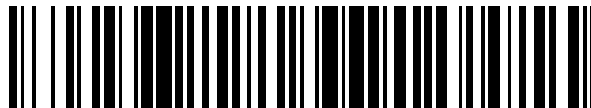


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 941**

51 Int. Cl.:

A61K 31/685 (2006.01)

A61P 31/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.02.2012 PCT/EP2012/053144**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.09.2012 WO12119870**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.02.2012 E 12707503 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 2680857**

54 Título: **Oleilfosfocolina para el tratamiento de la micosis**

30 Prioridad:

04.03.2011 WO PCT/EP2011/053345

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

26.11.2019

73 Titular/es:

OBLITA THERAPEUTICS BVBA (100.0%)

**Rodendijk 40
2980 Zoersel, BE**

72 Inventor/es:

**JANSEN, FRANS HERWIG y
FORTIN, ANNIE MARIE**

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 732 941 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

Oleifosfocolina para el tratamiento de la micosis

5 [0001] La presente invención se refiere al tratamiento de la micosis, y especialmente al tratamiento de micosis virulentas o invasivas tales como candidemia, criptococosis o aspergilosis.

10 [0002] La micosis es una infección micótica de los vertebrados, incluidos los humanos. La micosis es una infección común, y una variedad de condiciones ambientales y fisiológicas pueden contribuir al desarrollo de la micosis. La inhalación de esporas de hongos o la colonización localizada de la piel puede iniciar infecciones persistentes y, en consecuencia, la micosis a menudo comienza en los pulmones o en la piel.

[0003] La micosis se puede clasificar según el tejido inicialmente colonizado.

15 [0004] La micosis superficial se limita a las capas más externas de la piel y el cabello. Un ejemplo de micosis superficial es la pitiriasis versicolor, una infección por hongos que afecta comúnmente a los jóvenes.

20 [0005] La micosis cutánea se extiende más profundamente en la epidermis y también incluye enfermedades invasivas del cabello y las uñas. Estas enfermedades se limitan a las capas queratinizadas de la piel, el cabello y las uñas. A diferencia de la micosis superficial, se pueden activar respuestas inmunes del hospedador que pueden lugar a cambios patológicos expresados en las capas más profundas de la piel.

25 [0006] La micosis subcutánea afecta la dermis, los tejidos subcutáneos, los músculos y la fascia. Estas infecciones son crónicas y pueden iniciarse por un traumatismo perforante que funciona como un puerto de entrada para los hongos. Estas infecciones son difíciles de tratar y pueden requerir intervenciones quirúrgicas como el desbridamiento.

30 [0007] La micosis sistémica generalmente comienza con la infección de los pulmones, pero también se conocen otros puertos de entrada y puede diseminarse a muchos sistemas orgánicos y tejidos. Los hongos patógenos que causan la micosis sistémica son inherentemente virulentos.

35 [0008] Una clase especial de micosis sistémica es la micosis sistémica causada por patógenos oportunistas. La micosis sistémica causada por patógenos oportunistas a menudo es una infección en pacientes con inmunodeficiencia. Los ejemplos de afecciones con inmunodeficiencia incluyen el SIDA, la alteración de la flora normal por los antibióticos, la terapia inmunosupresora y el cáncer metastásico. Los ejemplos de micosis oportunistas incluyen la candidiasis, la criptococosis y la aspergilosis.

40 [0009] Los hongos patógenos y especialmente los hongos patógenos que causan la micosis sistémica son, por ejemplo, hongos que pertenecen al género *Cándida*, al género *Aspergillus* y al género *Criptococcus*.

45 [0010] Las especies de *Cándida*, tales como *Candida albicans*, son patógenos humanos importantes que son conocidos por causar infecciones oportunistas en huéspedes inmunodeficientes, como pacientes de trasplantes, pacientes con SIDA y pacientes de cáncer. Las infecciones son difíciles de tratar y pueden ser muy graves, a saber, del 30% al 40% de las infecciones sistémicas causan la muerte.

