



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT
EIDGENÖSSISCHES INSTITUT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

(11) **CH** **721 393 A2**

(51) Int. Cl.: **A61K** **31/05** (2006.01)
A61K **47/44** (2017.01)
A61P **27/02** (2006.01)

Patentanmeldung für die Schweiz und Liechtenstein

Schweizerisch-liechtensteinischer Patentschutzvertrag vom 22. Dezember 1978

(12) **PATENTANMELDUNG**

(21) Anmeldenummer: 001405/2023

(71) Anmelder:
Dr. med. Cagdas Kaya,
Augenturm Thal-Gäu GmbH Leuenstrasse 2
4702 Oensingen (CH)

(22) Anmeldedatum: 13.12.2023

(43) Anmeldung veröffentlicht: 30.06.2025

(72) Erfinder:
Cagdas Kaya, 4702 Oensingen (CH)

(54) **Cannabidiol (CBD) - haltige Augentropfen/Augengel zur Anwendung bei trockenen und/oder gereizten Augen**

(57) Die vorgestellte Erfindung präsentiert eine potenzielle Therapieoption für trockene und/oder gereizte Augen in Form einer CBD-basierten Augengel/Augentropfen-Lösung. Die Formulierung umfasst CBD (0,01%-2%), feuchtigkeitsspendende Inhaltsstoffe (0,1%-5%) und MCT-Ol (70%-99%) (oder jeweils eine vergleichbare Menge zur Erzielung der beabsichtigten Wirkung). Diese Formel zielt darauf ab, trockene Augen effektiv zu lindern, die Augenoberfläche zu befeuchten und Entzündungen zu reduzieren, wobei zu beachten ist, dass die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe oder deren funktionale Äquivalente im Laufe der Entwicklung abweichen kann. Ein besonderer Vorteil liegt in der Sterilisierbarkeit durch einen Nanopartikelfilter, wodurch auf erhitzte Verfahren bei der Herstellung verzichtet werden kann. Die Verwendung von MCT-Ol verbessert nicht nur die Bioverfügbarkeit von CBD, sondern ermöglicht auch präzise Dosierung, geschmacksneutrale Eigenschaften und sterilisierbare Vorteile. Insgesamt könnte diese Formulierung eine Lösung für die Herausforderungen der CBD-Applikation an der Hornhaut bieten, die synergistischen Effekte der Inhaltsstoffe maximieren und Patienten mit trockenen und gereizten Augen eine potenzielle Therapieoption bieten.

Beschreibung

[0001] Diese Patentanmeldung beschreibt eine theoretische Formulierung von Augentropfen oder Augengel zur Behandlung von trockenen Augen und/oder gereizten Augen, wie in den Ansprüchen der Patentanmeldung angegeben. Es ist ausdrücklich festgehalten, dass es sich hierbei um eine rein theoretische Konzeption handelt, die keine physische Existenz hat und keine Garantie für ihre Wirksamkeit oder Umsetzbarkeit bietet.

[0002] Der Erreicher dieser Patentanmeldung, im Folgenden „der Erfinder“, erklärt ausdrücklich, dass er jegliche Haftung im Zusammenhang mit der Verwendung oder Umsetzung dieser theoretischen Formulierung oder etwaiger Varianten davon ablehnt. Der Erfinder übernimmt keinerlei Verantwortung für Schäden, Verletzungen oder Verluste, die aus der Verwendung oder Umsetzung dieser Idee oder etwaiger damit verbundener Technologien entstehen können.

[0003] Jegliche Verweise auf die Verwendung von Inhaltsstoffen oder deren funktionale Äquivalente sind rein hypothetischer Natur und dienen lediglich dazu, ein mögliches Konzept zu beschreiben.

[0004] Es sollte nach Patentanmeldung der Kontakt zu einem Medikamentenhersteller oder einer anderen Partei/Fachleuten hergestellt werden, um die Produktion eines solchen Medikaments zu prüfen oder entsprechende Studien durchzuführen. Dies unterliegt den nationalen und internationalen Richtlinien und Gesetzen, die für die Entwicklung und Vermarktung von medizinischen Produkten gelten.

[0005] Der Erfinder distanziert sich ausdrücklich von jeglicher Haftung und Verantwortung im Zusammenhang mit dieser Patentanmeldung und ihren potenziellen Auswirkungen. Diese Ausschlusserklärung gilt unabhängig von den Umständen und Gesetzen, die in Zukunft möglicherweise anwendbar sind.

Einleitung

[0006] Trockene Augen, auch als „keratoconjunctivitis sicca“ oder „Sicca-Syndrom“ bezeichnet, sind ein häufiges und komplexes Augenproblem mit vielfältigen Ursachen. Neben der unzureichenden Produktion von Tränenflüssigkeit und der beeinträchtigten Qualität der Tränenflüssigkeit können verschiedene andere Faktoren trockene Augen auslösen oder verschärfen.

[0007] Umgebungsbedingte Faktoren wie trockene oder staubige Luft, Klimaanlage, Wind und Rauch können die Verdunstung der Tränenflüssigkeit erhöhen und zu trockenen Augen führen. Langfristige Arbeit an Computern oder anderen digitalen Bildschirmen kann das Blinzeln reduzieren und die Augenoberfläche austrocknen, was als „Bildschirmsyndrom“ bekannt ist.

