

(12) BREVET D'INVENTION

(11) N° de publication : **MA 50991 B1** (51) Cl. internationale : **A61P 27/02; A61K 31/185**

(43) Date de publication :
31.03.2023

(21) N° Dépôt :
50991

(22) Date de Dépôt :
29.11.2018

(30) Données de Priorité :
04.12.2017 EP 17382832

(86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:
PCT/EP2018/082999 29.11.2018

(71) Demandeur(s) :
Laboratorios SALVAT, S.A., Calle Gall 30-36 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona (ES)

(72) Inventeur(s) :
CAPDEVILA NORTES, Xavier ; SANAGUSTÍN AQUILUÉ, Javier ; DELGADO GAÑÁN, Maria Isabel

(74) Mandataire :
SABA & CO., TMP

(86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP18811023.3**

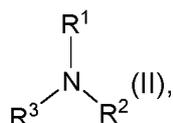
(54) Titre : **COMPOSITION TOPIQUE OPHTALMIQUE COMPRENENT DE L'ACIDE DOBESILIQUE POUR LE TRAITEMENT DES MALADIES DU SEGMENT POSTÉRIEUR DE L' IL**

(57) Abrégé : L'invention concerne une nouvelle approche thérapeutique pour le traitement et/ou la prévention d'une maladie du segment postérieur de l'oeil, en particulier pour des pathologies rétinienne et de nerf optique. L'acide dobésilisue et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, sont proposés pour une administration topique sur la surface de l'oeil. L'invention concerne également de nouvelles compositions comprenant de l'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, conçues pour effectuer le traitement et/ou la prévention de maladies du segment postérieur de l'oeil.

Revendications

1.- Acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un
5 quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation dans le traitement et/ou la prévention
d'une maladie du segment postérieur de l'œil, dans lequel le traitement comprend
l'administration d'une dose topique de l'acide dobésilique et/ou d'un sel
pharmaceutiquement acceptable, ou ester dudit acide ou sel, de 0,01 mg/jour à 400
10 mg/jour.

2.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un
quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon la revendication 1, dans lequel le
sel pharmaceutiquement acceptable est choisi parmi un sel de métal alcalin de l'acide
dobésilique, un sel de métal alcalino-terreux de l'acide dobésilique, un sel de l'acide
15 dobésilique avec une amine de formule (II), et des combinaisons de ceux-ci



20 dans laquelle R¹, R² et R³ sont indépendamment choisis parmi des radicaux alkyle en –
(C₁-C₈)- ou H.

3.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un
quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon l'une quelconque des
25 revendications 1 à 2, qui est un sel pharmaceutiquement acceptable choisi parmi un sel
de métal alcalin de l'acide dobésilique, un sel de métal alcalino-terreux de l'acide
dobésilique, et des combinaisons de ceux-ci.

4.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un
30 quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon l'une quelconque des
revendications 1 à 3, qui est le sel de métal alcalino-terreux de l'acide dobésilique
dobésilate de calcium.

5.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un
35 quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon l'une quelconque des
revendications 1 à 2, qui est le sel de l'acide dobésilique avec une amine de formule (II),
dans laquelle R¹ et R² sont égaux et sont des radicaux éthyle.

- 6.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, dans lequel la maladie du segment postérieur de l'œil est choisie parmi des pathologies de la rétine et/ou de la choroïde, des pathologies de l'humeur vitrée, une pathologie de la sclérotique postérieure, des pathologies du nerf optique, et des combinaisons de celles-ci.
- 7.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel la maladie du segment postérieur de l'œil est une pathologie de la rétine et/ou de la choroïde choisie parmi une vasculopathie rétinienne, une maculopathie, une dystrophie héréditaire du fond de l'œil, une chorioretinopathie idiopathique, une rétinopathie séreuse centrale, une dystrophie choroïdienne généralisée, et des combinaisons de celles-ci.
- 8.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel de celui-ci, pour l'utilisation selon la revendication 7, dans lequel la vasculopathie rétinienne est choisie parmi la rétinopathie diabétique, la papillopathie diabétique, la rétinopathie non diabétique, le syndrome ischémique oculaire, la rétinopathie hypertensive, la rétinopathie thalassémique, le syndrome de Coats, le syndrome de Eales, la rétinopathie radique, la rétinopathie solaire, la rétinopathie de Purtscher, la vasculopathie polypoïdale choroïdienne (VPC), le macroanévrisme rétinien, le microanévrisme rétinien, la rétinopathie leucémique, l'ischémie rétinienne, des troubles chroniques de la rétine, et des combinaisons de ceux-ci.
- 9.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon la revendication 7, dans lequel la maculopathie est choisie parmi la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la DMLA hémorragique, la prolifération angiomateuse rétinienne, la vasculopathie choroïdienne polypoïdale, la malattia leventinese, un trou maculaire pleine épaisseur, la membrane épirétinienne maculaire, les télangiectasies maculaires, la maculopathie cellophane ou membrane épirétinienne, la maculopathie myopique, la maculopathie exsudative après thrombose veineuse de la rétine, la neurorétinopathie maculaire aiguë, les cystoïdes maculaires, l'œdème maculaire, les stries angioïdes de la rétine, les plis choroïdiens, la maculopathie d'hypotonie et des combinaisons de ceux-ci; et dans lequel la dystrophie du fond de l'œil héréditaire est choisie dans le groupe constitué de la rétinite pigmentaire; la rétinite pigmentaire atypique comprenant, mais sans s'y limiter, le syndrome d'Usher, la rétinite ponctuée albicans, l'amaurose congénitale de Leber, la

