

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 585**

51 Int. Cl.:

A61K 31/198 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

A61K 31/717 (2006.01)

A61K 31/721 (2006.01)

A61K 36/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.12.2012** **PCT/US2012/000576**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.06.2013** **WO13095681**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2012** **E 12860587 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.02.2020** **EP 2793875**

54 Título: **Métodos y composiciones para el tratamiento de la diverticulosis**

30 Prioridad:

19.12.2011 US 201161630831 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
02.07.2020

73 Titular/es:

EMMAUS MEDICAL, INC. (100.0%)
21250 Hawthorne Blvd., Suite 800
Torrance CA 90503, US

72 Inventor/es:

NIIHARA, YUTAKA

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 770 585 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

Métodos y composiciones para el tratamiento de la diverticulosis

Campo de la invención

5 La presente invención está dirigida a composiciones para uso en el tratamiento de la diverticulosis. Se dirige más específicamente a composiciones que incluyen L-glutamina, o sus sales y usos de tales composiciones en el tratamiento de la diverticulosis.

Antecedentes de la invención

10 La diverticulosis se refiere a una condición donde se forman bolsas (es decir, divertículos) a lo largo de la pared del colon. Las bolsas son típicamente de 5 a 10 milímetros de diámetro y se forman en aproximadamente el 50 por ciento de las personas de 60 años o más.

15 La etiología de la diverticulosis no se entiende bien. La teoría actual se centra en las diferencias nutricionales observadas entre culturas: las culturas que comen una dieta alta en fibra (por ejemplo, Asia y África) tienen una incidencia muy baja de diverticulosis; aquellos que comen una dieta baja en fibra (por ejemplo, Estados Unidos y Europa) tienen una alta incidencia de diverticulosis. Ciertos médicos creen que el colon de una persona que come una dieta baja en fibra debe ejercer más presión de lo normal para mover los desechos a través de su colon. La alta presión relativa distorsiona los puntos débiles en el colon donde los vasos sanguíneos pasan a través de la capa muscular de la pared intestinal, formando bolsas.

20 Muchos casos de diverticulosis no se descubren porque la condición por sí sola no causa síntomas. La diverticulosis generalmente se diagnostica después de que un paciente experimenta complicaciones, como enfermedad diverticular dolorosa o diverticulitis. En otros casos, se descubre durante un examen de cribado (por ejemplo, colonoscopia).

25 La diverticulosis generalmente se trata usando una combinación de pautas nutricionales y medicamentos. Un paciente puede seguir un régimen de dieta que implica la ingestión de alimentos ricos en fibra con el objetivo de consumir 30 a 35 gramos de fibra por día. Se pueden recetar fármacos antiespasmódicos para relajar los músculos alrededor del tracto digestivo. Se pueden administrar analgésicos donde ha ocurrido diverticulitis u otras complicaciones de la diverticulosis.

Existe la necesidad en la técnica de composiciones y métodos adicionales que puedan usarse para tratar la diverticulosis. Ese es un objeto de la presente invención.

30 El documento US2004005304 describe composiciones terapéuticas y métodos para tratar trastornos neurológicos y afecciones gastrointestinales asociadas usando moléculas potenciadoras. Estas moléculas potenciadoras comprenden cantidades terapéuticamente efectivas de metales, aminoácidos, polipéptidos, sacáridos, probióticos y combinaciones de estos para mejorar la expresión de genes y/o actividad enzimática de las proteínas gastrointestinales.

El documento US2005058671 describe un suplemento dietético y métodos para la fabricación y administración de este para el tratamiento y/o prevención de trastornos digestivos y trastornos relacionados con el tracto digestivo.

35 El documento US2004096479 describe un suplemento de fibra ultra alta que promueve la saciedad, reducción calórica y pérdida de peso. El suplemento comprende guar, avena, psyllium, goma de algarrobo, pectina, té verde, multi-antocianadinas, piridoxina y ácido fólico.

Breve descripción de las figuras

La figura 1 muestra L-glutamina (1) y sales y derivados de L-glutamina (2).

40 Sumario de la invención

La presente invención está dirigida a composiciones para uso en el tratamiento de la diverticulosis. Se dirige más específicamente a composiciones que comprenden L-glutamina o una sal de L-glutamina para uso en un método de tratamiento de diverticulosis.

45 La presente invención también proporciona una composición para uso en el tratamiento de la diverticulosis, en donde la composición comprende L-glutamina o una sal de L-glutamina y un suplemento de fibra.

Descripción detallada de la invención

La presente invención son composiciones dirigidas para uso en el tratamiento de la diverticulosis. Se dirige más específicamente a composiciones que incluyen L-glutamina, o una sal de L-glutamina para uso en el tratamiento de la diverticulosis.

