



No. 11-164315-00000-0000

Fecha: 2011-11-29 17:01:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 25



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

DELEGATURA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

TITULO: FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUBLES DE LA N, N'-
DIAMINODIFENILSULFONA PARA USO ÓPTIMO EN EL TRATAMIENTO DE
DIVERSAS ENFERMEDADES.

SOLICITANTE: UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

DIRECCIÓN: Prolongación Canal de Miramontes 3855, Colonia Ex-Hacienda
de San Juan de Dios, México, D.F., C.P. 14387.

APODERADO: CARLOS R. OLARTE

BOGOTÁ 29 de Noviembre de 2011

P2011/000191

OLARTEM

OLARTE MOURE & ASOC



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-164315-00000-0000

Fecha: 2011-11-29 17:01:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 25

PETITORIO - FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD

PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL

P2011/000191

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención.

☐

Patente de Modelo de Utilidad.

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

2

**SOLICITANTE
(71)**

Nombre: UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

Dirección: Prolongación Canal de Miramontes 3855, Colonia Ex-Hacienda de San Juan de Dios, México, D.F., C.P. 14387.

Nacionalidad o Domicilio: México

Lugar de Constitución: México

Teléfono: _____

Fax: _____

E-mail: _____

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número _____

**REPRESENTANTE
O APODERADO**

Nombre: CARLOS R. OLARTE

Dirección: Carrera 5 No. 34-03 Bogotá, Colombia

Teléfono: 601-7700 **Fax:** 601-7799

E-mail: office@olartemoure.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒ NIT ☐

C.E. ☐ Otro ☐

Cual _____

Número 79.782.747Bta
TP 74.295

**INVENTOR (ES)
(72)**

Nombre: VER PAGINA ADJUNTA

Dirección: VER PAGINA ADJUNTA

Nacionalidad o Domicilio: VER PAGINA ADJUNTA

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/MX2009/000105

Fecha Octubre 5, 2009

Publicación Internacional No. WO 2010/126349

Fecha Noviembre 4, 2010

6

Título (54) FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUBLES DE LA N, N'-DIAMINODIFENILSULFONA PARA USO ÓPTIMO EN EL TRATAMIENTO DE DIVERSAS ENFERMEDADES.

Clasificación Internacional (51) A61K 31/10; C07C 317/32; C07C 317/34.

Prioridad

SI

☒

NO

☐

(33) País de Origen

MX

(32) Fecha

Abril 29, 2009

(31) Número de Solicitud

MX/a/2009/004635

9

Comprobante de pago No. 11-

Fecha Noviembre de 2011

10

ANEXOS

☒

Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.

☐

Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.

☐

Poderes, si fuere el caso.

☐

Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.

☐

Declaraciones.

☒

Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☒

Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).

☐

Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).

☐

Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.

☐

De ser el caso, copia del contrato de acceso.

☐

De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.

☐

De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.

☐

Arte final 12 x 12.

☐

De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.

☐

De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.

☒

Otros. Búsqueda Internacional

11

FIGURA CARACTERÍSTICA:

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: CARLOS R. OLARTE

FIRMA: 
C.C. 79.782.747 Btá T.P. 74.295

LISTA DE INVENTORES**PCT/MX2009/004635****Marina ALTAGRACIA MARTINEZ**

Calle la Joya No. 17, Casa 5, Colonia

Tepepan, C.P. 16020, México, D.F.

Nacionalidad: Mexicana

Luis Camilo RIOS CASTAÑEDA

Calle Corregidora No. 303, edificio E,

Planta Baja, Colonia Miguel Hidalgo,

C.P. 14269, México, D.F.

Nacionalidad: Mexicana

Jaime KRAVZOV JINICH

Calle real al Ajusco No. 121, Casa 11, Colonia

Ampliación Tepepan, C.P. 16029, México, D.F.

Nacionalidad: Mexicana

María de los Ángeles Araceli DÁIZ RUÍZ

Calle Corregidora No. 303, Colonia Miguel Hidalgo,

C.P. 14260, México, D.F.

