

【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24年4月12日(2012.4.12)

【公表番号】特表2010-518089(P2010-518089A)

【公表日】平成22年5月27日(2010.5.27)

【年通号数】公開・登録公報2010-021

【出願番号】特願2009-549128(P2009-549128)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/555	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 K	9/64	(2006.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/38	(2006.01)
A 6 1 K	47/34	(2006.01)
A 6 1 K	47/10	(2006.01)
A 6 1 K	47/12	(2006.01)
A 6 1 K	47/32	(2006.01)
A 6 1 K	47/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/555
A 6 1 P	35/00
A 6 1 K	9/20
A 6 1 K	9/48
A 6 1 K	9/64
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	47/38
A 6 1 K	47/34
A 6 1 K	47/10
A 6 1 K	47/12
A 6 1 K	47/32
A 6 1 K	47/02

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月7日(2011.2.7)

【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】

ピコプラチニのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約10～60重量%の微粒子物ピコプラチニであつて平均粒径約10ミクロンの微粒子物である該ピコプラチニと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約40～80重量%の充填剤と、最大約5重量%の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上の連続コーティングとを含み；該コアと該コーティングとが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、経口投与剤型。

**【請求項 2】**

実質的に均一に全体に分散された前記ピコプラチニ微粒子物を有する粉末を圧縮する工程によって前記コアを形成し錠剤を産する、請求項 1 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 3】**

実質的に均一に全体に分散された前記ピコプラチニ微粒子物を有する粉末を成形する工程により前記コアを形成しビルを産する、請求項 1 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 4】**

前記粉末が、粒状物からふるいまたは粉碎により形成される、請求項 2 または 3 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 5】**

前記コアが、前記ピコプラチニと、充填剤と、潤滑剤と、場合によって分散剤との混合物の造粒により形成される粒状物である、請求項 1 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 6】**

前記ピコプラチニが、前記粒状物に実質的に均一に全体に分散される、請求項 5 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 7】**

カプセルに封入された、複数の請求項 5 または 6 に記載の前記コートされた粒状物。

**【請求項 8】**

前記コーティングが、硬ゼラチンまたは軟ゼラチンを含む、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 9】**

前記コーティングが、糖、好ましくはスクロースを含む、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 10】**

前記コーティングが、膜形成ポリマーを含む、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 11】**

前記ポリマーが、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、またはポリビニアルコールを含む、請求項 10 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 12】**

前記コーティングが、中に分散された硫酸カルシウムを含むヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 13】**

前記コーティングが、可塑剤を含む、請求項 10 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 14】**

前記可塑剤が、ポリエチレングリコールである、請求項 13 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 15】**

前記コーティングが、消泡剤を含む、請求項 10 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 16】**

前記コーティングが、中に分散された固体としての硫酸カルシウムを含む、請求項 10 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 17】**

前記充填剤が、前記コアの約 60 ~ 80 重量 % を含む、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 18】**

前記炭水化物が、単糖、二糖、糖アルコール、セルロース、改変セルロース、またはその混合物を含む、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 19】**

前記炭水化物が、ラクトース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、微結晶性セ

ルロース、またはその混合物を含む、請求項 1 8 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 0】

前記潤滑剤が、脂肪酸のアルカリ土類金属塩を含む、請求項 1 、 2 、 3 、 5 または 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 1】

前記脂肪酸のアルカリ土類金属塩が、ステアリン酸マグネシウムである、請求項 2 0 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 2】

前記コアが、約 5 ~ 10 重量 % の分散剤をさらに含む、請求項 1 、 2 、 3 、 5 または 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 3】

前記分散剤が、クロスカルメロースナトリウムまたはポリビニルピロリドンを含む、請求項 2 2 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 4】

前記改変セルロースが、セルロースエーテルを含む、請求項 1 8 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 5】

前記セルロースエーテルが、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、またはメチルヒドロキシプロピルセルロース、またはその組み合わせである、請求項 2 4 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 6】

前記炭水化物が、微細微粒子物形状のセルロースを含む、請求項 1 8 のいずれか一つに記載の経口投与剤型。

【請求項 2 7】

前記微細微粒子物形状のセルロースが、微結晶性セルロースである、請求項 2 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 8】

