

Doctor
José Luis Salazar López
Director de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comerc
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-115592- -00006-0000

Fecha: 2014-10-02 15:50:49
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 17

Asunto: **Radicación No.:** **12-115592**
Trámite: **11**
Evento: **378**
Actuación: **519**
Oficio No.: **8561**
Referencia: **Respuesta Oficio de Fondo**

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, abogado, identificado con la cédula de ciudadanía No. 80.421.942 de Bogotá y con la tarjeta profesional No. 74.555 del Consejo Superior de la Judicatura, en calidad de apoderado de la solicitante **BCN PEPTIDES, S.A.**, doy respuesta al **Oficio No. 8561**, de conformidad con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y de acuerdo con los siguientes argumentos:

1. Título:

En respuesta a la objeción del Examinador se ha adoptado el siguiente título:

**“Formulación tópica oftálmica que contiene somatostatina
o un análogo de somatostatina”**

2. Reivindicaciones y Descripción:

El Examinador ha objetado la claridad del término “análogo de somatostatina” de la reivindicación 3 original y la reivindicación 1 modificada.

El término “análogo de somatostatina” es ampliamente conocido en el campo de la invención y un experto en la materia tiene la capacidad para identificar los componentes comprendidos en esta expresión cuando se encuentra en una

publicación, sin comprometer la claridad de los enunciados. Por ejemplo, Bevan introduce la definición clásica de "análogos de somatostatina", cuando escribe "Los análogos de somatostatina son compuestos que se unen a uno o más sstr [receptores de somatostatina] conocidos también como sstr ligandos (SRLs)" y la publicación sigue enumerando siete referencias relacionadas (Bevan *et al.* "Clinical Review: The Antitumoral Effects of Somatostatin Analog Therapy in Acromegaly", *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2005, 90: 1856-1863); pág. 1856 segundo párrafo) (Ver copia Documento adjunto). De hecho, la oficina de Patentes Europea ha aceptado el término sin pedir aclaraciones adicionales en las patentes concedidas EP1053020 B1 y EP0542934 B1. No es necesaria una definición de "análogo de somatostatina" en la descripción de dichas patentes, aun cuando ambas incorporan el término en sus respectivos pliegos reivindicatorios, la segunda también en la reivindicación 1.

A pesar de esto, para poder proseguir con la presente solicitud, el Solicitante ha limitado el término a los análogos específicos de la reivindicación 4 original. Por lo tanto, se considera respetuosamente que la objeción debe ser reconsiderada.

En cuanto a los compuestos específicos mencionados en la memoria descriptiva y la reivindicación 4 original, ahora incluido en la reivindicación 4 corregida, "*somatostatina-28, somatostatina-14, somatostatina-13, prosomatostatina, octreotide, lanreotide, vapreotide, pasireotide, seglitide y cortistatina*", el Solicitante desea aclarar que estos compuestos son ampliamente conocidos en el campo de la invención y son claramente identificados con sus nombres comerciales habituales para evitar confusiones. Sin embargo, para cumplir con los requerimientos de la Oficina de Patentes, se adjunta la lista de secuencias estándar ST 25 de WIPO. Las secuencias han sido asignadas de la siguiente forma:

Compuesto	SEQ ID NO.
Somatostatina-28	SEQ ID NO: 1
Somatostatina-14	SEQ ID NO: 2
Somatostatina-13	SEQ ID NO: 3
Prosomatostatina	SEQ ID NO: 4
Octreotide	SEQ ID NO: 5
Lanreotide	SEQ ID NO: 6
Vapreotide	SEQ ID NO: 7
Pasireotide	SEQ ID NO: 8
Seglitide	SEQ ID NO: 9
Cortistatina (cortistatina-14, rata)	SEQ ID NO: 10
Cortistatina (cortistatina-17, humana)	SEQ ID NO: 11

En relación a la reivindicación 5 original, y la posibilidad de reemplazar un análogo de la somatostatina por un acilo o un grupo de polietilenglicol, el Solicitante advierte respetuosamente que dichas modificaciones son comúnmente utilizadas en química de péptidos para modificar la solubilidad y/o la disponibilidad del péptido, y los sustituyentes son, en general, incorporados en el grupo N-terminal del péptido. Esta modificación de solubilidad/biodisponibilidad puede modificar el tiempo de acción del péptido “in vivo”, pero generalmente no afecta la actividad de la molécula *per se*, o sea, in vitro. Ver, por ejemplo, Tsutsumi *et al.* PNAS, 2000, 97(15): 8548-8553, donde se divulga que las inmunotoxinas PEGiladas muestran una actividad cititóxica similar *in vitro* pero una estabilidad superior en el serum, cuando se compara con las moléculas no modificadas (resumen) (Ver copia Documento adjunto).

