

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 652**

51 Int. Cl.:

A61K 31/015 (2006.01)

A61P 27/12 (2006.01)

A61P 27/00 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2010 E 10830307 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.03.2016 EP 2493293**

54 Título: **Método para el mantenimiento de la salud ocular y para la mejora de las enfermedades oftálmicas de los cánidos**

30 Prioridad:

30.10.2009 US 280175 P

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

14.04.2016

73 Titular/es:

**NESTEC S.A. (100.0%)
Avenue Nestlé 55
1800 Vevey, CH**

72 Inventor/es:

**PAN, YUANLONG y
WANG, WEI**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 566 652 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).

DESCRIPCION

Método para el mantenimiento de la salud ocular y para la mejora de las enfermedades oftálmicas de los cánidos

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Campo de la invención

10 La invención se refiere generalmente a métodos para mantener la salud ocular y para la mejora de las enfermedades oftálmicas, y particularmente a métodos para el empleo de carotenos para mantener la salud ocular y para la mejora de las enfermedades oftálmicas de los cánidos.

Descripción de la técnica relacionada

15 Las enfermedades oftálmicas, como por ejemplo las cataratas, la degeneración de la retina y la visión borrosa, son comunes en los cánidos, particularmente aquellos cánidos que están al exterior y están expuestos a una excesiva luz solar, y a los cánidos de cierta edad. Los métodos para contrarrestar algunas de dichas enfermedades son ya conocidos en la técnica. La patente WO 2009051223 describe el empleo de inhibidores de proteína-1 de adhesión vascular (VAP-1) para el tratamiento de las cataratas. La patente US 20090082415 describe el empleo de una
20 mezcla de vehículos tópicos que contienen, carbómero, glicerina, ácido etilendiaminotetraacético, cloruro de benzalconio, el resto, agua, y de inhibidores de la aldosa reductasa para el tratamiento de complicaciones ópticas de la diabetes en perros. La patente US 7442711, describe el empleo de compuestos de N-hidroxipiperidina para la mejora de las cataratas y otras enfermedades oftálmicas. La patente US 20060084685 describe el empleo de roflumilast para el tratamiento de varias enfermedades oculares. Éstos métodos son sin embargo, insuficientes para
25 solucionar todos los problemas asociados con éstas y otras enfermedades oftálmicas. Existe, por lo tanto una necesidad de nuevos métodos para la mejora de enfermedades oftálmicas de los cánidos.

La RU 2 094 060 se refiere al empleo de composiciones que comprenden carotenoides sin especificar en un unguento, lo cual significa que las composiciones se aplican tópicamente en el ojo.

30 La diferencia entre la materia objeto de la reivindicaciones independientes y la patente RU 2 094 060 es entre otras cosas, que el grupo de tratamiento son los cánidos, que se especifica que el caroteno es el alfa-caroteno, y que las composiciones se administran oralmente

35 RESUMEN DE LA INVENCION

La invención se refiere a una composición que comprende α -caroteno en cantidades tales, que el α -caroteno se acumula en el tejido del ojo para ser empleado en la prevención o mejora de las enfermedades oftálmicas en los cánidos, en donde la enfermedad es la vista borrosa y la composición debe administrarse oralmente.

40 En una versión de la invención, el α -caroteno está acumulado en el tejido ocular cortical, en el tejido ocular nuclear, o en ambos.

45 En otra versión de la invención, el α -caroteno se administra a los cánidos en cantidades desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 5000 mg, opcionalmente cuando el α -caroteno se administra a los cánidos en cantidades desde aproximadamente 0,1 a aproximadamente 500 mg por día.

En otra versión de la invención los cánidos son (i) perros o (ii) cánidos de cierta edad.

50 En otra versión de la invención, el α -caroteno se administra a los cánidos sobre una base regular prolongada; opcionalmente cuando el se administra a los cánidos sobre una base diaria.

En otra versión de la invención la composición se administra por co-administración juntamente con uno o más agentes oftálmicos en una cantidad efectiva para la prevención o mejora del ojo borroso.

55 La invención se refiere también al empleo del α -caroteno para preparar un medicamento para la prevención o mejora del ojo borroso en cánidos y la composición debe administrarse por vía oral.

60 Otros y más objetos, características y ventajas de la presente invención serán fácilmente aparentes a los expertos en la técnica.

El alcance de la invención está limitado por las reivindicaciones del apéndice.

