

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 584**

21 Número de solicitud: 201830489

51 Int. Cl.:

A61K 31/185 (2006.01)

A61P 31/12 (2006.01)

12

PATENTE DE INVENCION CON EXAMEN

B2

22 Fecha de presentación:

22.05.2018

43 Fecha de publicación de la solicitud:

10.12.2019

Fecha de modificación de las reivindicaciones:

15.04.2019

Fecha de concesión:

24.04.2020

45 Fecha de publicación de la concesión:

04.05.2020

73 Titular/es:

DOBECURE, S.L. (100.0%)

C/ San Emilio, 6 - Local 1

28017 Madrid (Madrid) ES

72 Inventor/es:

CUEVAS SÁNCHEZ, Pedro y

GIMÉNEZ GALLEGO, Guillermo

74 Agente/Representante:

MONZON DE LA FLOR, Luis Miguel

54 Título: **ETAMSILATO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR VIRUS DEL HERPES**

57 Resumen:

Etamsilato para el tratamiento de las infecciones por herpes virus.

La administración local de etamsilato ha producido a corto plazo buenos resultados clínicos en el tratamiento de infecciones por virus, preferentemente en el herpes producido por infección del virus simplex que ocurre en las superficies mucosas y epiteliales, como el herpes genital y la queratitis estromal herpética, y particularmente en el herpes labial. Este fármaco hemostático puede proporcionar un nuevo enfoque para el tratamiento de estas enfermedades.



FIG.1

Aviso: Se puede realizar consulta prevista por el art. 41 LP 24/2015.
Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el Boletín Oficial de la Propiedad Industrial cualquier persona podrá oponerse a la concesión. La oposición deberá dirigirse a la OEPM en escrito motivado y previo pago de la tasa correspondiente (art. 43 LP 24/2015).

ES 2 734 584 B2

DESCRIPCIÓN

ETAMSILATO PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR VIRUS DEL HERPES

5

CAMPO DE LA INVENCION

La invención describe el uso de etamsilato para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de infecciones víricas que emplean el heparan sulfato para la penetración celular, más específicamente para el

10 tratamiento de pacientes que padezcan infección vírica por herpes simplex que tenga lugar en cualquier superficie mucosa o epitelial como el herpes genital y la queratitis estromal herpética, y particularmente para el tratamiento del herpes labial.

15 El uso de etamsilato como agente terapéutico puede ser como una sal o solvato farmacéuticamente aceptable del mismo,

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El virus del herpes simplex 1 (HSV-1) es causante de una infección de por vida que afecta al 50-90% de la población mundial. Además de causar lesiones cutáneas, el HSV-1 es la principal causa de ceguera como consecuencia de la

20 infección corneal recurrente (Vet Microbiol 2002, 86:17). Las principales manifestaciones oculares de la infección herpética son queratitis, blefaritis, conjuntivitis, uveítis, ojo seco y retinitis (Arq Bras Oftalmol 2013; 17: 129-132).

25 El HSV-1 es un miembro neurotrópico de la familia herpes/virus alfa. La infección primaria ocurre típicamente después de la inoculación de superficies epiteliales de la mucosa, utilizando el heparan sulfato para la penetración celular. Durante la infección inicial, los viriones acceden a las fibras nerviosas sensoriales y son transportados a los cuerpos celulares neurales en los

30 ganglios del trigémino donde el HSV-1 establece una infección latente (J Clin Microbiol 2003, 41:84; Sex Transm Infect 2005; 81: 103). El HSV-1 es la principal causa de las lesiones faciales (boca, labios y ojos) en los seres humanos.

El tratamiento habitual de las infecciones de HSV-1 generalmente depende de una combinación de drogas antivirales y antiinflamatorias como los corticoides, estos últimos necesitan ser administrados durante períodos prolongados, circunstancia que puede ocasionar efectos secundarios no deseados. Además, el uso masivo de aciclovir y nucleósidos análogos ha producido la aparición de cepas de HSV-1 resistentes a estos medicamentos. Por lo tanto, es una necesidad urgente, el desarrollo de terapias alternativas y más eficaces para el control de infecciones por HSV-1.

Los inventores sorprendentemente han encontrado que la administración local de etamsilato en las infecciones víricas que emplean el heparán sulfato para la penetración celular muestra beneficios clínicos, algo que también sucede con infecciones víricas localizadas en mucosas y epitelios y particularmente en el herpes labial.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La administración local del compuesto puede ser en forma de cremas, geles, ungüentos, dispersiones, bastones sólidos, emulsiones y microemulsiones que pueden ser formuladas según los métodos convencionales utilizando excipientes adecuados. Los vehículos y solventes que pueden utilizarse son agua, solución de Ringer y solución isotónica de cloruro de sodio.