[0011] Las esporas de *Aspergillus* aerosolizadas se encuentran en casi todas partes y la exposición constante a *Aspergillus* es común. En general, puede causar una micosis grave de tres maneras: a través de la producción de micotoxinas; por inducción de respuestas alérgicas; y a través de infecciones sistémicas.

50 [0012] Las especies patógenas más comunes son *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus flavus*. *Aspergillus flavus* produce una aflatoxina que es a la vez una toxina y un carcinógeno.

55 [0013] La micosis causada por *Aspergillus* generalmente se designa como aspergilosis. Los síntomas de la aspergilosis incluyen fiebre, tos, dolor en el pecho o disnea.

60 [0014] *Cryptococcus neoformans* puede causar una forma grave de meningitis y meningoencefalitis, por ejemplo, en pacientes infectados por VIH y con SIDA. *Cryptococcus neoformans* es un importante patógeno humano y animal. Se sabe que *Cryptococcus laurentii* y *Cryptococcus albidus* causan enfermedades moderadas a graves en pacientes humanos con inmunodeficiencia. *Cryptococcus gattii* puede causar enfermedades en personas no inmunodeficientes.

[0015] En la actualidad, la anfotericina B, el voriconazol y el itraconazol se encuentran entre los medicamentos más comúnmente utilizados para combatir las formas graves de micosis, como la micosis subcutánea y la micosis sistémica. Sin embargo, a estos medicamentos se asocian efectos secundarios graves.

65

- [0016] La anfotericina B es un fármaco antimicótico poliénico que a menudo se usa por vía intravenosa para tratar la micosis sistémica. Se extrajo originalmente de *Streptomyces nodosus*, una bacteria filamentosas, en 1955.
- 5 [0017] Se conocen dos anfotericinas, la anfotericina A y la anfotericina B, pero solo la B se usa clínicamente, porque es significativamente más activa *in vivo*. La anfotericina A es casi idéntica a la anfotericina B (que tiene un doble enlace C = C entre el carbono 27 y 28), pero se ha observado poca actividad antimicótica.
- [0018] Actualmente, el fármaco está disponible como una anfotericina B simple, un complejo de colesteryl sulfato, un complejo lipídico y como una formulación liposomal.
- 10 [0019] Uno de los principales usos intravenosos de la anfotericina B es en el tratamiento de varias micosis sistémicas, incluida la meningitis criptocócica, por ejemplo, en pacientes críticamente enfermos, con comorbilidad o inmunodeficientes.
- 15 [0020] Otro uso intravenoso de la anfotericina B es un fármaco de último recurso en infecciones por protozoos parásitos que no se pueden tratar de otra manera, como la leishmaniasis visceral y la meningoencefalitis amebiana primaria.
- [0021] La anfotericina B es conocida por sus efectos secundarios graves y potencialmente letales. Muy a menudo, se observa una reacción aguda grave después de la administración (de 1 a 3 horas más tarde), que consiste en fiebre alta, escalofríos, hipotensión, anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, disnea y taquipnea, somnolencia y debilidad generalizada. Para disminuir la probabilidad y gravedad de los síntomas, las dosis iniciales deben ser bajas e incrementadas lentamente.
- 20 [0022] La anfotericina B administrada por vía intravenosa también se ha asociado con daño multiorgánico en dosis terapéuticas. La nefrotoxicidad (daño renal) es un efecto secundario frecuente y puede ser grave y/o irreversible.
- [0023] El voriconazol (VFEND) es un medicamento antimicótico de triazol que generalmente se usa para tratar la micosis virulenta o invasiva. Este tipo de micosis generalmente se observa en pacientes inmunodeficientes, e incluye candidiasis invasiva, aspergilosis invasiva y ciertas infecciones micóticas emergentes.
- 30 [0024] El voriconazol se ha convertido en el nuevo estándar para el tratamiento de la aspergilosis invasiva, que puede ocurrir en pacientes con inmunodeficiencia, incluido el TMO alogénico, otros cánceres hematológicos y los trasplantes de órganos sólidos.
- 35 [0025] El voriconazol se tolera mejor que la anfotericina B, con menos efectos adversos y una mayor duración de la terapia.
- [0026] El voriconazol ha demostrado ser tan eficaz como un régimen de anfotericina B intravenosa seguido de fluconazol oral en pacientes con candidemia probada por cultivo. Voriconazol eliminó la levadura *Cándida* del torrente sanguíneo tan rápido como la anfotericina B (mediana de 2 días) y mostró una tendencia hacia una mejor supervivencia. El voriconazol también se asocia con menos eventos adversos graves y casos de toxicidad renal, pero se observó una mayor incidencia de trastornos visuales.
- 40 [0027] El voriconazol también ha demostrado su eficacia contra otros patógenos micóticos graves. Estos incluyen infecciones por *Fusarium spp.* y *Scedosporium apiospermum* (forma asexual de *Pseudallescheria boydii*).
- [0028] Aunque se observan con poca frecuencia en el entorno clínico actual, estos hongos están surgiendo como causas más comunes y mortales de infección micótica en pacientes inmunodeficientes, y el desarrollo de voriconazol ha sido un avance importante en su tratamiento, ya que generalmente son resistentes a otros agentes antimicóticos (incluidos anfotericina B).
- 50 [0029] Los efectos secundarios más comunes asociados con el voriconazol incluyen trastornos visuales transitorios, fiebre, erupción cutánea, vómitos, náuseas, diarrea, cefalea, sepsis, edema periférico, dolor abdominal y trastorno respiratorio. También se han notificado casos de reacciones hepáticas graves durante el tratamiento con voriconazol.
- 55 [0030] El itraconazol es un agente antimicótico de triazol que se prescribe a los pacientes con micosis. El medicamento se puede administrar por vía oral o intravenosa.
- 60 [0031] El itraconazol tiene un espectro de actividad más amplio que el fluconazol (pero no tan amplio como el voriconazol o el posaconazol). En particular, es activo contra *Aspergillus*, al contrario que el fluconazol. Ha sido aprobado para el tratamiento de la blastomicosis, la histoplasmosis y la onicomosis. También se prescribe para las infecciones sistémicas como la aspergilosis, la candidiasis y la criptococosis cuando otros fármacos antimicóticos son inadecuados o ineficaces.
- 65