DESCRIPCION DETALLADA

65 Definiciones

El término "radiación" significa ondas electromagnéticas que tienen longitudes de onda que son parcialmente o completamente absorbidas por los carotenos. En general, los carotenos como por ejemplo el β -caroteno, absorben ondas electromagnéticas que tienen una longitud de onda de aproximadamente 350 a aproximadamente 550 nanómetros (nm), teniendo lugar la mejor absorción desde aproximadamente 400 hasta aproximadamente 500 nm.

El término "agente oftálmico" significa cualquier compuesto, composición o fármaco, distinto de los carotenos, útil para mejorar las enfermedades oftálmicas de los cánidos.

El término "en conjunción" significa que uno o más carotenos y uno o más agentes oftálmicos se administran a la vez a los cánidos (1), p. ej. en una composición alimenticia, ó (2) por separado, a la misma o diferente frecuencia empleando la misma o diferentes rutas de administración en aproximadamente el mismo tiempo o periódicamente. "Periódicamente" significa que el agente se administra con una pauta de dosificación aceptable para un agente específico y que el alimento se suministra a los cánidos rutinariamente como apropiado para el animal particular. "Aproximadamente al mismo tiempo" significa generalmente, que el alimento y el agente se administran al mismo tiempo o dentro de aproximadamente 72 horas entre sí. "En conjunción" incluye específicamente esquemas de administración en donde un agente oftálmico es administrado durante un período prescrito, y los carotenos son administrados indefinidamente.

El término "paquete individual" significa que los componentes de un kit están físicamente asociados, en o con uno o más recipientes, y considerados una unidad para la fabricación, distribución, venta o empleo. Los recipientes incluyen sacos, cajas o cajas de cartón, botellas, paquetes o cualquier tipo o diseño o material, lámina para envolver, lámina retráctil, componentes adosados (p. ej. con grapas o encolados), o combinaciones de cualquiera de los precedentes. Por ejemplo, un kit paquete individual, puede proporcionar recipientes de compuestos individuales y/o composiciones físicamente asociadas como por ejemplo, las que están consideradas como una unidad para la fabricación, distribución, venta o empleo.

El término "paquete virtual" significa que los componentes de un kit están asociados por direcciones sobre uno o más componentes de un kit físico o virtual que instruyen al usuario cómo se obtienen los otros componentes, p. ej. en un saco u otro recipiente que contiene un componente y direcciones para instruir al usuario a ir hasta un sitio web, contactar con un mensaje registrado o un servicio de fax-back, visualizar un mensaje visual o contactar con un cuidador o instructor para obtener por ejemplo, instrucciones de cómo utilizar el kit, o información de seguridad o técnica sobre uno o más componentes de un kit. Ejemplos de información que pueden proporcionarse como parte de un kit virtual incluyen instrucciones de empleo; información de seguridad como p. ej., hojas de datos de seguridad material; información de control de envenenamiento; información sobre reacciones potencialmente adversas; resultados de estudios clínicos; información dietética como por ejemplo, composición alimenticia o composición calórica, información general sobre enfermedades oftálmicas; enfermedades que afectan la función oftálmica, o información general sobre el tratamiento o preservación de enfermedades oftálmicas; auto-ayuda en relación a enfermedades oftálmicas; información para el cuidador para aquellos que cuidan a los cánidos con enfermedades oftálmicas; y empleo, beneficios, y potenciales efectos secundarios o contraindicaciones para agentes oftálmicos.

El término "salud y bienestar de un animal" significa el completo bienestar físico, mental, y social del animal, y no meramente la ausencia de afecciones o enfermedades.

El término "calidad de vida" significa la capacidad de disfrutar de las actividades de una vida normal.

El término "ampliando el período sin enfermedades" significa la ampliación del número de años que un animal vive una vida saludable y no precisamente ampliando el número de años que un animal vive, por ejemplo, un animal podría ser saludable al principio de su vida durante un tiempo relativamente largo.

Como se emplea en la presente, se emplean márgenes en la presente en banda corta, de manera que se evite el tener que ajustar una longitud y se describen todos y cada valor dentro del margen. Puede seleccionarse cualquier valor apropiado dentro del margen, cuando es apropiado, como valor superior, valor inferior, o el término del margen.

Como se emplea en la presente y en las reivindicaciones del apéndice, la forma singular de una palabra incluye el plural, y viceversa, a no ser que el contexto dicte claramente otra cosa. Así, las referencias "un" "uno", y "el", incluyen generalmente los plurales de los respectivos términos. Por ejemplo, la referencia a "un cánido", "un método", o "un agente", incluye una pluralidad de dichos "cánidos", "métodos", o "agentes". De manera similar, las palabras "comprende", "comprende" y "que comprenden", deben interpretarse como inclusivamente más bien que exclusivamente. De manera similar, los términos "incluye", "que incluye" y "o", deben utilizarse todos para ser inclusivos, a no ser que dicha utilización quede claramente excluida por el contexto.

