

Y/Ref: P. 3480

O/Ref: OG. 23.441.-MI

406590¹ 15E



PATENTE DE INVENCION

Int. Cl.: A61k

MEMORIA DESCRIPTIVA

Sobre:

" PROCEDIMIENTO PARA LA VACUNACION PREVENTIVA CONTRA VIRUELA "

Solicitante: La Entidad Oficial de Alemania Federal: FREISTAAT
BAYERN VERTRETEN DURCH DAS BAYER. STAATSMINISTE-
RIUM DES INNERN, domiciliada en Odeonsplatz nº 3,
8 MÜNCHEN 22, Alemania Federal.

Inventor: Don Anton Helmut STICKL.

406590



El invento se refiere a un procedimiento para la vacunación preventiva contra viruela.

En la vacunación contra la viruela, usual hasta ahora, para la que se recurre a un tipo de vacuna muy reactógeno y a la escarificación epicutánea durante la inserción del virus, se produce en un determinado período de tiempo la formación de una pústula de vacunación. Esta última es la manifestación de un fenómeno infeccioso-alérgico en el que predominan reacciones alérgico-celulares.

- 5.
10. Desde hace tiempo se sabe que la reactogenicidad de una vacunación no es idéntica con su inmgenidad: esto significa que las reacciones de vacunación intensas no tienen que producir también necesariamente una protección intensa contra la infección con el virus variola causante de la enfermedad.
15. Este hecho conocido fue en los últimos años la causa de la introducción del tipo de vacuna Elstree, menos reactógeno, pero que también se aplicaba recurriendo a la escarificación epicutánea.

20. El inconveniente de este tipo de vacunación de protección contra la viruela reside en el hecho de que en no pocos casos da lugar a modificaciones del EEG, en especial cuando se produce una sensibilización adicional. La causa de ello son los puentes funcionales filognéticos entre el sistema nervioso central y la piel.

25. Por esta razón no parecen compatibles las exigencias de que en la vacunación contra la viruela se produzca una reacción pustulosa cutánea y que al mismo tiempo sea posible realizar una vacunación exenta de riesgos; en tanto que se produzca forzosamente una reacción alérgico-inmune tan intensa en la
30. piel no se puede impedir la aparición de reacciones secunda-

406590

1 SEP



-rias neuroalérgicas en el sistema nervioso central.

- Por ello se intentó trabajar con las llamadas "vacunas atenuadas". Todos estos intentos partían del hecho de que el virus Vaccinia normal se obtenía con 20 a 50 pasajes sobre la membrana Chorion-Allantois y del hecho de que después se utilizaban para la vacunación en una concentración relativamente elevada. El pasaje del virus de vacunación sobre un embrión de pollo condujo de hecho a la selección de tipos de vacuna no uniformes, de manera que después de varios cultivos fue posible obtener un tipo de vacuna fundamentalmente uniforme desde el punto de vista genético. Además, estas vacunas dieron lugar a una reducción de la reactividad, es decir que la reacción de vacunación local era más suave, al mismo tiempo que la fiebre de vacunación era menor; igualmente se reducía manifiestamente la viremia cuando se procedía a la vacunación con estas vacunas. Sin embargo, tampoco en este método se renunciaba a la reacción de vacunación pustulosa. Por lo tanto, en la vacunación con estos tipos de vacunas se producían igualmente complicaciones nerviosas del sistema central y ello con casi la misma probabilidad que en el caso de la vacunación con vacunas convencionales.
5. sobre la membrana Chorion-Allantois y del hecho de que después se utilizaban para la vacunación en una concentración relativamente elevada. El pasaje del virus de vacunación sobre un embrión de pollo condujo de hecho a la selección de tipos de vacuna no uniformes, de manera que después de varios cultivos fue posible obtener un tipo de vacuna fundamentalmente uniforme desde el punto de vista genético. Además, estas vacunas dieron lugar a una reducción de la reactividad, es decir que la reacción de vacunación local era más suave, al mismo tiempo que la fiebre de vacunación era menor; igualmente se reducía manifiestamente la viremia cuando se procedía a la vacunación con estas vacunas. Sin embargo, tampoco en este método se renunciaba a la reacción de vacunación pustulosa. Por lo tanto, en la vacunación con estos tipos de vacunas se producían igualmente complicaciones nerviosas del sistema central y ello con casi la misma probabilidad que en el caso de la vacunación con vacunas convencionales.
10. fundamentalmente uniforme desde el punto de vista genético. Además, estas vacunas dieron lugar a una reducción de la reactividad, es decir que la reacción de vacunación local era más suave, al mismo tiempo que la fiebre de vacunación era menor; igualmente se reducía manifiestamente la viremia cuando se procedía a la vacunación con estas vacunas. Sin embargo, tampoco en este método se renunciaba a la reacción de vacunación pustulosa. Por lo tanto, en la vacunación con estos tipos de vacunas se producían igualmente complicaciones nerviosas del sistema central y ello con casi la misma probabilidad que en el caso de la vacunación con vacunas convencionales.
15. igualmente se reducía manifiestamente la viremia cuando se procedía a la vacunación con estas vacunas. Sin embargo, tampoco en este método se renunciaba a la reacción de vacunación pustulosa. Por lo tanto, en la vacunación con estos tipos de vacunas se producían igualmente complicaciones nerviosas del sistema central y ello con casi la misma probabilidad que en el caso de la vacunación con vacunas convencionales.
20. sistema central y ello con casi la misma probabilidad que en el caso de la vacunación con vacunas convencionales.