[0032] El itraconazol es un fármaco relativamente bien tolerado (aunque no tan bien tolerado como el fluconazol o voriconazol) y el rango de efectos adversos que produce es similar al de otros antimicóticos azólicos.

5 [0033] Los niveles elevados de alanina aminotransferasa se encuentran en el 4% de las personas que toman itraconazol, lo que representa un riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. Otros efectos adversos conocidos del itraconazol son náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, pérdida de apetito, piel amarilla (ictericia), ojos amarillos, picazón, orina oscura y/o heces pálidas.

10 [0034] Teniendo en cuenta lo anterior, existe una necesidad en la técnica de que los agentes antimicóticos sean igualmente eficaces que la anfotericina B, el voriconazol y/o el itraconazol con respecto a la actividad antimicótica, pero que se toleren mejor, es decir, con menos efectos adversos, en menor medida o de menor gravedad.

15 [0035] Además, considerando el rápido desarrollo de la resistencia contra compuestos antimicóticos conocidos, existe una necesidad continua en la técnica de compuestos adicionales con actividad antimicótica y, especialmente, de compuestos antimicóticos eficaces contra patógenos micóticos invasivos o virulentos potencialmente mortales.

20 [0036] Por ejemplo, la solicitud de patente. EP 0 108 565 se refiere a agentes antimicóticos que contienen fosfolípidos. A modo ilustrativo, en ella se describen las propiedades antimicóticas de la oleilfosfocolina contra *Trichophyton*, *Aspergillus niger*, *Penicillium* y levaduras.

[0037] Por consiguiente, es un objeto de la presente invención, entre otros objetos, proporcionar compuestos antimicóticos que satisfagan las necesidades anteriores en la técnica.

25 [0038] Según la invención, este objeto, entre otros objetos, según un primer aspecto se logra en la reivindicación 1 adjunta.

