



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

① Número de publicación: **2 366 839**

② Número de solicitud: 201000459

⑤ Int. Cl.:
A61L 12/08 (2006.01)

A61K 36/886 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

② Fecha de presentación: **10.04.2010**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **26.10.2011**

④ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
26.10.2011

⑦ Solicitante/s: **Ángel Nestares Guerrero**
La Cañada, 17
28850 Torrejón de Ardoz, Madrid, ES

⑦ Inventor/es: **Ríos Santos, Santiago**

⑦ Agente: **Rodríguez Pérez, Jesús**

⑤ Título: **Composición para el cuidado de lentes de contacto.**

⑤ Resumen:

Composición para el cuidado de lentes de contacto.

La presente invención se refiere a una composición para la limpieza, desinfección, conservación y humectación de lentes de contacto que incluye uno o más agentes tampón, uno o más agentes de ajuste de la osmolaridad, uno o más agentes surfactantes, uno o más agentes viscosizantes o lubricantes, agentes antimicrobianos, agentes quelantes y, como ingrediente activo, Aloe Vera en una proporción de entre el 0,5% y el 5%. La inclusión de Aloe Vera en la composición de la invención proporciona un efecto protector del epitelio corneal, tal como se demuestra en un estudio de citotoxicidad en células del epitelio corneal de conejo.

ES 2 366 839 A1

DESCRIPCIÓN

Composición para el cuidado de lentes de contacto.

5 La presente invención se refiere a una composición para el cuidado de lentes de contacto. Más en particular, la presente invención se refiere a una composición para la limpieza, desinfección, conservación y humectación de lentes de contacto que incluye, como ingrediente activo, Aloe Vera. La inclusión de Aloe Vera en la composición de la invención proporciona un efecto protector del epitelio corneal, tal como se demuestra mediante un estudio de citotoxicidad en células del epitelio corneal de conejo.

10 El uso generalizado de soluciones únicas de mantenimiento (limpieza y desinfección) de las lentes de contacto provoca que entren en contacto con la superficie ocular potenciales agentes irritantes. Estos agentes irritantes pueden disminuir la viabilidad celular del epitelio corneal y, por tanto, hacer menos confortable el uso de lentes de contacto.

15 El Aloe Vera es una de las pocas especies vegetales conocidas que reúnen múltiples propiedades curativas. Se han identificado más de 75 componentes en el Aloe Vera, principalmente vitaminas, aminoácidos y enzimas. De tan compleja y heterogénea composición química, surgen acciones farmacológicas ampliamente confirmadas por la medicina contemporánea. Entre ellas destacan:

- 20 - Acción cicatrizante y regeneradora de tejidos.
- Acción antiinflamatoria y analgésica.
- 25 - Acción bacteriostática y bactericida.
- Acción antioxidante, etc.

30 Estas propiedades curativas pueden ser aplicadas también en el campo de la oftalmología. Así, el uso de este compuesto en formulaciones oftálmicas se describe en, por ejemplo, la patente americana N° 4,788,007 de Barón, donde se revela el uso de un gel oftálmico con Aloe Vera. Dicho gel actúa como emoliente y absorbente de radiación UV, protegiendo la retina del ojo. De la Pena reivindica en la patente US N° 6.013.259 el uso de un gel con Aloe Vera para el tratamiento del síndrome del ojo seco. Igualmente, en la patente WO 2006/068899 se describen nuevas formulaciones oftálmicas capaces de proporcionar un mayor alivio en pacientes con ojo seco, mediante la inclusión de Aloe Vera gel en la fórmula.

40 La presente invención proporciona una composición para el mantenimiento de lentes de contacto que incluye, como ingrediente activo protector del epitelio corneal, Aloe Vera. La concentración de Aloe Vera presente en la composición de la invención se sitúa entre un 0,5% y un 5%, preferentemente entre un 0,75% y un 3%.

El Aloe Vera a utilizar en la presente composición es, por ejemplo, un Aloe Vera disponible comercialmente en forma de gel concentrado y liofilizado, pudiendo ser empleado un Aloe Vera procedente de otras fuentes tales como en forma de gel, de concentrado o en solución.