dystrophie des cônes, la dystrophie des bâtonnets, la dystrophie cornéorétinienne cristalline de Bietti, la dystrophie maculaire juvénile, tous les types de dystrophie maculaire, la maladie de Stargardt ou Fundus flavimaculatus, le syndrome d'Usher et des combinaisons de ceux-ci.

5 10.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, dans lequel la maladie du segment oculaire postérieur est une pathologie de l'humeur vitrée choisie parmi le groupe comprenant les hémorragies sous-maculaires et vitréennes, l'hyalose astéroïde, le décollement du vitré, les corps flottants du vitré ou myodésopsie, les vitréorétinopathies héréditaires, le syndrome de Stickler ou 10 le syndrome de Wagner et des combinaisons de ceux-ci.

11.- L'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, pour l'utilisation selon l'une quelconque des 15 revendications 1 à 6, dans lequel la maladie du segment postérieur de l'œil est une pathologie du nerf optique choisie dans le groupe comprenant l'atrophie optique, la névrite optique, la neurorétinite, la neuropathie ischémique, la neuropathie optique héréditaire, l'amblyopie toxique ou la neuropathie optique nutritionnelle, l'hypertension oculaire, le glaucome primitif, le glaucome secondaire, le syndrome endothélial iridocornéen associé 20 au glaucome, le drusen du disque optique ou de la tête du nerf optique, l'œdème papillaire et des combinaisons de ceux-ci.

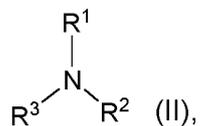
12.- Une composition pharmaceutique topique oculaire pour l'utilisation dans le traitement et/ou la prévention d'une maladie du segment postérieur de l'œil, qui comprend une 25 quantité thérapeutiquement efficace d'acide dobésilique et/ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable, ou d'un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, conjointement avec un ou plusieurs excipients et/ou véhicules topiques pharmaceutiquement acceptables ; dans lequel le traitement comprend l'administration d'une dose topique de l'acide dobésilique et/ou d'un sel pharmaceutiquement acceptable, 30 ou d'un ester de ceux-ci, de 0,01 mg/jour à 400 mg/jour.

13.- La composition pharmaceutique topique oculaire pour l'utilisation selon la revendication 12, comprenant de l'acide dobésilique et/ou un sel pharmaceutiquement acceptable, ou un ester de l'un quelconque de l'acide ou du sel, en un pourcentage en 35 poids/volume allant de 0,02 % à 20 % en poids/volume.

14.- La composition pharmaceutique topique oculaire pour l'utilisation selon l'une

quelconque des revendications 12 à 13, dans laquelle le sel pharmaceutiquement acceptable est choisi parmi un sel de métal alcalin de l'acide dobésilique, un sel de métal alcalino-terreux de l'acide dobésilique, un sel de l'acide dobésilique avec une amine de formule (II), et des combinaisons de ceux-ci :

5



10 dans laquelle R¹, R² et R³ sont indépendamment choisis parmi des radicaux alkyle en – (C₁-C₈)- ou H.

15.- La composition pharmaceutique topique oculaire pour l'utilisation selon l'une quelconque des revendications 12 à 14, dans laquelle le sel pharmaceutiquement acceptable est le sel de métal alcalino-terreux de l'acide dobésilique dobésilate de calcium.