前記微粒子物ピコプラチンが、微粉化ピコプラチン、微結晶性ピコプラチン、凍結乾燥ピコプラチン、またはその任意の組み合わせである、請求項 1 、 2 、 3 、 5 または 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 2 9】

前記ピコプラチン微粒子物が、平均粒径約 7 ミクロン未満である、請求項 2 8 に記載の経口投与剤型。

【請求項 3 0】

前記ピコプラチン粒子の約 90 % が、約 5 ミクロン未満の粒径を有する、請求項 2 9 に記載の経口投与剤型。

【請求項 3 1】

前記ピコプラチン微粒子物が、ジェットミリングにより微粉化されている、請求項 2 8 に記載の経口投与剤型。

【請求項 3 2】

前記コーティングが、第二コーティングをさらに含む第一コーティングであり、ここで該第二コーティングが、該第一コーティングの外表面上に実質的に連続的に処理される、請求項 1 、 2 、 3 、 5 または 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 3 3】

ピコプラチン：炭水化物：分散剤（存在する場合）：潤滑剤の比率が、1 : 1 . 5 ~ 3 . 0 : 0 . 1 ~ 0 . 3 : 0 . 2 5 ~ 0 . 1 である、請求項 1 、 2 、 3 、 5 または 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 3 4】

前記酸化還元 - 活性金属塩が、TiO<sub>2</sub> を含む、請求項 1 、 2 、 3 、 5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 3 5】**

前記酸化還元 - 活性金属塩が、 $\text{Fe}_2\text{O}_3$  を含む、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 3 6】**

ピコプラチニンのための経口投与剤型を調製するためのプロセスであり、該プロセスが：約 10 ~ 60 重量 % のピコプラチニンであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤と、場合によって約 5 ~ 10 重量 % の分散剤とを含む固体コアを形成する工程と；該コアの外表面上に連続コーティングを施す工程とを含み、該コアおよび該コーティングが、酸化還元 - 活性金属塩を含まない、プロセス。

**【請求項 3 7】**

前記コアを形成する前記工程が、

(a) 前記ピコプラチニン微粒子物、前記充填剤、前記潤滑剤、および場合によって前記分散剤を、粒状物に形成する工程であり、該ピコプラチニン微粒子物が実質的に均一に全体に分散される、工程と、

(b) 該粒状物を粉末にする工程であり、該ピコプラチニン微粒子物が実質的に均一に全体に分散される、工程と；

(c) 該粉末を錠剤コアに圧縮成形する工程、または該粉末をピルコアに成形する工程を含む、請求項 3 6 に記載のプロセス。

**【請求項 3 8】**

前記ピコプラチニン微粒子物が、微粉化ピコプラチニン、微結晶性ピコプラチニン、凍結乾燥ピコプラチニン、またはその任意の組み合わせである、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

**【請求項 3 9】**

前記ピコプラチニン微粒子物が、平均粒径約 1 ~ 7 ミクロンである、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

**【請求項 4 0】**

前記ピコプラチニン粒子の約 90 % が、約 5 ミクロン未満の粒径を有する、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

**【請求項 4 1】**

前記ピコプラチニン微粒子物が、前記コアに実質的に均一に全体に分散される、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

**【請求項 4 2】**

前記ピコプラチニン微粒子物が、ジェットミリングにより産出される、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

**【請求項 4 3】**

前記充填剤が、前記コアの約 60 ~ 80 重量 % を含む、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

**【請求項 4 4】**

前記炭水化物が、単糖、二糖、糖アルコール、セルロース、改変セルロース、またはその混合物を含む、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

**【請求項 4 5】**

前記炭水化物が、ラクトース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、微結晶性セルロース、またはその混合物を含む、請求項 4 4 に記載のプロセス。