45 La composición de la invención comprende, además del ingrediente activo protector del epitelio corneal Aloe Vera:

- Uno o más agentes tampón que mantengan el pH de la composición en un rango compatible con el tejido ocular, preferentemente entre 4,5 y 8,0.
- 50 • Uno o más agentes de ajuste de la osmolaridad, de forma que la composición sea osmóticamente compatible tanto con el ojo como con las lentes de contacto, preferentemente que ajusten la osmolaridad entre 200 y 360 mmol/kg.
- 55 • Uno o más agentes surfactantes, que actúan disminuyendo la tensión superficial del líquido que permite la movilización, emulsión y eliminación de los depósitos que se acumulan en la superficie de las lentes.
- Uno o más agentes viscosizantes o lubricantes.
- Agentes antimicrobianos que permitan llevar a cabo la desinfección de las lentes de contacto y mantener las propiedades antimicrobianas de la composición.
- 60 • Agentes quelantes, cuya función es eliminar los iones divalentes (fundamentalmente del tipo calcio) que pueden unirse a las proteínas de la lágrima y originar depósitos de proteínas en las lentes.

65 Ejemplos de agentes tampón que mantienen el pH de la composición en un rango compatible con el tejido ocular, preferentemente entre 4,5 y 8,0, a utilizar en la composición de la presente invención son, sin limitarse a los mismos: borax-bórico, tampón fosfato, etc.

ES 2 366 839 A1

Ejemplos de agentes de ajuste de la osmolaridad a utilizar en la composición de la presente invención son cloruro sódico o cloruro potásico.

5 Ejemplos de agentes surfactantes a utilizar en la composición de la presente invención son Poloxamer, poloxamina, etc.

Ejemplos de agentes viscosizantes o lubricantes a utilizar en la composición de la presente invención son aquellos del tipo HPMC, PVP, glicerina o ácido hialurónico.

10 Un ejemplo de agente antimicrobiano a utilizar en la composición de la presente invención es polihexanida.

Ejemplos de agentes quelantes a utilizar en la composición de la presente invención son EDTA, fosfonatos, ácido cítrico, etc.

15 La cantidad de los diversos agentes mencionados anteriormente presente en la composición de la invención es la habitualmente empleada para este tipo de soluciones únicas.

20 Igualmente, la composición de la invención puede incluir otros agentes habituales para soluciones oftálmicas únicas, por ejemplo conservantes o estabilizantes tales como Dequest®, así como la cantidad adecuada de agua purificada.

Preferentemente, la composición de la presente invención se formula en una forma líquida, aunque también son posibles otras formas conocidas por el experto en la materia, tales como en forma de comprimidos de disolución rápida en un medio acuoso.

25 En un ejemplo de realización de la composición de la invención en forma líquida, ésta comprende los siguientes ingredientes y en las cantidades especificadas:

Componente	Cantidad
Aloe Vera en forma de gel	1 g
Cloruro sódico	0,65 g
Ácido bórico	0,5 g
Bórax	0,1 g
EDTA disódico	0,1 g
Poloxamer	0,25 g
Polivinilpirrolidona 90	0,05 g
Polihexanida (20%)	2 ppm
Dequest	0,003 g
Agua purificada (conductividad < 4 mS)	100 ml

30
35
40
45
50
55 Con el fin de comprobar el efecto protector de la composición de la invención se llevó a cabo un estudio comparativo con diferentes concentraciones de Aloe Vera. Para ello se realizó un ensayo de citotoxicidad sobre células del epitelio corneal de conejo (SIRC) previamente irritadas con el agente DMSO al 1% para evaluar el efecto protector de la composición de la invención con diferentes concentraciones de Aloe Vera.

