



Expediente 9504.

153780

153780

ME/. =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Para una patente de Invencion, por veinte años, por: "Procedimien -  
de fabricacion de insulinas retardadas" a favor de la firma ZEL -  
TIA S/A, residente en Porrifio (Pontevedra). =

\*\*\*\*\*

La accion terapeutica de la insulina corriente (insulina  
en polvo o insulina cristalizada) se manifiesta demasiado energico  
y fugazmente para que su aplicacion diaria a un diabetico resulte  
de comoda adaptacion. Como que su administracion debe efectuarse  
necesariamente por via parenteral, resulta que para lograr la "nor -  
malizacion" de un enfermo, es decir, para conseguir mantener su  
azucar sanguineo dentro de ciertos limites de normalidad durante  
todo un dia de 24 horas, es imprescindible practicar tres o cuatro  
inyecciones intervaladas, con los trastornos y molestias naturales  
que implica el someterle a la tortura de otros tantos "pinchazos".

(La inyeccion en una sola vez de toda la cantidad de in -  
sulina requerida diariamente por el paciente es inadmisibile, por -  
que provocaria una hipoglucemia alarmante y peligrosa a las dos ho -  
ras, y en cambio su accion podria ya considerarse desaparecida y

153780 2 -



nula, a las seis u ocho horas de su aplicacion).

5 La necesidad de poseer un farmaco regulador de la gluce -  
mia, de accion mas suave y progresiva, de un modo de actuar lo mas  
parecido posible al de la hormona original del pancreas sano (insuli -  
na natural o nativa), ha hecho redoblar los esfuerzos de los inves -  
tigadores para conseguirlo. Como resultado de ellos se lograron pre -  
parados mas o menos aceptables, que en su mayoria prolongan el pe -  
riclo de actividad hipoglucemico y reducen el peligro de provocar  
graves desecensos de azucar inyectados en dosis aun bastante grandes.

10 Un ideal terapeutico lo constituiria el producto que apli -  
cado en un determinado momento fuese capaz de ir "cediendo" su ac -  
tividad al organismo por un periodo de varios dias o semanas, ejer -  
ciendo asi prolongadamente su accion glucemico-reguladora. De momen -  
to, hay que contentarse sin embargo, con determinadas combinaciones  
15 "labiles" de la insulina, que se desdoblau progresivamente en el  
organismo inyectado, y que liberando la insulina paulatinamente,  
permiten administrar de una sola vez las dosis de hormona diaria  
requerida por el paciente, ejerciendo su actividad de un modo casi  
constante durante muchas horas. Per estas caracteristicas de su  
20 accion terapeutica a dichas combinaciones se las denomina " insuli -  
nas retardadas."

25 Los compuestos objeto de la presente patente son tres,  
a saber, la globina-zinc-insulina, la histona-zinc-insulina y la  
escombrina-zinc-insulina. Para prepararlos se añade una disolucion  
acuosa de globina al 2,5 % de histona al 4 %, o de escombrina al  
4,5 %, que contenga zinc en la proporcion de 8, 8 o 9 mg. per cada  
100 c.c. respectivamente, sobre otra de insulina mantenida en agi -  
tacion constante. La adicion se efectua lentamente y hasta que no  
se produzca mas precipitado blanco, que apesa lentamente. La presen -  
30 cia del zinc en pequenissima cantidad es indispensable para obtener

153780/153780

3. -



un precipitado que no se adhiere a las paredes del vaso y que se pueda resuspender con facilidad, aparte de que el zinc comunica a las combinaciones un efecto terapeutico retardador caracteristico. La disolucion de insulina debe ser de concentracion perfectamente conocida, y ella se establece por los metodos oficiales de valoración biologica.

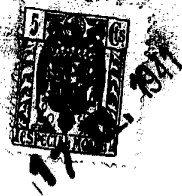
Para emplear cualquiera de esos tres preparados, basta resuspender el precipitado por suave agitacion del frasquito que lo contiene y entonces extraer la cantidad conveniente mediante la jeringuilla de inyecciones. La accion retardada de cada uno de los tres compuestos es distinta en grado, la histona-zinc-insulina es mas retardada que la globina-zinc-insulina, y la escombrina-zinc-insulina es la que muestra un efecto mas retardado de las tres. El periodo medio de actividad de una dosis prudencial de la primera se juzga de 16 a 18 horas, el de la segunda de 18 a 22, y de 24 o mas el de la tercera.

N O T A

La presente patente de Invencion, consta de las siguientes reivindicaciones:

1. - Los procedimientos de preparacion de las tres insulinas retardadas siguientes: la globina-zinc-insulina, la histona-zinc-insulina y la escombrina-zinc-insulina. Dichos procedimientos consisten en añadir una disolucion acuosa de globina al 2,5 % de histona al 4 % o de escombrina al 4,5 % que contenga zinc en la proporcion de 8, 8 o 9 mg., por cada 100 c.c., respectivamente, sobre otra de insulina mantenida en agitacion constante. La adicion debe efectuarse lentamente y hasta que no se produzca mas precipitado blanco, que se deposita lentamente. La presencia del zinc en peque -

153780



153780

4. -

5 mínima cantidad es indispensable para obtener un precipitado que no se adhiera a las paredes del vaso y que se pueda resuspender con facilidad, aparte de que el metal comunica a las combinaciones un efecto terapéutico retardador característico. La disolución insulínica empleada debe ser de concentración perfectamente conocida y ella se establece por los métodos oficiales de valoración biológica.

10 a) Los tres preparados o insulinas retardadas así obtenidas, están constituidos por dos fases, un líquido transparente y un precipitado que se deposita al fondo del recipiente. Para el empleo de cualquiera de los tres, basta resuspender el precipitado en el líquido, por agitación suave del frasquito en que este contenido y entonces proceder a la extracción de la cantidad conveniente, mediante la jeringuilla de inyecciones.

15 2/ - " Procedimientos de fabricación de insulinas retardadas " según se describe y reivindica en esta memoria descriptiva.

Consta esta descripción de cuatro hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 17 de junio de 1941. -

153780