A no ser que se diga otra cosa, todos los términos técnicos y científicos, términos de la técnica y acrónimos empleados en la presente tienen los significados comúnmente comprendidos por una persona experta en la técnica en el (los) campo(s) de la invención, o en el (los) campo(s) en donde el término se emplea. Aunque puede emplearse cualquier composición, método, artículo de fabricación, u otros medios o materiales similares o equivalente a los descritos en la presente, pueden emplearse en la práctica de la presente invención, las

composiciones, métodos, artículos de fabricación preferidos, u otros medios o materiales distintos a los descritos en la presente.

La discusión de aquellas referencias se pretende meramente para resumir las aseveraciones hechas en la presente. No se hace ninguna alusión a que cualquiera de dichas patentes, aplicaciones de patente, publicaciones o referencias, o cualquier porción de las mismas, sean material relevante, o de la técnica anterior. El derecho a impugnar la exactitud y la pertinencia de cualquier aseveración de dichas patentes, aplicaciones de patentes, publicaciones, y otras referencias como material relevante, o de la técnica anterior, está específicamente reservada. Todas las citas de publicaciones no citadas completamente dentro de la especificación están compendiadas al final de la especificación.

La invención

En un aspecto, la invención se refiere a una composición que comprende α -caroteno en cantidades tales, de manera que el α -caroteno se acumula en el tejido del ojo para emplear en la prevención o mejora de enfermedades de los cánidos, en donde la enfermedad es el ojo borroso y la composición debe administrarse por vía oral. La invención se basa sobre el inesperado descubrimiento de que los carotenos se acumulan en el tejido del ojo de los cánidos y el conocimiento de que los carotenos son eficaces para la absorción de la radiación que daña el ojo, y para la mejora del daño causado al ojo por los radicales libres. El descubrimiento contradice la creencia corriente de que los carotenos no se acumulan en el tejido del ojo de los cánidos y el conocimiento de que los carotenos no se acumulan en el tejido del ojo humano. Como se ha descrito por Yeum (Yeum KJ, Taylor A, Tang G, Russell RM. " Mediciones de los carotenoides, retinoides, y tocoferoles en lentes humanas". Invest Ophtalmol. Vis. Sci 1995; 36:2756-61), el tejido ocular es conocido por contener xantófilos, como por ejemplo, la luteína y la zeaxantina, pero es conocido por no contener carotenos como por ejemplo el β -caroteno y el licopene.

Puesto que el tejido del ojo no sintetiza carotenos, cualesquiera carotenos en el ojo deben ser derivados de fuentes externas, por ejemplo, de la dieta. Para un tejido ocular conocido, es decir, el tejido del ojo humano, el consumo de carotenos produce una elevación sistémica a corto plazo de los carotenos. Por el contrario, el tejido del ojo de los cánidos absorbe selectivamente carotenos y mantiene los carotenos dentro del tejido del ojo, es decir, el tejido del ojo de los cánidos acumula carotenos. Estos carotenos permanecen en el ojo incluso cuando los carotenos no son consumidos regularmente y el nivel sistémico de carotenos ha disminuido. Esta acumulación de carotenos proporciona una protección contra la radiación y los radicales libres, y mejora las enfermedades oftálmicas de los cánidos causadas por la radiación y los radicales libres. Por lo tanto, por lo menos para los cánidos, el sorprendente descubrimiento de que los carotenos en el tejido del ojo de los cánidos, dan a los cánidos una ventaja sobre los otros animales porque los carotenos acumulados absorben la radiación electromagnética perjudicial y limpia los radicales libres que son conocidos por ocasionar enfermedades oftálmicas.

Los carotenos acumulados en los ojos incluyen el tejido ocular susceptible de dañarse por la radiación y los radicales libres. Los carotenos se acumulan en el tejido cortical del ojo, el tejido nuclear del ojo, o ambos. Los carotenos que se acumulan en dicho tejido proporcionan protección a los lentes y tejidos relacionados, previniendo el daño por radiación y por los radicales libres.

La enfermedad oftálmica que mejora con la invención es el ojo borroso.

Los carotenos de utilidad para la invención son cualesquiera carotenos adecuados para la administración a cánidos. Dichos carotenos y sus fuentes son ya conocidos por los expertos en la técnica. Generalmente, los carotenos se obtienen de cualquier fuente adecuada, sintética, natural, y combinaciones de las mismas. Una fuente preferida de carotenos son los carotenos dietéticos contenidos en muchos frutos y verduras, por ejemplo, zanahorias, calabazas, boniatos, espinacas, gacs vietnamitas, aceite de palma, mangos, brocoli, mermeladas de palayas, col rizada, hojas de remolacha, calabaza de invierno, acelgas y similares. Otras fuentes incluyen los carotenos sintéticos, por ejemplo como suplementos dietéticos en comprimidos, cápsulas y formas similares.

