

347,294



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

por "PROCEDIMIENTO DE PRODUCCION DE UNA VACUNA ATENUADA
PARA INMUNIZAR CERDOS CONTRA LA PESTE PORCINA CLASICA",
a favor de la firma alemana FARBENFABRIKEN BAYER A.G.,
domiciliada en LEVERKUSEN (Alemania)

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

- El empleo de agentes inmunizantes contra la peste porcina clásica (de aquí en adelante llamada PPC) a base de virus vivo atenuado por pases en el conejo es un hecho perfectamente establecido y conocido por Hagan, W.A. y Bruner, D.W., 1957 "The Infectious Diseases Of Domestic Animals " 3rd. edition, Comstock Publ. Ass. Ithaca N.Y., pag. 829.
- 5.

- Estos agentes inmunizantes están constituidos por sangre y extractos de órganos de conejos inoculados con virus de la PPC, que ha sufrido anteriormente un número variable de pases según las cepas. A partir de 1947 en que Baker, J.A.,
- 10.



- Jour. am. Vet. Med. Ass. (1947) 3, 503 consiguió la adaptación del virus al conejo, se empezaron a conocer vacunas de este tipo en todo el mundo. Aunque el virus lapinizado no es patógeno para los cerdos jóvenes y adultos, Sauter, J.H., Young, G.A., Luedke, A.J. y Kitchell, R.L., Proc. 90th Ann. Meeting, Amer. Vet. Med. Assn. 147, (1953) han mencionado que pueden infectar al feto produciendo edema, ascitis y malformaciones congénitas. Estas alteraciones han sido asimismo comprobadas en España, (Cordero, M., Memoria de la Estación Pecuaria Regional de León, 1956; Cordero, M. y Sánchez Franco A. "Anales de la Facultad de Veterinaria de León", pag. 183-194 (1956)). Estos hechos unidos a la dificultad de obtención de la sangre de conejo orientaron la producción de vacunas contra la PPC a partir de los modernos métodos de cultivos celulares.
- 5.
 - 10.
 - 15.

Habida cuenta la estrecha afinidad del virus de la PPC para el cerdo y especies más afines, los primeros cultivos celulares que se utilizaron en la producción de vacunas contra esta enfermedad fueron cultivos celulares de diversos órganos del cerdo. (Hagan, W. A. and Bruner, D.W. 1957. The Infectious Diseases of Domestic Animals. 3rd. edition. Comstock Publ. Ass. Ithaca N.Y., Pag. 829 - 830.

- 20.

Más recientemente, Lang, R., Lofteriotis, E. & Mackowiak, C. (1960), C.r.hebd. Séanc. Acad. Sci., París,

- 25.



251, 1593 se ha conseguido cultivar el virus de la PPC modificado sobre células renales de conejo en cantidad suficiente para producir una vacuna.

5. Tanto las vacunas producidas sobre cultivos celulares de cerdo como las producidas sobre cultivos celulares de conejo tienen diversos inconvenientes. Las primeras pueden permitir la transmisión de enfermedades víricas porcinas diferentes de la PPC, tales como la peste porcina africana u otras. En cuanto a las segundas presentan las mismas desventajas que las vacunas lapinizadas.
- 10.

- Tratando de soslayar todos y cada uno de estos riesgos hemos ideado una vacuna nueva contra la PPC que no teniendo ninguno de los inconvenientes anteriormente citados posee todas las ventajas de lo que puede considerarse una vacuna perfecta. Esta nueva vacuna desarrollada por nosotros se basa en el empleo de células de rumiantes, mediante las cuales evitamos la transmisión de cualquier virus específico del cerdo.
- 15.

20. Debemos también hacer constar que la susceptibilidad de las células de rumiantes al virus de la PPC modificado es lo suficientemente elevada como para permitir concentraciones tan grandes de virus que den a la vacuna un poder inmunizante superior a la mayoría de las vacunas utilizadas hasta este momento.
- 25.



En particular el invento se refiere al procedimiento de producción de una vacuna atenuada para inmunizar a los cerdos contra la PPC, que consiste en introducir un inoculum de una cepa del virus especialmente modificado y adaptado, en un medio de cultivo de tejidos que contenga células vivas de tejidos de animales rumiantes, (bovinos, ovinos o caprinos).

Se incuba dicho medio de cultivo de tejidos con células viables de animales rumiantes en un incubador a una temperatura comprendida entre 35 y 37,5° C, hasta que se produce un grado de alteración de la viabilidad de las células antedichas fijado previamente. Este punto se determina mediante una técnica especial de contaje con colorantes vitales.

Se retiran los frascos de crecimiento del incubador y se congela la cosecha a -40° C.

Una muestra de la cosecha se utiliza para comprobar la potencia del lote en una serie de cerdos sanos susceptibles a la PPC. Esta titulación puede consistir en una prueba de extinción antigénica total o en la determinación de la dosis letal (D.L.50). En la primera prueba utilizamos como medida la Unidad Mínima Protectora (U.M.P.). Definimos U.M.P. como la menor cantidad de virus vacunal que es capaz de proteger a todos los cerdos que la reciben contra una



inoculación de 100.000 Dosis Mínima Mortal de virus virulento de la PPC. Mediante este procedimiento determinamos la concentración de virus de cada producción.

5. Después de esta comprobación se descongela el líquido y se filtra para eliminar todos los restos celulares. Basándonos en la prueba de extinción total antigénica, estandarizamos cada lote de vacuna combinando la suspensión vírica obtenida de los cultivos con un líquido estabilizante de forma que la mezcla final contenga siempre la misma concentración de virus vacunante. Nuestros trabajos nos han aconsejado como ideal el empleo de 800 U.M.P. por dosis.
- 10.

15. La mezcla conseguida mediante este proceso, es decir, los líquidos de cultivo comprobados y tratados de la manera descrita y combinados con la solución estabilizante en las proporciones idóneas, constituye después de una liofilización, la nueva vacuna contra la PPC.



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran como nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones:

1. Procedimiento para la producción de una vacuna atenuada para inmunizar cerdos contra la peste porcina clásica, en el que ciertas células vivas se colocan bien en un medio nutritivo de mantenimiento, es decir que no estimule su multiplicación, pero que sean susceptibles a la multiplicación de un virus, o bien en un medio nutritivo de crecimiento que estimule su multiplicación hasta formar un monoestrato e interrumpiendo su multiplicación en un momento predeterminado, caracterizado porque en una primera etapa, y para obtener una concentración más alta del virus previamente atenuado de la peste porcina clásica, se introducen en los citados medios nutritivos de mantenimiento o crecimiento células vivas procedentes de rumiantes, sobre las cuales se introducen un inoculum del antedicho virus que se multiplica sobre estas células vivas durante un periodo determinado, y en una segunda etapa la suspensión viral resultante de alta concentración se combina con una solución estabilizante y ulteriormente se trata en la forma convencional.



2. Procedimiento, según la reivindicación 1ª. caracterizado porque como células de tumiantes se emplean células embrionarias.

5. 3. Procedimiento para la producción de una vacuna atenuada para inmunizar cerdos contra la peste porcina clásica.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 7 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 17 Noviembre de 1967

p.a.

JAIMÉ ISERN

Firmado: LUIS REY PADILLA