

(19) REPUBLICA DE CUBA



Oficina Cubana de la
Propiedad Industrial

(11) No de publicación:

CU 22904 A1

(21) No. de solicitud : **1999/121**

(51) Int. Cl⁷: **A 61K 39/102, C 07H 15/04**

(12)

Certificado de Autor de Invención

(22) Fecha de presentación: 1999.08.30

(71) Solicitantes: UNIVERSIDAD DE LA HABANA (CU)

(30) Prioridad:

(72) Inventor/es: Verez Bencomo, Vicente Guillermo (CU);
Roy, René (CA)

(45) Fecha de publicación: 2004.01.23

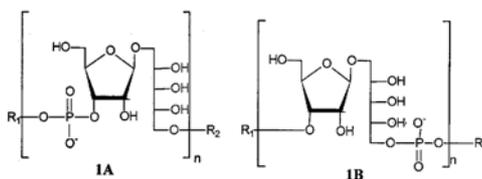
(73) Titular: UNIVERSIDAD DE LA HABANA,
domiciliado en San Lázaro y L, Vedado, 10400, Ciudad de la
Habana (CU)

(74) Agente: Cabrera Pedroso, María Teresa (CU)

(54) Título: **OLIGOSACÁRIDOS DERIVADOS DE RIBOSA- RIBITOL-FOSFATO, MÉTODOS PARA PREPARARLOS, INMUNÓGENOS QUE LOS COMPRENDEN Y VACUNAS QUE COMPRENDEN DICHS INMUNÓGENOS**

(57) Resumen:

La presente invención se relaciona con una nueva mezcla de oligosacáridos obtenida por síntesis y compuesta por una serie 4,5,6,7,8,...24,25 de al menos cinco sustancias que difieren entre sí solo por n, donde $n > 4$ y $n < 25$. Cada componente de la mezcla responde a la estructura 1, que representa la unidad repetitiva del polisacárido capsular del Haemophilus influenzae tipo B como un espaciador para la coagulación a un carrier en uno solo de sus dos extremos (R_1 o R_2) en una posición prediseñada en la síntesis. La invención también se relaciona con los inmunógenos que contienen estas mezclas oligosacáridicas, con las vacunas que contienen esos inmunógenos y a los métodos para preparar estos oligosacáridos en forma de mezclas. Además, la invención contempla el uso de las vacunas ya sean solas o en combinación con otras vacunas para la prevención de las infecciones causadas por el Haemophilus influenzae tipo B.



Se describen métodos para sintetizar estas mezclas de oligosacáridos caracterizados porque el proceso de oligomerización es una policondensación en una sola etapa entre el disacárido intermediario, un promotor y el espaciador, donde a través de la manipulación de sus proporciones, el orden de adición y el tiempo de reacción es posible el control de la n promedio, donde n está entre 4 y 25. El proceso de separación de los oligosacáridos inmunológicamente inactivos de la mezcla es un proceso que incluye la diafiltración, ultrafiltración, diálisis, gel filtración o proceso de exclusión molecular relacionados.

Se describen también métodos para la síntesis del disacárido intermediario requerido para la oligomerización y que se caracteriza por una dibencilación selectiva aplicada al disacárido 4 que permite su transformación en el disacárido 5 en una sola etapa, lo que hace el proceso más corto y más eficiente. El compuesto 4 es obtenido puro en una secuencia de reacciones de menos de 11 etapas sin recurrir a procesos cromatográficos.

Las macromoléculas que contienen la mezcla de oligosacáridos asociadas con un material polimérico se describen igualmente al igual que su uso en la detección y cuantificación de anticuerpos contra el polisacárido capsular del Haemophilus influenzae tipo B.