Cualquier modificación de la somatostatina o de un análogo de la misma que mantenga la funcionalidad de la molécula, o sea que permita la unión de la molécula a los receptores de la somatostatina sobre-expresados en la sección posterior del ojo afectada por las enfermedades mencionadas, será útil para el tratamiento de dichas enfermedades y por lo tanto, estará dentro del alcance de la presente invención.

Los preservativos y agentes para incrementar la permeabilidad del péptido han sido limitados para los compuestos específicos divulgados en la memoria descriptiva.

3. Unidad de Invención:

La Oficina de Patentes ha objetado la unidad de invención de la presente solicitud. El Solicitante respetuosamente difiere y, para ello, se basa en las siguientes consideraciones.

Todos los compuestos contenidos en la composición tópica oftálmica de la invención, como son la somatostatina y sus análogos como "*somatostatina-28, somatostatina-14, somatostatina-13, prosomatostatina, octreotide, lanreotide, vapreotide, pasireotide, seglitide y cortistatina*" están relacionados por una función común como se explico previamente, en la aclaración de los "análogos de la somatostatina", ya que todos ellos se unen a los receptores de somatostatina (sstr) del ojo y son útiles para los usos reivindicados de la invención, como lo es el tratamiento y/o la prevención de las enfermedades en la sección posterior del ojo de la reivindicación 1. Esto demuestra que todos se engloban dentro del mismo concepto inventivo.

También, el Solicitante desea remarcar que la Oficina Europea de Patentes ya ha revisado la unidad de invención como la Autoridad de Búsqueda Internacional (ISA) y concluyó que las 14 reivindicaciones originales poseen unidad de invención (ISR y la opinión escrita de la ISA). La ISA encontró que la presente invención se relaciona con "una invención sola o para un grupo de invenciones que relacionadas entre si forman un único concepto inventivo y general". Ver PCT, Condición 13.1.

4. Examen de Patentabilidad: Novedad

El Examinador objeta la novedad de la invención por considerar anticipatorios los documentos D1 y D2.

D1: EP 1040837 A2

D2: US 4230724

El Solicitante respetuosamente difiere.

La presente invención propone una nueva composición tópica oftálmica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de somatostatina o un análogo de la somatostatina, más particularmente una cantidad definida entre 0,1 µg/mL y 100 mg/mL, siendo un medicamento para el tratamiento y/o prevención de enfermedades del segmento posterior del ojo, enfermedades tales como retinopatía diabética no proliferativa, retinopatía diabética proliferativa, neurodegeneración de la retina, neovascularización, retinopatía inducida por isquemia, retinopatía de prematuridad, retinopatía de células falciformes, oclusión de la vena de la retina, retinitis pigmentosa, uveítis, edema macular y edema macular cistoideo. La novedad de la presente invención yace en la novedosa combinación, de **administración oftálmica tópica**, que es efectiva para el tratamiento y/o la prevención de las mencionadas enfermedades del segmento posterior del ojo. Todas estas

enfermedades mencionadas se benefician del tratamiento con somatostatina o análogos de la somatostatina, ya que todas ellas se caracterizan por ser enfermedades de la retina (neurodegeneración de la retina).

El documento D1 reivindica el uso potencial de un compuesto que se une al menos a un receptor de somatostatina en el ojo, en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un trastorno relacionado a la neovascularización coroidea (CNV), tal como la degeneración macular asociada a la edad (AMD), una última etapa de la maculopatía relacionada con la edad (ARM) (pag 2 [0002] y [0009] renglones 45-46). El compuesto puede ser somatostatina o un análogo de la somatostatina, y la administración puede ser tópica. Los solicitantes, no obstante, respetuosamente consideran que esta reivindicación no está lo suficientemente divulgada para el experto.

