

307213

17 L



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

por VEINTE años

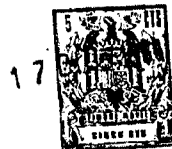
cuyo privilegio se solicita para España
y todos sus territorios y plazas de so-
beranía, a favor de :

D. FELIX GALLARDO CARRERA

de nacionalidad española, con domicilio
en Barcelona, Avda. Gral. Goded, núm. 18,
relativa a :

"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UNA
SOLUCION ESTABLE DE PROTEINAS PLASMATI-
CAS HUMANAS".

=====



307213

MEMORIA DESCRIPTIVA

5. La presente Patente de Invención se contrae, conforme se indica en su enunciado, a un procedimiento para la obtención de una solución estable de proteínas plasmáticas humanas, completamente libre de pirógenos y exenta del virus de la hepatitis. - - - - -

10. La necesidad de una solución estable de proteínas plasmáticas se comprende por el hecho de que el plasma humano, producto cuya importancia terapéutica es sobradamente conocida, es un líquido alterable que precisa sea conservado en nevera, cuya vida útil sólo es de tres semanas y que puede estar contaminado por virus de la hepatitis. En cambio, eliminando por fraccionamiento, del plasma humano, los componentes más lábiles, se obtiene una solución estable, apirógena, libre de virus y con propiedades análogas al plasma en el tratamiento de shock traumático, shock quirúrgico, procesos que cursan con hipoproteïnemia, cirrosis hepática, nefrosis, etc. - - - - -

20. Por el presente procedimiento de obtención de las proteínas plasmáticas, a partir del plasma se obtiene el fibrinógeno y la globulina gamma y además la casi totalidad de la albúmina presente en el plasma. Es de destacar este aprovechamiento casi integral de la albúmina del plasma, ya que, con los métodos de fraccionamiento pa-

307213

17 DIC



ra la obtención de la albúmina humana pura, el rendimiento es del 70 al 80% con lo que se pierde una buena cantidad de un producto tan valioso. - - - - -

5. El procedimiento según la invención se caracteriza por el hecho de que se parte de una masa de albúmina impura, obtenida por fraccionamiento, según el método de Nitschmann, Kistler y Lergier, mediante modificación de los factores alcohol, temperatura y pH, se disuelve dicha albúmina en unas cinco veces su peso de agua, tras lo
10. cual se liofiliza la solución una vez filtrada, obteniéndose un polvo que se disuelve en agua estéril hasta conseguir una concentración del orden en 5%, a cuya solución se añaden unos estabilizadores y cloruro sódico para hacer isotónica la solución, la cual se ajusta a un pH substancialmente neutro y se inactiva el virus de la hepatitis.-
- 15.

20. Para facilitar la comprensión de las precedentes ideas, se describe seguidamente una forma de realización del presente procedimiento, la cual, dado su fin ilustrativo, debe ser considerada como desprovista de todo alcance limitativo respecto a la protección que se solicita. - - - - -

El esquema de fraccionamiento según Nitschmann, a partir de plasma humano normal, es el siguiente :

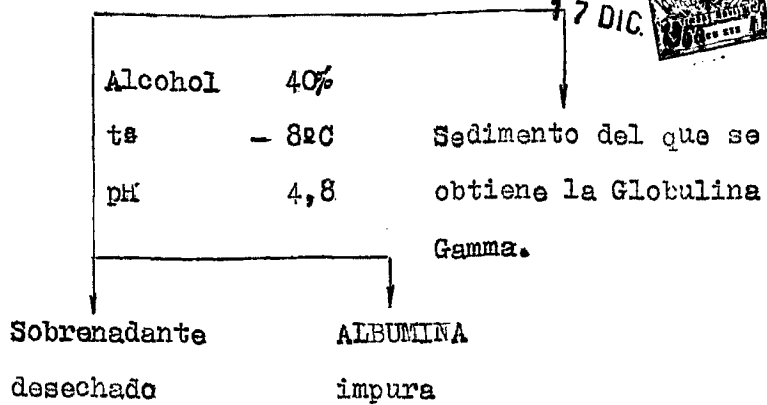
<u>PLASMA</u>		
25.	Proteína	5%
	Alcohol	8%
	ta	- 320
	pH	7,2
↓		
30.	Alcohol	19% Fracción I
	ta	- 520 (Fibrinógeno)
	pH	5,8

- 4 307213



17 DIC.

5.