El caroteno que se emplea en la invención es el α -caroteno.

Los carotenos se administran a los cánidos en cualquier cantidad que sea eficaz para la mejora de las enfermedades oftálmicas. En varias versiones, los carotenos se administran al cánido en cantidades desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 5000 mg según se desee o necesite, de preferencia desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 3000 mg y con mayor preferencia, desde 1 hasta 1000. En otras versiones, los carotenos se administran en cantidades desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 500 mg por día, de preferencia desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 250 mg por día, la mayor parte de preferencia, desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 100 mg por día. La cantidad puede variar dentro de un margen en función de la enfermedad y de las características del cánido.

Los carotenos se administran a los cánidos oralmente. En varias versiones, la administración es sobre la base de lo que es necesario o sobre la base de lo que se pretende con una frecuencia variable o regular en función del empleo que se pretende. En otras versiones, la administración es sobre una base regular o programada. La administración sobre una base regular o programada proporciona a los cánidos una dosis regular y consistente de carotenos que mantiene el nivel de carotenos en el ojo relativamente constante. La administración regular o programada, puede ser una vez al mes, una vez a la semana, una vez al día, o más de una vez al día. De manera similar, la administración

puede ser cada dos días, semanas o meses, cada tercer día, semana o mes, cada cuarto día, semana o mes, y similar. La administración puede ser múltiples veces por día. Dicha administración puede depender de la edad, tamaño, salud, enfermedad y similar del cánido. En algunas versiones, los carotenos o ingredientes comestibles que contienen carotenos, se aplican a ó se mezclan con comidas y bebidas típicas y se administran a los cánidos, p. ej., los carotenos forman una parte integral de una comida para cánidos domésticos. En una versión, la administración es parte de un régimen dietético. Por ejemplo, dicho régimen dietético comprende la regular ingestión de uno o más carotenos o de cualquier ingrediente comestible que contiene dichos carotenos en una cantidad eficaz para la mejora de enfermedades oftálmicas. En versiones preferidas, los carotenos se administran a los cánidos como parte de una composición alimenticia o en forma de un suplemento dietético. De preferencia, los carotenos se administran a los cánidos como parte de una composición alimenticia para animales domésticos, húmeda o seca, por ejemplo, croquetas o comida enlatada húmeda para animales domésticos. En una versión preferida, los carotenos se administran sobre una base regular amplia, de preferencia, una base dietética.

En varias versiones, los cánidos son lobos, zorras, chacales, coyotes y perros, de preferencia, perros, y con la mayor preferencia, perros domésticos.

La administración de carotenos, incluyendo la administración como parte de un régimen dietético, puede ser un período que transcurre desde el parto a través de toda la vida del cánido. En ciertas versiones, el cánido es un cánido joven, en crecimiento, o un cánido adulto. En versiones preferidas, el cánido es un cánido mayor susceptible de padecer, o que padece, de enfermedades oftalmológicas características del envejecimiento. En otras versiones el cánido es un cánido que es probable que esté expuesto a un exceso de radiación que impactará negativamente en el ojo, por ejemplo, un perro de caza o un perro de trabajo.

En una versión, el α -caroteno debe administrarse conjuntamente con uno o más agentes oftálmicos en una cantidad eficaz para la mejora de enfermedades oftálmicas como se definen en la presente. En una versión particular, el α -caroteno debe administrarse en una composición farmacéutica que incluye uno o más agentes oftálmicos junto con uno o más distintos carotenos. En una versión preferida, los carotenos deben ser administrados al animal sobre una base diaria, de preferencia, como parte de una composición alimenticia o en un suplemento dietético, y los agentes oftálmicos deben administrarse sobre una base prescrita, generalmente en forma de una composición farmacéutica, como por ejemplo, una píldora. Dichos agentes incluyen la avastina (p. ej., para la retinopatía por radiación); antibióticos; compuestos anti-inflamatorios (p. ej., inhibidores COX-2); tranquilizantes, antioxidantes como p. ej., el resveratrol, las proantocianidinas, las antocianinas, los carotenoides (p. ej., la luteína, la zeaxantina, la astaxantina, la criptoxantina, y el licopene); los bioflavonoides (p. ej., la taxifolina, la naringenina y la hesperetina); el glutatone; la catequina; la epicatequina; la epigallocatequina; el galato de epigallocatequina; el galato de epicatequina; y el ácido lipoico y vitaminas, p. ej., la vitasmina A, la vitamina E, y la vitamina C. Las personas expertas en la técnica pueden determinar el tipo correcto y la cantidad de agentes oftálmicos que hay que administrar a los cánidos en base a la edad, tamaño, salud, enfermedad y similares, de los cánidos.