30 [0039] Específicamente, este objeto, entre otros objetos, según un primer aspecto, se logra con la oleilfosfocolina para su uso en el tratamiento de la micosis en un vertebrado, preferiblemente para su uso en el tratamiento de la micosis invasiva o virulenta en un vertebrado.

[0040] La micosis virulenta, como se usa en este documento, indica una infección micótica primaria capaz de extender o propagar el área infectada de un órgano o tejido infectado.

35 [0041] La micosis invasiva, como se usa en este documento, indica una infección micótica primaria capaz de infectar o propagarse a otros órganos o tejidos.

[0042] En el contexto actual, la micosis puede ser tanto virulenta como invasiva.

40 [0043] Según una forma de realización preferida de este aspecto de la presente invención, la presente micosis se selecciona del grupo que consiste en micosis superficial, micosis cutánea, micosis subcutánea y micosis sistémica y especialmente micosis subcutánea invasiva o virulenta o micosis sistémica invasiva o virulenta.

45 [0044] De acuerdo con otra forma de realización preferida de este aspecto de la presente invención, el presente vertebrado es un humano, preferiblemente un paciente inmunodeficiente.

[0045] De acuerdo con una forma de realización preferida de la presente invención, el patógeno causante de la presente micosis se selecciona del género *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Cryptococcus*, *Microsporium*, *Sporothrix*, *Trichophyton* y *Scedosporium*.

50 [0046] De acuerdo con una forma de realización especialmente preferida de la presente invención, la presente oleilfosfocolina se usa para el tratamiento de la micosis causada por patógenos seleccionados del grupo que consiste en *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, *Fusarium solani*, *Scedosporium prolificans*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium canis*, *Sporothrix schenckii*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Fusarium oxysporum*.

60 [0047] De acuerdo con otra forma de realización preferida de este aspecto de la presente invención, la presente oleilfosfocolina se formula para su administración parenteral, oral o tópica. Especialmente en el caso de que la micosis presente sea micosis subcutánea, la oleilfosfocolina se formula para su administración tópica u oral y, en el caso de que la micosis presente sea una micosis sistémica, la oleilfosfocolina se formula para su administración por vía intravenosa, parenteral u oral.

65 [0048] De acuerdo con una forma de realización especialmente preferida de la presente invención, la presente oleilfosfocolina se usa para el tratamiento de una micosis seleccionada del grupo que consiste en candidemia, aspergilosis y criptococosis.

[0049] Teniendo en cuenta la actividad antimicótica efectiva de la oleilfosfocolina, la presente invención, según otro aspecto, se refiere a métodos para el tratamiento de la micosis que comprenden administrar o aplicar a un vertebrado que padece micosis, preferiblemente micosis invasiva o virulenta, una dosis terapéuticamente efectiva de oleilfosfocolina como se especifica en las reivindicaciones.

[0050] De acuerdo con una forma de realización preferida de la presente invención, la presente micosis está causada por una levadura o un hongo que pertenece a un género seleccionado del grupo que consiste en *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Cryptococcus*, *Microsporum*, *Sporothrix*, *Trichophyton* y *Scedosporium*. De acuerdo con una forma de realización preferida de la invención, la presente micosis está causada por un patógeno seleccionado del grupo que consiste en *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, *Fusarium solani*, *Scedosporium prolificans*, *Cryptococcus neoformans*, *Microsporum canis*, *Sporothrix schenckii*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Fusarium oxysporum*.

[0051] De acuerdo con otra forma de realización preferida más de este aspecto, la presente invención se refiere al presente uso de oleilfosfocolina formulada para administración parenteral, oral o tópica.

[0052] Según una forma de realización particularmente preferida de este aspecto, la oleilfosfocolina se usa para el tratamiento de la candidemia, la aspergilosis y la criptococosis.

[0053] La presente invención se detallará e ilustrará adicionalmente en los ejemplos a continuación que representan formas de realización particularmente preferidas de la presente invención.

Ejemplos

Ejemplo 1

[0054] Las siguientes diez cepas se analizaron para evaluar la actividad antimicótica de la oleilfosfocolina. Una cepa de *Candida*, a saber, 19114, se seleccionó por su resistencia contra voriconazol e itraconazol.