Aun cuando hace referencia a somatostatina y receptores de somatostatina en el ojo humano, D1 únicamente demuestra el patrón de expresión de receptores de somatostatina en ojos humanos en enfermedades asociadas con CNV. El ejemplo suministrado en D1 únicamente describe la expresión de los receptores de somatostatina en pacientes con maculopatía asociada a la edad (ARM) con respecto a ojos normales. Específicamente, dieciseis ojos de pacientes con diferentes etapas de maculopatía asociada a la edad fueron usados para determinar la expresión del receptor 2 de somatostatina (sst2) por inmunohistoquímica. La Tabla 1 informa sobre el material para pacientes y la expresión del receptor sst2 en pacientes en ojos con ARM. La Tabla 2 informa acerca del material para pacientes y la expresión subtipo de receptor sst en ojos normales. En esta segunda tabla, se informa sobre la expresión MRNA de los cinco receptores de somatostatina existentes (sst1 a sst5) y la somatostatina en ojos normales, así como la expresión sst2 determinada por inmunohistoquímica.

Los autores de D1 infieren que el uso de un compuesto que se une a un receptor de somatostatina en el ojo podría servir como tratamiento potencial para ARM. Esta hipótesis es el único sustento hacia su invención reivindicada. En efecto, D1 no da ninguna evidencia de eficacia en el tratamiento de una patología del segmento posterior del ojo, y mucho menos del segmento posterior específico de las enfermedades oculares de la reivindicación 1 de la presente invención.

D1 no ejemplifica ningún tratamiento farmacológico de un segmento posterior de la enfermedad ocular y mucho menos un tratamiento oftálmico tópico, o su efecto, y no revela ninguna composición para tal fin. Los solicitantes respetuosamente consideran que D1, el cual demuestra únicamente el patrón de expresión de los receptores de somatostatina en ojos humanos en trastornos relacionados con CNV y simplemente menciona los usos potenciales de ellos, sin ningún ejemplo de cómo esto puede llevarse a cabo, falla en proveer una divulgación habilitadora con respecto al tratamiento de cualquier enfermedad del segmento posterior del ojo. La divulgación de D1 únicamente apunta hacia el posible tratamiento de los trastornos relacionados con la neovascularización coroidea (CNV), y ni siquiera se menciona el tratamiento tópico de las enfermedades específicas de la presente invención.

Además, ninguna de las enfermedades específicas a que se refiere la presente invención son trastornos asociados con la neovascularización coroidea. La neovascularización coroidea (CNV), la maculopatía asociada a la edad (ARM) o la degeneración macular relacionada con la edad (AMD) no están incluidas entre las enfermedades oculares del segmento posterior de la presente invención.

La uveítis, el edema macular y el edema macular cistoide no implican neovascularización. En realidad, la uveítis ni siquiera se menciona en el D1, y el edema macular cistoide se menciona solamente como parte del arte previo (párrafo [0029]), al hacer mención de la publicación de Kuijpers et al. (N. Engl. J. Med 338 (1988) 624-626), donde *"nada se enseña en esta publicación con respecto a la neovascularización coroidea"* (párrafo [0029], página 6 renglón 14); esta aseveración confirma que el edema macular cistoide no es un trastorno relacionado con la neovascularización coroidea.

La neovascularización retiniana, por definición, se refiere a la retina, no siendo un trastorno asociado a la neovascularización, y se menciona solamente en los antecedentes del D1, en el párrafo [0003], al hacer referencia al tratamiento de un arte previo con un análogo de somatostatina por vía sistémica.

En resumen, no hay evidencia habilitadora en D1 sobre la eficacia en el tratamiento de patologías del segmento posterior del ojo con una composición oftálmica tópica, y mucho menos de las enfermedades específicas de la presente invención, ni trastornos relacionados a la neovascularización coroidea como aquellos reivindicados en D1.

Por todas esas razones, la reivindicación 1 no está anticipada por D1. Además, las reivindicaciones 2-10 no están anticipadas en virtud de su dependencia de la reivindicación 1.

Debido a las razones arriba mencionadas, los solicitantes consideran que la presente invención ofrece algo novedoso con respecto al arte previo citado.

5. Examen de Patentabilidad: Nivel Inventivo

Según lo arriba mencionado, D1 no enseña ni divulga composición oftálmica alguna que pudiera ser utilizada para el propósito de las presentes reivindicaciones, i.e. el tratamiento tópico de las enfermedades del segmento posterior específico del ojo de la reivindicación 1, ni trastornos relacionados con la neovascularización coroidea; además no se ejemplifica ninguna vía de administración dentro de D1. Tampoco D1 soluciona los problemas del arte previo con respecto a las dificultades asociadas a la administración de composiciones oftálmicas para el tratamiento de las enfermedades del segmento posterior del ojo (ver antecedentes de la presente invención, página 2 renglón 4 a página 4 renglón 2 de la publicación internacional).