**【請求項 4 6】**

前記改変セルロースが、セルロースエーテルを含む、請求項 4 4 に記載のプロセス。

**【請求項 4 7】**

前記セルロースエーテルが、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ま

たはその混合物を含む、請求項 4 6 に記載のプロセス。

【請求項 4 8】

前記セルロースが、微細微粒子物形状のセルロースを含む、請求項 4 5 に記載のプロセス。

【請求項 4 9】

前記微細微粒子物形状のセルロースが、微結晶性セルロースを含む、請求項 4 8 に記載のプロセス。

【請求項 5 0】

前記潤滑剤が、脂肪酸のアルカリ土類金属塩を含む、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

【請求項 5 1】

前記脂肪酸のアルカリ土類金属塩が、ステアリン酸マグネシウムである、請求項 5 0 に記載のプロセス。

【請求項 5 2】

前記コアが、約 5 ~ 10 重量 % の分散剤をさらに含む、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

【請求項 5 3】

前記分散剤が、クロスカルメロースナトリウムまたはポリビニルピロリドンを含む、請求項 5 2 に記載のプロセス。

【請求項 5 4】

請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセスにより調製される経口投薬。

【請求項 5 5】

約 50 ~ 200 mg のピコプラチニン微粒子物を含む、請求項 5 4 に記載の経口投与剤型。

【請求項 5 6】

癌で悩まされる患者の癌を処置するための組成物であって、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の 1 つの経口投与剤型または複数の該経口投与剤型を含み、該組成物は、該患者に有益な効果を提供するために適切な投与あたりの総用量、頻度、および期間で投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 5 7】

癌を処置するための組成物であって、請求項 3 6 または 3 7 に記載のプロセスにより調製される前記経口投与剤型の一つ以上の有効な量を含む、組成物。

【請求項 5 8】

( a ) 約 10 ~ 60 重量 % のピコプラチニンであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤と、場合によって分散剤とを含む顆粒から形成される粉末を圧縮して錠剤コアを産する工程と、( b ) 該錠剤コアをコートして外表面上に水溶性または水分散性コーティングを有するコート錠を産する工程とを含むプロセスであって、該コアおよび該コーティングが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、プロセスにより調製されるピコプラチニンのための経口投与剤型。

【請求項 5 9】

( a ) 約 10 ~ 60 重量 % のピコプラチニンであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤と、場合によって分散剤とを含む顆粒から形成される粉末を成形してピルコアを産する工程と、( b ) 該ピルコアをコートして外表面上に水溶性または水分散性コーティングを有するコートピルを産する工程とを含む、プロセスであって、該コアおよび該コーティングが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、プロセスにより調製されるピコプラチニンのための経口投与剤型。

**【請求項 6 0】**

(a) 約 10 ~ 60 重量 % のピコプラチニンであつて平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤と、場合によつて分散剤とを含む顆粒から形成される粉末を圧縮して錠剤コアを産する工程と、(b) 該錠剤コアをゼラチンでコートしてゲルタブを産する工程とを含むプロセスであり、該コアおよび該ゼラチンが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、プロセスにより調製されるピコプラチニンのための経口投与剤型。

**【請求項 6 1】**

ピコプラチニンのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約 10 ~ 60 重量 % の微粒子物ピコプラチニンであつて平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上に連続コーティングとを含み；該コーティングが、二酸化チタンを実質的に含まない、経口投与剤型。

**【請求項 6 2】**

ピコプラチニンのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約 10 ~ 60 重量 % の微粒子物ピコプラチニンであつて平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上に連続コーティングとを含み；該コーティングが、 $\text{Fe}_2\text{O}_3$  を実質的に含まない、経口投与剤型。

**【請求項 6 3】**

ピコプラチニンのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約 10 ~ 60 重量 % の微粒子物ピコプラチニンであつて平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上に連続コーティングとを含み；該コーティングが、 $\text{Fe}^{+2}$  を実質的に含まない、経口投与剤型。

**【請求項 6 4】**

前記コーティングが、可塑化セルロースまたは改変セルロースを含む、請求項 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

**【請求項 6 5】**

前記コーティングが、糖を含む、請求項 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

**【請求項 6 6】**

前記コーティングが、ゼラチンを含む、請求項 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

**【請求項 6 7】**

前記コーティングが、不透明化量の  $\text{CaSO}_4$  を含む、請求項 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

**【請求項 6 8】**

前記投与剤型が、前記コーティングの表面上に第二の最外部連続コーティングを含む、請求項 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

