

Int. Cl.²: A 61K

Nº 424.699

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INTRODUCCION

SOLICITANTE: VAMCO, SOCIEDAD CIVIL PARTICULAR
(VAMCO, S.C.P.)

RESIDENCIA: Avda. Pío XII, 99 - MADRID

ENUNCIADO: "PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION
DE ZINC-INSULINA CON ALTO CONTENIDO
DE ZINC"

FB. Prioridad: Patente n.º del

1 El Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, de
26 de Julio de 1929, en su texto refundido publicado el 30
de Abril de 1930, establece los caracteres de patentabili-
5 dad de las invenciones de tipo industrial que tienen por
objeto obtener ventajas sobre lo ya conocido, admitiendo
por consiguiente como patentables, las nuevas máquinas, a-
paratos, instrumentos, procesos de fabricación, etc. La am-
plitud de conceptos previstos como patentables, ha llevado
al legislador a aclarar (Artº. 46) que la enumeración con-
10 tenida en dicho cuerpo legal es puramente enunciativa y no
limitativa, haciéndola extensiva incluso a los descubrimien-
tos de tipo científico (Artº. 47).

15 El Decreto de 26 de Diciembre de 1947, recogiendo
la Orden de 18 de Noviembre de 1935, confirma el criterio
legal de que también serán patentables los instrumentos, ob-
jetos, o partes de los mismos, que aporten a la función a
que son destinados, un beneficio o efecto nuevo, y en defi-
nitiva que constituyan una mejora sustancial sobre lo ante-
riormente conocido.

20 Pues bien, a tenor de lo expuesto, y en base al ar-
ticulado que recoge los conceptos expresados, debe conside-
rarse, que la invención a que se refiere la presente memo-
ria, constituye una novedad industrial, con características
y ventajas que la hacen merecedora del privilegio de explo-
25 tación exclusiva que por ella se solicita, premiando así
los méritos de quien aporta a la industria del país una me-
jora efectiva y precisamente comprendida entre las enuncia-
das por la Ley como patentables. (Arts. 46 y 47 en relación
con el 171, en su nueva redacción afectada por la Orden de
30 18 de Noviembre de 1.935).

1

Es conocida la forma de aumentar el contenido de Zinc en la Insulina cristalina, mezclándola con un medio acuoso, en el cual se halla disuelta una combinación de Zinc (productos químico de Zinc), ajustando el medio acuoso a un

5

pH entre 2 y 9, preferentemente entre 5 y 8, con un contenido de Zinc suficientemente alto.
Con este procedimiento se puede llegar a una Insulina de Zinc cristalina, difícilmente soluble al pH de la sangre y del líquido hístico.

10

Igualmente, es conocido que la Insulina amorfa es capaz de absorber el Zinc de un medio acuoso conteniendo Zinc. La insulina amorfa con alto contenido de Zinc, también es difícilmente soluble al pH que rige en la sangre y en el líquido hístico.

15

Ahora se ha demostrado que se puede llegar a obtener Insulinas con alta cantidad (alto contenido) de Zinc, tanto amorfa como cristalina, mezclando la Zinc-Insulina con una sal de Zinc disuelta en ciertos solventes orgánicos, en vez de en un medio acuoso.

20

El procedimiento de la invención se realiza, por lo tanto, añadiendo Zinc-Insulina, amorfa o cristalina, con un producto químico de Zinc en disolución, y la peculiaridad del procedimiento de la invención consiste en que como solvente del producto químico del Zinc, se usa fenol, ácido acético glacial, etanol, glicerina o acetona. Utilizando los tres últimos solventes orgánicos mencionados, no es necesario que éstos estén libres de agua. Pueden contener agua en cantidad bastante considerable sin que se llegue, naturalmente, a tal cantidad de agua que se pueda clasificar el solvente como un medio acuoso, o sea, con agua has-

25

30

1 ta un 50 %.

Con el procedimiento según la invención, se ha creado la posibilidad de producir Zinc-Insulina con alto contenido de Zinc, empleando disoluciones de Zinc con un contenido
5 de Zinc inferior a los ya conocidos.

El procedimiento se puede efectuar según los siguientes ejemplos, en los cuales se ha usado Insulina de cerdo.

EJEMPLO 1

10 1 gr. de Insulina cristalina se suspende en 100 grs. de fenol puro fundido, conteniendo 1 % de Zinc en forma de $ZnCl_2$. Después de agitar durante 2 horas, se añade un volumen igual de etanol, y los cristales son aislados, lavados con etanol y secados. Los cristales contienen 5 % de Zinc aproximadamente.

15 EJEMPLO 2

1 gr. de Insulina cristalina se suspende en 100 ml. de ácido acético glacial, conteniendo 5 mgr. de Zinc por ml., en forma de una sal de Zinc soluble. Después de agitar 2 horas, se aíslan los cristales como en el Ejemplo 1, se lavan
20 con alcohol y se secan. Los cristales contienen un 3,2 % de Zinc.

EJEMPLO 3

25 1 gr de Insulina se suspende en 100 ml. de una mezcla alcohol/agua con un volumen de 35 % de etanol. La mezcla contiene 10 mgr. por ml. de Zinc en forma de $ZnCl_2$.

La disolución tiene un pH de 4,5. Se agita durante 2 horas, los cristales se separan, se lavan con alcohol y se secan. Los cristales tienen un contenido de Zinc de 2,9 %.

EJEMPLO 4

30 1 gr. de Insulina cristalina se suspende en 100 ml. de una

1

mezcla alcohol/agua con 50 % volumen de etanol. La mezcla contiene 10 mgr. por ml. de Zinc en forma de $ZnCl_2$. A la mezcla se añade un buffer $NH_3 - NH_4 Cl$, y se ajusta a pH 7. Después de agitar durante 2 horas, los cristales son aislados, se lavan y se secan. Los cristales contienen un 4,4 % de Zinc.

