



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 331 083**

51 Int. Cl.:  
**A61K 31/07** (2006.01)  
**A61P 27/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05759460 .8**  
96 Fecha de presentación : **08.06.2005**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1761254**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.03.2007**

54 Título: **Mejora de la calidad de imagen en el ojo.**

30 Prioridad: **29.06.2004 EP 04015189**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**21.12.2009**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**21.12.2009**

73 Titular/es: **DSM IP Assets B.V.**  
**Het Overloon 1**  
**6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es: **Barbur, John**

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

ES 2 331 083 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

Mejora de la calidad de imagen en el ojo.

5 La presente invención se refiere a la mejora de la calidad de imagen en el ojo. La expresión “calidad de imagen”, como se usa aquí, se refiere a la imagen formada en la retina. Esta imagen se puede deteriorar mediante aberraciones de alto orden, tales como aberraciones esféricas, la coma y el astigmatismo irregular.

10 Mientras que las aberraciones de bajo orden limitan cuánto podemos ver, las aberraciones de alto orden determinan lo bien que podemos ver. Las aberraciones de alto orden son aberraciones de la óptica del ojo por encima y más allá de la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo. Las aberraciones de alto orden no se pueden corregir fácilmente con gafas o lentes de contacto. Las aberraciones de frente de onda de alto orden describen pequeñas desviaciones de la superficie del frente de onda desde la superficie ideal, y la reproducción de estas desviaciones requiere un gran número de componentes. Dos aberraciones de alto orden habituales y potencialmente destructivas son la “aberración esférica”  
15 y la “coma”: véanse Liang J, Williams DR; Aberrations and retinal image quality of the normal human eye; J. Opt. Soc. Am. A. 1997;14 (11):2873-83). Para los beneficios visuales de la corrección de aberraciones de alto orden del ojo, véase también Williams *et al.*, Visual Benefit of Correcting Higher Order Aberrations of the Eye, J. Refract. Surg. 2001, 16 (sept./oct. 2000) S554 - S559.

20 La Solicitud de patente internacional publicada W003/063848 describe una mejora del comportamiento visual, particularmente del comportamiento visual en la oscuridad, mediante administración de un colorante que es capaz de ser incorporado en el tejido ocular y/o provocar amarillamiento del tejido ocular, especialmente carotenoides, tales como luteína y zeaxantina.

25 Según la presente invención, se ha encontrado que la administración de luteína y/o zeaxantina conduce a una reducción de aberraciones de frente de onda de alto orden en el ojo. De este modo, en un aspecto, la invención se refiere al uso de luteína o zeaxantina, o sus mezclas, en la fabricación de una composición para reducir las aberraciones de frente de onda de alto orden en el ojo humano.

30 La expresión “aberraciones de frente de onda de alto orden en el ojo”, como se usa aquí, representa aberraciones del sistema óptico del ojo que son distintas de la miopía, hiperopía y astigmatismo axial, pero no obstante influyen en la calidad de la imagen formada en la retina. Se miden mediante aparatos comercialmente disponibles, y se expresan como función del frente de onda, que describe completamente los efectos totales de todas las partes refractarias del ojo al pasar la luz a través de cada localización de las pupilas.

35 La función de la aberración de frente de onda es una manera de cuantificar las imperfecciones de la óptica del ojo que provocan la degradación de la calidad de la imagen retiniana. El frente de onda “ideal” se genera cuando un “punto” en la retina forma una imagen a través de la óptica del ojo como una superficie plana y llana justo fuera del ojo. Esto significa que todos los rayos que salen del ojo forman un haz paralelo, y son perpendiculares a este plano.  
40 La superficie del frente de onda “real” no es un plano bidimensional perfecto, y refleja las aberraciones presentes en el sistema óptico. Habitualmente se representa matemáticamente mediante una serie de términos conocidos como polinomios de Zernike. Un conocimiento de los coeficientes de los polinomios de Zernike proporciona una descripción completa de la superficie del frente de onda. A fin de obtener un solo número que describa la calidad del sistema de imagen (en este caso, el ojo humano), se calcula la desviación cuadrática media (rms) calculando la raíz de la media  
45 de los cuadrados de las desviaciones reales a partir del plano ideal. El valor de rms es equivalente a una desviación estándar, pero las dos funciones comparadas son superficies bidimensionales (es decir, el frente de onda ideal y el frente de onda real). Las aberraciones de frente de onda se miden con un analizador de frente de onda (véase, por ejemplo, J. Refract. Surg. 2001; 17(5), S608-S612). La aberración de frente de onda rms aumenta significativamente con el diámetro de la pupila, y puede mostrar una gran variabilidad entre sujetos. Un valor pequeño de la aberración  
50 de frente de onda significa una mejor calidad de imagen en la retina, y esto se traduce en un comportamiento visual mejorado (por ejemplo, la capacidad para ver objetos más pequeños o muy borrosos, imágenes más nítidas y resueltas).