[0008] Mit zunehmendem Alter nimmt die Produktion von Tränenflüssigkeit tendenziell ab, was ältere Erwachsene anfälliger für trockene Augen macht. Hormonelle Veränderungen, insbesondere während der Menopause, können ebenfalls zu einer Reduzierung der Tränenproduktion beitragen.

[0009] Bestimmte Medikamente wie Antihistaminika, Antidepressiva, Betablocker und Hormonpräparate können trockene Augen als Nebenwirkung haben. Autoimmunerkrankungen wie das Sjögren-Syndrom, rheumatoide Arthritis und Lupus beeinflussen das Immunsystem und können die Tränendrüsen sowie den Tränenfilm beeinträchtigen.

[0010] Störungen der Lidkante, wie Blepharitis oder Meibom-Drüsen-Dysfunktion, können die Qualität der Tränenflüssigkeit beeinträchtigen. Ein unvollständiger Lidschluss, der durch Lidfehlstellungen verursacht wird, kann zu erhöhter Verdunstung der Tränen führen.

[0011] Die Verwendung von Kontaktlinsen, insbesondere wenn sie nicht richtig gepflegt werden, kann die Tränenverteilung beeinflussen und trockene Augen verursachen. Ein Mangel an bestimmten Nährstoffen, insbesondere Omega-3-Fettsäuren, kann ebenfalls die Augenoberfläche beeinträchtigen und trockene Augen begünstigen.

[0012] Es ist wichtig zu betonen, dass trockene Augen oft multifaktoriell bedingt sind, wobei mehrere Ursachen gleichzeitig eine Rolle spielen können. Die genaue Diagnose und Behandlung sollten in Zusammenarbeit mit einem Augenarzt erfolgen, um die spezifischen Ursachen zu identifizieren und eine angemessene Therapie zu empfehlen.

[0013] Besonders länger bestehende oder ausgeprägte Befunde stellen häufig eine Herausforderung für die Augenärzte dar, um eine wirksame und anhaltende Therapie zu erzielen und führen zu langanhaltenden Beschwerden und Einschränkungen für Patienten.

[0014] Die Behandlung von trockenen Augen umfasst eine Vielzahl von Ansätzen, darunter verschiedene Tropfen, Gels und Salben, die darauf abzielen, die Symptome zu lindern und die Augenoberfläche zu schützen. Trotz dieser Vielfalt kann es jedoch herausfordernd sein eine wirksame Therapie zu erzielen.

[0015] Entzündlichen Prozesse im Zusammenhang mit trockenen Augen können zu winzigen Defekten im Hornhautepithel führen, wodurch die Barriereintegrität der Augenoberfläche beeinträchtigt wird. Diese Mikroverletzungen können zu weiteren Irritationen und einer gesteigerten Empfindlichkeit gegenüber Umwelteinflüssen führen. Die Suche nach geeigneten Behandlungsoptionen, die nicht nur die Symptome lindern, sondern auch die zugrunde liegende Entzündung adressieren, ist entscheidend für eine ganzheitliche Therapie und ist oft herausfordernd.

[0016] Einige Augentropfen enthalten beispielsweise entzündungshemmende Wirkstoffe, die darauf abzielen, die Zytokine und Entzündungsmediatoren zu modulieren, um so die entzündlichen Reaktionen zu reduzieren. Darüber hinaus können bestimmte Augengele oder Salben dazu beitragen, die Augenoberfläche zu schützen und die Heilung von mikroskopisch kleinen Defekten zu unterstützen.

[0017] Trotz dieser Bemühungen kann es in einigen Fällen schwierig sein, die ideale Balance zwischen Symptomlinderung und entzündlicher Kontrolle zu finden. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die trockenen Augen von anderen zugrunde liegenden Erkrankungen begleitet werden, die die Entzündungsprozesse beeinflussen.

[0018] Eine der zentralen Entzündungskomponenten sind Zytokine, die als regulatorische Proteine im Immunsystem dienen. Verschiedene Zytokine, wie Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6) und Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha (TNF- α), sind an der Entzündung der Bindehaut und des Tränenfilms beteiligt. Diese Zytokine aktivieren und verstärken die Entzündungsreaktion, was zu einer gesteigerten Freisetzung von Entzündungsmediatoren und erhöhten Entzündungszuständen führt.

[0019] Die Bindehautentzündung, auch als Konjunktivitis bekannt, ist ein häufiger Begleiter des Sicca-Syndroms und führt zur vermehrten Produktion von Zytokinen. Diese Zytokine aktivieren Immunzellen in den Tränendrüsen und verändern die Zusammensetzung der Tränenflüssigkeit. Dadurch wird der Tränenfilm instabil, und die Augenoberfläche wird nicht ausreichend benetzt. Die veränderte Zusammensetzung des Tränenfilms kann die Hornhaut und Bindehaut schädigen, was zu zusätzlichen Symptomen wie Jucken, Rötungen und einem allgemeinen Unwohlsein führt.

[0020] Bei ausgeprägten Befunden, bei denen jegliche Lokalthérapien nicht ausreichend wirken, besteht die Möglichkeit kortisonhaltige Tropfen zu verwenden. Obwohl sie eine entzündungshemmende Wirkung haben und die Symptome bei schwer ausgeprägten oder länger anhaltenden Befunden lindern können, sind sie nicht ohne Risiken. Eine häufige Nebenwirkung ist die Erhöhung des Augeninnendrucks, was als Augendrucksteigerung oder Glaukom bezeichnet wird.