5

EJEMPLO 5

1 gr. de Insulina cristalina se suspende en 100 ml. de una mezcla alcohol/agua, conteniendo 35 % volumen de etanol. La mezcla contiene 10 mgr. de Zinc por ml. en forma de $ZnCl_2$. Se añade a la mezcla un buffer de $NH_3 - NH_4 Cl$ para ajustar a pH 7. Se agita durante 2 horas, los cristales se separan, se lavan y se secan. Los cristales contienen un 5,5 % de zinc.

10

15

EJEMPLO 6

1 gr. de Insulina cristalina se suspende en 100 ml. de una mezcla de acetona conteniendo 25 % de agua y 1,3 mgr. de Zinc por ml. Los cristales separados y lavados, contienen 3,0 % de Zinc.

20

EJEMPLO 7

1 gr. de Insulina cristalina se suspende en 100 ml. de glicerina o en una mezcla de glicerina libre de agua, conteniendo 2,0 mgr. de Zinc por ml. en disolución. Los cristales contienen un 2,1 % de Zinc.

25

En todos los ejemplos mencionados se puede emplear Insulina amorfa en vez de Insulina cristalina. La Zinc-Insulina es difícilmente soluble en agua a pH 7 y puede emplearse para suspender en medios inyectables, formándose suspensiones insulínicas con efecto prolongado de la Insulina, siempre que la elaboración tenga lugar en condiciones estériles.

30

1 Hecha la descripción a que se refiere la memoria
que antecede, es preciso insistir en que los detalles de
realización de la idea expuesta, pueden variar, es decir,
que pueden sufrir pequeñas alteraciones, basadas siempre
5 en los principios fundamentales de la idea, que son en esen-
cia los que quedan reflejados en los párrafos de la descrip-
ción hecha. En efecto, el Artículo 48 del Estatuto vigente
sobre Propiedad Industrial, establece como no patentables,
en su apartado tercero, "los cambios de forma, dimensiones,
10 proporciones y materias de un objeto ya patentado" fijando
así el criterio del legislador en el sentido de que paten-
tada una idea que pueda dar lugar a una realidad práctica
e industrializable, nadie podrá apoyarse en ella para, a
pretexto de haber introducido ligeras modificaciones, pre-
15 sentarla como nueva y propia.

Este principio, en cuanto al alcance de la protec-
ción del objeto patentado se refiere, se halla confirmado
por numerosas Sentencias del Tribunal Supremo, y entre -
ellas, como más terminantes, en las de fechas 16 de octubre
20 de 1954, 23 de enero de 1959, 20 de marzo de 1964 y otras.

Establecido el concepto expresado, en cuanto a la
amplitud que debe darse a la protección solicitada, se re-
25 dacta a continuación la Nota de Reivindicaciones, de acuer-
do con lo que se establece en el último párrafo del apar-
tado tercero del Artículo 100 de la Ley, sintetizando así
las novedades que se desean reivindicar:

NOTA DE REIVINDICACIONES

30 En resumen, el privilegio de explotación exclusi-
va que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones si-
guientes:

1 1ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ZINC-
INSULINA CON ALTO CONTENIDO DE ZINC, en el que se lleva a
cabo el contacto entre Insulina de Zinc, amorfa o cristali
na, y una combinación de Zinc en disolución, utilizando co
5 mo solvente de la combinación del Zinc, fenol, ácido acéti
co glacial, glicerina o acetona, esencialmente se caracte-
riza porque la Insulina se suspende en el solvente fenol,
procediendo después a una fase de agitación tras la que se
adiciona un volumen igual de etanol para a continuación -
10 aislar los cristales, sometiéndolos a lavado con etanol y
posterior secado.

15 2ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ZINC-
INSULINA CON ALTO CONTENIDO DE ZINC, caracterizado porque
la Insulina se suspende en el solvente, ácido acético gla-
cial, conteniendo sal de Zinc soluble, a continuación de -
lo cual se produce una fase de agitación, siendo después -
aislados los cristales, según reivindicación 1ª y a conti-
nuación lavados en alcohol y secados.

20 3ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ZINC-
INSULINA CON ALTO CONTENIDO DE ZINC, caracterizado porque
la Insulina se suspende en una mezcla de alcohol/agua, que
contenga etanol y cloruro de Zinc, con la particularidad
de que la disolución presenta un pH de valor 4,5, siendo -
todo ello agitado, separándose los cristales y procediendo
25 a su lavado con alcohol y posterior secado.

30 4ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ZINC-
INSULINA CON ALTO CONTENIDO DE ZINC, según reivindicación
3ª caracterizado porque a la mezcla se añade un buffer -
NH₃ - NH₄ Cl ajustándose a un valor de 7 el pH.

5ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ZINC-

1 INSULINA CON ALTO CONTENIDO DE ZINC, caracterizado porque
la Insulina se suspende en una mezcla de acetona agua y Zinc.

5 6ª.- PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ZINC-
INSULINA CON ALTO CONTENIDO DE ZINC, caracterizado porque
la Insulina se suspende en una mezcla de glicerina ausente
de agua, que contenga Zinc en disolución.

10 7ª.- Se reivindica por último como objeto so-
bre el que ha de recaer la Patente de Introduccion que se
solicita PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE ZINC-INSULINA
CON ALTO CONTENIDO DE ZINC.

Todo conforme queda descrito y reivindicado
en la presente memoria descriptiva que consta de ocho pá-
ginas mecanografiadas.

15 Madrid, 27 de Marzo de 1.974

BERNARDO UNGRIA

P.P.



20

25

30