Tabla 1: Cepa analizada para detectar la actividad antimicótica de la oleilfosfocolina

Cepa	cepa aislada	observación
Levaduras		
<i>Candida albicans</i>	3731	ATCC 10231
<i>Candida albicans</i>	19114	aislado clínico de sangre resistente a voriconazol e itraconazol
<i>Candida parapsilosis</i>	3270	ATCC 22019
<i>Candida glabrata</i>	19371	aislado clínico de sangre
<i>Candida krusei</i>	9560	ATCC 6258
hongos filamentosos		
<i>Aspergillus fumigatus</i>	18963	NCPF 7367
<i>Aspergillus niger</i>	5788	ATCC 10864
<i>Aspergillus terreus</i>	13669	aislado clínico
<i>Fusarium Solani</i>	18489	aislado clínico
<i>Scedosporium prolificans</i>	22387	aislado clínico de sangre

[0055] Las cepas anteriores se pusieron en contacto con oleilfosfocolina en microplacas y se determinó la actividad antimicótica de la oleilfosfocolina. En comparación, la misma prueba se realizó con anfotericina B (AMB), voriconazol (VRZ) e itraconazol (ITR).

El protocolo de prueba utilizado estuvo en conformidad con el método estándar del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI):

Clinical and Laboratory Standards Institute/National Committee for Clinical Laboratory Standards (2002) Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts.

Approved Standard document M27-A2.

Clinical and Laboratory Standards Institute/National Committee for Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne PA.

Clinical and Laboratory Standards Institute/National Committee for Clinical Laboratory Standards. (2002) Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi.

Approved Standard document M38-A. Clinical and Laboratory Standards Institute/National Committee for Clinical Laboratory Standards Institute, Wayne

[0056] Se analizaron las siguientes concentraciones de oleilfosfocolina (Dafra), anfotericina B (AMB), voriconazol (VRZ) e itraconazol (ITR): 10,5; 2,5; 1,25; 0,625; 0,312; 0,15; 0,078; 0,019; 0,009; 0,009, y 0,004 µg/ml.

[0057] Los resultados, después de la lectura visual y espectrofotométrica después de 48 horas de incubación, se presentan como MIC50 y MIC 100, es decir, la concentración inhibitoria mínima requerida inhibe el crecimiento del 50% o 100% de los microorganismos, respectivamente.

5 **Tabla 2:** Concentración inhibitoria mínima requerida para inhibir el crecimiento del 50% o 100% de los microorganismos

Levadura	Nº IHEM	Dafra-MIC100 (48 h) (µg/ml)	ITR (MIC50) (µg/ml)	VRZ (MIC50) (µg/ml)	AMB (MIC100) (µg/ml)
<i>Candida albicans</i>	3731	2,5	0,032	0,064	0,5
<i>Candida albicans</i>	19114	2,5	> 16	> 16	0,5
<i>Candida parapsilosis</i>	3270	5	0,064	0,125	1
<i>Candida glabrata</i>	19371	5	0,5	0,25	0,5
<i>Candida krusei</i>	9560	5	0,25	0,5	1
Hongos					
	Nº IHEM	Dafra-MIC100 (48 h) (µg/ml)	ITR (MIC100) (µg/ml)	VRZ (MIC100) (µg/ml)	AMB (MIC 100) (µg/ml)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	18963	5	0,5	1	2
<i>Aspergillus niger</i>	5788	10	0,5	1	1
<i>Aspergillus terreus</i>	13669	10	0,25	0,5	> 8
<i>Fusarium Solani</i>	18489	5	>16	16	2
<i>Scedosporium prolificans</i>	22387	5	>16	16	> 8

10 [0058] Como se puede ver en la tabla anterior, la oleilfosfocolina fue capaz de inhibir el crecimiento de levaduras y hongos en un rango de concentración similar al de los agentes antimicóticos de uso común anfotericina B, voriconazol e itraconazol.