[0021] Die Augendrucksteigerung bei Verwendung von kortisonhaltigen Tropfen kann pathophysiologisch auf verschiedene Weisen auftreten. Diese Tropfen beeinflussen die Trabekelmaschen, winzige Drainagekanäle im Auge, die normalerweise für den Abfluss des Kammerwassers verantwortlich sind. Die Hemmung dieses Abflusses führt zur Ansammlung von Kammerwasser im Auge und zu einem erhöhten Augeninnendruck. Ein hoher Augeninnendruck kann den Sehnerv schädigen und das Risiko für die Entwicklung von Glaukom erhöhen, was zu bleibenden Sehproblemen führen kann.

[0022] Das Nutzen-Risiko-Verhältnis muss sorgfältig abgewogen werden, insbesondere bei Patienten, die bereits Risikofaktoren für Glaukom aufweisen. Alternativen und zusätzliche Therapien sollten ebenfalls in Betracht gezogen werden, um die entzündlichen Komponenten von trockenen Augen zu bewältigen, ohne die Gefahr der Augendrucksteigerung zu erhöhen.

[0023] Weiter gibt es zur Behandlung von trockenen Augen, bei denen Tränenersatzmittel nicht ausreichend helfen auch spezielle Präparate wie Eigenblutserum (Autologes Serum) und Cyclosporin-Augentropfen. Eigenblutserum wird aus dem eigenen Blut des Patienten gewonnen, um die Augenoberfläche zu befeuchten und zu unterstützen. Eigenblutserum-Tropfen aufwendig in der Herstellung und können kostenintensiv sein. Die Herstellung erfordert die Entnahme von Blutproben, die anschließende Zentrifugation, um das Serum zu isolieren, und die sterile Aufbereitung für den Einsatz als Augentropfen. Aufgrund dieses Prozesses sind die Produktionskosten höher im Vergleich zu herkömmlichen Tränenersatzmitteln.

[0024] Cyclosporin, ein Immunsuppressivum, hemmt entzündliche Prozesse in den Tränendrüsen und verbessert die Tränenproduktion. Nebenwirkungen können Brennen, Stechen, verändertes Geschmackempfinden, gerötete Augen und gelegentlich Kopfschmerzen umfassen. Da Cyclosporin systemische Auswirkungen haben kann, ist eine Anwendung unter ärztlicher Aufsicht wichtig, um mögliche Nebenwirkungen zu überwachen. Weiter ist es oft schwierig lieferbar und auch teuer im Vergleich zu anderen Augentropfen.

[0025] Die Wahl der geeigneten Behandlungsmethode für trockene Augen erfordert eine individuelle Diagnose und Einschätzung des Patienten in enger Zusammenarbeit mit einem Augenarzt. Ziel ist es, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern, die Symptome von trockenem Auge effektiv zu lindern und gleichzeitig die potenziellen Nebenwirkungen der verwendeten Medikamente zu minimieren.

[0026] Dabei stellt sich die Frage nach einer Formulierung/Substanz, welche effektiv zur Behandlung von trockenen/gereizten Augen verwendet werden kann bei gleichzeitig möglichst nebenwirkungsarmem Profil. Diesbezüglich sollte bewusst der Fokus auf Substanzen und Formulierungen gelegt werden, welche naturbasiert sind.

[0027] Ein wesentlicher Vorteil naturbasierter Augentropfen liegt in einem geringeren Risiko von Nebenwirkungen im Vergleich zu synthetischen Chemikalien. Menschen, die zu Reizungen neigen oder empfindliche Augen haben, können von einer naturbasierten Formulierung profitieren, um mögliche unerwünschte Reaktionen zu minimieren.

Therapieansatz

[0028] Cannabidiol (CBD) ist ein Cannabinoid, das aus der Cannabis-Pflanze gewonnen wird und in den letzten Jahren verstärkt als potenziell therapeutische Substanz untersucht wurde. Die Anwendung von CBD bei verschiedenen medizinischen Problemen, einschließlich Augenkrankheiten wie trockene Augen, hat in der Forschung an Bedeutung gewonnen. Nachfolgend wird eine eingehendere Betrachtung der möglichen Auswirkungen von CBD auf die Hornhaut und trockene

Augen bieten, wobei insbesondere die pathophysiologischen Aspekte, Zytokine und Moleküle sowie die Interaktion mit Rezeptoren wie denen des Endocannabinoid-Systems berücksichtigt werden.

[0029] Potenzielle Auswirkungen von CBD auf die Hornhaut und trockene Augen:

1. Entzündungshemmende Wirkung:

Eine der Hauptursachen für trockene Augen ist eine Entzündung der Bindehaut und der Augenoberfläche. Zytokine, wie Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 (IL-6) und Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha (TNF- α), spielen eine Schlüsselrolle bei der Auslösung und Verstärkung der Entzündungsreaktion. CBD hat das Potenzial, diese Zytokine zu modulieren und die entzündlichen Prozesse im Auge zu hemmen. Die Hemmung von Entzündungen könnte zur Reduzierung der Entzündung beitragen und somit die Symptome von trockenen Augen lindern.