50 La estructura de L-glutamina se muestra en la figura 1, compuesto 1. Sales de L-glutamina y derivados se muestran

como el compuesto 2 en la figura 1. Las sales y derivados de L-glutamina tienen los siguientes sustituyentes en referencia al compuesto 2:

R₁ es NH₂;

R₂ es NH₂, NH₃⁺, NH₃Br, NH₃OPO₃H, NH₃OC(O)CH₃ (es decir, sal de acetato),

- 5 NH₃OC(O)CHCHCO₂H (es decir, sal de fumarato-trans olefina), NH₃OC(O)CH(OH)CH(OH)CO₂H (es decir, sal de tartrato), NH₃OC(O)CHCHCO₂H (es decir, sal de maleato-cis olefina), NH₃OC(O)CH₂C(OH)(CO₂H)CH₂CO₂H (es decir, sal de citrato), NH₃OC(O)CO₂H (es decir, sal de oxalato), NH₃OS(O)₂OH (es decir, sal de metanosulfonato), NH₃OS(O)₂C₆H₄CH₃ (es decir, sal de p-toluenosulfonato), y, NH₃OC(O)C(O)CH₂CH₂CO₂H (es decir, sal de alfa-cetoglutarato).
- 10 R₃ es OH, O⁻, ONa, OK, OCa, OLi, ONH₂(CH₂C₆H₅)CH₂CH₂NHCH₂C₆H₆ (es decir, sal de benzatina), ON(CH₂CH₃)₂CH₂CH₂OC(O)C₆H₃CINH₂ (es decir, sal de cloroprocaina), ON(CH₃)₃CH₂CH₂OH (es decir, sal de colina), ONH₂(CH₂CH₂OH)₂ (es decir, sal de dietanolamina), ONH₃CH₂CH₂OH (es decir, sal de etanolamina), ONH₃CH₂CH₂NH₂ (es decir, sal de etildiamina),
ONH₂(CH₃)CH₂CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH(OH)CH₂OH (es decir, sal de meglumina), ONH₃C(CH₂OH)₃
- 15 (es decir, sal de trometamina), ONH₃C(CH₃)₃ (es decir, sal de butilamina terciaria),
ON(CH₂CH₃)₂CH₂CH₂OC(O)C₆H₄NH₂ (es decir, sal de procaina), NHCH(CH₃)CO₂H,
NHCH(CH(CH₃)₂)CO₂H, NHCH(CH(CH₃)(CH₂CH₃))CO₂H, NHCH(CH₂CH(CH₃)₂)CO₂H,
NHCH(CH₂CH₂SCH₃)CO₂H, NHCH(CH₂C₆H₅)CO₂H, NHCH(CH₂C₆H₅OH)CO₂H,
NHCH(CH₂C₆H₆N)CO₂H, NHCH₂CO₂H, NHCH(CH₂CH₂C(O)NH₂)CO₂H,
- 20 NHCH(CH₂C(O)NH₂)CO₂H, NHCH(CH(OH)CH₃)CO₂H, NHCH(CH₂OH)CO₂H,
NHCH(CH₂CH₂CO₂H)CO₂H, NHCH(CH₂CO₂H)CO₂H.

Típicamente, se administra un único compuesto (por ejemplo, L-glutamina) a una persona que busca tratamiento para la diverticulosis. En ciertos casos, sin embargo, se puede administrar una mezcla de dos o más compuestos. Por ejemplo, la L-glutamina se puede administrar con una o más sales de L-glutamina.

- 25 La L-glutamina, sus sales o mezclas para uso de acuerdo con la invención pueden administrarse en cualquier forma adecuada. Por ejemplo, en ciertos casos se administra como una solución acuosa. La solución puede tener solo L-glutamina, sales o derivados como ingredientes disueltos, o puede incluir otros compuestos farmacéuticamente aceptables. Ejemplos no limitantes de tales compuestos incluyen reguladores y saborizantes.

- 30 Otros ejemplos no limitativos de formas en que se puede administrar L-glutamina, sus sales o mezclas para uso de acuerdo con la invención incluyen: como una suspensión en un líquido (por ejemplo, agua o jugo); como un sólido, ya sea como un polvo o en otra forma (por ejemplo, píldora o cápsula); como una mezcla con alimentos (por ejemplo, yogur). Al igual que con la solución acuosa, las formas de administración anteriores pueden incluir otros ingredientes farmacéuticamente aceptables.

- 35 La cantidad de L-glutamina, o sales administradas de acuerdo con la presente invención, varía típicamente de 0.05 g/kg de peso corporal a 10.0 g/kg de peso corporal. A menudo, la cantidad varía de 0.10 g/kg de peso corporal a 8.0 g/kg de peso corporal. En ciertos casos, la cantidad varía de 0.15 g/kg de peso corporal a 7.0 g/kg de peso corporal.