**【手続補正 2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

本発明のコートされた固体コア等の経口摂取可能な投与剤型、例えば錠剤または微粒子

物は、静脈内溶液等の液体投与剤型に対して多数の利点を有する。様々な強度のピコプラチンの経口投与剤型により、医師が個々の患者に対して、観察される副作用に応じてピコプラチンを容易に用量設定し、または効力または治療指数を最適化するために用量を増減することが可能になる。これは、ピコプラチンが単剤として与えられる場合、または他の抗癌剤、治療剤または補助剤と組み合わせて使用される場合に有利でありうる。経口摂取可能な形状のピコプラチンの他の利点には、投与の容易性、患者の便益、患者の服薬遵守の増加、および全体的な医療費の減少が含まれる。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

ピコプラチンのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約10～60重量%の微粒子物ピコプラチンであって平均粒径約10ミクロンの微粒子物である該ピコプラチンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約40～80重量%の充填剤と、最大約5重量%の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上の連続コーティングとを含み；該コアと該コーティングとが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、経口投与剤型。

(項目2)

実質的に均一に全体に分散された前記ピコプラチン微粒子物を有する粉末を圧縮する工程によって前記コアを形成し錠剤を産する、項目1に記載の経口投与剤型。

(項目3)

実質的に均一に全体に分散された前記ピコプラチン微粒子物を有する粉末を成形する工程により前記コアを形成しピルを産する、項目1に記載の経口投与剤型。

(項目4)

前記粉末が、粒状物からふるいまたは粉碎により形成される、項目2または3に記載の経口投与剤型。

(項目5)

前記コアが、前記ピコプラチンと、充填剤と、潤滑剤と、場合によって分散剤との混合物の造粒により形成される粒状物である、項目1に記載の経口投与剤型。

(項目6)

前記ピコプラチンが、前記粒状物に実質的に均一に全体に分散される、項目5に記載の経口投与剤型。

(項目7)

カプセルに封入された、複数の項目5または6に記載の前記コートされた粒状物。

(項目8)

前記コーティングが、硬ゼラチンまたは軟ゼラチンを含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目9)

前記コーティングが、糖、好ましくはスクロースを含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目10)

前記コーティングが、膜形成ポリマーを含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目11)

前記ポリマーが、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリアクリレート、ポリメタクリレート、またはポリビニルアルコールを含む、項目10に記載の経口投与剤型。

(項目12)

前記コーティングが、中に分散された硫酸カルシウムを含むヒドロキシプロピルメチルセルロースを含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目13)

前記コーティングが、可塑剤を含む、項目10に記載の経口投与剤型。

(項目14)

前記可塑剤が、ポリエチレングリコールである、項目13に記載の経口投与剤型。

(項目15)

前記コーティングが、消泡剤を含む、項目10に記載の経口投与剤型。

(項目16)

前記コーティングが、中に分散された固体としての硫酸カルシウムを含む、項目10に記載の経口投与剤型。

(項目17)

前記充填剤が、前記コアの約60～80重量%を含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目18)

前記炭水化物が、単糖、二糖、糖アルコール、セルロース、改変セルロース、またはその混合物を含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目19)

前記炭水化物が、ラクトース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、微結晶性セルロース、またはその混合物を含む、項目18に記載の経口投与剤型。

(項目20)

前記潤滑剤が、脂肪酸のアルカリ土類金属塩を含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目21)

前記脂肪酸のアルカリ土類金属塩が、ステアリン酸マグネシウムである、項目20に記載の経口投与剤型。

(項目22)

前記コアが、約5～10重量%の分散剤をさらに含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目23)

前記分散剤が、クロスカルメロースナトリウムまたはポリビニルピロリドンを含む、項目22に記載の経口投与剤型。

(項目24)

前記改変セルロースが、セルロースエーテルを含む、項目18に記載の経口投与剤型。

(項目25)

前記セルロースエーテルが、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、またはメチルヒドロキシプロピルセルロース、またはその組み合わせである、項目24に記載の経口投与剤型。

(項目26)

前記炭水化物が、微細微粒子物形状のセルロースを含む、項目18のいずれか一つに記載の経口投与剤型。

(項目27)

前記微細微粒子物形状のセルロースが、微結晶性セルロースである、項目26に記載の経口投与剤型。

(項目28)