2. Einfluss auf das Endocannabinoid-System:

CBD interagiert mit dem Endocannabinoid-System, einem komplexen Netzwerk von Rezeptoren und Endocannabinoiden im Körper. Im Auge sind Endocannabinoid-Rezeptoren, wie der Cannabinoid-Rezeptor Typ 1 (CB1) und der Cannabinoid-Rezeptor Typ 2 (CB2), vorhanden. Diese Rezeptoren sind an der Regulation von Entzündungsprozessen und der Schmerzwahrnehmung beteiligt. CBD kann dazu beitragen, die Aktivität des Endocannabinoid-Systems zu modulieren und so die Entzündung und die Reaktion auf äußere Reize zu beeinflussen.

3. Verbesserte Tränenproduktion:

Trockene Augen können auch auf eine gestörte Tränenproduktion zurückzuführen sein. Hier könnte CBD eine potenzielle Rolle spielen, indem es die Tränenproduktion erhöht. Es wird angenommen, dass CBD die Aktivität der Tränendrüsen fördern und so die Menge und Qualität der produzierten Tränenflüssigkeit verbessern könnte.

4. Schutz der Hornhaut:

Die Hornhaut ist die äußerste Schicht des Auges und von entscheidender Bedeutung für die Sehkraft. Externe Reizstoffe oder Schädigungen können die Hornhaut gefährden. CBD wird in einigen Studien auf seine antioxidativen Eigenschaften hin untersucht, die zur Reduzierung oxidativen Stresses und somit zum Schutz der Hornhaut beitragen könnten.

Herausforderungen

[0030] Die Anwendung von Cannabidiol (CBD) an der Oberfläche der Hornhaut birgt eine Reihe von Herausforderungen, die mit der Natur des CBD-Öls und seiner Viskosität zusammenhängen. Die Öligkeit von CBD kann es schwierig machen, einen geeigneten Trägerstoff oder eine Applikationsmethode zu finden, um CBD effektiv an der Oberfläche der Hornhaut wirken zu lassen, ohne in die Hornhaut einzudringen. Diese Herausforderungen sind sowohl technischer als auch molekularer Natur.

1. Viskosität und Löslichkeit:

CBD ist ein lipophiles Molekül, was bedeutet, dass es fettlöslich ist und sich gut in lipiden (fettigen) Lösungsmitteln auflöst. Dies verleiht dem CBD-Öl seine ölige Textur. Die Lipophilie von CBD kann jedoch dazu führen, dass es schwer in wässrigen Lösungen dispergiert wird, was die Anwendung an der Oberfläche der Hornhaut erschwert. Da die Augen jedoch in erster Linie von einer wässrigen Tränenflüssigkeit umgeben sind, ist die Bereitstellung von CBD an der Oberfläche der Hornhaut eine komplexe Aufgabe.

2. Barrieren der Hornhaut:

Die Hornhaut ist eine wichtige Schutzschicht des Auges und verfügt über eine Barrierefunktion, um schädliche Substanzen abzuwehren. Diese Barriere stellt eine weitere Herausforderung für die Anwendung von CBD an der Hornhautoberfläche dar, da sie sicherstellen muss, dass das CBD die Oberfläche erreicht, ohne in die Hornhaut einzudringen.

3. Lösungsansätze:

Um die Schwierigkeiten bei der Applikation von CBD an der Oberfläche der Hornhaut zu überwinden, werden verschiedene Lösungsansätze erforscht. Dies umfasst die Entwicklung von speziellen Formulierungen, die CBD in wasserlöslicher Form enthalten und so eine bessere Verteilung an der Oberfläche der Hornhaut ermöglichen. Es werden auch Trägerstoffe wie Liposomen oder Nanopartikel untersucht, die CBD effizienter an der Oberfläche der Hornhaut wirken lassen können, ohne in das Gewebe einzudringen.

4. Molekulare Physiologie:

Auf molekularer Ebene ist die Schwierigkeit wie bereits erwähnt bei der Anwendung von CBD an der Oberfläche der Hornhaut auf die unterschiedlichen Löslichkeitseigenschaften von CBD und der Tränenflüssigkeit zurückzuführen. Die Tränenflüssigkeit besteht hauptsächlich aus wässrigen Komponenten, während CBD ölig ist. Dies führt dazu, dass CBD nicht leicht an der Oberfläche der Hornhaut haftet und Schwierigkeiten bei der Verteilung und Absorption auf der Oberfläche verursacht.

[0031] Darüber hinaus sind die Zellen der Hornhaut von einer Schicht lipophiler Moleküle umgeben, die die Diffusion von wasserlöslichen und lipophilen Substanzen in das Hornhautgewebe begrenzen. Dies stellt eine weitere molekulare Barriere dar, die die Aufnahme von CBD an der Oberfläche der Hornhaut erschwert.

[0032] Um diese Herausforderungen zu überwinden, sind spezielle Formulierungen und Trägersysteme erforderlich, die die Löslichkeit von CBD an der Oberfläche der Hornhaut verbessern und die effiziente Verteilung ermöglichen, ohne in das Gewebe einzudringen. Die Erforschung und Entwicklung solcher Systeme sind entscheidend, um die Wirksamkeit von CBD an der Oberfläche der Hornhaut zu maximieren, ohne in die Hornhaut selbst einzudringen.