La L-glutamina o sus sales para uso de acuerdo con la invención se administran típicamente a una persona una vez al día. Sin embargo, los compuestos pueden administrarse más de una vez al día donde es indicado.

- 40 Las composiciones para uso de acuerdo con la presente invención pueden combinarse con otros métodos usados para tratar la diverticulosis. Por ejemplo, las composiciones pueden administrarse como parte de un régimen dietético centrado en la inclusión de fibra aumentada.

- 45 Las composiciones para uso de acuerdo con la presente invención también se pueden administrar y/o combinar con un suplemento de fibra tal como CITRUCEL, BENEFIBER y METAMUCIL. El suplemento de fibra puede incluir fibra soluble y/o insoluble, o el suplemento puede estar completamente compuesto de fibra soluble y/o insoluble. Los ejemplos no limitantes de fibra con la que se pueden combinar las composiciones incluyen: metilcelulosa; fibra soluble natural de dextrina de trigo; y fibra de psyllium. La fibra también puede incluir combinaciones de los tipos de fibras anteriores.

Las combinaciones de las composiciones y la fibra pueden ser de cualquier forma adecuada. La combinación puede ser, por ejemplo, en forma de un polvo, una cápsula, un comprimido oblongo, un comprimido masticable. También se

puede incluir en otras formas de suplementos, como bebidas o geles.

Las composiciones para uso de acuerdo con la presente invención pueden usarse para tratar la diverticulosis según se determina mediante varios métodos diferentes para obtener imágenes de bolsas de colon. Los ejemplos no limitantes de métodos de imagen incluyen: colonoscopia; tomografía computarizada; y rayos X con base en un enema de bario.

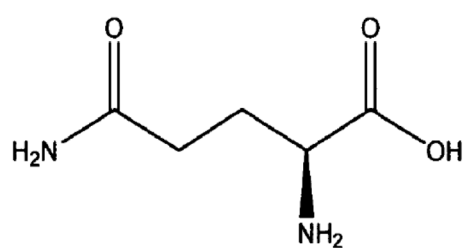
Después de la administración de L-glutamina o sus sales durante tres meses, cuatro meses, cinco meses, seis meses, siete meses, ocho meses, nueve meses, diez meses, once meses o doce meses, el número de bolsas observadas en el colon de un paciente se han reducido en al menos el veinticinco (25) por ciento. En ciertos casos, el número de bolsas se ha reducido en al menos cincuenta (50) por ciento o setenta y cinco (75) por ciento. En otros casos, el número de bolsas se ha reducido en al menos ochenta (80) por ciento, ochenta y cinco (85) por ciento, noventa (90) por ciento o noventa y cinco (95) por ciento.

Resultados experimentales

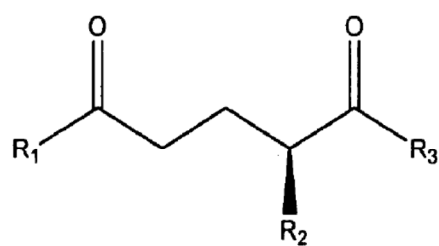
Una persona tenía varios divertículos observados por colonoscopia. La persona ingirió 30 g de L-glutamina por día como solución acuosa. Después de doce meses de administración de L-glutamina, el número de divertículos se había reducido en un noventa (90) por ciento.

REIVINDICACIONES

1. L-glutamina o una sal de L-glutamina para uso en un método de tratamiento de diverticulosis, en donde la L-glutamina o la sal de L-glutamina se ingiere en una dosis de 0.05 g/kg de peso corporal a 10.0 g/kg de peso corporal por día por una persona que tiene diverticulosis.
- 5 2. L-glutamina para uso de acuerdo con la reivindicación 1.
3. L-glutamina para uso de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la L-glutamina se ingiere como parte de una solución o suspensión acuosa.
4. L-glutamina para uso de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la L-glutamina se ingiere durante un período de al menos seis meses.
- 10 5. L-glutamina para uso de acuerdo con la reivindicación 4, en donde el número de divertículos en la persona con diverticulosis se reduce al menos en un cincuenta por ciento.
6. Una composición para uso en el tratamiento de la diverticulosis, en donde la composición comprende L-glutamina o una sal de L-glutamina y un suplemento de fibra.
7. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la composición comprende L-glutamina.
- 15 8. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la fibra se selecciona de un grupo de fibras que consiste en metilcelulosa, dextrina de trigo y psyllium.
9. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 8, en donde la composición comprende además un saborizante.
- 20 10. La composición para uso de acuerdo con la reivindicación 9, en donde está en forma de un polvo, una cápsula, un comprimido oblongo o un comprimido masticable.



1



2

FIG. 1