

368147



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE A 61
SUBCLASE K

PATENTE DE INVENCION

Que por veinte años se solicita a favor de SCIENCE UNION ET CIE.,
SOCIETE FRANCAISE DE RECHERCHE MEDICALE, de nacionalidad france-
sa, con domicilio en 14, rue du Val d'Or, SURESNES (Francia),
y que ha de recaer sobre: " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION
DE UN COMPUESTO FARMACEUTICO A BASE DE ANTIGENOS BACTERIANOS ".
=====

Memoria Descriptiva

El registro de la Patente de Invención que se solicita
tiene por objeto garantizar la explotación exclusiva en todo el
territorio nacional y sus posesiones de un procedimiento para la
preparación de un compuesto farmacéutico a base de antígenos
bacterianos, conforme se describe a continuación.

La presente invención tiene por objeto un nuevo prepara-
do a base de antígenos bacterianos destinado a la inmunoterapia
de las vías respiratorias superiores o profundas.



Los análisis bacteriológicos efectuados sobre la expectoración de un gran número de enfermos sufriendo infecciones de las vías respiratorias han puesto de relieve que el lado de las floras microbianas tradicionales como los estreptococos, estafilococos, neumococos, etc., se encuentran, muy frecuentemente, 5 gérmenes no habituales en esta parte del organismo como, por ejemplo, seudomonas, escherichia coli, proteus o enterococos.

Uno de los objetos de la presente invención es preparar antígenos a partir de los gérmenes en cuestión y poder actuar, 10 así, incluso sobre las infecciones provocadas por estos gérmenes no habituales.

Otro objeto de la presente invención es preparar los antígenos bacterianos en estado de desecación, obtenidos a partir de bacterias muertas y en parte lisiadas.

Por último, otra finalidad de la invención es preparar 15 un producto finamente micronizado, de una gran granulometría de 2 a 5μ , que pueda asegurar la penetración profunda de los antígenos hasta el nivel del alvéolo pulmonar y del tejido alveolar.

Este nuevo medicamento de acción inmunizante e insensibilizante, puede ser preparado como sigue: 20

Como se ha dicho arriba, los gérmenes microbianos están escogidos entre las especies más frecuentemente encontradas en las afecciones respiratorias superiores o profundas.

Estos gérmenes se cultivan, según los métodos habituales 25 en bacteriología, en medios líquidos convenientes para cada uno de ellos y asegurando a la vez, el crecimiento más rápido y la mayor riqueza en antígenos.

Las bacterias se matan mediante una calefacción conveniente a una temperatura particular para cada una de ellas y 30 comprendida, por ejemplo, entre 56°C para ciertos gérmenes y



65°C para los más resistentes.

5 Asi desprovistos de su poder patógeno, los gérmenes microbianos se recogen por los procedimientos habituales, tales como, por ejemplo, la centrifugación rápida de los cultivos inactivados.

Los cadáveres bacterianos recogidos se ponen en suspensión en agua destilada de manera que se realicen concentraciones de cien mil millones de gérmenes en mililitro. El pH de éstas suspensiones se ajusta entre 5,5 y 7,5, según los gérmenes.

10 La lisis controlada de éstos cuerpos muertos bacterianos está obtenida mediante medios físicos como, por ejemplo, una sucesión de congelación lenta y descongelación rápida a temperaturas comprendidas entre - 20°C y + 55°C, completada o no por la acción mesurada y breve de ultra-sonidos.

15 La lisis, variable según las especies, está controlada por medidas de variación de densidad óptica siguiendo una gama escalonada previamente.

20 Las suspensiones comprenden, entonces, gérmenes lisiados y no lisiados y están mezcladas y homogeneizadas según las proporciones escogidas tales como por ejemplo, aquellas de la fórmula citada más abajo y adicionadas o no de un conservador apropiado, como el nitrato de fenil-mercurio o, de preferencia, de etilmercuritiosalicilato.

25 Las suspensiones antigenicas se reparten esterilmente en recipientes, se congelan y se liofilizan, siguiendo las técnicas clásicas, hasta la obtención de un producto desecado que contiene aproximadamente 2 % de humedad residual.

30 El producto seco se microniza por medio de molturadores mecánicos de bolas, o de un micronizador de aire comprimido, se filtra y esteriliza hasta la obtención de partículas cuyos tamaños estén comprendidos entre 2 y 5 μ .



