

176356



176356

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

que, por veinte años, se solicita, como propia y nueva, a favor de DISTRIBUIDORA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS, S.A. - (D.E.P.S.A.), con domicilio en Madrid, cuya Patente ha de recaer sobre un "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UNA VACUNA ANTI-PERTUSSIS" y cuyo inventor es el Dr. Don José Ruiz Merino.

~~~~~

M e m o r i a   d e s c r i p t i v a .

-----

El presente registro de Patente de Invención tiene por objeto garantizar la explotación exclusiva, en todo el territorio nacional, de un procedimiento para la obtención de una vacuna anti-pertussis, tal y como se describe a continuación:

5.

Es sabido que los estudios para la preparación de



176356

- dos -

la vacuna anti-pertussisse basan en otros realizados sobre la estructura antigénica del *Haemophilus pertussis*.

10. Estos últimos estudios, aunque datan de largo tiempo atrás, sin embargo, hasta las más recientes aportaciones de experimentadores, no habían determinado con claridad, los elementos integrantes de la estructura antigénica compleja del *Haemophilus pertussis*.

15. Esta estructura, según dichas investigaciones, van sufriendo alteraciones o modificaciones en los subcultivos, pasando el germen de la Fase I (que es en la que se encuentra al ser aislado) a las fases II, III y IV. En esta última fase, los cultivos son rugosos y el germen perdió las características antigénicas de la Fase I.

20. El valor inmunizante de una vacuna anti-pertussis está íntimamente relacionado con las características antigénicas que posee el germen en la Fase I. Por lo tanto, la eficacia práctica de una vacuna que carezca de estos factores antigénicos, puede decirse que es nula.

25. Los métodos empleados hasta el presente en la elaboración de las vacunas anti-pertussis dan lugar a que, al propio tiempo que se ocasiona la muerte del *Haemophilus pertussis*, se destruye también la estructura antigénica que caracteriza la Fase I, que es también alterada, de otra parte, por los antisépticos usados como conservadores de la vacuna (ácido fénico, tricresol y otros).

30. La solución del problema estriba en la técnica que, asegurando la muerte del *Haemophilus pertussis*, conserva íntegramente las características antigénicas de la Fase I, manteniendo además la esterilidad de la vacu-



- tres -

176356

na, a largo plazo, a cubierto de contaminaciones accidentales.

40.

El inventor ha realizado experiencias para lograr la solución citada, sometiendo suspensiones de *Haemophilus pertussis* en Fase I, a la acción de una serie de antisépticos, con el fin de determinar las alteraciones sufridas en la estructura antigénica que caracteriza esta fase.

45.

En la serie de antisépticos empleada se destaca la inalterabilidad de la estructura antigénica del *Haemophilus pertussis*, en ensayos de uno a veinticuatro meses de duración, en aquellas suspensiones tratadas con mercurocromo.

50.

En consecuencia, la invención que se describe consiste en la preparación de las suspensiones, en su esterilización y conservación mediante la técnica original de aplicación a ellas del mercurocromo.

55.

Para facilidad de explicación, se indica a continuación un ejemplo de realización de la técnica de preparación:

60.

A partir de varias razas que antigénicamente se encuentren en Fase I, se hacen siembras en frascos Roux, utilizando como medios de cultivo los sancionados por la práctica bacteriológica. Las siembras se incuban a 37° durante 24 horas, pasadas las cuales se procede a recoger el cultivo, utilizando para ello unos 20 c.c. de suero fisiológico para cada frasco Roux de tamaño corriente.

65.

La suspensión así obtenida, se hace pasar a un matraz vacío y estéril, que hará de colector, atravesando un tamiz muy fino, con el fin de retener las partículas



- cuatro -

176356

groseras del medio de cultivo.

70. Una vez depositadas en el matraz colector las - suspensiones tamizadas de todos los frascos, se procede a la titulación de esta emulsión madre, con el fin de determinar el número de bacterias contenidas en un c.c.
75. Sabido el número de bacterias por c.c. se conocerá el volumen de la vacuna que se podrá obtener diluyendo la suspensión concentrada.
- Con estos datos se agrega a la suspensión madre la cantidad precisa de una solución de mercurocromo en
80. agua al 5 % para que en la vacuna, cuando haya de diluirse, quede el mercurocromo al 1 por 10.000. Las soluciones acuosas de mercurocromo deben renovarse cada veinte días.
