL である請求項 74 に記載の使用。

【請求項 76】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 6 時間後に、少なくとも 1 ng/mL である請求項 75 に記載の使用。

【請求項 77】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 6 時間後に、少なくとも 2.5 ng/mL である請求項 76 に記載の使用。

【請求項 78】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 12 時間後に、少なくとも 0.1 ng/mL である請求項 74 に記載の使用。

【請求項 79】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 12 時間後に、少なくとも 0.5 ng/mL である請求項 78 に記載の使用。

【請求項 80】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 1 2 時間後に、少なくとも 1 n g / m L である請求項 7 9 に記載の使用。

【請求項 8 1】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 1 2 時間後に、少なくとも 2 . 5 n g / m L である請求項 8 0 に記載の使用。

【請求項 8 2】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 2 4 時間後に、少なくとも 0 . 1 n g / m L である請求項 7 4 に記載の使用。

【請求項 8 3】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 2 4 時間後に、少なくとも 0 . 5 n g / m L である請求項 8 2 に記載の使用。

【請求項 8 4】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 2 4 時間後に、少なくとも 1 n g / m L である請求項 8 3 に記載の使用。

【請求項 8 5】

前記非抱合型フェニレフリンの濃度が、前記組成物の投与の約 2 4 時間後に、少なくとも 2 . 5 n g / m L である請求項 8 4 に記載の使用。