Nacionalidad: Mexicana

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 11 - 115950

Bogotá D.C., Noviembre 29 de 2011 - 14:40:25

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	408396074	29/11/2011	4.599.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE INVENCIÓN	571.000.00	571.000.00
				\$571.000.00

SON: **QUINIENTOS SETENTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 11-164315-00000-0000
Fecha: 2011-11-29 17:01:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 25

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad
Intelectual
Oficina internacional



(10) Número de Publicación Internacional
WO 2010/126349 A1

(43) Fecha de publicación internacional
4 de noviembre de 2010 (04.11.2010)

PCT

(51) Clasificación Internacional de Patentes:
A61K 31/10 (2006.01) C07C 317/34 (2006.01)
C07C 317/32 (2006.01)

Calle Corregidora No. 303, Colonia Miguel Hidalgo, C.P.
14260, México, D.F. (MX).

(21) Número de la solicitud internacional:
PCT/MX2009/000105

(74) Mandatario: PÉREZ SALAZAR, Sara; Prolongación
Canal de Miramontes 3855, Colonia Ex-Hacienda de San
Juan de Dios, C.P. 14387, México, D.F. (MX).

(22) Fecha de presentación internacional:
5 de octubre de 2009 (05.10.2009)

(81) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección nacional admisible): AE,
AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE,
DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE,
GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,
KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU,
LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ,
NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS,
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM,
ZW.

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(30) Datos relativos a la prioridad:
MX/a/2009/004635
29 de abril de 2009 (29.04.2009) MX

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo
US): UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
METROPOLITANA [MX/MX]; Prolongación Canal de
Miramontes 3855, Colonia Ex-Hacienda de San Juan de
Dios, México, D.F., C.P. 14387 (MX).

(84) Estados designados (a menos que se indique otra cosa,
para toda clase de protección regional admisible):
ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), euroasiática (AM, AZ, BY, KG,
KZ, MD, RU, TJ, TM), europea (AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS,
IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) Inventores; c

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente):
ALTAGRACIA MARTÍNEZ, Marina [MX/MX]; Calle
La Joya No. 17, Casa 5, Colonia Tepepan, C.P. 16020,
México, D.F. (MX). RÍOS CASTAÑEDA, Luis Camilo
[MX/MX]; Calle Corregidora No. 303, edificio E, Planta
Baja, Colonia Miguel Hidalgo, C.P. 14269, México, D.F.
(MX). KRAVZOV JINICH, Jaime [MX/MX]; Calle
Camino real al Ajusco No. 121, Casa 11, Colonia
Ampliación Tepepan, C.P. 16029, México, D.f. (MX).
DÁIZ RUÍZ, Maria de los Ángeles Araceli [MX/MX];

Publicada:

— con informe de búsqueda internacional (Art. 21(3))

(54) Title: SOLUBLE PHARMACEUTICAL FORMS OF N,N'-DIAMINODIPHENYL SULPHONE FOR OPTIMUM USE IN THE TREATMENT OF VARIOUS DISEASES

(54) Título : FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUBLES DE LA N, N'-DIAMINODIFENILSULFONA PARA USO ÓPTIMO EN EL TRATAMIENTO DE DIVERSAS ENFERMEDADES

(57) Abstract: The object of the present invention is to demonstrate that it is possible to prepare a soluble pharmaceutical form of N,N'-diaminodiphenyl sulphone that can be used to produce an optimum drug for use against cerebral infarction, epilepsy, traumatic lesion of the spinal column, cranial-encephalic lesion, leprosy, *Pneumocystis carinii* infections, and any condition requiring rapid and complete absorption of the compound. As a representative example of this use, a solution of N,N'-diaminodiphenyl sulphone was evaluated as neuroprotector in an acute cerebral infarction model in rats. In this study, N,N'-diaminodiphenyl sulphone demonstrated significant prevention of cerebral damage without exhibiting adverse effects in the animals. It was also demonstrated that the soluble pharmaceutical forms prepared from this form produce maximum blood concentrations 30 minutes after oral administration and immediately after intravenous administration.