[0033] Insgesamt sind die Schwierigkeiten bei der Applikation von CBD an der Oberfläche der Hornhaut aufgrund seiner öligen Natur und der Barrieren des Auges eine wichtige Überlegung bei der Entwicklung von CBD-basierten Behandlungen für Augenerkrankungen, insbesondere wenn das Ziel ist, die Hornhaut nicht zu durchdringen. Forscher arbeiten aktiv daran, diese Herausforderungen zu überwinden, um die Potenziale von CBD an der Hornhautoberfläche in der Augenheilkunde besser zu nutzen.

Potenzielle Trägersubstanz

[0034] Rizinusöl könnte grundsätzlich als Trägersubstanz für CBD-Tropfen in Betracht gezogen werden, aber es gibt einige wichtige Überlegungen und Herausforderungen, die bei der Verwendung von Rizinusöl als Trägersubstanz zu berücksichtigen sind.

Vorteile von Rizinusöl als Trägersubstanz:

[0035] Rizinusöl ist ein pflanzliches Öl, das aus den Samen der Rizinus-Pflanze gewonnen wird. Es hat einige Eigenschaften, die es als Trägersubstanz für CBD attraktiv machen könnten:

1. Biokompatibilität: Rizinusöl ist in der Regel gut verträglich und weist nur selten allergische Reaktionen oder Irritationen auf.
2. Viskosität: Rizinusöl hat eine mittlere bis hohe Viskosität, was bedeutet, dass es dazu neigt, sich auf Oberflächen zu haften und somit die Kontaktzeit verlängern könnte.
3. Stabilität: Es ist relativ stabil und hat eine längere Haltbarkeit, insbesondere wenn es lichtgeschützt gelagert wird.

Weitere Herausforderungen und Überlegungen:

[0036] Die Verwendung von Rizinusöl als Trägersubstanz für CBD-Tropfen erfordert jedoch sorgfältige Überlegungen:

4. Geschmack und Geruch: Rizinusöl hat einen eigenen Geschmack und Geruch, der für manche Menschen unangenehm sein kann. Dies könnte die Akzeptanz der CBD-Tropfen beeinflussen.
5. Bioverfügbarkeit: Rizinusöl ist ein pflanzliches Öl und könnte die Bioverfügbarkeit von CBD beeinflussen. CBD ist lipophil (fettlöslich), aber seine Löslichkeit in Rizinusöl und seine Absorption im Verdauungstrakt müssen berücksichtigt werden.
6. Dosierungskonsistenz: Die genaue Dosierung von CBD in Tropfen kann bei einer ölbasierten Trägersubstanz wie Rizinusöl eine Herausforderung darstellen. Es ist wichtig sicherzustellen, dass die Tropfen konsistent dosiert sind.
7. Nebenwirkungen: Obwohl Rizinusöl in der Regel gut verträglich ist, kann es zu Reizungen führen. Dies sollte bei der Dosierung berücksichtigt werden.
8. Sterilisation: Die Sterilisation von Rizinusöl könnte problematisch sein, da Rizinusöl nicht durch einen nanoporösen Filter sterilisiert werden kann, und die Sterilisation nur durch Hitze erfolgen könnte. Dies könnte jedoch die Stabilität von CBD beeinträchtigen. Höhere Hitzegrade, die zur Sterilisation verwendet werden, könnten dazu

führen, dass CBD instabil wird und seine Wirksamkeit verliert. Daher ist die Auswahl des richtigen Sterilisationsverfahrens entscheidend, um die Qualität des Produkts zu gewährleisten.

[0037] Insgesamt könnte Rizinusöl als Trägersubstanz für CBD-Tropfen in Betracht gezogen werden, erfordert jedoch eine sorgfältige Formulierung, Dosierung und Überwachung, um die Wirksamkeit und Sicherheit zu gewährleisten, wobei die Hauptschwierigkeit beim Sterilisationsprozess liegt.

Potenziell bessere Trägersubstanz

[0038] Mittelkettige Triglyceride (MCTs) sind eine geeignete Alternative zu Rizinusöl als Trägersubstanz für CBD-Tropfen und bieten auf molekularer Ebene eine Vielzahl von vorteilhaften Eigenschaften:

1. **Bioverfügbarkeit:** Auf molekularer Ebene bestehen MCTs aus mittelkettigen Fettsäuren, die kürzer sind als die langkettigen Fettsäuren in den meisten Triglyceriden. Wenn CBD in MCTs gelöst ist, erleichtert dies die Lipidlöslichkeit und die Aufnahme. Das bedeutet, dass CBD, das in MCTs gelöst ist, effizienter absorbiert werden kann, was seine Bioverfügbarkeit erhöht.
2. **Viskosität:** MCTs weisen im Vergleich zu einigen anderen Ölen aufgrund ihrer kürzeren Fettsäuren eine geringere Viskosität auf. Auf molekularer Ebene bedeutet dies, dass die Moleküle in MCTs weniger miteinander interagieren und eine dünnere, flüssigere Konsistenz haben. Dies ermöglicht eine präzisere Dosierung der CBD-Tropfen, da die Moleküle leichter fließen und sich vermischen.
3. **Geschmack und Geruch:** Auf molekularer Ebene sind MCTs in der Regel geschmacksneutral und geruchlos. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die Molekülstruktur der mittelkettigen Fettsäuren keine starken Aromen oder Geschmäcker aufweist. Im Gegensatz dazu kann Rizinusöl aufgrund seiner eigenen molekularen Struktur und Eigenschaften einen eigenen Geschmack und Geruch haben. Die Verwendung von MCTs als Trägersubstanz beeinträchtigt daher den Geschmack der CBD-Tropfen weniger.
4. **Sterilisation:** MCTs können auf molekularer Ebene durch einen Nanopartikelfilter sterilisiert werden, ohne dass dies die molekulare Stabilität des Trägers oder des CBD-Wirkstoffs beeinflusst. Dies ist von großer Bedeutung auf molekularer Ebene, da es die mikrobielle Reinheit und die Qualität des Produkts sicherstellt, ohne die molekularen Strukturen der Bestandteile zu verändern.

