

384308

SECCION	FRANCA
CLASE	B12 AG1
SUBCLASE	K K

PATENTE DE INTRODUCCION

1000.085.12ETR.1



Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE VACUNAS
ANTIGRIPALES.

Solicitante: GENEVIEVE CATEIGNE, de nacionalidad francesa, residente en: 65, rue la Fontaine, F-75 Paris 16ème, Francia.

La presente invención tiene por objeto un procedimiento para la preparación de una nueva polivacuna capaz de asegurar una vacunación eficaz contra las afecciones gripales.

5. Esta vacuna, de tipo preventivo, esta cons-



- tituída esencialmente por partículas virales, al menos parcialmente delipidadas, que proceden de una o más capas de mixovirus de la gripe, especialmente de los tipos conocidos A, B, C, y del grupo Para-Influenzae I, en particular del tipo conocido Sendai. Dicha vacuna puede contener ventajosamente proporciones sensiblemente iguales de partículas virales procedentes de cepas de virus de los tipos A (especialmente A, A1, A2), B y C, así como de virus Para-Influenzae I, tipo Sendai.
- 5.
10. El procedimiento para preparar la vacuna polivalente según la invención, comprende la absorción sobre hematíes del líquido alantóico virulento de un huevo de gallina embrionado, que ha sido sometido a una inoculación de una cepa dada de virus, y después a una incubación
15. siendo seguida esta absorción de una elución y después de un tratamiento del eluyente obtenido con un disolvente de los lípidos, tal como, por ejemplo, éter dietílico, siendo separado a continuación este disolvente del eluyente que encierra entonces las partículas vacunantes según la invención. Dicho procedimiento constituye el objeto de la
20. solicitud de patente francesa titulada "Procedimiento de fabricación de vacunas antivirales" y depositada por la Entidad solicitante.
- La polivacuna preparada como se ha dicho anteriormente puede ser conservada ventajosamente bajo la
25. forma de un liofilizado de partículas virales y de cloruro de sodio, mantenido a un pH sensiblemente igual a 7. Dicho liofilizado puede ser condicionado bajo presión de nitrógeno en recipientes para aerosoles, provistos de una
30. tobera de pulverización, o incluso introducido en ampollas



estériles que comprenden una dosis medicinal que corresponde a la vacuna de un sujeto. En el momento de la vacunación, se pone el producto liofilizado en suspensión en un volumen predeterminado de agua destilada estéril correspondiente a la formación de una solución fisiológica de cloruro de sodio.

5. Las partículas vacunales según la invención, en suspensión en una solución fisiológica pueden ser administradas por vía aeriana, por ejemplo por pulverizaciones nasales diarias preferentemente durante tres días consecutivos, o incluso por vía parenteral en dos inyecciones de igual valor vacunal, espaciadas aproximadamente 15 días. En este último caso, se puede eventualmente adicionar a la vacuna un antiséptico tal como por ejemplo el mertiolato.

10. Las dosis medicinales necesarias para la vacunación de un sujeto pueden variar entre 250 y 1.500 unidades hemaglutinantes por cepa utilizada.

15. El número de unidades hemaglutinantes, que mide el poder vacunante de la polivacuna según la invención, puede ser determinado por la reacción bien conocida denominada "de hemaglutinación". El virus gripal posee, en efecto, la propiedad de aglutinar los hematíes de mamíferos y los hematíes aviares especialmente los de gallinas.

20. Este poder aglutinante es proporcional a la concentración de virus en el medio. El título se efectúa por diluciones sucesivas de dosis constantes de hematíes de gallina con líquido alantóico virulento. Se elige como título aglutinante el grado de dilución más elevado del líquido virulento que provoca la aglutinación de los glóbulos rojos.

25.

30.



- Las partículas virales de la vacuna según la invención no poseen ya la propiedad de multiplicarse. Su poder de vacunación es fácilmente controlable sobre el animal, especialmente sobre el hurón y el ratón. Las características antigénicas de cada cepa viral son conservadas y la inocuidad del antígeno así obtenido es total. Además no se comprueba ningún fenómeno de interferencia en las vacunas que encierran partículas virales delipidadas que proceden de cepas de tipos diferentes.
- 5.
10. La polivacuna descrita anteriormente posee todavía otras ventajas. Por el hecho de la ausencia de antibiótico, de antiséptico, de absorbente u otros adyuvantes habitualmente utilizados, la reacción fisiológica de las células de la mucosa nasal -cuando se utiliza tal forma de vacunación- no se encuentra en modo alguno modificada; únicamente queda en juego la reacción de las células sensibles a las partículas vacunales. Por lo demás, merced al tratamiento de las partículas virales con un disolvente de los líquidos, la acción patógena de los virus sensibles a dicho disolvente es eliminada. Este es el caso especialmente de los virus de la peste aviar y de la leucosa aviar susceptibles de encontrarse en estado latente en el embrión del huevo utilizado para la preparación de la vacuna. La vacuna no es por tanto infecciosa y conserva integralmente las cualidades antigénicas de las partículas virales que la constituyen. Por lo demás, es posible poner en evidencia por fluorescencia la aparición de anticuerpos locales en la mucosa nasal de un animal vacunado por pulverización.
- 15.
- 20.
- 25.

384308-7



N O T A

Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente

- 5. indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. Siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Introducción por 10 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE VACUNAS ANTIGRIPALES; caracterizándose por lo siguiente:

- 10. 1.- Procedimiento para la preparación de vacunas antigripales, a base esencialmente de partículas virales, delipidadas al menos parcialmente, que proceden de al menos una cepa de virus elegida en el grupo de los virus de la gripe, especialmente de los tipos conocidos A, B, C, y de los virus Para-Influenzae I, en particular del tipo conocido Sendai, conteniendo ventajosamente proporciones sensiblemente iguales de partículas virales procedentes de cepas de virus gripales de los tipos A, A1, 15. A2, B, C y del tipo Para-Influenzae I, especialmente Sendai, caracterizado porque comprende absorber sobre hematíes el líquido alantóico virulento de un huevo de gallina embrionado, que ha sido sometido a una inoculación de una cepa dada de virus y a continuación a una incubación; 20. eluir ulteriormente; tratar el eluyente obtenido con un disolvente de los lípidos, tal como éter dietílico; y separar este disolvente del eluyente que encierra las partículas vacunantes.

- 25. 2.- Procedimiento para la preparación de vacunas antigripales; tal y como queda descrito sustancial-
- 30.

384308

- 6 -



mente en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de seis hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

- 7 OCT. 1970

GENEVIEVE CATEIGNE.

I. GOMEZ ACEBO Y MODEI
a. p. Firmador F. Hernández Ruiz