

República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial.

(21) **PI0620411-2 A2**

(22) Data de Depósito: 22/12/2006
(43) Data da Publicação: 08/11/2011
(RPI 2131)



(51) *Int.Cl.:*
A61K 31/573
A61P 27/06

(54) **Título:** USO DE ACETATO DE ANECORTAVE COMO UM COMPLEMENTO DURANTE A CIRURGIA DE FILTRAÇÃO DE BOLSA HIPERFUNCIONANTE

(57) **Resumo:** USO DE ACETATO DE ANECORTAVE COMO UM COMPLEMENTO DURANTE A CIRURGIA DE FILTRAÇÃO DE BOLSA HIPERFUNCIONANTE. A presente invenção refere-se a métodos para controlar a hiper-tensão ocular administrando acetato de anecortave no sítio da cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante.

(30) **Prioridade Unionista:** 23/12/2005 US 60/753,511

(73) **Titular(es):** Alcon, inc

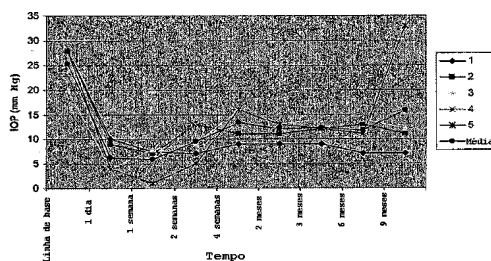
(72) **Inventor(es):** Alan L. Robin

(74) **Procurador(es):** Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira

(86) **Pedido Internacional:** PCT US2006062541 de 22/12/2006

(87) **Publicação Internacional:** WO 2007/076467de 05/07/2007

Pressão Média Intraocular Usando Acetato de Anecortave na Cirurgia de Filtração





Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"USO DE ACETATO DE ANECORTAVE COMO UM COMPLEMENTO DURANTE A CIRURGIA DE FILTRAÇÃO DE BOLSA HIPERFUNCIONANTE"**.

5 O presente Pedido reivindica a prioridade sobre o Pedido Provisório Americano US 60/753.511, arquivado em 23 de dezembro de 2005.
CAMPO DA PRESENTE INVENÇÃO.

A presente invenção refere-se ao uso de esteróides angiostáticos administrados via injeções subconjuntivas ou injeções subtenonianas como um complemento à cirurgia de filtração do glaucoma.

10 DESCRIÇÃO DA TÉCNICA RELACIONADA.

Os "glaucomas" são um grupo de doenças oculares debilitados que são a causa principal de cegueira irreversível nos Estados Unidos entre negros e hispânicos, e a segunda causa principal de cegueira em brancos nos Estados Unidos, e uma das causas principais da cegueira em todos os países, incluindo tanto as nações desenvolvidas como as menos desenvolvidas. Estima-se que a doença afete entre 0,4 % e 3,3 % de todos os adultos com mais de 40 anos (Leske, M. C. *et al.* (1983); Bengtsson, B. (1989); Strong, N. P. (1992)). Além disso, a prevalência da doença aumenta com a idade para mais de 6 % das pessoas com 75 anos ou mais (Strong, N. P.,
15 (1992)). Estima-se que antes de 2010, 60,5 milhões de pessoas em todo o mundo serão afetadas com glaucoma de ângulo aberto e glaucoma de fechamento de ângulo, aumentando para 79,6 milhões, antes de 2020. (Quigley e 2006 Broman). Em todos os tipos de glaucoma, a queda da pressão ocular está fortemente associada com uma redução na taxa de desenvolvimento da doença e uma redução na taxa da progressão em direção tanto à incapacidade como em direção à cegueira. A diminuição da pressão no olho, denominada como "pressão intra-ocular" (IOP), é o único modo conhecido de se tratar com sucesso esta doença. Sabemos que para cada 1 mm Hg de diminuição da IOP, as possibilidades de dano progressivo regredem em a-
25 proximadamente 10 %.

A etiologia do glaucoma é ainda objeto de muitas pesquisas nos Estados Unidos e em outros países. Embora as causas da doença não se-

jam ainda inteiramente claras, conhece-se que a rede trabecular do olho desempenha um papel-chave nessa doença, particularmente em relação à manutenção da dinâmica de fluidos no interior dos olhos. Especificamente, se a rede trabecular não funcionar bem como deveria, esse mau funcionamento leva a uma obstrução relativa da capacidade normal do humor aquoso em sair do olho e a uma elevação da IOP, resultando em perda visual progressiva, incapacidade visual e cegueira, se não tratada adequadamente e de modo oportuno.

