

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 372 056**

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

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **05761294 .7**
96 Fecha de presentación: **08.06.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **1773451**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **18.04.2007**

54 Título: **USO DE 7-T-BUTOXIIMINOMETILCAMPTOTECINA PARA TRATAR NEOPLASMAS UTERINOS.**

30 Prioridad:
11.06.2004 IT RM20040288

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.01.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.01.2012

73 Titular/es:
**SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE
RIUNITE S.P.A.
VIALE SHAKESPEARE 47
00144 ROMA, IT**

72 Inventor/es:
**CARMINATI, Paolo;
CORSI, Marco;
ZANNA, Claudio;
CAVALLI, Franco;
GIANNI, Luca y
SESSA, Cristiana**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 372 056 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Uso de 7-T-butoxiiminometilcamptotecina para tratar neoplasmas uterinos

La presente invención se refiere al uso de 7-terbutoxiiminometilcamptotecina para la preparación de un medicamento con actividad anticáncer, en particular contra tumores uterinos.

5 Antecedentes de la invención

Los agentes de quimioterapia anticáncer son los fármacos con la ventana terapéutica más restrictiva. En efecto, debido a que su actividad citotóxica no es selectiva, pueden dañar indiscriminadamente todas las células del cuerpo con las que se ponen en contacto.

10 Durante los últimos veinte años los cánceres uterinos, frase que incluye tanto el carcinoma cervical como el endometrial, se han convertido en los cánceres pélvicos más frecuentes en las mujeres. La cirugía es el tratamiento de elección en la mayor parte de los pacientes. El uso de la quimioterapia se limita generalmente al tratamiento de la enfermedad metastásica o avanzada. Los agentes quimioterapéuticos comúnmente prescritos para el tratamiento de los cánceres uterinos se caracterizan por un nivel de respuesta positiva relativamente baja, que varía normalmente de 20% a 35%.
 15 En consecuencia, aún se percibe la necesidad de identificar un fármaco anticáncer capaz de producir una tasa de respuesta positiva superior y al mismo tiempo presentar menos efectos secundarios o al menos en un grado más tolerable. La 7-terbutoxiiminometilcamptotecina (CPT184 o ST 1481 o gimatecán) es un derivado de la camptotecina activo por vía oral y se describe en la Patente Europea EP 1 044 977, donde se especifica su actividad sobre la línea celular de cáncer de pulmón de células no pequeñas y no se mencionan los cánceres uterinos. El irinotecán es conocido por tener actividad moderada en el tratamiento del cáncer cervical: "Oncology", 1998, 12:8, 94-98.

20 Sumario de la invención

Ahora se ha hallado que el gimatecán también es activo en los tumores uterinos, en particular del endometrio y cuello del útero.

25 En consecuencia, un tema de la presente invención es el uso de la 7-t-butoxiiminometilcamptotecina, de aquí en adelante también denominada gimatecán, para la preparación de un medicamento para el tratamiento de los cánceres uterinos, en particular del endometrio y cuello del útero.

30 El medicamento que es el tema de la presente invención adoptará la forma de una composición farmacéutica, tal como se describe, por ejemplo, en la Patente Europea mencionada anteriormente. Preferiblemente, la forma farmacéutica será adecuada para la administración oral. En una forma preferida, el ingrediente activo se incorporará en formulaciones liposómicas, tal como se describe, por ejemplo, en la solicitud de patente internacional PCT/IT00/00137, o en alguna otra forma que permita su administración por medio de la vía parenteral.

El siguiente ejemplo ilustra adicionalmente la invención.

Ejemplo 1

35 Gimatecán es un nuevo compuesto anticáncer que ha mostrado un elevado índice terapéutico en ensayos preclínicos in vivo. Además, gimatecán se caracteriza por una actividad anticáncer que se mantiene con diferentes regímenes de administración, tanto intermitentes como prolongados.

40 A la luz de esta evidencia preclínica, se realizó un ensayo europeo de fase I en el que se administró gimatecán como agente terapéutico único con diferentes regímenes de administración. Los pacientes estudiados estaban afectados por cánceres avanzados para los cuales la terapia curativa o estándar ya no estaba indicada. Si bien el propósito del estudio fue evaluar la tolerabilidad del tratamiento con gimatecán, en el curso de este ensayo clínico gimatecán produjo numerosas respuestas clínicas objetivas duraderas. Particularmente dignas de mención son las respuestas de numerosas pacientes con cánceres uterinos, tanto del cuello uterino como del endometrio, incluyendo formas que habían recibido tratamientos previos sustanciales y presentaban enfermedad metastásica. Estas respuestas clínicas se definieron como respuestas parciales, es decir, presentaron más de 30% de reducción de la lesión o lesiones tumorales, lo que se evaluó por medio de técnicas de diagnóstico por imágenes tales como la tomografía computada.

45 Estas respuestas se sometieron a dos evaluaciones independientes por parte de expertos que no participaron en el ensayo clínico, quienes confirmaron las observaciones.

REIVINDICACIONES

1. Uso de la 7-t-butoxiiminometilcamptotecina para la preparación de un medicamento para el tratamiento de neoplasmas uterinos.
2. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho neoplasma es cáncer de endometrio.
- 5 3. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho neoplasma es cáncer de cuello del útero.
4. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho medicamento es adecuado para la administración oral.
5. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho medicamento es una formulación liposómica.
- 10 6. Uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicho medicamento es adecuado para administración parenteral.