60 Se incubaron células de epitelio corneal de conejo (SIRC) en medio de cultivo DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium) en placas multiwell de 24 pocillos y, a continuación, se irritaron con DMSO al 1%. A este medio de cultivo irritado se añadieron soluciones únicas estándar con las diferentes concentraciones de Aloe Vera durante 1 hora. Ensayos preliminares con tiempos de irritación menores no permitían ver diferencias entre las diferentes soluciones estudiadas.

65 En el ensayo se valoró la viabilidad de las células, para lo cual se empleó el marcador MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazolio como marcador de las deshidrogenasas mitocondriales. El MTT en disolución es amarillo, pero cuando reacciona con las deshidrogenasas mitocondriales forma cristales de formazán, que son de

ES 2 366 839 A1

color púrpura. Las SIRC se incubaron en MTT durante 2 horas. El sobrenadante se recogió de las placas multiwell donde se habían incubado las células SIRC y se pipetearon en placas de 96 pocillos para su posterior lectura. La valoración de la integridad de las células se llevó a cabo mediante medición de la absorbancia, con lo que se pudo cuantificar la cantidad de cristales en cada una de las muestras: cuantos más cristales mayor integridad celular. Se realizaron dos medidas de la absorbancia, una a 570 nm, que es la que informa de la cantidad de cristales, y otra a 690 nm que es la que corresponde al patrón de MTT.

Como control, se utilizaron las células en DMEM (medio de mantenimiento de las células) sin irritar y en DMEM irritadas con 1% de DMSO (sulfóxido de dimetilo). Se valoró la viabilidad de las células de la cornea de conejo tratadas con una solución única que contenía dosis crecientes de Aloe Vera del 0,50, 0,75, 1, 3 y 5%. De forma paralela, también se evaluó el efecto de la solución única sin Aloe Vera. En cada experimento se utilizaron 6 pocillos de la placa de 24 pocillos para cada solución a estudiar y los controles. El experimento se repitió dos veces para cada una de las soluciones a estudiar ($n = 12$ en el cultivo celular para cada solución). Para la obtención de los resultados se utilizaron las placas de 96 pocillos, en las que se utilizaron 16 pocillos para cada solución, aumentando n a 32, número suficiente para realizar la estadística.

La viabilidad celular con las diferentes soluciones se calculó como porcentaje con respecto a la viabilidad obtenida con el control de DMEM.

Los resultados mostrados en la tabla siguiente se presentan como medias de porcentaje y desviación estándar (S.D.).

	% viabilidad	S.D.
DMEM (control)	100	0
DMEM+1% DMSO (control)	89,6	1,79
Solución única+1% DMSO	81,81	4,75
Solución única+0,5% Aloe Vera+1% DMSO	84,80	7,95
Solución única+0,75% Aloe Vera+1% DMSO	86,32	13,34
Solución única+1,0% Aloe Vera+1% DMSO	109,3	4,43
Solución única+3,0% Aloe Vera+1% DMSO	95,14	5,51
Solución única+5,0% Aloe Vera+1% DMSO	68,82	7,44

Como se puede observar de los datos de la tabla anterior, la dosis de Aloe Vera al 1% muestra el mayor porcentaje de viabilidad celular, aumentando casi un 10% con respecto al control (DMEM). Este resultado indica que el Aloe Vera al 1% proporciona un factor de protección a las células, ya que mejora la actividad metabólica de dichas células epiteliales y, por tanto, su viabilidad. El resto de concentraciones de Aloe Vera tienen cierta citotoxicidad, ya que reducen la viabilidad celular respecto al control, pero se comportan mejor que la solución única sin Aloe, siendo esta mejora estadísticamente significativa en el caso de la concentración del 3% ($p > 0,001$). La solución con Aloe Vera al 5% es la más citotóxica de todas siendo estadísticamente significativa comparado con la solución única sin el agente protector ($p > 0,001$).

REIVINDICACIONES

5 1. Composición para el cuidado de lentes de contacto **caracterizada** porque incluye uno o más agentes tampón, uno o más agentes de ajuste de la osmolaridad, uno o más agentes surfactantes, uno o más agentes viscosizantes o lubricantes, agentes antimicrobianos, agentes quelantes y, como ingrediente activo, Aloe Vera en una proporción de entre el 0,5% y el 5%.

