

(此處由本局於收  
文時黏貼條碼)

# 發明專利說明書

公告本

847557

(本申請書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94116349

※申請日期：94年05月19日

※IPC分類：A61K 31/4745 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

## 一、發明名稱：

(中) 7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼於製造治療子宮贅瘤藥物上的應用

(英) Use of 7-t-butoxyiminomethylcamptothecin for the preparation of a medicament for the treatment of uterine neoplasms

## 二、申請人：(共 1 人)

1. 姓名：(中) 西格瑪 陶製藥廠

(英) SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.

代表人：(中) 1. 史提法諾 馬瑞諾

(英) 1. MARINO, STEFANO

地址：(中) 義大利羅馬莎士比亞路四十七號

(英) 47, Viale Shakespeare, 00144 Rome, Italy

國籍：(中英) 義大利 ITALY

## 三、發明人：(共 6 人)

1. 姓名：(中) 帕洛 卡密內堤

(英) CARMINATI, PAOLO

國籍：(中) 義大利

(英) ITALY

2. 姓名：(中) 瑪爾寇 克耳斯

(英) CORSI, MARCO

國籍：(中) 義大利

(英) ITALY

3. 姓名：(中) 克勞狄歐 札那

(英) ZANNA, CLAUDIO

國籍：(中) 義大利

(英) ITALY

4. 姓名：(中) 佛蘭可 加凡利

國籍：(英) CAVALLI, FRANCO  
(中) 義大利  
(英) ITALY

5. 姓名：(中) 克里斯堤安娜 席莎  
(英) SESSA, CRISTIANA  
國籍：(中) 義大利  
(英) ITALY

6. 姓名：(中) 盧卡 吉安尼  
(英) GIANNI, LUCA  
國籍：(中) 義大利  
(英) ITALY

#### 四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利  主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 義大利 ; 2004/06/11 ; RM2004A000288  有主張優先權

國籍：(英) CAVALLI, FRANCO  
(中) 義大利  
(英) ITALY

5. 姓名：(中) 克里斯堤安娜 席莎  
(英) SESSA, CRISTIANA  
國籍：(中) 義大利  
(英) ITALY

6. 姓名：(中) 盧卡 吉安尼  
(英) GIANNI, LUCA  
國籍：(中) 義大利  
(英) ITALY

#### 四、聲明事項：

◎本案申請前已向下列國家(地區)申請專利  主張國際優先權：

【格式請依：受理國家(地區)；申請日；申請案號數 順序註記】

1. 義大利 ; 2004/06/11 ; RM2004A000288  有主張優先權

(3)

成像技術，例如，電腦斷層攝影，來評估）。

這些反應由未參與臨床反應的專家進行兩次獨立的評估，這些專家均確認上述觀察。

五、中文發明摘要

發明之名稱：7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼於製造治療子宮贅瘤藥物上的應用

揭示 7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼於製造治療子宮贅瘤藥物上的應用，特別是子宮內膜癌與子宮頸癌。

六、英文發明摘要

發明之名稱： Use of 7-t-butoxyiminomethylcamptothecin for the preparation of a medicament for the treatment of uterine neoplasms

The use of 7-ter-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.

七、指定代表圖：

(一)、本案指定代表圖為：無

(二)、本代表圖之元件符號簡單說明：無

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無

(1)

## 九、發明說明

100年5月19日修(更)正替換頁

## 【發明所屬之技術領域】

本發明係關於 7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼於製造具有抗癌活性藥物上的應用，特別是抗子宮腫瘤。

## 【先前技術】

抗癌化療劑為具有最窄療效範圍的藥物。事實上，因其胞毒性為非選擇性，所以會一視同仁地損害所有與其接觸之體細胞。

過去二十年來，子宮癌（此一詞包括子宮內膜癌與頸癌）已成為女性最常見之骨盆癌。大多數患者的治療選項為手術。化療的應用通常只限於轉移性疾病與末期（advanced）疾病。用來治療子宮癌的化療劑通常具有相當低的陽性反應，範圍大概為 20%至 35%。所以仍需要一種可產生較高陽性反應且同時較低副作用（或至少較可忍受）之抗癌劑。

7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼（CPT184 或 ST 1481 或吉麥泰肯（gimatecan））為口服活性之喜樹鹼衍生物，且已載於 EP 1 044 977，其中已知其對非小細胞肺癌細胞株的活性，其中並未提及子宮癌。

## 【發明內容】

現今發現吉麥泰肯（gimatecan）對子宮腫瘤亦有活性，特別是子宮內膜癌與子宮頸癌。

(2)

所以本發明一目的為 7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼（下文中稱為「吉麥泰肯」）於製造治療子宮癌藥物上的應用，特別是子宮內膜癌與子宮頸癌。

本發明主題藥物將呈醫藥組成物的形式，例如，如上述 EP 1 044 977 所述者。較好，該醫藥形式適於口服。較好形式中，活性成分被併入微脂粒配方中，例如，如 PCT/IT00/00137 所述者，或者，經由腸胃外投藥的其他形式。

### 【實施方式】

下述實例進一步例示本發明。

#### 實例 1

吉麥泰肯為於臨床前體內試驗具有高療效指數（therapeutic index）的新穎抗癌化合物。再者，吉麥泰肯有一特徵為在不同投藥療程中（包括間歇的與持續的均是）其抗癌活性不變。

鑒於此臨床前試驗之證據，已進行歐洲第 I 期試驗，其中吉麥泰肯作為唯一治療劑以不同投藥療程來投藥。患者受末期（advanced）癌症所侵犯，且不再給予治療性或標準治療。雖然此研究的目的係評估吉麥泰肯的治療耐受性，吉麥泰肯於臨床試驗期間得出數個持續的客觀臨床反應。特別值得一提的是，數個子宮癌患者（包括子宮內膜癌與頸癌，且之前已接受實質治療，並有轉移情形）有反應。此臨床反應定義為部分反應，即，腫瘤損害降低 30% 以上（以診斷

100年5月19日修(更)正本

公告本

附件 5A : 第094116349號申請專利範圍修正本

民國 100 年 5 月 19 日修正

## 十、申請專利範圍

1. 一種 7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼於製造治療末期 (advanced) 子宮贅瘤藥物上的應用。
2. 如申請專利範圍第 1 項之應用，其中該贅瘤為子宮內膜癌。
3. 如申請專利範圍第 1 項之應用，其中該贅瘤為子宮頸癌。
4. 如申請專利範圍第 1 至 3 項中任一項之應用，其中該藥物適於口服。
5. 如申請專利範圍第 1 至 3 項中任一項之應用，其中該藥物為微脂粒配方。
6. 如申請專利範圍第 1 至 3 項中任一項之應用，其中該藥物適於經腸胃外投藥。
7. 一種用於治療末期子宮贅瘤之醫藥組成物，包括有效量的 7-第三丁氧亞胺甲基喜樹鹼。
8. 如申請專利範圍第 7 項之醫藥組成物，其中該贅瘤為子宮內膜癌。
9. 如申請專利範圍第 7 項之醫藥組成物，其中該贅瘤為子宮頸癌。
10. 如申請專利範圍第 7 項之醫藥組成物，其適於口服。
11. 如申請專利範圍第 7 項之醫藥組成物，其為微脂粒。

配方。

12.如申請專利範圍第7項之醫藥組成物，其適於腸胃  
外投藥。