La reducción de aberraciones de frente de onda de alto orden en el ojo humano con la administración de luteína y/o zeaxantina se puede observar en la Figura 1.

55 En la Figura 1, el número entre paréntesis es el número de sujetos tratados durante 6 meses con 20 mg/día de zeaxantina (Z), 20 mg/día de luteína (L), 10 mg de luteína + 10 mg de zeaxantina por día (C, P-C), o placebo (P).

60 El término “composición”, como se usa aquí, representa cualquier composición que sea adecuada para la administración al cuerpo humano, tales como preparaciones farmacéuticas o suplementos dietéticos en forma de dosificación unitaria, o un alimento, o una bebida.

Una preparación farmacéutica o un suplemento dietético según la presente invención puede estar en cualquier forma que sea convencional para la administración oral, por ejemplo en forma sólida, tal como comprimidos, incluyendo comprimidos efervescentes, o cápsulas de cubierta blanda o dura, o en forma líquida, tal como disoluciones o suspensiones, preferiblemente suspensión oleosa. Además de los ingredientes activos, estas preparaciones pueden contener un material vehículo convencional, aditivos y adyuvantes, que incluyen agua, gelatina, gomas vegetales, azúcares, aceites vegetales, polialquilenglicoles, agentes saborizantes, conservantes, estabilizantes, agentes emulsionantes, y tampones.

## ES 2 331 083 T3

Los medicamentos pueden estar en forma de formulaciones de liberación controlada (retrasada). Para los fines de la invención, los colorantes así como ingredientes opcionales como se definen aquí anteriormente se pueden incorporar en alimentos o bebidas, tales como productos de panadería, por ejemplo tartas y galletas, limonadas y zumos de frutas. Las composiciones según la presente invención pueden contener además ingredientes fisiológicamente activos, usados convencionalmente para promover la salud, especialmente la salud ocular, tales como vitaminas, por ejemplo vitamina A, C y E, y minerales, tales como selenio o cinc.

Una dosis diaria adecuada de luteína y/o zeaxantina para los fines de la presente invención puede estar en el intervalo de 0,001 mg por kg de peso corporal a 20 mg por kg de peso corporal. Es más preferida una dosis diaria de 0,01 a 10 mg por kg de peso corporal, y se prefiere especialmente 0,1 a 1,0 mg por kg de peso corporal por día.

En un aspecto preferido, la invención se refiere al uso de una combinación de luteína y zeaxantina. En tal combinación, estos compuestos se usan preferiblemente en una relación de 0,1-1,0 : 1,0-0,1 partes en peso.

En preparaciones sólidas de dosis unitarias, la luteína y/o zeaxantina están presentes adecuadamente en una cantidad de 0,1 mg a 500 mg, preferiblemente de 1 mg a 100 mg por unidad de dosificación. En formulaciones líquidas, los ingredientes mencionados anteriormente están presentes adecuadamente en una cantidad de 0,1 a 5 por ciento en peso, basada en el peso total de la composición.

Las preparaciones sólidas preferidas de unidades de dosificación comprenden, por unidad de dosificación, 6 mg a 12 mg de luteína y/o zeaxantina.