10 2. Composición para el cuidado de lentes de contacto según la reivindicación 1, **caracterizada** porque la proporción de Aloe Vera presente en la composición es del 0,75% al 3%.

3. Composición para el cuidado de lentes de contacto según la reivindicación 1, **caracterizada** porque su pH oscila entre 4,5 y 8,0.

15 4. Composición para el cuidado de lentes de contacto según las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque su osmolaridad oscila entre 200 y 360 mmol/kg.

5. Composición para el cuidado de lentes de contacto según las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque como agente tampón se emplea bórax-bórico.

20 6. Composición para el cuidado de lentes de contacto según las reivindicaciones 1-4, **caracterizada** porque como agente de osmolaridad se emplea cloruro sódico.

25 7. Composición para el cuidado de lentes de contacto según las reivindicaciones 1-4, **caracterizada** porque como agente surfactante se emplea poloxamer.

8. Composición para el cuidado de lentes de contacto según las reivindicaciones 1-4, **caracterizada** porque como agente viscosizante o lubricante se emplea polivinilpirrolidona.

30 9. Composición para el cuidado de lentes de contacto según las reivindicaciones 1-4, **caracterizada** porque como agente antimicrobiano se emplea polihexanida.

10. Composición para el cuidado de lentes de contacto según las reivindicaciones 1-4, **caracterizada** porque como agente quelante se emplea EDTA disódico.

35 11. Composición para el cuidado de lentes de contacto según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada** porque se formula en forma de comprimido de disolución rápida en medios acuosos o en forma de solución.

40 12. Composición para el cuidado de lentes de contacto según la reivindicación 11, **caracterizada** porque además incluye conservantes o estabilizantes, así como una cantidad adecuada de agua purificada cuando se formula como solución.

45 13. Composición para el cuidado de lentes de contacto según la reivindicación 12, **caracterizada** porque comprende 1 g de Aloe Vera, 0,65 g de cloruro sódico 0,5 g de ácido bórico, 0,1 g de bórax, 0,1 g de EDTA disódico, 0,25 g de poloxamer, 0,05 g de polivinilpirrolidona 90, 2 ppm de polihexanida al 20%, 0,003 g de Dequest y 100 g de agua purificada.

50

55

60

65



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②¹ N.º solicitud:201000459

②² Fecha de presentación de la solicitud: 10.04.2010

③² Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤¹ Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
Y	EP 1522321 A1 (JHON HOLDING B.V.) 13.04.2005, [0009]-[0012],[0016]-[0017],[0020]-[0032]; reivindicaciones 1-10.	1-13
Y	US 6162393 A (DE BRUIJU et al.) 19.12.2000, descripción; reivindicaciones 1-5,8-41.	1-13
A	WO 2006068899 A2 (BAUSCH & LOMB INCORPORATED) 29.06.2006, todo el documento.	1

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
01.12.2010

Examinador
A. Amaro Roldan

Página
1/4

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61L12/08 (2006.01)

A61K36/886 (2006.01)

A61K9/00 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61L, A61K

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, BIOSIS

Fecha de Realización de la Opinión Escrita: 01.12.2010

Declaración

Novedad (Art. 6.1 LP 11/1986)	Reivindicaciones 1-13	SI
	Reivindicaciones	NO
Actividad inventiva (Art. 8.1 LP11/1986)	Reivindicaciones	SI
	Reivindicaciones 1-13	NO

Se considera que la solicitud cumple con el requisito de aplicación industrial. Este requisito fue evaluado durante la fase de examen formal y técnico de la solicitud (Artículo 31.2 Ley 11/1986).

Base de la Opinión.-

La presente opinión se ha realizado sobre la base de la solicitud de patente tal y como se publica.

