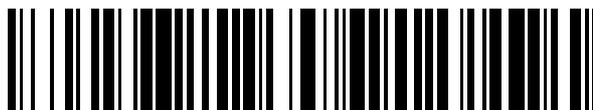


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 370 881**

51 Int. Cl.:
A61K 35/16 (2006.01)
A61K 35/20 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **03700963 .6**
96 Fecha de presentación: **15.01.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1465644**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.10.2004**

54 Título: **MÉTODO PARA OBTENER UNA SUSTANCIA ANTITUMORAL A PARTIR DE MAMÍFEROS UNGULADOS CON NÚMERO DE DEDOS PAR.**

30 Prioridad:
15.01.2002 HU 2000172

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
23.12.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
23.12.2011

73 Titular/es:
**VITALITAE BIOTECH GMBH
C/O K-VIS GMBH MELLINGERSTRASSE 207
5405 BADEN-DÄTTWILL AG, CH**

72 Inventor/es:
Bertha, Andrés

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 370 881 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Método para obtener una sustancia antitumoral a partir de mamíferos ungulados con número de dedos par.

La invención se refiere a un método de separación para obtener una sustancia antitumoral de mamíferos ungulados con número de dedos par (animales artiodáctilos) que tienen leucosis.

5 La publicación internacional WO 00/40256 se refiere a los efectos inhibidores de tumores sobre diferentes tipos de tumores del plasma sanguíneo de pacientes que sufren leucemia aguda. En la memoria descriptiva se divulgan varios grupos de experimentos, en los que la sustancia aplicada daba como resultado una mejoría de 20% en comparación con el grupo de control. Tal mejoría constituye el límite inferior de lo que puede calificarse como significativo.

10 En la solicitud de patente húngara del presente inventor P 0002597 se ha sabido que a partir de la fracción de plasma libre de lípidos de mamíferos ungulados de número de dedos par (animales artiodáctilos) que tienen leucosis puede obtenerse un efecto inhibidor de tumores sustancialmente más eficaz del que puede obtenerse a partir de sangre leucémica, y se divulgó un método para obtener el componente plasmático responsable del efecto.

15 El efecto se confirmó mediante los experimentos llevados a cabo con animales que tienen diferentes tipos de tumor divulgados en la solicitud de patente citada.

En la solicitud de patente internacional publicada WO 02/07739, que reivindica la prioridad de la solicitud de patente húngara citada, se divulgaban experimentos adicionales con animales para verificar el efecto inhibidor de tumores, que se relacionaba con tipos de tumores adicionales, y el efecto se demostraba en el caso de diferentes modos de administración de la sustancia activa (intramuscular, subcutánea, intraperitoneal y por vía oral).

20 En vista del excelente efecto inhibidor de tumores, tanto el método de preparación como la eficacia para obtener la sustancia activa tienen gran significación. Además de la posibilidad de obtener el material de sangre de animales, tienen que examinarse todos los otros métodos por los que puede llegarse a la misma sustancia.

El objetivo de la invención es proporcionar un método de separación más eficaz para obtener la sustancia activa descrita en las solicitudes de patente citadas.

25 El presente inventor ha sabido que la concentración de la sustancia inhibidora de tumores (como un anticuerpo inmune) es cambiante en la sangre del animal durante la preñez, además la sustancia aparece en la leche inmediatamente después del parto. La leche suministrada durante la primera toma después del parto y durante un pequeño número de tomas subsiguientes se denomina calostro.

30 En el organismo animal el sistema inmunitario asegura que el recién nacido obtenga los anticuerpos disponibles del sistema inmunitario de la lactante al consumir el calostro durante las primeras pocas lactancias de un modo concentrado, con lo que será resistente contra infecciones externas. En la sangre de la lactante la concentración de los anticuerpos disminuirá de ese modo en el período justo después del parto, y estos materiales se concentrarán en el calostro. Este fenómeno puede observarse en las primeras pocas semanas de lactancia.