(57) Resumen: La presente invención, tiene por objeto demostrar que se puede preparar una forma farmacéutica soluble de la N, N' - Diamino-difenilsulfona, útil en la obtención de un medicamento óptimo para su empleo contra el infarto cerebral, la epilepsia, la lesión traumática de la médula espinal, la lesión cráneo -encefálica, la lepra, las infecciones por *pneumocystis carinii* y cualquier condición en que se requiera una absorción rápida y completa del compuesto. Como ejemplo representativo de esta aplicación, la disolución de la N, N' - Diamino-difenilsulfona fue evaluada como neuroprotector, en un modelo de infarto agudo cerebral en ratas. En este estudio la N, N' - Diamino-difenilsulfona demostró una prevención significativa del daño cerebral, sin presentarse efectos adversos en los animales. Se muestra también que las formas farmacéuticas solubles preparadas de esta forma, producen concentraciones sanguíneas máximas 30 minutos de la administración por la vía oral e inmediatamente por la vía intravenosa.

WO 2010/126349 A1

**FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUBLES DE LA N,N'-DIAMINO-
DIFENILSULFONA PARA SU USO ÓPTIMO EN EL TRATA-
MIENTO DE DIVERSAS ENFERMEDADES.**

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención está relacionada con la industria de la producción de fármacos y más específicamente con la industria de manufactura de medicamento para el tratamiento de ciertos cuadros de enfermedades
10 varias.

ANTECEDENTES

15 El tratamiento quimioterapéutico de la lepra y de las infecciones por *pneumocystis carinii* se lleva a cabo mediante la administración de tabletas de la N,N'-diamino-difenilsulfona. La formulación de la sulfona en disolución para su uso como medicamento plantea problemas técnicos debido a la baja solubilidad de la N,N'-diamino-difenilsulfona en medio
20 acuoso, por lo que en la presente invención se presentan formulaciones novedosas que permiten la solubilización de hasta 200 mg/3mL de la sulfona, usando co-solventes que son compatibles con su uso farmacéutico seguro en seres humanos.

25 Se han reportado disoluciones de la N,N'-diamino-difenilsulfona usando el compuesto tenso-activo Tween-80, en una proporción del 90% [Helton DR, Osborne DW, Pierson SK, Buonarati MH, Bethem RA., Pharmacokinetic profiles in rats after intravenous, oral, or dermal administration of dapsone, Drug Metabolism and Disposition 28: 925-929

(2000)], con la grave desventaja de que el Tween-80 es un compuesto toxico a las concentraciones que son necesarias para la disolución de la sulfona, lo que impide su uso en seres humanos.

5 La presente invención tiene por objeto lograr composiciones hidrosolubles de la N,N'-diamino-difenilsulfona para una más rápida absorción de la molécula activa y la posibilidad de aplicación en personas inconscientes y que permiten su uso seguro en seres humanos como medicamento para su administración terapéutica en forma de
10 disoluciones por cualquier vía sistémica, incluyendo todas las vías enterales y parenterales.

La N,N'-diamino-difenilsulfona es un fármaco actualmente empleado en el tratamiento quimio-terapéutico de la lepra y en la profilaxis contra la
15 neumonia por *pneumocystis carinii*. En fechas recientes, la N,N'-diamino-difenilsulfona (dapsona) ha demostrado otros usos como neuro-protector y como anti-epiléptico, que exigen su administración a pacientes frecuentemente inconscientes, lo que hace imposible la administración de las formas farmacéuticas sólidas. Esas nuevas aplicaciones para la
20 dapsona han sido patentadas (pat No. MX 246.892, pat No. MX 264.912) y las formas solubles son mas adecuadas para dichas aplicaciones, ya que se requiere en los tratamientos una mayor rapidez de absorción del fármaco, en comparación con la rapidez de las formas sólidas.