前記微粒子物ピコプラチンが、微粉化ピコプラチン、微結晶性ピコプラチン、凍結乾燥ピコプラチン、またはその任意の組み合わせである、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目29)

前記ピコプラチン微粒子物が、平均粒径約7ミクロン未満である、項目28に記載の経口投与剤型。

(項目30)

前記ピコプラチン粒子の約90%が、約5ミクロン未満の粒径を有する、項目29に記載の経口投与剤型。

(項目31)

前記ピコプラチニ微粒子物が、ジェットミリングにより微粉化されている、項目28に記載の経口投与剤型。

(項目32)

前記コーティングが、第二コーティングをさらに含む第一コーティングであり、ここで該第二コーティングが、該第一コーティングの外表面上に実質的に連続的に処理される、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目33)

ピコプラチニ：炭水化物：分散剤（存在する場合）：潤滑剤の比率が、1：1.5～3.0：0.1～0.3：0.25～0.1である、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目34)

前記酸化還元・活性金属塩が、 $TiO_2$ を含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目35)

前記酸化還元・活性金属塩が、 $Fe_2O_3$ を含む、項目1、2、3、5または6に記載の経口投与剤型。

(項目36)

ピコプラチニのための経口投与剤型を調製するためのプロセスであり、該プロセスが：約10～60重量%のピコプラチニであって平均粒径約10ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約40～80重量%の充填剤と、最大約5重量%の有効な量の潤滑剤と、場合によって約5～10重量%の分散剤とを含む固体コアを形成する工程と；該コアの外表面上に連続コーティングを施す工程とを含み、該コアおよび該コーティングが、酸化還元・活性金属塩を含まない、プロセス。

(項目37)

前記コアを形成する前記工程が、

(a) 前記ピコプラチニ微粒子物、前記充填剤、前記潤滑剤、および場合によって前記分散剤を、粒状物に形成する工程であり、該ピコプラチニ微粒子物が実質的に均一に全体に分散される、工程と；

(b) 該粒状物を粉末にする工程であり、該ピコプラチニ微粒子物が実質的に均一に全体に分散される、工程と；

(c) 該粉末を錠剤コアに圧縮成形する工程、または該粉末をピルコアに成形する工程を含む、項目36に記載のプロセス。

(項目38)

前記ピコプラチニ微粒子物が、微粉化ピコプラチニ、微結晶性ピコプラチニ、凍結乾燥ピコプラチニ、またはその任意の組み合わせである、項目36または37に記載のプロセス。

(項目39)

前記ピコプラチニ微粒子物が、平均粒径約1～7ミクロンである、項目36または37に記載のプロセス。

(項目40)

前記ピコプラチニ粒子の約90%が、約5ミクロン未満の粒径を有する、項目36または37に記載のプロセス。

(項目41)

前記ピコプラチニ微粒子物が、前記コアに実質的に均一に全体に分散される、項目36または37に記載のプロセス。

(項目42)

前記ピコプラチニ微粒子物が、ジェットミリングにより産出される、項目36または37に記載のプロセス。

(項目43)

前記充填剤が、前記コアの約60～80重量%を含む、項目36または37に記載のプロセス。

(項目44)

前記炭水化物が、単糖、二糖、糖アルコール、セルロース、改変セルロース、またはその混合物を含む、項目36または37に記載のプロセス。

(項目45)

前記炭水化物が、ラクトース、スクロース、マンニトール、ソルビトール、微結晶性セルロース、またはその混合物を含む、項目44に記載のプロセス。

(項目46)

前記改変セルロースが、セルロースエーテルを含む、項目44に記載のプロセス。

(項目47)

前記セルロースエーテルが、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、またはその混合物を含む、項目46に記載のプロセス。

(項目48)

前記セルロースが、微細微粒子物形状のセルロースを含む、項目45に記載のプロセス。

(項目49)

前記微細微粒子物形状のセルロースが、微結晶性セルロースを含む、項目48に記載のプロセス。

(項目50)

前記潤滑剤が、脂肪酸のアルカリ土類金属塩を含む、項目36または37に記載のプロセス。

(項目51)

前記脂肪酸のアルカリ土類金属塩が、ステアリン酸マグネシウムである、項目50に記載のプロセス。

(項目52)