15 [0059] Además, los resultados para la resistencia de la cepa de *Cándida* 19114 muestra que la oleilfosfocolina proporciona una alternativa adecuada para los agentes antimicóticos conocidos contra los cuales se ha desarrollado resistencia.

[0060] De especial interés es la actividad antimicótica de la oleilfosfocolina contra *Fusarium Solani* y *Scedosporium prolificans*, dos agentes patógenos emergentes, contra los que al menos dos de los agentes antimicóticos conocidos, es decir, voriconazol e itraconazol, son menos efectivos.

20 Ejemplo 2

[0061] Las siguientes cepas se analizaron para evaluar la actividad antimicótica de la oleilfosfocolina.

Tabla 3: Cepas utilizadas para probar la actividad antimicótica de la oleilfosfocolina

<i>Candida albicans</i>
<i>Candida albicans</i> B59630 (R)
<i>Candida albicans</i> B63195 (S)
<i>Candida parapsilosis</i> B66126
<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i> B66663
<i>Microsporum canis</i>
<i>Sporothrix schenkii</i>
<i>Sporothrix schenkii</i> B62482
<i>Trichophyton rubrum</i>
<i>Trichophyton rubrum</i> B68183
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> B70554
<i>Aspergillus fumigatus</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i> B42928
<i>Aspergillus fumigatus</i> B19119

<i>Fusarium Solani</i> IHEM22128
<i>Fusarium oxysporum</i> IHEM3014

[0062] Las cepas anteriores se pusieron en contacto con oleilfosfocolina en microplacas y se determinó la actividad antimicótica de la oleilfosfocolina.

- 5 [0063] La actividad antimicótica se expresó como IC₅₀, es decir, la concentración de oleilfosfocolina necesaria para matar al 50% de los patógenos. Los resultados se resumen en la Tabla 4 a continuación:

Tabla 4: Eficacia *in vitro* de la oleilfosfocolina contra levaduras y hongos expresada como concentración IC₅₀

Levaduras/Hongos	Oleilfosfocolina IC ₅₀ (µM)
<i>Candida albicans</i>	7,89
<i>Candida albicans</i> B59630 (R)	8,00
<i>Candida albicans</i> B63195 (S)	7,77
<i>Candida parapsilosis</i> B66126	8,00
<i>Cryptococcus neoformans</i>	4,50
<i>Cryptococcus neoformans</i> B66663	0,50
<i>Microsporium canis</i>	1,66
<i>Sporothrix schenkii</i>	8,16
<i>Sporothrix schenkii</i> B62482	1,97
<i>Trichophyton rubrum</i>	5,87
<i>Trichophyton rubrum</i> B68183	2,00
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> B70554	2,00
<i>Aspergillus fumigatus</i>	18,76
<i>Aspergillus fumigatus</i> B42928	8,00
<i>Aspergillus fumigatus</i> B19119	1,87
<i>Fusarium Solani</i> IHEM22128	2,31
<i>Fusarium oxysporum</i> IHEM3014	2,55

REIVINDICACIONES

- 5 1. Oleilfosfocolina para su uso en el tratamiento de micosis invasivas o virulentas en un vertebrado en el que el patógeno causante de dicha micosis se selecciona del grupo que consiste en *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus terreus*, *Fusarium solani*, *Scedosporium prolificans*, *Cryptococcus neformans*, *Microsporium canis*, *Sporothrix schenkii*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes* and *Fusarium oxysporum*.
- 10 2. Oleilfosfocolina para su uso según la reivindicación 1, en la que dicho vertebrado es un ser humano, preferiblemente un paciente inmunodeficiente.
3. Oleilfosfocolina para su uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que dicha oleilfosfocolina se formula para administración parenteral, oral o tópica.
- 15 4. Oleilfosfocolina para su uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que dicha micosis es una micosis sistémica y dicha formulación es para administración intravenosa u oral.
- 20 5. Oleilfosfocolina para su uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que dicha micosis es una micosis subcutánea y dicha formulación es para administración tópica u oral.
6. Oleilfosfocolina para su uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en la que dicha micosis se selecciona del grupo que consiste en candidemia, aspergilosis y criptococosis.