Las composiciones de la invención para emplear en la mejora de las enfermedades oftálmicas tienen muchos efectos beneficiosos para los cánidos. Muchas funciones del día a día dependen de una función oftálmica relacionada con las mismas. La eliminación o disminución del impacto y severidad de las enfermedades oftálmicas que interfieren con la función oftálmica normal, en particular aquellas que deterioran la visión, mejoran muchos aspectos de la vida. Por ejemplo, la mejora de las enfermedades oftálmicas está relacionada con (1) el mantenimiento de la salud del ojo; (2) el mantenimiento o mejora de la visión; (3) la prevención o mejora de las cataratas; (4) la prevención o mejora del ojo borroso; (5) la prevención o mejora de la lesión en el ojo de los cánidos causada por la radiación; (6) la prevención o mejora de la degeneración de la retina; (7) la reducción o prevención de una disminución de la interacción social; (8) la promoción de una salud y bienestar en general; (9) la mejora de la calidad de vida; y (10) la extensión del período sin enfermedades oftálmicas. Por lo tanto, en varios aspectos, la invención proporciona composiciones que afectan varias funciones oftálmicas relacionadas adversamente afectadas por estas enfermedades oftálmicas. En todos los aspectos, el beneficio resulta de una acumulación de carotenos en los ojos del cánido, es decir, en el tejido del ojo expuesto a la radiación y susceptible al daño por radicales libres.

No cubiertos por la invención pero descritos en la presente, existen los siguiente aspectos:

En uno de estos aspectos, se describen métodos para el mantenimiento de la salud del ojo de los cánidos, los cuales comprenden la administración a los cánidos de una cantidad para el mantenimiento de la salud del ojo, de uno o más carotenos. Los carotenos mantienen en general, la salud del ojo previniendo las enfermedades oftálmicas en los cánidos, particularmente las causadas por la radiación y por los radicales libres.

En otro de estos aspectos, se describen métodos para el mantenimiento o mejora de la visión en los cánidos, que comprenden la administración a los cánidos de una cantidad de uno o más carotenos para mantener o mejorar la visión de los cánidos. Los carotenos absorben la radiación y limpian los radicales libres que son por lo menos responsables parcialmente de la causa de las enfermedades oftálmicas que perjudican la visión. Con ninguna enfermedad oftálmica o con enfermedades oftálmicas menos severas, los cánidos tienen una mejor visión.

En otro aspecto, se describen métodos para la prevención o mejora de las cataratas en los cánidos, que comprenden la administración a los cánidos de una cantidad de uno o más carotenos. Los carotenos absorben la

radiación y limpian los radicales libres que son por lo menos parcialmente responsables de causar las cataratas en los cánidos. Con ninguna catarata o con cataratas menos severas, los cánidos tienen una mejor visión y en general una mejor salud del ojo.

5 En otro aspecto, se describen métodos para la prevención o mejora del ojo borroso en los cánidos, los cuales comprenden la administración a los cánidos de uno o más carotenos para la prevención y mejora del ojo borroso. Los carotenos absorben la radiación y limpian los radicales libres que son por lo menos parcialmente responsables de causar el ojo borroso en los cánidos. Con ningún ojo borroso o con un ojo borroso menos severo, los cánidos tienen una mejor visión y un aspecto más saludable y atractivo.

10 En otro aspecto, se describen métodos para la prevención o mejora de lesiones oculares causadas por la radiación, los cuales comprenden la administración a los cánidos de una cantidad de uno o más carotenos para la prevención o mejora de lesiones oculares. Los carotenos absorben la radiación que daña el tejido del ojo y ocasiona la lesión en el ojo.

15 En otro aspecto, se describen métodos para la prevención o mejora de la degeneración de la retina en los cánidos, los cuales comprenden la administración a los cánidos de uno o más carotenos para la prevención o mejora de la degeneración de la retina. Los carotenos absorben la radiación y limpian los radicales libres que son por lo menos parcialmente responsables de causar la degeneración de la retina en los cánidos. Con ninguna degeneración de la retina o una menos severa degeneración de la retina, los cánidos tienen una mejor visión y un aspecto más saludable y atractivo.