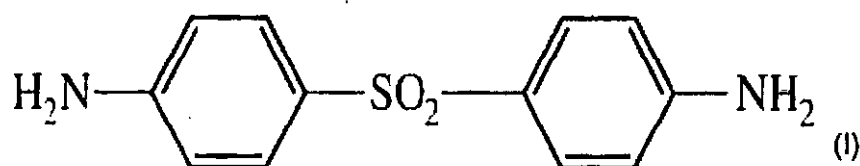
25 BREVE DESCRIPCIÓN DEL INVENTO

La presente invención tiene por objeto describir un producto de uso terapéutico basado en la disolución de la N,N'-diamino-difenilsulfona en

una mezcla de disolventes compatibles con su uso medicinal en seres humanos. La N,N'-diamino-difenilsulfona se emplea con nuevos usos que requieren de su administración a pacientes frecuentemente inconcientes, por lo que las formas sólidas del medicamento, actualmente en uso, son
5 inadecuadas.

En la búsqueda de opciones para disolver a la N,N'-diamino-difenilsulfona se encontró que las mezclas de etanol/propilenglicol/glicofurol/alcohol bencílico/agua, con diversos aditivos, como
10 espesantes, estabilizadores y/o saborizantes, permiten la obtención de productos estables y perfectamente adecuados para su administración por cualquier vía enteral o parenteral. Para obtener las disoluciones se obtuvo por síntesis la N,N'-diamino-difenilsulfona, un compuesto con la fórmula siguiente:

15



En todos los casos se emplearon disolventes y reactivos de grado USP, libres de pirógenos.

20

Las pruebas de disolución se llevaron a cabo en recipientes de vidrio o acero inoxidable en volúmenes de 10 mL a 5 L, colocando mezclas de co-solventes con 200 mg/3mL de la N,N'-diamino-difenilsulfona. La disolución de la N,N'-diamino-difenilsulfona se determinó por inspección
25 visual de los recipientes, después de una agitación vigorosa.

Se utilizo un algoritmo simplex para la determinar la proporción óptima de las mezclas de etanol/ propilenglicol/ glicofurol/ alcohol bencílico/ agua necesaria para disolver a la N,N'-diamino-difenilsulfona.

- 5 Para los estudios de estabilidad de la disolución de N,N'-diamino-difenilsulfona se usaron ampollitas de vidrio de 10 mL de capacidad, selladas con mechero de gas.

La esterilización de las ampollitas con la formulación soluble se realizo
10 en una autoclave a 110°C.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

- 15 La figura 1 ilustra la gráfica donde se representa en el eje de las abscisas el tiempo en días y en las ordenadas la concentración de DDS.

La figura 2 muestra un corte histológico de un cerebro de rata a la que se le produjo infarto cerebral y se le aplico solo los vehículos del
20 medicamento.

La figura 3 muestra un corte histológico de un cerebro de rata a la que se le produjo infarto cerebral y se le aplico la solución intravenosa.

- 25 La figura 4 muestra un corte histológico de un cerebro de rata a la que se le produjo infarto cerebral y se le aplico la solución oral.

La figura 5 muestra el perfil de concentración plásmica cuando se aplica la composición oral

La figura 6 muestra el perfil de concentración plásmica cuando se aplica la composición intravenosa.

5 EJEMPLO

Síntesis de la N,N'-diamino-difenilsulfona

La N,N'-Diamino-difenilsulfona puede ser sintetizada de diversas formas, pero se ofrece la siguiente vía de síntesis como ejemplo.