La parte centrifugada de albúmina impura, se disuelve en 5 veces, aproximadamente, su peso de agua, y se eliminan las impurezas insolubles mediante filtración. La solución se liofiliza, obteniéndose un polvo liofilizado estéril, apirógeno y soluble fácilmente en agua. La composición aproximada de este producto es la siguiente :

15.

Albúmina	85 %
Globulina alfa	8 %
Globulina beta	7 %

20.

Para la preparación de la solución final se disuelve el polvo en agua estéril en la cantidad suficiente para obtener la concentración del 5%, se añaden los estabilizadores que son acetiltriptofanato sódico 0,004 M y caprilato sódico 0,004 M, se añade cloruro sódico al 0,5 % para hacer la solución isotónica y se ajusta el pH a 6,8 - 7,2. La solución se filtra por placas esterilizantes y se dosifica en frascos al volumen deseado. Los frascos se tratan a 60° durante 10 horas para inactivar el virus de la hepatitis y se mantienen en observación una semana a temperatura ambiente. - - - - -

25.



307213

Seguidamente se describe un ejemplo cuantitativo de realización del presente procedimiento. - - - - -

5. Se disuelven 10 Kgs. de pasta centrifugada de al búmina impura, en 50 litros de agua destilada, apirógena, y se filtra la solución por placas clarificantes y a continuación por placas esterilizantes. La solución se seca mediante liofilización obteniendo de 2 a 2,5 Kgs. de polvo liofilizado. - - - - -

10. Para la obtención de 10 litros de solución se disuelven 520 - 550 grs. de proteínas plasmáticas en polvo, en 8 litros de agua estéril, apirógena, en cámara estéril, se añaden los estabilizadores en solución estéril y 50 grs. de cloruro sódico estéril. Se disuelve todo y se ajusta el pH a 6,8 - 7,2 con hidróxido sódico normal.
15. Se enrasa el volumen a 10 litros y se filtra por placas esterilizantes dosificando en frascos el volumen deseado. Los frascos se pasterizan 10 horas 60°C y se mantienen en observación durante una semana a temperatura ambiente.-

20. Habiéndose efectuado la descripción que antecede debe hacerse constar que el objeto de la invención es el que se define en los términos de las reivindicaciones que siguen. - - - - -

N O T A

25. Se declaran de novedad y propiedad para España, sus territorios y plazas de soberanía, las siguientes :

R E I V I N D I C A C I O N E S

1.- Procedimiento para la obtención de una solu-

307213

17 D



5. ción estable de proteínas plasmáticas humanas, caracterizado por el hecho de que a partir de una masa de albúmina impura, obtenida por fraccionamiento, según el método de Nitschmann, Kistler y Lergier, mediante modificación de los factores alcohol, temperatura y pH, se disuelve dicha albúmina en unas cinco veces su peso de agua, tras lo cual se liofiliza la solución una vez filtrada, obteniéndose un polvo que se disuelve en agua estéril hasta conseguir una concentración del orden de 5% a cuya solución se añaden unos estabilizadores y cloruro sódico para hacer isotónica la solución, la cual se ajusta a un pH substancialmente neutro y se inactiva el virus de la hepatitis. - - - - -

10.

2.- Procedimiento para la obtención de una solución estable de proteínas plasmáticas humanas, según la anterior reivindicación, caracterizado por el hecho de que el pH se ajusta a un valor comprendido entre 6,8 y 7,2. - - -

15.

3.- Procedimiento para la obtención de una solución estable de proteínas plasmáticas humanas, según la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de que la inactivación del virus de la hepatitis se lleva a cabo por pasteurización por calentamiento a 60°C durante 10 horas. - - - -

20.

4.- Procedimiento para la obtención de una solución estable de proteínas plasmáticas humanas, según las reivindicaciones anteriores, caracterizado por el hecho de que como estabilizadores de la solución se empleará preferentemente el acetiltryptofanato sódico y el caprilato sódico, ambos en concentración de 0,004 M. - - - - -

25.

- 7 -
307213



5.- "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE UNA SOLU-
CION ESTABLE DE PROTEINAS PLASMATICAS HUMANAS". - - - - -

Todo ello tal como se describe y reivindica en
la presente memoria, que consta de siete hojas, foliadas y
mecanografiadas por una sola de sus caras.

5.

MADRID, 17 DIC. 1964

P. A.

M. SURELL SURELL