As elevações da pressão intra-ocular também podem ocorrer em consequência do uso de corticosteróides para o tratamento de doenças inflamatórias. Os corticosteróides, particularmente os glicocorticóides, são atualmente usados para o tratamento de várias doenças inflamatórias. Durante os últimos anos, por exemplo, os glicocorticóides foram utilizados pela comunidade médica para tratar determinados distúrbios da parte posterior dos olhos, especialmente: Kenalog® (acetona de triamcinolona), Celestone Soluspan® (fosfato de betametasona de sódio), Depo-Medrol® (acetato de metilprednisolona), Decadron® (fosfato de dexametasona de sódio), Decadron L.A.® (acetato de dexametasona), e Aristocort® (diacetato de triamcinolona). Os distúrbios que foram tratados deste modo incluem o edema macular em seguida à oclusão venosa e à retinopatia diabética. A triamcinolona também tem sido administrada após a cirurgia de catarata, e administrada em olhos com o edema macular associado com outras retinopatias do vítreo.

Estes produtos são comumente administrados ou topicamente, ou via uma injeção periocular, ou injeção intravítreal para o tratamento de distúrbios inflamatórios. Devido à falta de terapias eficazes e seguras, há um interesse crescente no uso de glicocorticóides para o tratamento, por exemplo, do edema retiniano e da degeneração macular relacionada com a idade (AMD). A Bausch & Lomb e a Control Delivery Systems obtiveram recentemente a aprovação do FDA para a acetona de fluorocinolona liberada via um implante intravítreal para o tratamento de edema macular. A Oculex Pharmaceuticals está estudando um implante de dexametasona para o tratamento do edema macular persistente. Além disso, os oftalmologistas estão

fazendo experiências com a injeção intravítreal de acetona de triamcinolona para o tratamento do edema macular diabético cístico recalcitrante e para o AMD exudativo.

5 Conhece-se que a administração de glicocorticóides para o tratamento de distúrbios inflamatórios também pode levar a um aumento na pressão intra-ocular. Os glicocorticóides podem elevar a expressão de miocilina (MYOC) na rede trabecular, aumentando assim as secreções da proteína miocilina. A MYOC foi originalmente descoberta como um gene diferencialmente expressado e é mapeado para o sítio de ligação do glaucoma GL-
10 CIA com mutações encontradas em pacientes do glaucoma. Ela é expressada em vários tecidos, incluindo a rede trabecular. Acredita-se que o aumento na expressão da MYOC resultante da administração de glicocorticóides cause a congestão da rede trabecular, que por sua vez causa uma elevação da IOP. Muitos autores documentaram a frequência e a duração da elevação da
15 IOP associada com as injeções de triamcinolona intravítreal. A elevação da IOP pode ocorrer tão rapidamente quanto em 4 dias e atingir IOPs próximas ou acima de 60 mmHg (Singh *et al.* 2004). Normalmente, a elevação da IOP começa de 2 a 3 semanas após a injeção do esteróide (Epstein *et al.* 1997) e pode durar de 6 a 8 meses (Jonas 2003; Jonas 2004). A aplicação tópica
20 de medicação para a redução da IOP forneceu algum alívio no aumento resultante da IOP, mas em muitos casos, não reduz suficientemente a IOP para evitar dano aos tecidos oculares. Além disso, a muitos pacientes são prescritos múltiplos medicamentos para baixar a IOP, todos devendo ser auto-administrados via a aplicação tópica, para tratar sua IOP elevada.

25 Embora o tratamento de tais distúrbios da parte posterior dos olhos com glicocorticóides tenha sido eficaz, uma das complicações mais comuns foi uma súbita elevação da IOP relacionada com o esteróide que pode ocorrer dentro de dias, dura pelo menos seis meses, necessita de medicações que reduzam a IOP elevado e que possui sérias complicações ameaçadoras da visão devido à presença contínua do fármaco no humor vítreo ou ao redor do olho. A etiologia desta elevação da IOP só é parcialmente entendida. Após a administração de glicocorticóides, há alterações morfo-
30

lógicas e bioquímicas das células da rede trabecular. Estas modificações incluem o aumento do tamanho da célula, e a reorganização do citoesqueleto, e são acreditadas como sendo em parte devido à indução significativa do mRNA da miocilina nas células da rede trabecular.