Los solicitantes advierten que los experimentos en D1 son siempre realizados en ojos extraídos del cuerpo humano (D1, página 6 [0033]) y solamente muestran el patrón de expresión de receptores de somatostatina en ojos humanos en trastornos asociados con CNV. No se ejemplifica en D1 ningún tratamiento farmacológico para enfermedades oculares ni in vitro ni in vivo. De D1, a una persona versada en la materia no se le enseña como tratar las enfermedades del segmento posterior del ojo de la invención con una composición oftálmica tópica, y no se encuentra ninguna guía o pista acerca de la eficacia de un tratamiento tópico, y mucho menos para un trastorno no relacionado con neovascularización coroidea.

Por otra parte, el documento D2 se refiere a un método para tratar la vascularización inducida por trauma de la córnea que consiste en administrar tópicamente flurbiprofeno o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. Sin embargo, la córnea es parte del segmento anterior del ojo. El segmento posterior del ojo en la presente solicitud se define como incluyendo los coroides, el epitelio pigmentario de la retina, retina, mácula, fovea, nervio

10

óptico y humor vítreo (ver página 4, renglones 25-26 de la solicitud publicada internacional, WO 2011/076368 A2).

No hay evidencia en D2 sobre un tratamiento y/o prevención de enfermedades del segmento posterior del ojo, y mucho menos de enfermedades específicas de la presente invención.

El tratamiento tópico del segmento anterior del ojo no presenta los inconvenientes discutidos en la presente invención para el tratamiento del segmento posterior del ojo, tales como la biodisponibilidad terapéutica extremadamente baja y la comodidad de la administración (ver antecedentes de la presente invención, página 2, renglón 4 a página 4, renglón 6 de la publicación internacional). De este modo, el problema técnico solucionado por la presente invención, por ejemplo, el tratamiento del segmento posterior del ojo con una nueva composición oftálmica tópica, ni siquiera se menciona en el D2, y la persona versada en la materia no hubiese considerado el documento D2 para solucionar el problema del tratamiento y/o prevención de las enfermedades del segmento posterior del ojo con una composición oftalmológica tópica.

Hay una necesidad en el arte previo de encontrar una forma de administración ocular tópica de péptidos como por ejemplo, somatostatina o un análogo de somatostatina para el tratamiento local y/o prevención de las enfermedades del segmento posterior del ojo que resuelva ambos problemas de comodidad para el paciente y la disponibilidad terapéutica baja en una formulación aceptable farmacéuticamente (la presente invención, página 4 renglones 3-6 de la publicación internacional).

Según lo descrito en los antecedentes de la presente invención, la mayoría de las vías de administración para la somatostatina o análogos de somatostatina para el tratamiento de las enfermedades del segmento posterior del ojo descritos en el arte previo son de administración sistémica, o inyecciones intraoculares o perioculares, que presentan muchas desventajas (página 2 renglones 4-30 a página 3 renglones 1-24 de la publicación internacional).

Algo inesperado en los resultados de la presente invención es el hecho de que el uso de gotas oculares, y la ruta oftálmica tópica en general, no ha sido considerada como una vía apropiada para la administración de drogas tendientes a prevenir o detener enfermedades retinianas del ojo por la suposición general que ellas no llegan a la cámara posterior del ojo. El canal ocular tópico, como una vía de administración de medicación cuyo blanco está en el segmento posterior del ojo, ha sido restringido hasta ahora debido a la estimación que el porcentaje de sustancia activa capaz de llegar al segmento posterior es insignificante en la mayoría de los casos (Andrés-Guerrero et al. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, 2008, 83: 683-686), según lo descrito en los antecedentes de la presente invención (página 3 renglones 1-8 de la publicación internacional). Además, el artículo de revisión de Raghava et al. (Expert Opinon on Drug Delivery, 2004, 1: 99-114) enseña que las vías perioculares potencialmente ofrecen una alternativa más prometedora para la entrega mejorada de medicamentos a la retina (segmento posterior del ojo) comparada con vías sistémicas y tópicas (Ver copia Documento adjunto). Raghava señala que "la entrega de concentraciones terapéuticas de drogas para la retina continúa siendo un desafío para los científicos farmacéuticos por las barreras anatómicas y fisiológicas asociadas con este tema" (página 99, renglones 3-6 del párrafo de introducción), y " para medicamentos administrados tópicamente, la córnea y la conjuntiva son las barreras primarias para la entrada de fármacos oculares. Estas barreras, en conjunción con el drenaje nasolagrimal de drogas administradas, metabolismo de los fármacos, unión a proteínas, barrera de lentes y longitudes de trayectos