35 De acuerdo con la invención, el calostro de mamíferos ungulados de número de dedos par (animales artiodáctilos), principalmente ganado bovino (vacas), que tienen leucosis se utiliza para obtener la sustancia activa responsable del efecto inhibidor de tumores.

La sustancia activa se obtiene a partir del calostro al usar un método de separación similar al divulgado en la solicitud de patente mencionada anteriormente, en el que el material de partida era plasma sanguíneo del animal.

El método de separación comprende preferiblemente las siguientes etapas:

40 1) El calostro se bate con una mezcla 1:1 de alcohol i-propílico y cloroformo de volumen idéntico a temperatura ambiente a lo largo de 8 horas en una batidora.

2) El material se centrifuga a una velocidad de 10000 rev/min a lo largo de 20 minutos en un estado enfriado.

45 3) La capa superior flotante y la capa de depósito media se separan (la fase orgánica se vierte), y el material se diluye con la adición de una mezcla 1:1 de cloroformo y alcohol bencílico hasta llegar al volumen original y se bate a lo largo de 8 horas con una batidora.

4) El material se almacena a lo largo de 10 horas a una temperatura de +2-4°C.

5) El material se centrifuga exactamente como en la etapa 2 y la fase orgánica se vierte.

6) La capa superior flotante se congela a baja temperatura y se liofiliza y por medio de una solución salina

fisiológica se ajusta la concentración requerida. Este producto se usó para el examen de eficacia de ratones tumorosos y ha resultado biológicamente activo.

- 5
- 7) La capa de depósito gelatinosa central (en la etapa 3) se congela y se liofiliza, y el tratamiento se continúa como en la etapa 6. El material así obtenido se probó biológicamente y era eficaz sobre ratones tumorosos.
- 8) Las muestras obtenidas en las etapas 6 y 7, respectivamente, se reunieron y este material se consideraba el producto final.

10

Usando dosis idénticas de la sustancia activa así aislada, se repitieron los experimentos en animales divulgados en las solicitudes de patente húngara e internacional citadas, pero la sustancia activa se administró siempre a través de la boca (por vía oral).

Los experimentos producían resultados idénticamente favorables en el caso de todos los tipos de tumores examinados como en el caso de los experimentos previos llevados a cabo con la sustancia activa recogida del plasma sanguíneo, lo que es comprensible, ya que las sustancias activas eran sustancialmente idénticas.

15

Al usar el método de acuerdo con la invención, pueden obtenerse cantidades sustancialmente superiores de sustancia que si el material se hubiera recogido de la sangre del mismo animal, además la utilización del calostro no provoca daño al animal.

Para ilustrar las proporciones cuantitativas, debe apuntarse que una vaca con un peso medio puede suministrar aproximadamente 20 litros de calostro al día en el primer período después del parto que puede durar hasta 3-4 semanas.

20

REIVINDICACIONES

1. Método para obtener una sustancia antitumoral de mamíferos ungulados de número de dedos par (animales artiodáctilos) que tienen leucosis, caracterizado por que dicha sustancia se recoge del calostro del animal.
- 5 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende las etapas de:
 - a) el calostro se bate con una mezcla 1:1 de alcohol i-propílico y cloroformo de volumen idéntico a temperatura ambiente a lo largo de un período de tiempo predeterminado;
 - b) el material se centrifuga a una velocidad de al menos 5000 rev/min a lo largo de un período predeterminado adicional en un estado enfriado;
 - 10 c) la capa superior flotante y la capa de depósito media se separan (la fase orgánica se vierte), y el resto del material se diluye con la adición de una mezcla de cloroformo y alcohol bencílico hasta llegar al volumen original y se bate durante un período dado;
 - d) el material se almacena a una temperatura de +2-4°C;
 - e) el material se centrifuga exactamente como en la etapa b) y la fase orgánica se vierte;
 - 15 f) la capa superior flotante se congela a baja temperatura y se liofiliza y se diluye por medio de una solución salina fisiológica.
3. El método de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la capa de depósito gelatinosa central separada en la etapa c) se congela y se liofiliza, diluyéndose a continuación por medio de una solución salina fisiológica.