20 Todavía en otro aspecto, se describen métodos para la reducción o prevención de la disminución de la interacción social en los cánidos, los cuales comprenden la administración a los cánidos de una cantidad de uno o más carotenos para la reducción o prevención de la disminución de interacción social en los cánidos. Los carotenos absorben la radiación y limpian los radicales libres que son por lo menos parcialmente responsables de perjudicar la visión en los cánidos. Con una mejor visión, los cánidos son más socialmente interactivos, en particular cuando participan en actividades que requieren una buena visión, por ejemplo, la búsqueda de un objeto. Los métodos aseguran que los cánidos permanecen involucrados en el recreo, participan de las actividades en grupo, interaccionan con los cuidadores, y cosas similares.

25 En un aspecto, se describen métodos para la promoción de la salud y bienestar de los cánidos, los cuales comprenden la administración a los cánidos de una cantidad de uno o más carotenos que promueven la salud y bienestar. Los carotenos mejoran la salud del ojo y la visión y mejoran en general la salud y bienestar de los cánidos.

30 En otro aspecto, se describen métodos para mejorar la calidad de vida de los cánidos mediante la administración a los cánidos de una cantidad de uno o más carotenos que mejoran la calidad de vida. Los carotenos mejoran la salud del ojo y la visión y contribuyen a la calidad de vida de los cánidos.

35 En otro aspecto, se describen métodos para la extensión del período sin enfermedades de los cánidos los cuales comprenden la administración a los cánidos de una cantidad de uno o más carotenos que prolongan el período sin enfermedades. Los métodos prolongan el tiempo en que los cánidos tienen una buena visión y retrasan la entrada de enfermedades oftálmicas de manera que los cánidos tienen un largo período durante su vida en donde tienen una buena visión y funciones oftálmicas relacionadas.

40 En los métodos para el mantenimiento de la salud ocular, el mantenimiento o mejora de la visión, la prevención o mejora de las cataratas, la prevención o mejora del ojo borroso, la prevención o mejora de la degeneración de la retina, la prevención o mejora de la lesión en el ojo de los cánidos causada por la radiación, la reducción o prevención o disminución de la interacción social, la promoción en general de la salud y el bienestar mejorando la calidad de vida, la extensión del período sin enfermedades oftálmicas, la cantidad de carotenos empleados en estos métodos es la misma que las cantidades o está dentro de los márgenes dados en la presente para la mejora de las enfermedades oftálmicas. Las rutas de administración, los compuestos específicos y otros parámetros son los mismos que se han descrito en la presente para la mejora de las enfermedades oftálmicas.

45 En otro aspecto, se describen kits adecuados para la administración de carotenos a los cánidos para la mejora de las enfermedades oftálmicas. Los kits en recipientes separados, están contenidos en un único paquete, o en recipientes separados en un paquete virtual como apropiado para el componente del kit, instrucciones de cómo emplear los carotenos para mejorar las enfermedades y por lo menos uno de (1) uno o más carotenos; (2) uno o más ingredientes comestibles que contienen carotenos; (3) uno o más ingredientes comestibles compatibles con los carotenos; (4) uno o más agentes oftálmicos; (5) instrucciones de cómo combinar o preparar los carotenos y cualesquiera otros ingredientes proporcionados en el kit para la administración a los cánidos; y (6) un dispositivo para la administración de los componentes del kit combinados o preparados para los cánidos. Los componentes están cada uno proporcionados en recipientes separados en un único paquete o en mezclas de varios componentes en diferentes paquetes. En versiones preferidas, los kits comprenden las instrucciones y uno o más carotenos o ingredientes comestibles que contienen los carotenos. Los kits pueden comprender los ingredientes en varias combinaciones.

En otro aspecto, se describen unos medios para la comunicación de la información o instrucciones para uno o más de (1) empleando carotenos para la mejora de las enfermedades oftálmicas; (2) empleando carotenos conjuntamente con agentes oftálmicos; (3) mezclando carotenos con otros materiales para producir una composición adecuada para la mejora de las enfermedades oftálmicas; (4) empleando los kits para la mejora de las enfermedades oftálmicas; (5) beneficios del empleo de carotenos para la mejora de las enfermedades oftálmicas; y (6) administración de carotenos a los cánidos. Los medios comprenden uno, o más de un documento físico o electrónico, medios de almacenamiento digital, medios de almacenamiento óptico, presentación de audio, pantalla audiovisual, o pantalla visual que contiene la información o instrucciones. De preferencia, los medios se seleccionan del grupo formado por un sitio web en pantalla, un quiosco de pantalla visual, un folleto, una etiqueta de producto, un inserto de paquete, un anuncio, un folleto, un anuncio público, una cinta de audio, una cinta de video, un DVD, un CD-ROM, un chip legible de ordenador, una tarjeta legible de ordenador, un disco legible de ordenador, un dispositivo USB, un dispositivo FireWire, una memoria de ordenador, y cualquier combinación de los mismos.