Consideraciones:

La presente invención se refiere a una composición para el cuidado de las lentes de contacto caracterizada porque incluye como ingrediente activo de 0,5% a 5% de Aloe vera y además incluye uno o más agentes tampón, de control de la osmolaridad, surfactantes, lubricantes o viscosizantes, antimicrobianos y quelantes (reivindicación 1). Además, el Aloe vera puede estar entre el 0,75% y 3% (reivindicación 2); el pH oscila entre 4,5 y 8; la osmolaridad entre 200 y 360 mmol/kg; como tampón se emplea bórax-ácido bórico; cloruro sódico para la osmolaridad, poloxamer como surfactante; polivinilpirrolidona como viscosizante; polihexanida como antimicrobiano y EDTA como quelante (reivindicaciones 2-10). También reivindica el comprimido en solución o en forma de disolución acuosa rápida e incluye conservantes o estabilizantes (reivindicaciones 11-12) y una composición que comprende 1 g de Aloe vera, 0,65 g de cloruro sódico, 0,5 g de ácido bórico, 0,1 g de bórax, 0,1g de EDTA disódico, 0,25 g de poloxamer, 0,05 g de polivinilpirrolidona, 90,2 ppm de polihexanida al 20%, 0,003 g de Dequest y 100 g de agua purificada (reivindicación 13).

1. Documentos considerados.-

A continuación se relacionan los documentos pertenecientes al estado de la técnica tomados en consideración para la realización de esta opinión.

Documento	Número Publicación o Identificación	Fecha Publicación
D01	EP 1522321 A1 (JHON HOLDING B.V.)	13.04.2005
D02	US 6162393 A (DE BRUIJU ET AL.)	19.12.0000
D03	WO 2006/06889 A2 (BAUSCH & LOMB INCORPORATED)	29.06.2006

D01 se refiere a un método para desinfectar y/o limpiar una o más lentes de contacto en el que la/s lentes de contacto se ponen en contacto con una composición que se caracteriza porque comprende como ingrediente activo una o más partes constituyentes de la planta Aloe Vera (reivindicación 1). Además, el método se caracteriza porque los constituyentes se obtienen de Aloe Vera natural, en cantidades de 0.001 a 10%, preferiblemente de 3% a 10%, que comprende un líquido acuoso, que comprende un agente para ajustar la tonicidad (como cloruro sódico), que tiene un pH de 4.5-8.5, que puede comprender más aditivos (reivindicaciones 2-8, incluyendo la composición con todas las características anteriores (reivindicaciones 9-10).

D02 se refiere a líquidos para lentes de contacto que contienen un agente microbicida (reiv.1-2, 10, 13), agente tampón (reiv.3), agente de ajuste de la osmolaridad (reiv.4), viscosizante (reiv.5), surfactantes (reiv.8), secuestrantes (reiv.9, 15), y viscosizantes (reiv.11-12, 14), en distintas concentraciones y cantidades (R.15-41).

D03 se refiere a formulaciones de Aloe Vera que se utilizan en pacientes con ojo seco y en composiciones con esteroides como medicamento anti-alérgico.

El documento D03 se considera como perteneciente al estado de la técnica en general.

2. Declaración motivada según los artículos 29.6 y 29.7 del Reglamento de ejecución de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes sobre la novedad y la actividad inventiva; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración**NOVEDAD**

A la vista de los documentos citados se considera que las reivindicaciones 1-13 cumplen con los requisitos de novedad del Art. 6 de la Ley de Patentes 11/86.

ACTIVIDAD INVENTIVA

Sin embargo se considera que una composición para el cuidado de las lentes de contacto que comprende como agente activo Aloe Vera en una cantidad comprendida entre el 0,5% y el 5%, característica y cantidades comprendidas en la reivindicación 1 de D01, debe proporcionar las mismas ventajas que dicho documento, por lo que se considera que la reivindicación 1 carece de actividad inventiva. Además, se considera posible que un experto en la materia intentaría combinar las partes de los documentos D01 y D02, llegando al contenido de las reivindicaciones 2-13 sin ejercer actividad inventiva. Por lo tanto, se considera que la invención según las reivindicaciones 1-13 no posee actividad inventiva (Artículo 8 de la Ley de Patentes 11/86).