[0039] Zusammenfassend bieten MCTs auf molekularer Ebene eine optimale Lösung als Trägersubstanz für CBD-Tropfen. Ihre molekularen Eigenschaften tragen zur erhöhten Bioverfügbarkeit von CBD, präzisen Dosierungsmöglichkeiten, geschmacksneutralen Eigenschaften und sterilisierbaren Eigenschaften bei, wodurch sie zu einer bevorzugten Wahl werden, um die Wirksamkeit und Sicherheit von CBD-Produkten zu gewährleisten. Weiter sollte auch die generelle Verfügbarkeit, Sicherheit (bereits Erfahrung in anderen Augentropfen) und Wirtschaftlichkeit Trägersubstanz berücksichtigt werden, was bei MCT gegeben wäre.

[0040] Potenzielle Formulierung eines Augentropfens oder Augengels zur Anwendung gegen trockene und/oder gereizte Augen, basierend auf CBD und MCT-Öl (Inhaltsstoffe können dabei abweichen und im Laufe der Entwicklung optimiert, neue hinzugefügt, Dosierungen geändert oder auch komplett ersetzt werden)

1. **CBD (Cannabidiol):**
 - Physiologisch: CBD hat das Potenzial, entzündungshemmende Eigenschaften zu besitzen. Entzündungen in den Augen können bei trockenen und gereizten Augen auftreten. CBD kann auf physiologischer Ebene diese Entzündungen reduzieren.
 - Chemisch: CBD ist ein Cannabinoid und interagiert auf chemischer Ebene mit Endocannabinoid-Rezeptoren, insbesondere dem CB2-Rezeptor. Diese Interaktion moduliert Entzündungsreaktionen.
 - Molekularbasis: Auf molekularer Ebene beeinflusst CBD die Aktivierung von Entzündungsreaktionen, indem es mit Rezeptoren interagiert und die Freisetzung entzündlicher Zytokine wie TNF- α und IL-6 reduziert.
2. **MCT-Öl (Mittelkettige Triglyceride):**
 - Physiologisch: MCT-Öl dient auf physiologischer Ebene als Trägersubstanz und kann dazu beitragen, die anderen Inhaltsstoffe gleichmäßig in der Formulierung zu verteilen. Dies ermöglicht eine effiziente Verteilung der Wirkstoffe auf der Augenoberfläche.
 - Chemisch: MCT-Öl besteht aus mittelkettigen Triglyceriden, die auf chemischer Ebene dazu beitragen, die Formulierung zu stabilisieren und vor Verdünnung zu schützen. MCT-Öl könnte aufgrund seiner leichten Tex-

tur als feuchtigkeitsspendend betrachtet werden. Es könnte dazu beitragen, die Augenoberfläche zu befeuchten, was bei trockenen Augen von Vorteil sein könnte.

- Molekularbasis: Auf molekularer Ebene sind die Moleküle des MCT-Öls hydrophob, dh. sie sind wasserabweisend. Dies bedeutet, dass sie sich nicht gut mit Wasser mischen und die Stabilität der Formulierung unterstützen.

[0041] Der Vorteil des Sterilisationsprozesses durch einen Nanopartikelfilter liegt in der Möglichkeit, die Formulierung von potenziell schädlichen Mikroorganismen zu reinigen, ohne Konservierungsmittel verwenden zu müssen. Ein Nanopartikelfilter hat winzige Poren mit einer Größe von etwa 4 Nanometern, was ausreicht, um Mikroorganismen zu blockieren, aber nicht die gewünschten Wirkstoffe oder Trägersubstanzen. Dies gewährleistet die Sterilität der Formulierung und minimiert das Risiko von Infektionen oder unerwünschten Effekten am Auge.

[0042] Im Vergleich zu Rizinusöl hat MCT-Öl den Vorteil, dass es durch die Sterilisation mittels Nanopartikelfilter sterilisiert werden kann, ohne auf erhitzen Verfahren angewiesen zu sein. Dies ist ein entscheidender Vorteil, da erhitzen Sterilisationsverfahren die Stabilität von CBD und anderen empfindlichen Inhaltsstoffen in der Formulierung gefährden könnten.

[0043] Für eine 10 ml Augengel-Lösung könnte die Formulierung wie folgt aussehen (Angaben in Prozent):

- CBD (Cannabidiol): 0,15% (entspricht 10 mg CBD)
- MCT-Öl (Mittelkettige Triglyceride): Restliche Menge, um 100% zu erreichen

[0044] Die genauen Konzentrationen von MCT-Öl können je nach den gewünschten Eigenschaften der Formulierung angepasst werden. Die restlichen 96-97% der Lösung würden mit MCT-Öl aufgefüllt, um das Gesamtvolumen zu erreichen. Diese Formulierung stellt sicher, dass die Konzentration von CBD und MCT-Öl den gewünschten Effekt auf die Augenoberfläche erzielt, während gleichzeitig die Sterilität durch den Nanopartikelfilter erhalten bleibt.