En otro aspecto, se describen paquetes que comprenden uno o más carotenos y una etiqueta pegada a los paquetes conteniendo una palabra o palabras, un dibujo, un diseño, un acrónimo, un eslogan, una frase, u otro dispositivo, o combinación de los mismos, que indica que el contenido del paquete contiene carotenos que son adecuados para mejorar una o más de las enfermedades oftálmicas; el mantenimiento de la salud del ojo; el mantenimiento o aumento de la visión; la prevención o mejora de las cataratas, la prevención o mejora del ojo borroso; la prevención o mejora de la degeneración de la retina; la prevención o mejora de la lesión del ojo cándido causada por la radiación; la reducción o prevención del declive de la interacción social; la promoción de la salud y bienestar en general; la mejora de la calidad de vida; y la extensión del período sin enfermedades para los cánidos. Típicamente, este dispositivo comprende las palabras "previene el daño en el ojo causado por la luz ultravioleta", "mantiene la salud del ojo", "previene el daño en el ojo causado por la radiación", "ayuda a prevenir las cataratas", "ayuda a prevenir el ojo borroso en los perros", ó una expresión equivalente impresa encima del paquete. Cualquier paquete o material de envasado adecuado para contener los carotenos puede ser útil, p. ej., un saco, una caja, una botella, una lata, o una bolsa, fabricados de papel, plástico, folio o metal. El paquete puede contener una composición alimenticia adaptada para un cánido que suministre la cantidad requerida de carotenos al cánido, p. ej., una composición alimenticia para animales domésticos formulada para los cánidos.

En otro aspecto, se describe el empleo de uno o más carotenos para preparar un medicamento para la mejora de una o mas enfermedades oftálmicas; el mantenimiento de la salud del ojo; el mantenimiento o aumento de la visión; la prevención o mejora de las cataratas, la prevención o mejora del ojo borroso; la prevención o mejora de la degeneración de la retina; la prevención o mejora de la lesión del ojo cándido causada por la radiación; la reducción o prevención del declive de la interacción social; la promoción de la salud y bienestar en general; la mejora de la calidad de vida; y la extensión del período sin enfermedades para los cánidos. Generalmente, los medicamentos se preparan mezclando los carotenos con excipientes, tampones, aglutinantes, plastificantes, colorantes, diluyentes, agentes para comprimir, lubricantes, saborizantes, agentes humectantes, y otros ingredientes conocidos por los expertos en la técnica, por ser útiles para la producción de medicamentos y la formulación de medicamentos que son adecuados para la administración a los cánidos.

EJEMPLOS

Referencia ejemplo 1

Se recogieron muestras de los ojos de siete (7) perros. En la necropsia, se extirparon los globos oculares dentro de 1 hora después de la muerte, y se almacenaron en recipientes individuales en hielo húmedo a 4°C para la disección en el intervalo de un día. Los ojos se diseccionaron para extirpar los lentes. Los lentes se separaron en dos capas: (1) la capa externa, la capa blanda cortical /epitelial, y (2) la capa interna dura nuclear. Se analizaron las capas de carotenoides de los lentes, la vitamina C y la vitamina E siguiendo los procedimientos estándar dados en Craft NE, Haitema TB, Garnett KM, Fitch KA, Dorey CK. "Carotenoid, tocopherol, and retinol concentrations in elderly human brain." ("Concentraciones de carotenoides, tocoferol y retinol en el cerebro humano") J. Nutr. Health Aging 2004,8:156-62. Los resultados están dados en la tabla 1.

Tabla1

Niveles de antioxidante en diferentes capas de las lentes de los perros		
Variables	Capa cortical/epitelial (C)	Capa nuclear (N)
β-caroteno (ng/g)	1,74	2,74
Vitamina C (µg/g)	112,38	23,59
Vitamina E (µg/g)	0,93	0,64
(ng) nanogramos; (g) gramos		

Con referencia a la tabla 1, los datos muestran que todas las muestras de la capa nuclear acumularon β-caroteno, y que seis de cada siete muestras de la capa cortical acumularon β-caroteno.

