

21 
PATENTE DE INVENCION

=====
Le. 2928
=====

228621

MEMORIA DESCRIPTIVA

sobre:

"Procedimiento para la obtención de preparados de
estables
"calicreina/de efecto retardado".

=====
SOLICITANTES: FARBENFABRIKEN BAYER Aktiengesellschaft,
entidad alemana, domiciliada en Leverkusen-
Bayerwerk, Alemania.

=====
Al igual que muchas sustancias de efecto biológico que se obtienen de órganos, la calicreina de páncreas es poco estable en solución acuosa. La única manera hasta ahora conocida de obtener preparados estables
5. consiste en secar las soluciones de calicreina.

Se ha descubierto ahora que, las soluciones de calicreina mezcladas con el inactivador de la calicreina de órganos de bovinos seguía totalmente reactivo después de almacenar durante meses a temperatura ambiente. Estos
10. dos agentes reaccionan entre sí y forman una unión



biológicamente inactiva.

228621

15. Como el cuerpo humano puede liberar la calicreina del compuesto inactivo se pueden obtener de esta manera soluciones estables utilizables para la terapéutica especialmente para la inyección intravenosa. Las soluciones se deberán poner antes de su utilización a un pH de 7 - 8 y esterilizarse.

20. Para la obtención del preparado seco se extrae el agua en la forma ya conocida, por ejemplo por secado de congelación (Liofilización).

EJEMPLO 1 -

25. 10,000 unidades de calicreina de un grado de pureza adecuada para la inyección y 20.000 unidades de inactivador se disuelven en 50 cm³ de solución hemoisotónica y se ponen a un pH de 7,5. Después de filtrar esterilizando se llenan las ampollas.

EJEMPLO 2 -

30. 10.000 unidades de calicreina de grado de pureza adecuado para la inyección y 20.000 unidades de inactivador se disuelven en algo de agua, se mezclan y agregando bicarbonato se les dá un valor pH de 7,5. La solución se dosifica en dosis de 100 unidades de calicreina y 200 de inactivador y se esteriliza sometándose a continuación en forma usual al secado de congelación.

35.

N O T A

40. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental. También



45. se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente presentada en Alemania con fecha 14 de junio de 1955 n^o F 17 733 IVa/30h, acogiéndose, por lo tanto, a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor y siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita patente de invención, por 20 años en España: "Procedimiento para la obtención de preparados de calicreina estables de efecto retardado"; caracterizándose por lo siguiente:

50. 1^o.- Procedimiento para la obtención de preparados de calicreina estables de efecto retardado, caracterizándose porque la calicreina se mezcla en solución acuosa con una cantidad suficiente para la inactivación de inactivador de órganos bovinos, se esteriliza la solución y en caso dado se retira el disolvente.

55. 2^o.- Procedimiento, según reivindicación 1^a, caracterizándose porque la retirada del disolvente se efectúa por secado de congelación.

60. 3^o.- Procedimiento para la obtención de preparados de calicreina estables de efecto retardado; tal y como queda substancialmente descrito en la presente memoria, que consta de tres hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

21 MAY. 1960

FERRENBÄRRIKEN BAYER Aktiengesellschaft.

J. COMPTON
P. P.