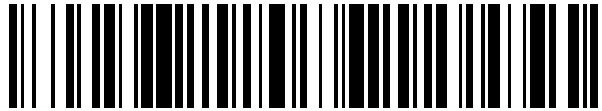


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 485 416**

51 Int. Cl.:

A61K 38/13 (2006.01)

A61P 27/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2007 E 07757768 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.05.2014 EP 1991249**

54 Título: **Ciclosporina A para tratar la pérdida de visión**

30 Prioridad:

03.03.2006 US 779120 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

13.08.2014

73 Titular/es:

**ALLERGAN, INC. (100.0%)
2525 DUPONT DRIVE
IRVINE CA 92612, US**

72 Inventor/es:

SCHIFFMAN, RHETT M.

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 485 416 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

Ciclosporina A para tratar la pérdida de visión.

5 El queratocono es un trastorno ocular bilateral que adelgaza y distorsiona de manera progresiva la porción central de la córnea hacia una forma cónica que, típicamente, da lugar a una alteración sustancial de la visión y a la formación de tejido cicatricial en la córnea. La distorsión de la córnea en el queratocono es consecuencia de una reducción de la resiliencia y una escasa resistencia mecánica de los tejidos corneales (Wollensak et al., *Fortschr. Ophthalmol.* 84:28-32, 1987). Estos defectos estructurales constituyen importantes factores patogénicos de la enfermedad (Edmund, *Acta Ophthalmol.*, 66:134-140, 1988), aun cuando los mecanismos responsables de estos cambios estructurales todavía no están completamente definidos.

10 Hasta la fecha, no se han desarrollado instrumentos específicos para tratar o prevenir el queratocono. En los casos más leves, el tratamiento implica el uso de gafas o lentes de contacto blandas. Con más frecuencia, las fases iniciales del tratamiento del queratocono requieren el uso de lentes de contacto especialmente diseñadas para compensar los defectos de la visión y que proporcionan un cierto apoyo estructural para corregir la distorsión corneal. Las formas más avanzadas se tratan con lentes de contacto rígidas y permeables al gas (RGP, por sus siglas en inglés) que minimizan la distorsión corneal y corrigen el astigmatismo irregular (Koliopoulos et al., *Ann. Ophthalmol.*, 13(7):835-7, 1981). Si no se alcanza un tiempo satisfactorio de uso de las lentes de contacto, o si la corrección de la vista con lentes de contacto no resulta adecuada (lo cual puede ser resultado de la formación de tejido cicatricial en la córnea o de la mala adaptación a la pronunciada curvatura del cono), está indicada la queratoplastia.

20 Incluso con la ayuda de los instrumentos de tratamiento indicados anteriormente, la visión de los pacientes con queratocono se deteriora a menudo hasta hacer inviable su corrección. En ese momento, la opción terapéutica indicada consiste en la sustitución por trasplante del tejido corneal. Entre 10% y 20% de los pacientes con queratocono requieren trasplante de la córnea (Kennedy et al., *Am. J. Ophthalmol.*, 101(3):267-73, 1986; y Smiddy et al., *Ophthalmology* 95:487-92, 1988). Sin embargo, el trasplante de córnea comporta costes elevados, limitación del suministro de córneas apropiadas y riesgos importantes que incluyen los riesgos derivados de secuelas adversas de la anestesia, fracaso del trasplante y transmisión de patógenos (por ejemplo, virus VIH) desde los tejidos del donante al receptor del trasplante.

30 Además de los defectos de visión, la historia clínica de los pacientes con queratocono desencadena con frecuencia trastornos alérgicos o sistémicos. En aproximadamente 35% de los casos existe enfermedad por atopía (alergia) (Rahi et al., *Br. J. Ophthalmol.*, 61:761-4, 1977). 20% de los pacientes con queratocono informan de que se frota los ojos, posiblemente en respuesta a molestias alérgicas (Ridley, *Br. J. Ophthalmol.*, 45:631, 1961). Adicionalmente, el queratocono se ha asociado con enfermedades sistémicas hereditarias tales como síndrome de Down, amaurosis congénita de Leber, osteogénesis imperfecta y trastornos del tejido conectivo tales como síndrome de Ehler-Danlos.

En este documento se describe el uso de ciclosporina A en un método para tratar o prevenir la pérdida de visión causada por el adelgazamiento de la córnea.