5 Os regimes de tratamento atualmente disponíveis para pacientes exibindo IOP elevada, independente da causa, tipicamente incluem a aplicação tópica, desde uma vez diariamente a múltiplas vezes ao dia, de uma ou diversas gotas nos olhos ou pílulas que contenham um composto para a redução da IOP. Do mesmo modo, os comprimidos que reduzem a quantidade
10 gerada de humor aquoso podem ser dados entre duas a quatro vezes ao dia. Estima-se que aproximadamente 40 % (Estudo do Tratamento Hipertensivo Ocular; "OHTS") das pessoas com glaucoma precoce e aproximadamente 75 % (Estudo do Tratamento do Glaucoma Inicial Colaborativo; "CIGTS") das pessoas com glaucoma mais avançado necessitem de mais
15 do que uma medicação para o glaucoma que reduza adequadamente a IOP.

Tanto a conformidade como a complementação da terapia são problemas importantes no tratamento do glaucoma. Além disso, nenhum dos atuais medicamentos para baixar a pressão intra-ocular (IOP) pode ser dado rotineiramente em intervalos de tempo maiores do que 24 horas por dose.
20 Todas as atuais terapias do glaucoma são ministradas ou topicamente ou oralmente, e costumeiramente não produzem uma redução adicional de 25 % na diminuição da IOP quando associadas a uma outra medicação para a redução da IOP. Além disso, em um número significativo de pacientes, não é possível controlar adequadamente a IOP via aplicação tópica de uma ou das
25 várias medicações existentes para a redução da IOP. Para se atingir um controle adequado da IOP em tais pacientes, a cirurgia convencional de filtração do glaucoma ou suas derivações são freqüentemente necessárias.

Muitos indivíduos são incapazes de utilizar gotas oculares (Sleath *et al.*, 2000) e os comprimidos trazem tantos efeitos colaterais adversos
30 associados a eles que mais de 50 % dos pacientes são incapazes de tolerá-los, mesmo para um uso a curto prazo. Adicionalmente, muitos pacientes não seguem o regime de tratamento prescrito para o uso da medicação tópi-

ca. Mostrou-se que, quanto mais complexo é o regime do tratamento médico, tanto menos provavelmente um paciente deve aderir à terapia prescrita (Robin e Covert, 2005). A eficácia do regime de tratamento prescrito e o benefício ao paciente são diminuídos conforme o paciente não tome adequadamente a sua medicação. Além disso, muitos pacientes, uma vez diagnosticados e as medicações tendo sido prescritas, não conseguem retornar para a rotina de acompanhamento (Nordstrom *et al.*, 2005).

Em uma revisão da literatura que estuda a submissão do paciente a regimes de tratamento, encontrou-se que os distúrbios oculares (por exemplo, o glaucoma), foram incluídos nas cinco condições que vão para o final da lista de submissão à prescrição médica (DiMatteo, 2004). Acredita-se que a baixa taxa de submissão dos pacientes com distúrbios oculares pode, em parte, estar relacionada a variações no regime de tratamento, inclusive no número de doses diárias prescritas, ao número de medicamentos prescritos, à via da administração, aos métodos de avaliação da conformidade e à duração do período de estudo da conformidade. Alguns estudos da literatura estimam a submissão aos regimes de gotas oculares como variando de 40 % a 78 % (Gurwitz *et al.*, 1998; Spooner *et al.*, 2002; Sotavento *et al.*, 2000; Patel e 1995 Spaeth; Claxton *et al.*, 2001). Independentemente de qual seja a causa, a não obediência conduz a um controle inadequado da pressão intra-ocular e a uma perda aumentada do campo visual.

Os medicamentos para a redução da IOP atualmente disponíveis são incapazes de controlar adequadamente a elevações da IOP em alguns pacientes. Em tais casos, pode ser necessária a intervenção cirúrgica com a cirurgia de filtração convencional ou com suas derivações. Tal cirurgia leva com ela os riscos inerentes que são substanciais, especialmente no grupo de indivíduos que pode possuir múltiplos riscos adicionais de fracasso e de complicações na cirurgia de filtração.

