

(11) Número de Publicação: **PT 1773451 E**

(51) Classificação Internacional:
A61K 31/4745 (2011.01) **A61P 35/00**
(2011.01)

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2005.06.08	(73) Titular(es): SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A. VIALE SHAKESPEARE 47 00144 ROMA	IT
(30) Prioridade(s): 2004.06.11 IT RM20040288		
(43) Data de publicação do pedido: 2007.04.18	(72) Inventor(es): PAOLO CARMINATI MARCO CORSI CLAUDIO ZANNA FRANCO CAVALLI LUCA GIANNI	IT IT IT CH IT
(45) Data e BPI da concessão: 2011.08.24 209/2011	(74) Mandatário: LUÍSA MARIA FERREIRA GUERREIRO PRACETA FERNANDO NAMORA, Nº 7, 3º ESQ. 2820-598 CHARNECA DA CAPARICA	PT

(54) Epígrafe: **USO DE 7-T-BUTOXIIMINOMETILCAMPTOTECINA PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS UTERINAS**

(57) Resumo:

É DESCRITO O USO DE 7-T-BUTOXIIMINOMETILCAMPTOTECINA NA PREPARAÇÃO DE UM MEDICAMENTO ÚTIL PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS UTERINAS, PARTICULARMENTE O CANCRO DO ENDOMÉTRIO E DO COLO DO ÚTERO.

RESUMO

USO DE 7-T-BUTOXIIMINOMETILCAMPTOTECINA PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS UTERINAS

É descrito o uso de 7-t-butoxiiminometilcamptotecina na preparação de um medicamento útil para o tratamento de neoplasias uterinas, particularmente o cancro do endométrio e do colo do útero.

DESCRIÇÃO

USO DE 7-T-BUTOXIIMINOMETILCAMPTOTECINA PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS UTERINAS

A presente invenção refere-se ao uso de 7-terbutoxiiminometilcamptotecina para a preparação de um medicamento com actividade anticancerígena, em particular contra tumores uterinos.

Antecedentes da invenção

Os agentes quimioterápicos antineoplásicos são os fármacos com a janela terapêutica mais restritiva. Na verdade, uma vez que a sua actividade citotóxica é não-selectiva, podem danificar indiscriminadamente todas as células do corpo com as quais entram em contacto.

Nos últimos 20 anos os cancros uterinos, incluindo tanto o carcinoma do colo do útero e do endométrio, tornaram-se os cancros pélvicos mais frequentes em mulheres. A cirurgia é o tratamento de escolha na maioria dos pacientes. O uso da quimioterapia é geralmente limitada ao tratamento da doença metastática ou avançada. Os agentes quimioterápicos comumente prescritos para o tratamento do cancro uterino são caracterizadas por um nível de resposta positiva bastante baixa, variando normalmente de 20% a 35%. Há, portanto, ainda uma percepção da necessidade de identificar um fármaco anticancerígeno capaz de produzir uma maior taxa de resposta positiva e, ao mesmo tempo apresentar menos efeitos colaterais, ou pelo menos de forma mais tolerável.

A 7-terbutoxiiminometilcamptotecina (CPT184 ou ST 1481 ou gimatecan) é um derivado da camptotecina activo por via oral e é descrito na EP 1044977, onde a sua actividade é especificada na linhagem de células não-pequenas de cancro do pulmão, os cancros do útero não são mencionados. O rinotecan é conhecido como tendo uma actividade modesta no tratamento do cancro do colo do útero: "oncology" 1998 12:8 94-98.

Resumo da invenção

Foi agora descoberto que o gimatecan também é activo em tumores uterinos, particularmente do endométrio e colo do útero. Portanto, um objecto da presente invenção é o uso de 7-t-butoxiiminometilcamptotecina, adiante também referida como gimatecan, para a preparação de um medicamento para o tratamento do cancro uterino, particularmente do endométrio e colo do útero.

O medicamento que é objecto da presente invenção assumirá a forma de uma composição farmacêutica, como é descrito, por exemplo, na Patente Europeia acima referida. De preferência, a forma farmacêutica será adequada para administração oral. Numa forma preferida, o ingrediente activo será incorporado em formulações de lipossomas, tais como são descritos, por exemplo, no pedido de patente internacional PCT/IT00/00137, ou de alguma outra forma que permita a sua administração por via parenteral.

O exemplo a seguir ilustra ainda mais a invenção.

Exemplo 1

O gimatecan é um novo composto anticancerígeno que tem mostrado um alto índice terapêutico em ensaios pré-clínicos in vivo. Além disso, o gimatecan é caracterizado por uma actividade anticancerígena, que é mantida com esquemas de administração diferentes, tanto intermitente como prolongada.

À luz desta evidência pré-clínica, um ensaio europeu de Fase I foi conduzido em que gimatecan foi administrado como um único agente terapêutico com regimes de administração diferentes. Os pacientes estudados estavam afectados por cancro avançado para os quais a terapia curativa ou padrão não era a mais indicado. Embora o objectivo do estudo fosse avaliar a tolerabilidade do tratamento com gimatecan, no curso deste ensaio clínico o gimatecan produziu uma série de respostas clínicas objectivas duradouras. Particularmente dignos de menção são as respostas de um número de pacientes com cancro uterino, tanto do colo do útero e do endométrio, incluindo formas que tinham recebido tratamentos anteriores substanciais e apresentado doença metastática. Estas respostas clínicas foram definidas como respostas parciais, ou seja, apresentaram uma redução de mais de 30% da lesão tumoral ou lesões, como avaliado por meio de técnicas de diagnóstico de imagem como a tomografia computadorizada.

Estas respostas foram submetidas a duas avaliações independentes por especialistas que não participaram no ensaio clínico, e que confirmaram as observações.

REIVINDICAÇÕES

1. Uso de 7-t-butoxiiminometilcamptotecina para a preparação de um medicamento para o tratamento de neoplasias uterinas.
2. Uso de acordo com a reivindicação 1, no qual a dita neoplasia é o cancro do endométrio.
3. Uso de acordo com a reivindicação 1, no qual a dita neoplasia é o cancro do colo do útero.
4. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, no qual o dito medicamento é adequado para administração oral.
5. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, no qual o dito medicamento é uma formulação lipossomal.
6. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, no qual o dito medicamento é adequado para administração parenteral.