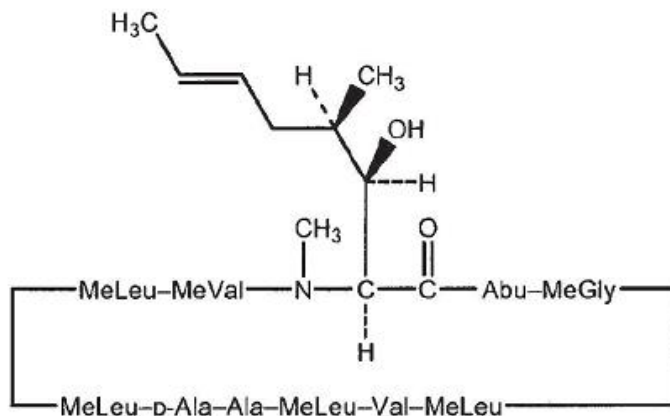
35 En una realización, dicho adelgazamiento de la córnea provoca la distorsión de la forma de la córnea.

En otra realización, dicha distorsión de la forma de la córnea es un queratocono.

En otra realización, dicha distorsión de la forma de la córnea es un queratogloblo.

En otra realización, dicha distorsión de la forma de la córnea es una degeneración marginal pelúcida.

40 Estos métodos comprenden la administración tópica de ciclosporina A en el ojo de una persona para el tratamiento del queratocono. Aunque no se pretende limitar el alcance de la invención de ningún modo, la ciclosporina A se puede administrar por vía tópica en forma de solución o emulsión.



Ciclosporina A

La ciclosporina A es un péptido cíclico con propiedades inmunosupresoras, que tiene la estructura que se muestra más arriba. También es conocida con otros nombres que incluyen ciclosporina, ciclosporina A, ciclosporin y ciclosporin A.

En un líquido tópico que comprende ciclosporina A, el experto en la técnica puede determinar fácilmente la concentración de ciclosporina A. Por lo general, esta es de aproximadamente 0,005 hasta aproximadamente 5% en peso, aunque también pueden ser útiles concentraciones mayores o menores. En una realización, la concentración de ciclosporina A es de aproximadamente 0,02% hasta aproximadamente 0,15% en peso.

En las solicitudes de patente siguientes se describen composiciones útiles: documento US 2007/0015691 (Solicitud de Patente de EE.UU., N° de Serie 11/181.409, presentada el 13 de julio, 2005), documento US 2007/0015693 (Solicitud de Patente de EE.UU., N° de Serie 11/181.509, presentada el 13 de julio, 2005), documento 2007/0015710 (Solicitud de Patente de EE.UU., N° de Serie 11/181.187, presentada el 13 de julio, 2005), documento US 2007/0015690 (Solicitud de Patente de EE.UU., N° de Serie 11/181.178, presentada el 13 de julio, 2005), documento US 2007/0015692 (Solicitud de Patente de EE.UU., N° de Serie 11/181.428, presentada el 13 de julio, 2005), documento US 2007/0015694 (Solicitud de Patente de EE.UU., N° de Serie 11/255.821, presentada el 19 de octubre, 2005), y documento US 2007/0027072 (Solicitud de Patente de EE.UU., N° de Serie 11/161.218, presentada el 27 de julio, 2005).

En una realización, la ciclosporina A se administra en forma de Restasis[®], comercializada por Allergan, Inc. La ciclosporina A se administra dos veces al día, según se indica en el prospecto de envase.

Ejemplo 1

A un paciente con trastornos de la visión debidos a queratocono se administra ciclosporina A al 0,05% en forma de Restasis[®], dos veces al día. Después de seis meses, se observa una mejoría sustancial de la visión del paciente. El tratamiento continúa durante seis meses adicionales.

Aunque en las líneas precedentes se han descrito composiciones farmacéuticas con el propósito de ilustrar la forma en que la invención se puede usar de manera más conveniente, es necesario destacar que la invención no está limitada a las mismas. Por consiguiente, se deberá considerar que todas y cada una de las modificaciones, variaciones o alteraciones equivalentes que puedan proponer los expertos en la técnica están incluidas en el alcance de la presente invención, tal como se define en las reivindicaciones anexas.

REIVINDICACIONES

1. Ciclosporina A para uso en un método para tratar o prevenir la pérdida de visión causada por el adelgazamiento de la córnea, que comprende la etapa de administrar ciclosporina A por vía tópica en el ojo de una persona.
- 5 2. La ciclosporina A para uso según la reivindicación 1, en donde dicho adelgazamiento de la córnea provoca la distorsión de la forma de la córnea.
3. La ciclosporina A para uso según la reivindicación 2, en donde dicha distorsión de la forma de la córnea es un queratocono.
4. La ciclosporina A para uso según la reivindicación 2, en donde dicha distorsión de la forma de la córnea es un queratogloblo.
- 10 5. La ciclosporina A para uso según la reivindicación 2, en donde dicha distorsión de la forma de la córnea es una degeneración marginal pelúcida.
6. La ciclosporina A para uso según la reivindicación 1, en donde la ciclosporina A se administra diariamente durante al menos 6 meses.
- 15 7. La ciclosporina A para uso según la reivindicación 1, en donde la ciclosporina A se administra diariamente durante al menos 2 años.