A cirurgia de filtração, incluindo, mas não estando limitada tanto a trabeculectomia como à inserção de uma corda de seda ou elástico ou de uma válvula, é indicada tanto como uma terapia primária quanto como um último recurso para pacientes com glaucoma que necessitem de uma terapia

médica e cujo regime de medicação prescrito não é tolerado ou é insuficiente para reduzir adequadamente a IOP. De fato, em alguns tipos do glaucoma tal como, mas não limitado a, glaucoma uveítico ou glaucoma neovascular, a cirurgia é a intervenção inicial preferida. Tanto os estudos de intervenção do

5 *Preferred Practice Pattern* como do *Advanced Glaucoma* sugerem que a cirurgia seja tanto segura como eficaz para a terapia de glaucoma. O Estudo da Intervenção Colaborativa do Glaucoma Inicial e a Academia Americana de Práticas Padrão Preferidas em Oftalmologia sugeriram que para os pacientes com o glaucoma inicial, deva ser dada a opção entre medicamentos,

10 cirurgia a laser e cirurgia de filtração.

A cirurgia de filtração é baseada na criação de um reservatório, chamado bolsa hiperfuncionante. Uma abertura é criada na parede do olho que permitiria a passagem do humor aquoso entre a câmara anterior do olho e o espaço subconjuntivo. Esta abertura, ou bolsa hiperfuncionante, não deve cicatrizar, ou o fluido produzido dentro do sistema de drenagem não fun-

15 cionaria propriamente. O humor aquoso passa pela bolsa hiperfuncionante para o filme lacrimal.

Em muitos casos, esta abertura, ou bolsa hiperfuncionante, acaba fechando por cicatrização dentro do olho, tornando a cirurgia inútil. Os

20 antimetabólitos, como a 5-fluorouracila e a mitomicina C foram utilizados, mas estão associados a problemas, tais como formação de catarata, hipotonia, vazamentos recentes da bolsa hiperfuncionante e endoftalmite. O que se faz necessário é uma medicação que aumentasse a taxa de êxitos porém com um número mínimo de severidades e de efeitos colaterais.

25 SUMÁRIO DA PRESENTE INVENÇÃO.

A presente invenção abrange métodos para o tratamento do glaucoma administrando um agente angiostático, tal como uma cortisona angiostática, no espaço subconjuntivo e o espaço subtenoniano durante ou após a cirurgia de filtração do glaucoma.

30 Em uma modalidade preferida, a presente invenção fornece um método para evitar a cicatrização do retalho escleral a fim de permitir ao ostoma criado cirurgicamente entre a câmara anterior e o espaço subtenoniano

/ subconjuntivo que permaneça aberto após a cirurgia de fistulização, baixando assim a pressão intra-ocular (IOP) em um paciente que esteja com IOP devido ao glaucoma. O método de acordo com a presente invenção inclui a administração em um paciente que esteja necessitando do mesmo, e
5 que esteja passando por uma cirurgia de filtração de bolsa hiperfuncionante, de uma composição compreendendo uma quantidade terapeuticamente eficaz de um agente angiostático. Tipicamente, o reagente angiostático será administrado através do espaço subtenoniano / subconjuntivo para o segmento anterior do olho. Outros métodos preferidos de administração do reagente angiostático incluem, depósito anterior (injeção dentro do sítio da cirurgia de bolsa hiperfuncionante), solução de irrigação ou inserção de um
10 implante intra-ocular.

Embora seja contemplada a utilização de qualquer agente angiostático que seja capaz de evitar a neovascularização e a cicatrização tissular no sítio da cirurgia da bolsa hiperfuncionante, o agente angiostático preferido para uso nos métodos de acordo com a presente invenção é o 4,9(II)-pregnadieno-17 α ,21-diol-3,20-diona-21- acetato, também conhecido como acetato de anecortave, ou o seu álcool correspondente, 4,9(II)-pregnadieno-17 α ,21-diol-3,20-diona, também conhecido como disacetato de anecortave.
15

Tipicamente, o agente angiostático estará presente nas composições administradas segundo os métodos de acordo com a presente invenção em uma concentração entre 0,005 e 5,0 por cento em peso. Em outro aspecto, a quantidade do reagente angiostático administrado através do espaço subtenoniano, subconjuntivo, ou por administração justaescleral será,
20 geralmente, de aproximadamente 3 mg a aproximadamente 30 mg. Mais preferivelmente, a quantidade de reagente angiostático administrado será de aproximadamente 12 mg a aproximadamente 27 mg. Bem mais preferivelmente, a quantidade de reagente angiostático administrado será de aproximadamente 21 mg a aproximadamente 27 mg.
25

30 BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS.

O seguinte desenho é a parte da presente especificação e foi incluído para demonstrar também certos aspectos da presente invenção. A

presente invenção pode ser mais bem compreendida pela referência a esse desenho em combinação com a descrição detalhada das modalidades específicas aqui apresentadas.