前記コアが、約5～10重量%の分散剤をさらに含む、項目36または37に記載のプロセス。

(項目53)

前記分散剤が、クロスカルメロースナトリウムまたはポリビニルピロリドンを含む、項目52に記載のプロセス。

(項目54)

項目36または37に記載のプロセスにより調製される経口投薬。

(項目55)

約50～200mgのピコプラチン微粒子物を含む、項目54に記載の経口投与剤型。

(項目56)

癌で悩まされる患者の癌を処置する方法であり、項目1、2、3、5または6に記載の1つの経口投与剤型または複数の該経口投与剤型を、該患者に有益な効果を提供するために適切な投与あたりの総用量、頻度、および期間で投与する工程を含む、方法。

(項目57)

癌を処置する方法であり、癌で悩まされる患者に、項目36または37に記載のプロセスにより調製される前記経口投与剤型の一つ以上を有効な量、投与する工程を含む、方法。

(項目58)

(a) 約10～60重量%のピコプラチンであって平均粒径約10ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチンと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約40～80重量%の充填剤と、最大約5重量%の有効な量の潤滑剤と、場合によって分散剤とを含む顆粒から形成される粉末を圧縮して錠剤コアを産する工程と、(b) 該

錠剤コアをコートして外表面上に水溶性または水分散性コーティングを有するコート錠を産する工程とを含むプロセスであって、該コアおよび該コーティングが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、プロセスにより調製されるピコプラチニのための経口投与剤型。

(項目 5 9 )

(a) 約 10 ~ 60 重量 % のピコプラチニであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤と、場合によって分散剤とを含む顆粒から形成される粉末を成形してピルコアを産する工程と、(b) 該ピルコアをコートして外表面上に水溶性または水分散性コーティングを有するコートピルを産する工程とを含む、プロセスであって、該コアおよび該コーティングが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、プロセスにより調製されるピコプラチニのための経口投与剤型。

(項目 6 0 )

(a) 約 10 ~ 60 重量 % のピコプラチニであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤と、場合によって分散剤とを含む顆粒から形成される粉末を圧縮して錠剤コアを産する工程と、(b) 該錠剤コアをゼラチンでコートしてゲルタブを産する工程とを含むプロセスであり、該コアおよび該ゼラチンが、酸化還元・活性金属塩を実質的に含まない、プロセスにより調製されるピコプラチニのための経口投与剤型。

(項目 6 1 )

ピコプラチニのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約 10 ~ 60 重量 % の微粒子物ピコプラチニであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上に連続コーティングとを含み；該コーティングが、二酸化チタンを実質的に含まない、経口投与剤型。

(項目 6 2 )

ピコプラチニのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約 10 ~ 60 重量 % の微粒子物ピコプラチニであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上に連続コーティングとを含み；該コーティングが、 $Fe_2O_3$  を実質的に含まない、経口投与剤型。

(項目 6 3 )

ピコプラチニのための経口投与剤型であり、該投与剤型が、約 10 ~ 60 重量 % の微粒子物ピコプラチニであって平均粒径約 10 ミクロン未満の微粒子物である該ピコプラチニと、実質的に水溶性、水分散性、または水吸収性の炭水化物を含む約 40 ~ 80 重量 % の充填剤と、最大約 5 重量 % の有効な量の潤滑剤とを含む固体コアと；該コアの外表面上に連続コーティングとを含み；該コーティングが、 $Fe^{+2}$  を実質的に含まない、経口投与剤型。

(項目 6 4 )

前記コーティングが、可塑化セルロースまたは改変セルロースを含む、項目 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

(項目 6 5 )

前記コーティングが、糖を含む、項目 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

(項目 6 6 )

前記コーティングが、ゼラチンを含む、項目 5 8 ~ 6 3 のいずれか一項に記載の投与剤型。

(項目67)

前記コーティングが、不透明化量のCaSO<sub>4</sub>を含む、項目58～63のいずれか一項に記載の投与剤型。

(項目68)

前記投与剤型が、前記コーティングの表面上に第二の最外部連続コーティングを含む、項目58～63のいずれか一項に記載の投与剤型。