- La suspensión madre añadida de la correspondiente cantidad de mercurocromo es abandonada a la temperatura ambiente y puesta al resguardo de la luz y de la humedad durante cuatro días, pasados los cuales se ha logrado una esterilización completa del *Haemophilus* -
85. *pertussis*.
90. Para terminar la preparación de la vacuna ya sólo es menester añadir la cantidad de suero fisiológico calculada de antemano.
- La vacuna obtenida está pues definida por las siguientes características:
95. Procedimiento de muerte = Mercurocromo.  
Medio de suspensión = Suero fisiológico.  
Antiséptico conservador = Mercurocromo al 1/10.000.
- El mecanismo íntimo de la acción del mercurocromo



176356

- cinco -

100. mo sobre el *Haemophilus pertussis* es de suma importancia. El mercurocromo se deposita sobre el *Haemophilus pertussis* como un colorante y, al mismo tiempo que le origina la muerte, le proporciona una cubierta protectora de sus estructuras químicas.
105. En resumen, el procedimiento está caracterizado por la utilización del mercurocromo como agente de muerte y antiséptico y dá a la vacuna las siguientes propiedades, entre otras:
- a) El mercurocromo origina la muerte de la vacuna y conserva por largo plazo la estructura antigénica característica de la Fase I.
- b) La concentración de mercurocromo al 1/10.000, por su acción bacteriostática y bactericida enérgica, garantiza a perpetuidad la esterilidad de la vacuna.
110. La invención, dentro de su especialidad, puede ser llevada a la práctica en otras formas de realización que la indicada a título de ejemplo, pues todo ello queda comprendido en el espíritu del invento.
- Los términos en que queda redactada esta Memoria son cierto y fiel reflejo de lo que se pretende patentar, debiéndose tomar en sentido amplio, nunca limitativo.
115. La entidad peticionaria se reserva derecho a obtener los oportunos registros complementarios (Certificados de adición) por las mejoras que le vaya aconsejando la práctica.
120. La entidad peticionaria se reserva derecho a obtener los oportunos registros complementarios (Certificados de adición) por las mejoras que le vaya aconsejando la práctica.
125. La entidad peticionaria se reserva derecho a obtener los oportunos registros complementarios (Certificados de adición) por las mejoras que le vaya aconsejando la práctica.

\*\*\*\*\*

NOTA DE REIVINDICACIONES.

-----



176356

- seis -

130. Se reivindica, como de la propia y nueva invención, a favor de DISTRIBUIDORA ESPAÑOLA DE PRODUCTOS, S.A., domiciliada en Madrid, por los extremos que se indican a continuación:

135. PRIMERO = Por un procedimiento para la obtención de una vacuna anti-pertussis, caracterizado esencialmente por el hecho de que a una suspensión madre formada por una emulsión, en la cual el número de bacterias por c.c. sea conocida y las cuales corresponden a Haemophilus pertussis, se le añade como elementos esterilizador, una solución acuosa de mercurocromo al 5 % y se abandona a la temperatura ambiente, puesta al resguardo de la luz y de la humedad durante unos cuatro días, a fin de lograr la muerte del Haemophilus pertussis, -

140. utilizando después un medio de suspensión, tal como el suero fisiológico, hasta llegar a una concentración de mercurocromo al 1/10.000, quedando entonces este mercurocromo como agente antiséptico y conservador a perpetuidad de la esterilidad de la vacuna.

145.

150. SEGUNDO = Por el mismo procedimiento para la obtención de una vacuna anti-pertussis, según se ha descrito en la anterior reivindicación, caracterizado también porque en él, el elemento antiséptico que produce la muerte del Haemophilus Pertussis y que, sin embargo, impide la destrucción de la estructura antigénica que caracteriza la Fase I, es el mercurocromo.

155. TERCERO = Por el mismo procedimiento para la obtención de una vacuna anti-pertussis, según las dos reivindicaciones anteriores, caracterizado igualmente porque el elemento conservador de la esterilidad de la vacuna, indefinidamente, es el mercurocromo, en concentra-

176356

- siete -



160. ciones del 1/5.000 al 1/10.000 preferentemente, en un medio de suspensión adecuado.

CUARTO = Por un "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UNA VACUNA ANTI-PERTUSSIS".

165. Tal y como queda descrito en la Memoria prededente y para los fines que en la misma se dejan bien especificados.

La presente memoria consta de siete hojas, foliadas y mecanografiadas por una sola cara.

Madrid a ocho de Enero de mil novecientos - cuarenta y siete.

170.

171

EL AGENTE.

ARD.