



(12) Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

(19) **DD** (11) **268 159 A1**4(51) A 61 K 35/66
A 61 K 39/12
A 61 K 39/42**AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN**

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	WP A 61 K / 279 147 1	(22)	19.07.85	(44)	24.05.89
------	-----------------------	------	----------	------	----------

(71) siehe (72)

(72) Solisch, Peter, Dr. sc. med., Insel Riems, 2201; Wazel, Willi, Dipl.-Agr.-Ing., DD

(54) **Herstellungsverfahren eines Therapeutikums mit Hilfe zellulär-partikulärer Resistenzfaktoren**

(57) Herstellungsverfahren eines Therapeutikums mit Hilfe zellulär-partikulärer Resistenzfaktoren ist eine Erfindung auf dem Gebiet der Zytologie mit dem Ziel, die durch die Einwirkung von zellulär-partikulären Resistenzfaktoren auf Zellkulturen induzierten zellulären Sekretions- bzw. Stoffwechselprodukte zu gewinnen und ihre virusprotektiven, sofortwirksamen Eigenschaften für Zellen als Therapeutikum in der Human- und Veterinärmedizin zu nutzen.

Erfindungsanspruch

1. Herstellungsverfahren eines Therapeutikums mit Hilfe zellulär-partikulärer Resistenzfaktoren, dadurch gekennzeichnet, daß die zellulär-partikulären Resistenzfaktoren in ein Erhaltungsmedium einer Zellkultur gegeben werden, daß fallweise die Zellkultur nach einer Latenzzeit (12-24 h) mit einem nichtpathogenem Virus infiziert wird, daß nach einer weiteren Latenzzeit (12-40 h) der Zellkulturüberstand steril gewonnen und mit an sich bekannten physikalisch-chemischen Methoden durch Filtration vom partikulären Beimengen durch Zentrifugation gereinigt und der verbleibende Überstand konfektioniert wird.
2. Verfahren nach Punkt 1, dadurch gekennzeichnet, daß fallweise Virus eliminiert oder inaktiviert wird.

Herstellungsverfahren eines Therapeutikum mit Hilfe zellulärpartikulärer Resistenzfaktoren

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines Therapeutikum zur Behandlung von Virusinfektionen in der Human- und Veterinärmedizin.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß aus selektierten Zelllinien RIV-Partikeln gewonnen werden, die mittels bekannter Reinigungsverfahren direkt als Therapeutikum gegen Virus- und Tumorkrankheiten Verwendung finden. Die Anwendung des so hergestellten Therapeutikums hat jedoch den Nachteil, daß bis zum vollen Wirkungseintritt ein Zeitintervall bis zu 2 Tagen erforderlich ist und daß der Allgemeinzustand des behandelten Organismus eine für die Wirksamkeit des Therapeutikums notwendige reaktiv-zelluläre Antwort ermöglichen muß.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist es, ein für den technischen Betrieb geeignetes Verfahren zur Herstellung hochwertiger Therapeutika zur Behandlung von Viruserkrankungen zu finden, das eine gleichbleibende Qualität besitzt, frei von schädlichen Nebenwirkungen ist und einen sofortigen Wirkungseintritt garantiert.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, den therapeutischen Effekt, der durch das zellulär-partikuläre Resistenzfaktoren enthaltene Therapeutikum ausgelöst wird, der aber bis Wirkungseintritt eine Latenzphase enthält und an funktionell intakte zelluläre Wirkungspartner gebunden ist, dahingehend zu ändern, daß die genannten begrenzenden Bedingungen als Wirksamkeitsvoraussetzung entfallen. Es wurde gefunden, daß der virusprotektive Effekt von zellulär-partikulären Resistenzfaktoren nicht erklärbar ist unter der Annahme, daß eines dieser Partikel jeweils eine Zielzelle vor der experimentell erzeugten Virusinfektion schützt. Die Zahl der zum Einsatz gelangten Partikeln war zu gering im Vergleich zu den als Zielzellen im animalen Organismus in Frage kommenden und experimentell erfolgreich geschützten empfänglichen Zellen. In vitro wurde festgestellt, daß Zellkulturüberstände nach vorheriger Einwirkung von zellulär-partikulären Resistenzfaktoren in äußerst geringen Dosen ihrerseits Zellkulturen vor Virusinfektionen wirkungsvoll schützen. Die Wirkung trat sofort kurzfristig (Stundenfristen) auf. Die sich aufgrund der experimentellen Daten ergebende technisch umsetzbare Schlußfolgerung lautet: Zellulär-partikuläre Resistenzfaktoren treten entsprechend ihrer applizierten Anzahl mit Zellen in Kontakt, lösen eine bisher unbekannte Stoffwechsellleistung aus, in deren Verlauf Stoffwechselprodukte von der Zelle abgegeben werden, den gesamten Organismus überschwemmen und eine kurzfristige passive Protektion der Zellen des Organismus bewirken. Erfindungsgemäß werden aus Organen von Wirbeltierembryonen Zellkulturen angelegt, Zelllinien mit größter Vermehrungspotenz und auf Anwesenheit von RIV-Partikeln selektiert, im mittleren Passagebereich (15. bis 30. Passage) in großen Mengen produziert, geerntet und ein RIV-Partikel-Präparat hergestellt. Dieses wird dem Zellkulturüberstand einer anderen geeigneten Zellkultur dosiert beigegeben, 12 bis 24 h kann eine zusätzliche Infektion mit nichttier- oder menschenpathogenen Viren erfolgen, nach variablen Zeitraum von 20 bis 30 h Gewinnung des Zellkulturüberstandes und physikalische Abtrennung aller partikulären Bestandteile und Gewinnung zurückbleibenden Überstandes, der das Präparat darstellt und zelluläre Sekretionsprodukte mit für Zellen protektiven Eigenschaften enthält.

Anwendungsbeispiel

Eine Zellkultur aus selektierten, diploiden Zellen wird angelegt und nach geschlossenem Zellrasen mit zellulär-partikulären Resistenzfaktoren (RIV-Partikel) inkubiert. Nach 12 bis 24 h unterbleibt oder kann eine Infektion mit nichtpathogenen Viren erfolgen. Nach einer weiteren Frist bis zu 30 h wird der Zellkulturüberstand vorsichtig gewonnen und durch physikalische Trennverfahren von allen partikulären Stoffen befreit, geprüft auf Erregerfreiheit, auf Unschädlichkeit und auf Wirksamkeit im Zellkultur/Virus/System.