Tabla 2

Concentraciones de β -caroteno en diferentes capas de lentes individuales de perros						
Perro nº	Edad	Raza	Sexo	Capas de lentes	Peso de los lentes (g)	B-caroteno (ng/g)
1	15,50	BEA	M/n	C	0,23	nd*
				N	0,38	0,79
2	13,55	BEA	M/n	C	0,22	1,06
				N	0,32	0,60
3	13,41	LAB	F/s	C	0,57	0,73
				N	0,27	1,26
4	14,22	LAB	M/n	C	0,45	0,71
				N	0,23	0,79
5	12,79	Man T	F/s	C	0,37	1,35
				N	0,19	1,60
6	6,10	HUSKY siberiano	M/n	C	0,25	4,26
				N	0,26	8,17
7	9,31	LAB	F/s	C	0,37	2,35
				N	0,26	5,99

* el límite de detección para los carotenoides es de 0,2 ng/g
* (n) castrado; (s) esterilizado

Con referencia a la tabla 2, los datos muestran que diferentes tipos y sexos de perros acumulan β -carotenos en diferentes tipos de tejido ocular. Por el contrario, estudios previos (ver Bates CJ, Chen SJ, Macdonald A, Holden R. Quantization of vitamina E and a carotenoid pigment in cataractous human lenses, and the effect of a dietary supplement ("Cuantificación de la vitamina E y un pigmento carotenoides en los lentes humanos con cataratas, y el efecto de un suplemento dietético"). Int. J. Vitam, Nutr. Res 1996:66:316-21; Bernstein PS, Khachik F, Carvalho LS, Muir GJ, Zhao DY, Katz NB" Identification and quantization of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye ("Identificación y cuantificación de los carotenoides y sus metabolitos en los tejidos del ojo humano"). Exp. Eye Res 2001:72: 215-23; Yeum KJ, Taylor A, Tang G, Russell RM. "Measurement of carotenoids, retinoids, and tocopherols in human lenses ("Medición de lo carotenoides, retinoides y tocoferoles en los lentes humanos"). Invest Ophthalmol. Vis. Sci 1995: 36:2756-61; y Yeum KJ, Shang FM, Schalch WM, Russell RM, Taylor A. Fat-soluble nutrient concentrations in different layers of human cataractous lens ("Concentraciones de nutrientes solubles en grasa en diferentes capas de lentes humanas con cataratas"). Curr. Eye Res 1999; 19:502-5) mostró que el β -caroteno no se detectaba o acumulaba en los lentes humanos aunque los humanos consumieran regularmente β -caroteno en sus dietas. Estos datos de la tabla 2 muestran que el tejido del ojo de los cánidos es muy singular debido a que acumula β -caroteno. El β -caroteno es un pigmento amarillo que bloquea la radiación electromagnética que daña los ojos. Además, el β -caroteno es un poderoso antioxidante que previene y reduce la formación de radicales libres en los ojos. Por lo tanto, el β -caroteno juega un papel único y crítico en el mantenimiento de la salud del ojo y la mejora de las enfermedades en los cánidos como por ejemplo, los perros.

En la especificación se han descrito versiones típicamente preferidas de la invención. Aunque se emplean términos específicos, se emplean solamente en un sentido genérico y descriptivo y no con el propósito de limitar su sentido. El alcance de la invención está expuesto en las reivindicaciones. Obviamente, son posibles muchas modificaciones y variaciones de la invención a la luz de las enseñanzas anteriores. Por lo tanto, debe comprenderse que dentro del alcance de las reivindicaciones del apéndice, la invención puede ponerse en práctica de distinta manera a la que se ha descrito específicamente.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que comprende α -caroteno en cantidades tales, que el α -caroteno se acumula en el tejido ocular para emplear en la prevención o mejora de las enfermedades oftálmicas de los cánidos, en donde la enfermedad es el ojo borroso y la composición tiene que ser administrada por vía oral.
2. La composición para emplear de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el α -caroteno está acumulado en el tejido ocular cortical, el tejido ocular nuclear, o ambos.
- 10 3. La composición para emplear de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el α -caroteno se administra a los cánidos en cantidades desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 5000 mg; opcionalmente en donde el α -caroteno se administra a los cánidos en cantidades desde aproximadamente 0,1 hasta aproximadamente 500 mg por día.
- 15 4. La composición para emplear de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los cánidos son (i) perros ó (ii) cánidos de edad avanzada.
5. La composición para emplear de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el α -caroteno se administra a los cánidos sobre una base regular prolongada; opcionalmente, cuando el α -caroteno se administra a los cánidos sobre una base dietética.
- 20 6. Una composición para emplear de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha composición es para la co-administración conjuntamente con uno o más agentes oftálmicos en una cantidad efectiva para la prevención o mejora del ojo borroso.
- 25 7. Empleo del α -caroteno para preparar una composición para la prevención o mejora del ojo borroso en los cánidos, en donde, la composición tiene que administrarse por vía oral.