- Finalmente, también se intentó vacunas subcutáneamente con las vacunas normales, lo que en el 60% de los casos daba lugar a hinchamientos de los tejidos subcutáneos, o a la vacunación intracutánea, lo que producía igualmente pústulas acompañadas de necrosis de tejidos.
25. o a la vacunación intracutánea, lo que producía igualmente pústulas acompañadas de necrosis de tejidos.

- Frente a ello, el invento parte del hecho de que, para evitar los inconvenientes de todos los procedimientos conocidos para la vacunación preventiva contra la viruela, interesa utilizar una vacuna con la que no se produzca una
30. interesa utilizar una vacuna con la que no se produzca una

4065901 15E



reacción de vacunación cutánea, como la formación de un pústula de vacunación.

- Según el invento se consigue ésto con un procedimiento para la vacunación preventiva contra la viruela en el que se vacuna intracutáneamente con una vacuna atenuada y modificada. Ventajosamente se utiliza para ello el virus Vaccinia Ankara, que se cultiva en más de 500 pasajes en células de fibroblastos de pollos, de manera que se obtiene un virus Vaccinia modificado, genéticamente uniforme y cuya reactogenidad y virulencia es atenuada por los pasajes por las células. 1 cm³ de la vacuna terminada contiene, en forma purificada y liofilizada, aproximadamente 10⁷ partículas de virus; se inyectan intracutáneamente 0,1 a máximo 0,2 cm³. Esto permite una dosificación más exacta que en los procedimientos de vacunación conocidos hasta ahora.

- Por otra parte, el proceso de vacunación se controla por el hecho de que en el punto de inyección se producen un enrojecimiento, un ligero hinchamiento con un diámetro de 4 x 8 mm. y, a veces, un prurito; pero en ninguno de los casos aparece una reacción de vacunación pustulosa. Por lo tanto, no se producen una sensibilización humoral (debida al suero) y de los tejidos (alérgica) dignas de mención desde el punto de vista clínico. Sin embargo, es posible comprobar una inmunidad celular, que impide la propagación y la multiplicación en el tejido.

- Cuando se utiliza el procedimiento según el invento, la reacción de vacunación se desarrolla sin fiebre y sin otros síntomas generales perjudiciales, contrariamente a lo que sucede en el caso de los procedimientos de vacunación conocidos, en los que aparecen a veces síntomas de enfermedad, tales como



406590¹⁵

fiebre de vacunación, ulcus de vacunación (tumor), exantemas de vacunación (eczemas) e incluso inflamaciones de las células del cerebro, que producen siempre lesiones permanentes y la veces la muerte.

5. Ocho días después de la inyección se reducen el enrojecimiento y el hinchamiento, pero en el punto de la inyección queda un pequeño nudo amarillo-castaño, visible y palpable, que desaparece totalmente 21 días después a más tardar.

10. Otra ventaja fundamental del procedimiento, según el invento reside en el hecho de que su empleo permite crear una inmunidad vacunal básica que impide la aparición de las mencionadas complicaciones de los procedimientos de vacunación conocidos. Cuando existe esta inmunidad básica, cualquier otra vacunación preventiva contra la viruela con los procedimientos usuales ya no puede producir inflamaciones de las células del cerebro. El procedimiento según el invento se presta por lo tanto para realizar sin peligro la vacunación en el caso de existir impedimentos de vacunación insoslayables hasta ahora a causa de la edad o de enfermedades.

20.

N O T A

La Patente de Invención, que se solicita, por veinte años, para España, de acuerdo con la vigente Legislación, deberá recaer sobre: "PROCEDIMIENTO PARA LA VACUNACION PREVENTIVA CONTRA VIRUELA", con Prioridad de la solicitud de Patente en Alemania Federal nº P 21 45 477.3, de fecha 11 de Septiembre de 1971, según las características esenciales de las siguientes:

25.

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

30. 1ª.- Procedimiento para la vacunación preventiva contra viruela, caracterizado por el hecho de que se vacu-

- 6 406590 1 1972



na intracutáneamente con virus Vaccinia modificados y atenuados.

- 2ª.- Procedimiento para la vacunación preventiva contra viruela, según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que se utiliza el virus Vaccinia Ankara, que se cultiva en más de 500 pasajes en células de fibroblastos de pollos.
- 5.

3ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA VACUNACION PREVENTIVA CONTRA VIRUELA.

10. Según queda sustancialmente descrito en la presente memoria, que consta de seis hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 11 de Septiembre de 1972

FREISTAAT BAYERN VERTRETEN DURCH DAS BAYER.
STAATSMINISTERIUM DES INNERN
P. P.

FRANCISCO GARCIA CABRERIZO
P.P.

Firmado: M.ª Dolores Jorquera