

【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。

**【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、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、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砕により形成される、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、請求項 1 に記載の経口投与剤型。

**【請求項 6】**

前記ピコプラチンが、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、またはポリビニルアルコールを含む、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 18 に記載の経口投与剤型。

【請求項 20】

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 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、請求項 20 に記載の経口投与剤型。

【請求項 22】

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 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、請求項 22 に記載の経口投与剤型。

【請求項 24】

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 18 に記載の経口投与剤型。

【請求項 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、請求項 24 に記載の経口投与剤型。

【請求項 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、請求項 18 のいずれか一つに記載の経口投与剤型。

【請求項 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、請求項 26 に記載の経口投与剤型。

【請求項 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、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 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、請求項 28 に記載の経口投与剤型。

【請求項 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、請求項 29 に記載の経口投与剤型。

【請求項 31】

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 28 に記載の経口投与剤型。

【請求項 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、請求項 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

【請求項 33】

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 . 25 ~ 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 34】

前記酸化還元 - 活性金属塩が、 $TiO_2$  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 35】**

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 36】**

ピコプラチ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 37】**

前記コアを形成する前記工程が、

(a) 前記ピコプラチン微粒子物、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、または該粉末をビルコアに成形する工程を含む、請求項 36 に記載のプロセス。

**【請求項 38】**

前記ピコプラチン微粒子物が、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 36 または 37 に記載のプロセス。

**【請求項 39】**

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

**【請求項 40】**

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 36 または 37 に記載のプロセス。

**【請求項 41】**

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

**【請求項 42】**

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

**【請求項 43】**

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

**【請求項 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、請求項 36 または 37 に記載のプロセス。

**【請求項 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、請求項 44 に記載のプロセス。

**【請求項 46】**

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 44 に記載のプロセス。

**【請求項 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、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 ~ 1 0 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 5 0 ~ 2 0 0 m g のピコプラチン微粒子物を含む、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 1 0 ~ 6 0 重量 % のピコプラチンであって平均粒径約 1 0 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 4 0 ~ 8 0 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ンのための経口投与剤型。

【請求項 5 9】

( a ) 約 1 0 ~ 6 0 重量 % のピコプラチンであって平均粒径約 1 0 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 4 0 ~ 8 0 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ンのための経口投与剤型。

## 【請求項 6 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 58 ~ 63 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 58 ~ 63 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 58 ~ 63 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 58 ~ 63 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 58 ~ 63 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】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

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砕により形成される、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 1 4 )

前記可塑剤が、ポリエチレングリコールである、項目 1 3 に記載の経口投与剤型。

( 項目 1 5 )

前記コーティングが、消泡剤を含む、項目 1 0 に記載の経口投与剤型。

( 項目 1 6 )

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 1 0 に記載の経口投与剤型。

( 項目 1 7 )

前記充填剤が、前記コアの約 6 0 ~ 8 0 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 1 8 )

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 1 9 )

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 1 8 に記載の経口投与剤型。

( 項目 2 0 )

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 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、項目 2 0 に記載の経口投与剤型。

( 項目 2 2 )

前記コアが、約 5 ~ 1 0 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 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、項目 2 2 に記載の経口投与剤型。

( 項目 2 4 )

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

( 項目 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、項目 2 4 に記載の経口投与剤型。

( 項目 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、項目 1 8 のいずれか一つに記載の経口投与剤型。

( 項目 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、項目 2 6 に記載の経口投与剤型。

( 項目 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、項目 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

( 項目 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、項目 2 8 に記載の経口投与剤型。

( 項目 3 0 )

前記ピコプラチン粒子の約 9 0 % が、約 5 ミクロン未満の粒径を有する、項目 2 9 に記載の経口投与剤型。



( 項目 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、項目 2 8 に記載の経口投与剤型。

( 項目 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、項目 1、2、3、5 または 6 に記載の経口投与剤型。

( 項目 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、1：1.5～3.0：0.1～0.3：0.25～0.1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 3 4 )

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 3 5 )

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 3 6 )

ピコプラチ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 3 7 )

前記コアを形成する前記工程が、

( a ) 前記ピコプラチン微粒子物、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、または該粉末をビルコアに成形する工程を含む、項目 3 6 に記載のプロセス。

( 項目 3 8 )

前記ピコプラチン微粒子物が、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 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

( 項目 3 9 )

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

( 項目 4 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、項目 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

( 項目 4 1 )

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

( 項目 4 2 )

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

( 項目 4 3 )

前記充填剤が、前記コアの約 6 0 ~ 8 0 重量 % を含む、項目 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

( 項目 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、項目 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

( 項目 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、項目 4 4 に記載のプロセス。

( 項目 4 6 )

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

( 項目 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、項目 4 6 に記載のプロセス。

( 項目 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、項目 4 5 に記載のプロセス。

( 項目 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、項目 4 8 に記載のプロセス。

( 項目 5 0 )

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

( 項目 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、項目 5 0 に記載のプロセス。

( 項目 5 2 )

前記コアが、約 5 ~ 1 0 重量 % の分散剤をさらに含む、項目 3 6 または 3 7 に記載のプロセス。

( 項目 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、項目 5 2 に記載のプロセス。

( 項目 5 4 )

項目 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。

( 項目 5 5 )

約 5 0 ~ 2 0 0 m g のピコプラチン微粒子物を含む、項目 5 4 に記載の経口投与剤型。

( 項目 5 6 )

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 5 7 )

癌を処置する方法であり、癌で悩まされる患者に、項目 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を有効な量、投与する工程を含む、方法。

( 項目 5 8 )

( a ) 約 1 0 ~ 6 0 重量 % のピコプラチンであって平均粒径約 1 0 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 4 0 ~ 8 0 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ンのための経口投与剤型。

(項目 59)

(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ンのための経口投与剤型。

(項目 60)

(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ンのための経口投与剤型。

(項目 61)

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 62)

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。

(項目 63)

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。

(項目 64)

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 58 ~ 63 のいずれか一項に記載の投与剤型。

(項目 65)

前記コーティングが、糖を含む、項目 58 ~ 63 のいずれか一項に記載の投与剤型。

(項目 66)

前記コーティングが、ゼラチンを含む、項目 58 ~ 63 のいずれか一項に記載の投与剤型。

( 項目 6 7 )

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