Generalmente, la dosis requerida para proporcionar una cantidad eficaz del compuesto y composición, que puede ser ajustada por alguien con suficiente habilidad, variará dependiendo de la extensión de la enfermedad y la frecuencia de tratamiento.

El principal objeto de la presente invención se dirige al tratamiento o prevención de la enfermedad descrita en este documento. Además, la presente invención puede utilizarse para el tratamiento o prevención de herpes labial y otras infecciones virales que emplean el heparan sulfato para la penetración celular.

A lo largo del presente documento, los siguientes términos, a menos que se indique lo contrario, se entenderá que tienen los siguientes significados.

"Paciente" se refiere al ser humano e incluye tanto mujeres como varones.

- 5 "Tratar", "tratando" o "tratamiento" se refiere al uso de los compuestos de la invención desde los puntos de vista profiláctico, para prevenir los síntomas de la enfermedad, o terapéutico, para mejorar una condición existente.

- 10 "Agente terapéutico" incluye a cualquier agente terapéutico que se pueda utilizar para tratar o prevenir la enfermedad que se describe a continuación. El concepto de agente terapéutico incluye, pero no se limita, a compuestos antivirales, antiinflamatorios y similares. El concepto de agente terapéutico incluye las sales farmacéuticamente aceptables.

- 15 Excepto si se indica lo contrario, todos los elementos técnicos y científicos utilizados en esta especificación tienen el sentido comúnmente entendido por una persona con conocimientos medios en la materia a que pertenece esta invención. Cuando este invento se ponga en práctica, los métodos y materiales que pueden utilizarse, serán similares o equivalentes a los descritos en esta
20 especificación.

- A lo largo de la descripción y sus reivindicaciones, la palabra "representan" y sus variantes no pretenden excluir otras características técnicas, aditivos, componentes o pasos. Para los entendidos en la materia, otros objetos,
25 ventajas y características de la invención se pueden deducir de la descripción y el uso práctico de la invención.

EJEMPLO DE LA INVENCION

- El ejemplo siguiente sin ser limitante describe el uso de la presente invención.
30

Eficacia del etamsilato en el tratamiento del herpes labial

Una mujer de 44 años de edad presentaba una lesión producida por el herpes labial en su comisura labial derecha (Figura 1). Después de valorar las distintas

opciones de tratamiento, el paciente optó por tratar tópicamente mediante la administración de etamsilato y firmó un consentimiento informado. La paciente se administró a sí misma etamsilato (OM Pharma Suiza) en una solución de glicerina al 12% tres veces diarias hasta el día 4. Después del primer día de tratamiento la paciente estaba libre de dolor y después del cuarto día de tratamiento, la lesión herpética había curado sin ninguna perturbación cosmética aparente (Figura 1). La paciente no declaró episodios recurrentes de lesión herpética en su comisura labial derecha pasados varios meses del tratamiento. Aunque se desconoce el mecanismo de acción exacto del etamsilato, podemos sugerir que este fármaco actúa bloqueando el heparan sulfato y, en consecuencia, impide la penetración del virus en el citoplasma.

EXPLICACIÓN DE LAS FIGURAS

Como complemento a la presente descripción y con el fin de ayudar a que las características de la invención sean más fácilmente comprensibles, y con arreglo a un ejemplo práctico personalizado, dicha descripción se acompaña por un conjunto de imágenes que forman parte integral de la misma, que a modo de ilustración y sin limitación se presentan a continuación.

Figura 1. Muestra los efectos de etamsilato en el tratamiento del herpes labial. Aspecto de la lesión del herpes labial anterior al tratamiento por aplicación local de etamsilato(A), a los dos días (B) y a los cuatro días (C). El círculo rojo indica la comisura labial derecha, donde apareció el herpes labial y su evolución (B) y (C).

REIVINDICACIONES

- 1- El uso del etamsilato o solvato del mismo o sus sales en cualquier forma farmacéutica, como agente terapéutico, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de infecciones víricas que empleen el heparan sulfato para la penetración celular, caracterizado porque es usado en las infecciones del virus del herpes simplex que se producen en superficies mucosas y epiteliales como el herpes genital y la queratitis estromal.
- 5
- 10 2.- El uso del etamsilato o solvato del mismo o sus sales en cualquier forma farmacéutica, como agente terapéutico, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de infecciones víricas que empleen el heparan sulfato para la penetración celular, caracterizado porque es en infecciones víricas del herpes labial.



FIG.1