5 A Figura 1 ilustra os efeitos da redução da IOP durante o tempo de administração do acetato de anecortave no sítio de cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante em cinco pacientes.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERIDAS.

10 A presente invenção é baseada, em parte, em uma descoberta que a administração de um agente angiostático no espaço subconjuntivo e/ou o espaço subtenoniano durante ou após a cirurgia de filtração do glaucoma é mais eficaz na manutenção dos efeitos de redução da IOP de tal cirurgia do que métodos atualmente no uso.

O acetato de anecortave é um agente angiostático desenvolvido para a inibição de neovascularização ocular. O acetato de anecortave é o
15 resultado da modificação química específica à estrutura básica do cortisol. Estas modificações resultaram na criação de um "cortiseno" angiostático, que inibe o crescimento de vaso sanguíneo, mas não produz os efeitos colaterais esteroidais mediados pelo receptor de glicocorticoide. Os dados pré-clínicos mostram que o acetato de anecortave não expõe nenhuma atividade
20 corticosteróide que seja mensurável (Clark AF. AL-3789: *A novel ophthalmic angiostatic steroid. Exp. Opin. Invest. Drugs* 1997; 6: 1867-77; McNatt LG, Weimer L, Yanni J e Clark AF. *Angiostatic activity of steroids in the chick embryo CAM and rabbit cornea models of neovascularization. J. Ocular Pharm. Therap.* 1999; 15(5): 413-23) e não há nenhuma evidência clínica de
25 efeitos colaterais de corticosteróide oculares (tais como pressão intra-ocular elevada ou progressão acelerada da catarata). O acetato de anecortave é um agente angiostático único que sobre regula o inibidor 1 do ativador do plasminogênio e inibe tanto o ativador do plasminogênio similar e à uroquinase como a matriz de metaloproteinase-3 similar à uroquinase, duas enzi-
30 mas necessárias para a migração de célula endotelial vascular durante o crescimento de vaso sanguíneo (DeFaller JM and Clark AF. *A new pharmacological treatment for angiogenesis. In Pterygium, Taylor, HR (ED.) The Ha-*

gue: Kugler Publications, 2000; 159-181; Perm JS, Rajaratnam VS, Collier RJ and Clark AF. *The effect of an angiostatic steroid on neovascularization in a rat model of retinopathy of prematurity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001; 42: 283-90.). Os dados pré-clínicos em modelos de córnea, de retina, e de neovascularização coroidal apoiam a eficácia deste agente de inibição do crescimento de vasos (DeFaller JM and Clark AF. *A new pharmacological treatment for angiogenesis. In Pterygium*, Taylor, HR (ED.) *The Hague: Kugler Publications*, 2000; 159-181; Penn JS, Rajaratnam VS, Collier RJ and Clark AF. *The effect of an angiostatic steroid on neovascularization in a rat model of retinopathy of prematurity. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2001; 42: 283-90; Clark 1997; McNatt et al. 1999; BenEzra D, Griffin BW, Naftzir G, Sharif NA e Clark AF. *Topical formulations of novel angiostatic steroids inhibit rabbit corneal neovascularization. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1997; 38: 1954-62). O presente inventor mostrou que o acetato de anecortave é útil no sítio da cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante para evitar a formação da cicatrização do tecido na bolsa hiperfuncionante, aumentando assim o êxito da cirurgia do paciente de glaucoma.

De acordo com os métodos da presente invenção, um reagente angiostático, tal como o acetato de anecortave, é administrado a um paciente que esteja fazendo a cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante pela administração subtenoniana, à porção anterior do olho, perto do limbus. Os agentes que inibem a angiogênese são conhecidos por vários termos, tais como angiostáticos, ansiolíticos ou agentes angiotrópicos. Com objetivos dessa especificação, o termo "agentes angiostáticos" significa compostos que podem ser usados para inibir a angiogênese, mas que carecem de atividade glicocorticoide associada com esteróides. O composto mais preferido para uso nos métodos de acordo com a presente invenção é o 4,9(11)-pregnadieno-17 α ,21-diol-3,20-diona-21-acetato, também conhecido como acetato de anecortave.