La invención se ilustra adicionalmente mediante los Ejemplos dados más abajo:

### Ejemplo 1

Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

Ingrediente	Cantidad por cápsula
Luteína	10 mg
Lecitina	50 mg
Aceite de haba de soja	200 mg

### Ejemplo 2

Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

Ingrediente	Cantidad por cápsula
Luteína	10 mg
Zeaxantina	10 mg
Lecitina	50 mg
Aceite de haba de soja	200 mg

### Ejemplo 3

Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

Ingrediente	Cantidad por cápsula
Luteína	6 mg
Zeaxantina	6 mg
Vitamina E ( $\alpha$ -d,l-tocoferol)	200 mg
Vitamina C	500 mg
Lecitina	50 mg
Aceite de haba de soja	200 mg

## ES 2 331 083 T3

### Ejemplo 4

Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

5	Ingrediente	Cantidad por cápsula
	Luteína	12 mg
10	Vitamina E ( $\alpha$ -d,l-tocoferol)	200 mg
	Vitamina C	500 mg
	Lecitina	50 mg
15	Aceite de haba de soja	200 mg

### 20 Ejemplo 5

Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

25	Ingrediente	Cantidad por cápsula
	Zeaxantina	12 mg
	Vitamina E ( $\alpha$ -d,l-tocoferol)	200 mg
30	Vitamina C	500 mg
	Lecitina	50 mg
35	Aceite de haba de soja	200 mg

### Ejemplo 6

40 Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

	Ingrediente	Cantidad por cápsula
45	Luteína	6 mg
	Zeaxantina	6 mg
50	$\beta$ -Caroteno	6 mg
	Vitamina E ( $\alpha$ -d,l-tocoferol)	200 mg
55	Vitamina C	500 mg
	Cinc (como orotato)	7,5 mg
	Lecitina	50 mg
60	Aceite de haba de soja	200 mg

65

## ES 2 331 083 T3

### Ejemplo 7

Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

5	Ingrediente	Cantidad por cápsula
	Luteína	6 mg
10	Zeaxantina	6 mg
	Vitamina E ( $\alpha$ -d,l-tocoferol)	200 mg
	Vitamina C	500 mg
15	Vitamina A	1000 Unidades In-
	t.	
20	Cinc (como orotato)	7,5 mg
	Lecitina	50 mg
25	Aceite de haba de soja	200 mg

### Ejemplo 8

Se puede preparar una cápsula de gelatina blanda, que comprende los siguientes ingredientes:

30	Ingrediente	Cantidad por cápsula
	Luteína	6 mg
35	Zeaxantina	6 mg
	$\beta$ -Caroteno	6 mg
40	Vitamina E ( $\alpha$ -d,l-tocoferol)	200 mg
	Vitamina C	500 mg
45	Vitamina A	1000 Unidades In-
	t.	
50	Cinc (como orotato)	7,5 mg
	Lecitina	50 mg
	Aceite de haba de soja	200 mg

**REIVINDICACIONES**

1. El uso de luteína o zeaxantina, o sus mezclas, en la fabricación de una composición para reducir aberraciones de frente de onda de alto orden en el ojo humano para mejorar la calidad de la imagen.

2. El uso de luteína según la reivindicación 1.

3. El uso de zeaxantina según la reivindicación 1.

4. El uso según una de las reivindicaciones 1-3, en el que la composición es una composición farmacéutica o un suplemento dietético en forma de unidad de dosificación.

5. El uso según la reivindicación 4, en el que la composición es para aplicación oral y contiene por unidad de dosificación una cantidad de 0,1 mg a 500 mg de luteína o zeaxantina, o sus mezclas.

6. El uso según una de las reivindicaciones 1-3, en el que la composición es un alimento o una bebida.

7. El uso según la reivindicación 1, en el que la composición se administrará a una dosis diaria de luteína o zeaxantina, o sus mezclas, en el intervalo de 0,001 mg por kg de peso corporal a 20 mg por kg de peso corporal.

8. El uso según la reivindicación 7, en el que la composición se administrará a una dosis diaria de luteína o zeaxantina, o sus mezclas, en el intervalo de 0,01 mg a 10 mg por kg de peso corporal.

9. El uso según la reivindicación 8, en el que la composición se administrará a una dosis diaria de luteína o zeaxantina, o sus mezclas, en el intervalo de 0,1 mg a 1,0 mg por kg de peso corporal.

**Figura 1**