Weitere Gedanken und Verbesserungsmöglichkeiten

[0045]

1. Mizellentechnologie: Mizellen sind winzige, kugelförmige Strukturen, die sich in einer wässrigen Umgebung bilden, wenn lipophile (fettlösliche) Moleküle vorhanden sind. Sie haben eine hydrophile (wasserliebende) Oberfläche und eine hydrophobe (wasserabweisende) Innenseite. In einer Augengel-Formulierung kann die Mizellentechnologie dazu verwendet werden, lipophile Substanzen wie CBD in die wässrige Umgebung des Gels zu integrieren. Dies verbessert die Mischbarkeit von lipophilen und hydrophilen Molekülen und erhöht die Stabilität der Formulierung. Die Mizellen umgeben die lipophilen Moleküle, was dazu beiträgt, sie gleichmäßig zu verteilen und zu stabilisieren. Dies kann die Bioverfügbarkeit von CBD erhöhen, da es in einer effizienteren Form vorliegt und besser von den Augengeweben aufgenommen werden kann.
2. Antioxidantien: Antioxidantien wie Vitamin E und Vitamin C sind Substanzen, die dazu beitragen, die Oxidation von anderen Molekülen in der Formulierung zu verhindern. Dies ist wichtig, da die Oxidation die Wirksamkeit der enthaltenen Wirkstoffe beeinträchtigen kann. Antioxidantien neutralisieren reaktive Sauerstoffspezies (ROS), die Zellschäden und Abbaureaktionen verursachen können. Durch die Zugabe von Antioxidantien wird die Stabilität der Formulierung erhöht, und die enthaltenen Wirkstoffe bleiben wirksamer.
3. Feuchtigkeitsspender: Zusätzliche feuchtigkeitsspendende Substanzen wie Propylenglykol oder Glycerin könnten zur Verbesserung der Feuchtigkeitsversorgung der Augenoberfläche beitragen. Sie haben hygroskopische Eigenschaften, dh sie ziehen Wasser an und speichern es. Dies trägt dazu bei, die Augenoberfläche mit Feuchtigkeit zu versorgen und Trockenheit zu lindern. Durch die Erhöhung der Feuchtigkeit kann die Formulierung auch zur Verbesserung des Tränenfilms beitragen, was die Augenoberfläche schützt und schmiert.
4. Bessere Löslichkeit: Surfactants; Nichtionische Tenside oder Emulgatoren können verwendet werden, um die Löslichkeit von CBD zu verbessern und seine Dispersion in wässrigen Lösungen zu ermöglichen. Cyclodextrine; Cyclodextrine sind zyklische Oligosaccharide, die dazu neigen, lipophile Moleküle in ihrem Inneren zu inkorporieren. Dies könnte die Löslichkeit von CBD erhöhen. Löslichkeitsfördernde Co-Solventen; Einige Lösungsmittel oder Co-Solventen können verwendet werden, um die Löslichkeit von CBD in der Formulierung zu erhöhen. Hierzu zählen beispielsweise Ethanol oder Propylenglykol. Nanoliposomen; Nanoliposomen sind lipidbasierte Nanopartikel, die dazu dienen können, lipophile Substanzen wie CBD zu inkorporieren und deren Bioverfügbarkeit zu verbessern. Nanopartikel; Nanopartikel aus verschiedenen Materialien könnten dazu verwendet werden, die Stabilität von CBD zu erhöhen und die Aufnahme durch das Auge zu verbessern. Dabei könnten sowohl liposomale als auch nicht-liposomale Nanopartikel in Betracht gezogen werden.

5. Weitere potenzielle Alternativen zu CBD

Cannabinoid CBG (Cannabigerol):

[0046] Eigenschaften: CBG zeigt entzündungshemmende und antioxidative Eigenschaften. Es könnte daher ähnliche Wirkungen wie CBD haben.

Cannabinoid CBC (Cannabichromen):

[0047] Eigenschaften: CBC zeigt entzündungshemmende und schmerzlindernde Eigenschaften. Es könnte ebenfalls eine unterstützende Rolle bei der Augenpflege spielen.

Beta-Caryophyllen:

[0048] Eigenschaften: Beta-Caryophyllen hat entzündungshemmende Eigenschaften und könnte zur Linderung von Entzündungen im Augenbereich beitragen.

6. Weitere Substanzen zur potenziellen Verbesserung der Formulierung

1. Hyaluronsäure:

- Filterdurchlässigkeit: Abhängig vom Molekulargewicht.
- Mischbarkeit: Mit wässrigen und öligen Komponenten mischbar.
- Benetzung: Bietet Feuchtigkeit und verbessert die Benetzung.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Heilung von Mikroverletzungen beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: Häufig verwendet aufgrund ihrer hydratisierenden Eigenschaften.

2. Propylenglykol:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Gut mit wässrigen und öligen Komponenten mischbar.
- Benetzung: Trägt zur Feuchtigkeit bei.
- Verschluss von Epitheldefekten: Begrenzte Wirkung auf die Heilung von Mikroverletzungen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: In einigen Präparaten zur Verbesserung der Konsistenz.