Alternativamente, o reagente angiostático pode ser administrado via uma solução de irrigação no sítio da cirurgia de filtração bolsa hiperfuncionante, como um depósito justaescleral anterior, ou intravitalmente. As

composições para uso nos métodos de acordo com a presente invenção são formuladas conforme métodos conhecidos na técnica, dependendo da determinada via de administração necessária. Preferivelmente, a composição terá a formulação apresentada na Tabela 1.

5 **Tabela 1:**

<u>Componente</u>	<u>Quantidade (% em peso)</u>
4,9(11)-pregnadieno-17 α ,21-diol-3,20-diona-21-acetato	0,1 a 5,0
Tiloxapol	0,01 a 0,05
HPMC	0,5
Cloreto benzalcônio	0,01
Cloreto de sódio	0,8
Edeteato dissódico	0,01
NaOH/HCl	qsp pH 7,4
Água purificada	qsp 100 ml

Nos métodos de acordo com a presente invenção, acetato de anecortave é preferivelmente administrado através de injeções no espaço subtenoniano, subconjuntivo, ou justaescleral, perto do limbus do olho, no ou dentro do sítio da cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante, para permitir-lhe funcionar mais eficientemente e abaixar a IOP elevada. A quantidade do anecortave administrada via esta via da administração é de aproximadamente 3 mg a aproximadamente 30 mg. Preferivelmente a quantidade de acetato de anecortave administrado é de aproximadamente 12 mg a aproximadamente 27 mg. O mais preferivelmente, a quantidade de acetato de anecortave administrado é de aproximadamente 21 mg a aproximadamente 27 mg. A dosagem mais preferida da administração é 24 mg de acetato de anecortave. Alternativamente, a concentração preferida do agente angiostático na composição administrada por administração no espaço subtenoniano ou subconjuntivo é de 0,005 a 5 por cento em peso.

20 O seguinte exemplo está incluído para demonstrar as modalidades preferidas da presente invenção. Deve ser apreciado por aqueles versados na técnica que as técnicas divulgadas no exemplo abaixo representam técnicas descobertas pelo inventor para o bom funcionamento da prática da

presente invenção, e assim podem ser considerados como constituindo os modos preferidos da sua prática. Contudo, aqueles versados na técnica, à luz da presente divulgação, devem apreciar que muitas modificações podem ser feitas nas modalidades específicas que são reveladas e ainda obtêm um
5 resultado parecido ou similar sem fugir do espírito e do alcance da presente invenção.

Exemplo 1.

Foi fornecida uma administração única de aproximadamente 24 mg de acetato de anecortave via administração subtenoniana no sítio da cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante, no quadrante inferior ou tempo-
10 ral inferior nos olhos de 5 pacientes com o glaucoma primário de ângulo aberto. Os cinco olhos (5 pacientes) eram pseudofáquicos ou tinham falhado em uma trabeculetomia anterior. Na conclusão da cirurgia, 0,8 cc de suspensão acética de anecortave a 3 % foi injetado na bolsa hiperfuncionante
15 com uma agulha de 30 G. Os olhos foram acompanhados durante um dia, uma semana, um mês, e mensalmente durante seis meses, e então a cada três meses depois disso.

A média da linha de base da IOP foi de 25,4 +/- 3,7 mmHg. Em nove meses a IOP média foi 15,8 +/- 10,1 mmHg com 4 (80 %) possuindo
20 uma IOP < 17 mmHg e > 30 % de redução da IOP sem qualquer medicação de glaucoma (vide Fig. 1). Não houve nenhuma diastresia ou perda visual significativa. Um dos olhos possuía um hifema necessitando de cirurgia adicional e conseqüentemente falhou (o outro olho do mesmo paciente também tinha reprovado a cirurgia usando mitomicina C).

Todas das composições e/ou métodos divulgados e reivindicados aqui podem ser feitos e realizados sem experimentação excessiva à luz da presente divulgação. Embora as composições e os métodos de acordo com a presente invenção tenham sido descritos em termos de modalidades preferidas, será evidente para aqueles versados na técnica de que algumas
25 variações podem ser aplicadas às composições e/ou aos métodos e nas etapas ou na seqüência de etapas do método aqui descrito sem fugir do conceito, do espírito e do alcance da presente invenção. Mais especificamente,
30

será evidente que certos agentes que estão tanto quimicamente como estruturalmente relacionados podem ser substituídos pelos agentes aqui descritos para atingirem resultados similares. Todas as substituições e modificações evidentes para aqueles versados na técnica estão dentro do espírito, do escopo e do conceito da presente invenção tal como definido pelas reivindicações anexas.