difusionales, da como resultado una entrega deficiente de medicamentos a la retina luego de una administración tópica" (página 99, renglones 8-15 del párrafo de introducción). Otro ejemplo de las enseñanzas del arte previo con respecto a la administración tópica de drogas en el ojo puede encontrarse en el análisis del Amo et al. (Drug Discovery, Today, 2008, 13; 135-143) (Ver copia Documento adjunto). Según lo afirmado en el resumen del Amo, *"La administración tópica de las gotas oculares es útil solamente para el tratamiento de las enfermedades del segmento anterior. El segmento posterior del ojo es un blanco terapéutico importante con necesidades médicas insatisfechas"*; el último párrafo de la página 135 enseña: *"Las gotas oculares son utilizadas únicamente para el tratamiento de los trastornos del segmento anterior, ya que las concentraciones adecuadas de la droga no son alcanzadas en los tejidos posteriores usando este método de entrega de medicamentos"*. Entre las desventajas de las gotas oculares divulgadas en la Tabla 1 del Amo (página 139), se puede leer: *"Ineficaz para tratar enfermedades del segmento posterior del ojo"*.

De este modo, el arte previo desecha el uso de composiciones tópicas tales como gotas oculares para el tratamiento del segmento posterior del ojo, tal como la retina. La persona versada en la materia se hubiese orientado a tratar el segmento posterior de las enfermedades del ojo por otras vías de administración y no las tópicas.

Aun cuando los documentos D1 y D2 fueran combinados, la persona versada en la materia no hubiese encontrado una divulgación suficiente de la posible eficacia de un tratamiento tópico para el segmento posterior específico de las enfermedades oculares de la reivindicación 1, y, en vista de la suposición aceptada respecto a que la administración tópica de medicamentos no llegan a la cámara posterior del ojo, él o ella no hubiesen estado motivadas para tratar el segmento posterior de las enfermedades oculares por una vía de

administración tópica. Procediendo contrariamente a la sabiduría aceptada en el arte debería ser evidencia de invención.

Los solicitantes respetuosamente también advierten que la invención reivindicada representa un avance prominente sobre el arte previo y soluciona una antigua y profunda necesidad en la industria farmacéutica y clínica. Otros no han podido solucionar esta necesidad, según lo evidenciado en el arte previo descrito en los antecedentes de la presente solicitud, y también por la ausencia en el mercado de cualquier formulación péptida tópica para el tratamiento de las enfermedades oculares del segmento posterior que soluciona los problemas descritos en el arte previo respecto a comodidad, biodisponibilidad y eficacia. La invención reivindicada pudo satisfacer esta necesidad y triunfar donde otros habían fracasado porque se ha podido suministrar una composición oftálmica tópica confortable capaz de tratar el segmento posterior de las enfermedades oculares de la reivindicación 1 de una manera efectiva. Esto también debe ser considerado como indicación de un paso inventivo.

El solicitante señala que con respecto al tratamiento del segmento posterior del ojo:

- a) El arte previo solamente divulga la vía de inyección subcutánea de análogos de somatostatina en pruebas in vivo. En realidad, no hay una composición de fármaco disponible comercialmente para este fin.
- b) El tratamiento con somatostatina por cualquier vía de administración nunca ha sido divulgada o investigada.
- c) No hubo divulgación de un tratamiento clínico o preclínico in vivo de la enfermedad ocular de un segmento posterior con

somatostatina oftálmica tópica o análogos de somatostatina al momento de la invención.

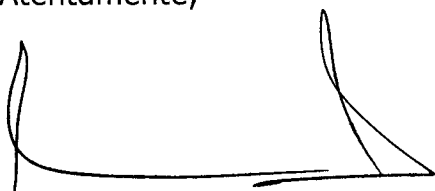
Actualmente, el primer juicio clínico con una composición oftálmica tópica que contiene un péptido (gotas oculares de somatostatina) para la prevención de una enfermedad ocular del segmento posterior está en curso: Juicio para Evaluar la Eficacia de Fármacos Neuroprotectores Administrados Tópicamente para Prevenir o Detener la Retinopatía Diabética (EUROCONDOR). EUROCONDOR es un ensayo clínico europeo para el tratamiento temprano de retinopatía diabética en el cual los solicitantes participan como uno de los socios. Trae en forma conjunta un grupo de 17 oftalmólogos líderes, endocrinólogos e investigadores básicos incluyendo una bio-farmacéutica SME y una asociación de diabetes Pan-Europea (www.eurocondor.eu). EUROCONDOR apunta a afirmar la seguridad y eficacia de este nuevo enfoque terapéutico, el uso de composiciones oftálmicas tópicas péptidas cuyo blanco está situado en el segmento posterior del ojo. El Juicio Clínico EUROCONDOR es el primer estudio (Fase II/Fase III) en el cual una composición de somatostatina oftálmica tópica está siendo clínicamente probada. Los solicitantes señalan que en este juicio, se está suministrando una composición de somatostatina oftálmica tópica en un nuevo enfoque de tratamiento completo para pacientes diabéticos sin daño microvascular ocular para evaluar su eficacia para prevenir o detener la neurodegeneración retiniana, así como el desarrollo y evolución de etapas tempranas de retinopatía diabética. Lamentablemente, el solicitante no puede aportar todavía resultados eficaces porque el juicio está en curso.