3. Glycerin:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen und öligen Komponenten.
- Benetzung: Wirkt als Feuchthaltemittel.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Heilung kleinerer Verletzungen beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: Oft in herkömmlichen Augentropfen zur Befeuchtung.

4. Polyvinylalkohol:

- Filterdurchlässigkeit: Ja, je nach Molekulargewicht.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen Komponenten.
- Benetzung: Erhöht die Viskosität von Augentropfen.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Verbesserung der Benetzung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: In einigen Präparaten als Verdickungsmittel.

5. Carbomer:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen Komponenten.
- Benetzung: Erhöht die Viskosität von Augentropfen.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Verbesserung der Benetzung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: In einigen Präparaten als Verdickungsmittel.

6. Xanthan Gum:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen Komponenten.
- Benetzung: Kann die Viskosität erhöhen.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Verbesserung der Benetzung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: Nicht weit verbreitet, aber aufgrund der Viskosität potenziell nützlich.

7. Polysorbat 80 (Tween 80):

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Hervorragend mit öligen Substanzen mischbar.
- Benetzung: Trägt zur gleichmäßigen Verteilung von öligen und wässrigen Bestandteilen bei.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Verbesserung der Benetzung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: Als Emulgator und Stabilisator in einigen Präparaten.

8. Dextran:

- Filterdurchlässigkeit: Abhängig vom Molekulargewicht.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen Komponenten.
- Benetzung: Erhöht die Viskosität von Augentropfen.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Befeuchtung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: In einigen künstlichen Tränenpräparaten zur Verbesserung der Viskosität.

9. Benzalkoniumchlorid:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Kann mit wässrigen und einigen öligen Substanzen mischbar sein.
- Benetzung: Primär als Konservierungsmittel und nicht für Befeuchtungseigenschaften bekannt.
- Verschluss von Epitheldefekten: Begrenzte Wirkung.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: Primär als Konservierungsmittel, nicht für Befeuchtung.

10. Edetinsäure (EDTA):

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen und öligen Komponenten.
- Benetzung: Stabilisiert die Formulierung.
- Verschluss von Epitheldefekten: Begrenzte Wirkung.

- Verwendung in Augentropfen/Augengels: In einigen Präparaten als Konservierungsmittel.

11. Natriumchlorid:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Gut mit wässrigen Substanzen mischbar.
- Benetzung: Wird zur Anpassung der Tonicität verwendet.
- Verschluss von Epitheldefekten: Begrenzte Wirkung.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: Zur Anpassung der Tonicität in einigen Präparaten.

12. Methylcellulose:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen Substanzen.
- Benetzung: Erhöht die Viskosität von Augentropfen.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Verbesserung der Benetzung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels in einigen Präparaten als Verdickungsmittel.

13. Polyethylenglykol (PEG):

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen und öligen Substanzen.
- Benetzung: Trägt zur Stabilisierung bei.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Befeuchtung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: In einigen Präparaten zur Stabilisierung.

14. Sorbitol:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen Komponenten.
- Benetzung: Wirkt als Feuchthaltemittel.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Befeuchtung beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: In einigen Präparaten als Feuchthaltemittel.

15. Natriumhyaluronat:

- Filterdurchlässigkeit: Ja.
- Mischbarkeit: Mischbar mit wässrigen und öligen Substanzen.
- Benetzung: Bietet Feuchtigkeit und verbessert die Benetzung.
- Verschluss von Epitheldefekten: Kann zur Heilung von Mikroverletzungen beitragen.
- Verwendung in Augentropfen/Augengels: Häufig verwendet aufgrund ihrer hydratisierenden Eigenschaften.

[0049] Die genannte Formulierung kann durch Substanzen wie diese oder andere Substanzen noch gegebenenfalls ergänzt und weiterentwickelt werden. Dazu wird ein professionelles Labor sowie Chemiker benötigt, welche die weitere Entwicklung unterstützen würden.

Patentansprüche

1. Augengel/Augentropfen-Lösung zur Behandlung von ophthalmologischen Beschwerden, insbesondere trockenen Augen und/oder gereizten Augen, umfassend eine synergistisch wirkende Kombination von Inhaltsstoffen oder deren funktionale Äquivalente, wobei die Konzentrationen der einzelnen Inhaltsstoffe variabel sind und im folgenden als Richtwerte angegeben werden:
 - a. Eine Verbindung aus der Gruppe der Cannabinoide, insbesondere CBD (Cannabidiol), in einer Konzentration von etwa 0,01% bis etwa 2% oder eine vergleichbare Menge zur Erzielung der beabsichtigten Wirkung.
 - b. Ein feuchtigkeitsspendender Inhaltsstoff und/oder Hilfsstoffe wie oben genannt, in einer Konzentration von etwa 0.1% bis etwa 5% oder eine vergleichbare Menge zur Erzielung der beabsichtigten Wirkung.
 - c. Ein Lipidträger, insbesondere MCT-Öl (Mittelkettige Triglyceride), in einer Konzentration von etwa 70% bis etwa 99% oder eine vergleichbare Menge zur Erzielung der beabsichtigten Wirkung.
 - d. Wobei zu beachten ist, dass die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe oder deren funktionale Äquivalente im Laufe der Entwicklung abweichen kann. Diese Abweichungen können Optimierungen, Hinzufügungen, Änderungen der Dosierungen oder auch den vollständigen Ersatz von Inhaltsstoffen oder deren funktionale Äquivalente umfassen.