Todas as referências citadas em quaisquer partes da presente especificação são desse modo incorporadas pela referência.

REIVINDICAÇÕES

1. Método para reduzir a pressão intra-ocular em um paciente possuido pressão intra-ocular elevada, o dito método compreendendo e realização de uma cirurgia de filtração de bolsa hiperfuncionante no dito paciente e administração ao paciente dito durante a cirurgia de uma composição compreendendo uma quantidade terapeuticamente eficaz de um agente angiostático, em que a dita administração é feita por um método selecionado do grupo composto de administração subtenoniana ao segmento anterior do olho, administração subconjuntiva, administração de depósito justaescleral anterior, administração no sítio da cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante, solução de irrigação, injeção intravitreal e implante.

2. Método de acordo com a reivindicação 1, em que o agente angiostático é selecionado do grupo composto de 4,9(11)-pregnadieno-17 α ,21-diol-3,20-diona-21-acetato e 4,9(11)-pregnadieno-17 α ,21-diol-3,20-diona.

3. Método de acordo com a reivindicação 2, em que o agente angiostático está presente em uma concentração entre 0,005 e 5,0 por cento em peso.

4. Método de acordo com a reivindicação 2, em que a administração é no sítio da cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante.

5. Método de acordo com a reivindicação 4, em que a quantidade do reagente angiostático administrado é de aproximadamente 3 mg a aproximadamente 30 mg.

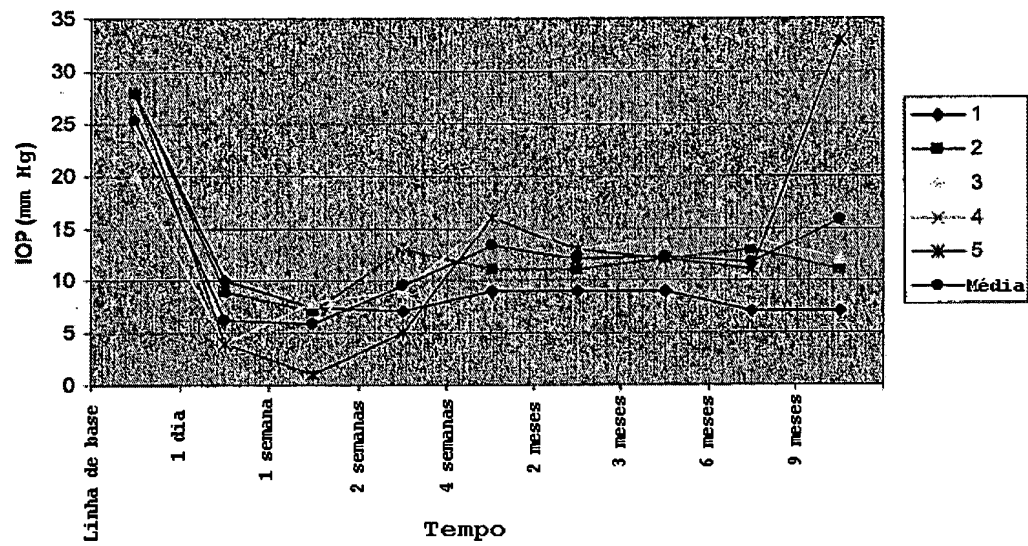
6. Método de acordo com a reivindicação 5, em que a quantidade do reagente angiostático administrado é aproximadamente 24 mg.

7. Método de acordo com a reivindicação 1, em que a administração é via administração de depósito justaescleral anterior.

8. Método de acordo com a reivindicação 1, em que a administração é via injeção intravitreal ou por implante.

FIG. 1

Pressão Média Intraocular Usando Acetato de Anecortave na Cirurgia de Filtração



Pt 0620411-2

RESUMO

Patente de Invenção: "USO DE ACETATO DE ANECORTAVE COMO UM COMPLEMENTO DURANTE A CIRURGIA DE FILTRAÇÃO DE BOLSA HIPERFUNCIONANTE".

- 5 A presente invenção refere-se a métodos para controlar a hipertensão ocular administrando acetato de anecortave no sítio da cirurgia de filtração da bolsa hiperfuncionante.