En consecuencia, con base en estas razones, respetuosamente se advierte que las nuevas reivindicaciones que ahora se presentan son novedosas e inventivas a la luz del arte previo.

Notificaciones

Recibiré notificaciones en la secretaría de su Despacho; en mis oficinas de abogado ubicadas en la Calle 67 No. 7 - 35, oficina 1204, teléfono 3192900, fax 3210295, Bogotá D.C., Colombia, o; al correo electrónico apenaranda@gpzlegal.com.

Atentamente,



**MAURICIO JARAMILLO C.
C.C. 80.421.942 de Bogotá
T.P. 74.555 del C.S.Jra.**

apu

Adjunto: Lo anunciado

- Nuevo capítulo reivindicatorio.

REIVINDICACIONES

1. Composición tópica oftálmica seleccionada del grupo formado por colirios, pomadas y ungüentos, para el tratamiento y/o prevención de una enfermedad del segmento posterior del ojo seleccionada del grupo formado por retinopatía diabética no-proliferativa, retinopatía diabética proliferativa, neurodegeneración retiniana, neovascularización de retina, retinopatía inducida por isquemia, retinopatía de la prematuridad, retinopatía de células falciformes, oclusión de la vena retinal, retinitis pigmentosa, uveítis, edema macular y edema macular cistoide, caracterizada por que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz, entre 0,1 µg/mL y 100 mg/mL, de somatostatina o un análogo de somatostatina seleccionados del grupo formado por somatostatina-28, somatostatina-14, somatostatina-13, prosomatostatina, octreotide, lanreotide, vapreotide, pasireotide, seglitide, cortistatina y sus sales farmacéuticamente aceptables.
2. Composición tópica oftálmica según la reivindicación 1, caracterizada por que dicha composición oftálmica es una composición colirio.
3. Composición tópica oftálmica según la reivindicación 1, caracterizada por que dicha somatostatina o análogo de somatostatina están sustituidos con un grupo acilo o una unidad de polietilenglicol.
4. Composición tópica oftálmica según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que dicha cantidad terapéuticamente eficaz está entre 1 µg/mL y 10 mg/mL.
5. Composición tópica oftálmica según la reivindicación 2, caracterizada por que el pH del colirio está entre 3 y 8.
6. Composición tópica oftálmica según la reivindicación 2, caracterizada por que el vehículo del colirio es una disolución acuosa isotónica, una disolución acuosa de alcohol polivinílico o sus mezclas.

7. Composición tópica oftálmica según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, dicha composición oftálmica contiene un conservante seleccionado del grupo formado por cloruro de benzalconio, ácido benzoico, alquil parabenos, alquil benzoatos, clorobutanol, clorocresol, alcoholes cetílicos, alcoholes grasos como hexadecil alcohol, compuestos organometálicos de mercurio, como acetato, nitrato o borato de fenilmercurio, diazolidinil urea, adipato de diisopropilo, dimetil polisiloxano, sales de EDTA, vitamina E y sus mezclas.

8. Composición tópica oftálmica según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2, dicha composición oftálmica contiene un agente que aumenta la permeabilidad de dicha somatostatina y análogo de somatostatina seleccionado del grupo formado por cloruro de benzalconio, saponinas, ácidos grasos, éteres grasos de polioxietileno, ésteres alquílicos de ácidos grasos, pirrolidonas, polivinilpirrolidona, ácidos pirúvicos, ácidos piroglutámicos y sus mezclas.

9. Composición tópica oftálmica según la reivindicación 1, caracterizada porque dicha somatostatina o análogo de somatostatina se une a los receptores de somatostatina.