Esta granulometría asegura la penetración del producto hasta el alvéolo pulmonar.

5 El producto, finamente pulverizado, se reparte en frascos de aerosol, adicionado o no de un lubricante como, por ejemplo, el miristato de isopropilo.

Estos frascos se provéen de una válvula dosificadora, insertada, de una capacidad de 1/20 ml, sin tubo sumersor, y se llenan, seguidamente, con 10 ml de propulsor, como por ejemplo, el diclorodifluorometano.

10 A título de ejemplo, no limitativo, la composición de un preparado tal se da a continuación:

EJEMPLO.-

	Staphylococcus Aureus, tipo I, II, III, serotipo 4, 18	30	mil millones
	Seudomonas Aeruginosa, tipo I, 6, II	30	" "
15	Escherichia Coli, O 111 : B4, O 86 : B7, O 127 : B8	30	" "
	Diplococo Pneumoniae, tipo 1, 2, 4, 19	15	" "
	Estreptococo Pyogenes, Gr A tipo 1, 4, 12, GrC tipo 21	15	" "
	Estreptococo Faecalis, Gr D	15	" "
	Proteus Vulgaris, O X 12	15	" "
20	Neisseria Catarrhalis	15	" "
	Hemophilus Influenzae, tipo b	7,5	" "
	Klebsiella Pneumoniae, tipo B	7,5	" "
		<hr/>	
		180 mil millones	
		=====	

Correspondiendo a cada aspiración mil millones de gérmenes.

25 El preparado antigénico así obtenido provoca en el animal una inmunidad activa, puesta en evidencia por la elevación



de la cifra de los anticuerpos específicos en el suero y por la resistencia incrementada de los animales contra la inoculación con los gérmenes correspondientes.

5 El mismo resultado se obtiene en terapéutica humana con los enfermos tratados mediante 3 a 12 administraciones diarias correspondientes a 3 a 12 mil millones de gérmenes al día.

10 Las afecciones así tratadas son todas las infecciones agudas y crónicas de las vías respiratorias superiores o profundas, como por ejemplo, rinitis, faringitis, bronquitis, sinusitis etc. La duración del tratamiento varía según las indicaciones y puede ser prolongada sin inconveniente, ya que el producto es muy bien tolerado.

NOTA DE REIVINDICACIONES

15 Se reivindica como de propia y nueva invención a favor de SCIENCE UNION ET CIE., SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE RECHERCHE MÉDICALE, con domicilio en 14, rue du Val d'Or, SURESNES (Francia), lo especificado en las siguientes reivindicaciones:

20 PRIMERA.- Procedimiento de preparación de un nuevo compuesto farmacéutico destinado al tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias, caracterizado en que microorganismos apropiados se matan por calentamiento, se lisan en parte por congelación-descongelación, se liofilizan y se micronizan.

25 SEGUNDA.- Procedimiento según la reivindicación primera, caracterizado en que la micronización se efectúa con la ayuda de un micronizador de aire comprimido, hasta obtención de partículas de 2 a 5 μ , asegurando la penetración del producto hasta el alvéolo pulmonar.

30 TERCERA.- Procedimiento según las reivindicaciones primera y segunda, caracterizado en que se agrega al preparado un propulsor tal como el diclorodifluorometano, para ser administrado



bajo forma de aerosol.

5 CUARTA.- Procedimiento según las reivindicaciones primera a tercera, caracterizado en que los microorganismos escogidos son la Escherichia Coli, Seudomonas Aeruginosa, Proteus Vulgaris, Estreptococo Faecalis, Estreptococo Pyogenes, Staphylococco Aureus, Diplococo Pneumoniae, Neisseria Catarrhalis, Hemophilus influenzae, Klebsiella Pneumoniae, totalizando 180 mil millones de gérmenes y correspondiendo a mil millones de gérmenes por aspiración.

10 QUINTA.- " PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UN COMPUESTO FARMACEUTICO A BASE DE ANTIGENOS BACTERIANOS ".

Tal y como se deja descrito en la memoria precedente que consta de seis hojas foliadas y mecanografiadas por una sola de sus caras.

15

Madrid, 7 de Junio de 1.969

P.A. de SCIENCE UNION ET CIE.,
SOCIETE FRANCAISE DE RECHERCHE
MEDICALE

Victor Gil Vega