(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 104352496 A
(43)申请公布日 2015.02.18

(21)申请号 201410616189.7

(22)申请日 2005.06.08

(30)优先权数据
2004A000288 2004.06.11 IT

(62)分案原申请数据
200580015728.0 2005.06.08

(71)申请人 希格马托制药工业公司
地址 意大利罗马

(72)发明人 P·卡尔米纳蒂 M·考希 C·赞纳
F·卡瓦里 L·詹尼 C·塞萨

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标事务所 11038
代理人 焦丽雅

(51)Int.Cl.
A61K 31/4745(2006.01)
A61P 35/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书2页

(54)发明名称

7-叔丁氧亚氨基甲基喜树碱用于治疗子宫肿瘤的用途

(57)摘要

本发明描述了7-叔丁氧亚氨基甲基喜树碱在制备用于治疗子宫肿瘤、特别是子宫内膜和子宫颈的癌症的药物中的用途。

CN 104352496 A

打印ID7594779 Pg 2

1. 7- 叔丁氧亚氨基甲基喜树碱用于制备治疗晚期子宫肿瘤的药物的用途。

2. 权利要求 1 的用途，其中所述肿瘤是子宫内膜癌。

3. 权利要求 1 的用途，其中所述肿瘤是子宫颈癌。

4. 前述权利要求任一项的用途，其中所述药物适于口服给药。

5. 前述权利要求任一项的用途，其中所述药物是脂质体制剂。

6. 前述权利要求任一项的用途，其中所述药物适于胃肠外给药。

打印ID7584779 Pg3

7- 叔丁氧亚氨基甲基喜树碱用于治疗子宫肿瘤的用途

[0001] 本申请是申请日为2005年6月8日，申请号为200580015728.0，发明题目为“7-叔丁氧亚氨基甲基喜树碱用于治疗子宫肿瘤的用途”的分案申请。

[0002] 本发明涉及7- 叔丁氧亚氨基甲基喜树碱用于制备具有抗癌活性、特别是针对子宫肿瘤的药物的用途。

[0003] 发明背景

[0004] 抗癌化疗剂是治疗窗最受限制的药物。事实上，由于它们的细胞毒活性是非选择性的，它们可不加区分地损害它们所接触到的机体的所有细胞。

[0005] 在过去的二十年，子宫癌症（该术语包括宫颈癌和子宫内膜癌）已成为妇女中最常见的盆腔癌症。在大多数患者中，手术是优先选择的治疗。化疗的使用通常限于对转移性或晚期疾病的治疗。对于治疗子宫癌症通常处方的化疗剂特征在于相当低的阳性反应水平，通常从20％到35％。因此，仍感觉到需要鉴定能够产生更高的阳性反应率并且同时呈现较少的副作用或至少其程度更能耐受的抗癌药物。7- 叔丁氧亚氨基甲基喜树碱(CPT184 或 ST 1481 或 gimatecan) 是一种口服有活性的喜树碱衍生物，并描述于欧洲专利EP 1044977 中，在其中说明了其对非小细胞肺癌细胞系的活性，而没有提及子宫癌症。

[0006] 发明概述

[0007] 现已发现，gimatecan 在子宫肿瘤特别是子宫内膜和子宫颈的肿瘤中也具有活性。

[0008] 因此，本发明的一个目的是7- 叔丁氧亚氨基甲基喜树碱（在下文中也称为gimatecan) 用于制备治疗子宫癌症特别是子宫内膜和子宫颈的癌症的药物的用途。

[0009] 本发明的另一个目的是治疗患有子宫肿瘤 (neoplasm) 的患者的方法，包括给所述患者施用有效量的7- 叔丁氧亚氨基甲基喜树碱。

[0010] 作为本发明主题的药物将采取药物组合物的形式，如描述于例如上述欧洲专利中。优选地，药物形式将适于口服给药。在优选的形式中，活性成分将被掺入脂质体制剂中，如在例如国际专利申请 PCT/IT00/00137 中所述，或活性成分将被掺入允许其经由胃肠外途径给药的某些其它形式中。

[0011] 以下实施例进一步例示本发明。

[0012] 实施例 1

[0013] gimatecan 是一种新的抗癌化合物，其已在临床前试验中在体内显示出高治疗指数。而且，gimatecan 特征在于其抗癌活性可以通过不同给药方案（间歇的和持续长时间的）来维持。

[0014] 依据这一临床前证据，进行了一项欧洲 I 期试验，其中将 gimatecan 作为单一的治疗剂以不同的给药方案进行给药。所研究的患者患晚期癌症，已不再适用治愈性治疗或标准疗法。尽管该研究的目的在于评估以 gimatecan 治疗的耐受性，在该临床试验过程中，gimatecan 产生了多种持久的客观临床反应。特别值得一提的是，多名患有子宫癌症（宫颈癌和内膜癌）的患者的反应，包括先前曾接受过大量实质性的治疗和呈现出转移性疾病的形式。这些临床反应被定义为部分反应，也就是说她们呈现出肿瘤病损减小超过30％，如通过诊断性显像技术如计算机体层摄影术所评估的。

打印ID?594779 Pg 4

[0015] 将这些反应由未参与所述临床试验的专家进行两项独立的评估，他们证实了上述观察结果。

IHC150291 ABSTRACT

The use of 7-t-butoxyiminomethylcamptothecin is described in the preparation of a medicament useful for the treatment of uterine neoplasms, particularly cancer of the endometrium and of the neck of the womb.