10 Esta síntesis se realizó en dos pasos:

1. Se colocaron 60 g de acetanilida en un matraz Erlenmeyer y se calentaron lentamente a la flama hasta la fusión total del sólido. El líquido viscoso resultante se enfrió en un vaso de hielo, procurando que el material solidificado quedara en el fondo del matraz. Se agregaron 165 ml de ácido cloro-sulfónico en una sola porción, sin remover del baño de hielo. Posteriormente se removió el matraz del hielo, agitándose cuidadosamente y se dejó que la reacción se llevara a cabo durante 10 minutos, al término de los cuales se calentó nuevamente la mezcla de reacción hasta la solubilización total de la acetanilida remanente, dejándose reaccionar nuevamente por 10 minutos más. Se dejó enfriar el producto y se vertió cuidadosamente en un recipiente con hielo y agua, filtrándose el precipitado y lavándose con agua fría. Se colectó el precipitado, se disolvió en cloroformo y se extrajo tres veces con agua, colectándose la fase clorofórmica, la que se colocó en un baño de hielo, precipitando el cloruro de tiónilo purificado (P. fusión reportada del intermediario: 149°C).

2. Se colocaron 123.6 ml de nitrobencono anhidro en un vaso para reactor, se agregaron 89.2 g de cloruro de aluminio y se calentaron lentamente; a la mezcla caliente se agregaron 41.3 g de cloruro de tionilo, calentándose la mezcla de reacción a una temperatura de 140-145°C y se adicionaron lentamente 13 g de acetanilida, manteniéndose la temperatura de reacción durante dos horas. Al término de este período se vertió el curdo de la reacción en 104 ml de agua acidificada con ácido clorhídrico, con lo que se precipitaron unos cristales de color oscuro, los que se recrystalizaron con ácido acético diluido. Estos cristales se pusieron a reflujo con ácido clorhídrico 5N durante 30 minutos, neutralizándose posteriormente la mezcla de reacción, con lo que se precipitaron unos cristales blancos (DDS cruda), que se recrystalizaron nuevamente con etanol.

15

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DEL COMPUESTO SINTETIZADO.

Para determinar la autenticidad de los compuestos sintetizados, se obtuvo el punto de fusión de éstos, resultando de 151-153°C para el intermediario de reacción cloruro de tionilo, de 172-175°C para DDS.

Los puntos de fusión reportados para estos compuestos son de 149°C, 175-176°C para el intermediario y la DDS, respectivamente.

MODO PREFERENTE DE LLEVAR A CABO LA INVENCION.

El uso de mezclas de etanol/propilen-glicol/glicofurol/alcohol bencílico/agua en proporciones variables para la disolución de la N,N'-Diamino-difenilsulfona, es útil para preparar un medicamento contra diversas enfermedades, como el infarto cerebral, la epilepsia, la lesión traumática

de la medula espinal, la lesión cráneo-encefálica, la hemorragia cerebral, la hemorragia subaracnoidea por aneurisma, la lepra, las infecciones por *Pneumocystis carinii* y cualquier condición en que se requiera una absorción rápida y completa del compuesto, administrado por cualquier

5 vía sistémica.

La administración del fármaco puede llevarse a cabo en dosis de 0.2mg/Kg a 12 mg/Kg y puede repetirse cuantas veces sea necesario en periodos de 1 a 7 días.

10

Ejemplo 1. Disolución de la N,N'-diamino-difenilsulfona para su administración como solución para administración por cualquier vía enteral o parenteral.

Se pesan de 50 mg a 500 g de N,N'-diamino-difenilsulfona y se colocan

15 en el tubo de ensayo. Se añaden 5 volúmenes de una mezcla que contiene 2.9 volúmenes de propilen-glicol, 1.25 volúmenes de Etanol y 0.85 volúmenes de agua. Se agitan hasta lograr la disolución completa de la N,N'-diamino-difenilsulfona.

20 La disolución obtenida se transfiere a una ampollita de vidrio que posteriormente es sellada y esterilizada por autoclave.

Para determinar si la disolución de la N,N'-diamino-difenilsulfona fue completa y si el procedimiento de esterilización produjo o no una

25 degradación apreciable de la N,N'-diamino-difenilsulfona, las disoluciones de la N,N'-diamino-difenilsulfona fueron analizadas por cromatografía de líquidos de alta resolución con detección de luz ultravioleta.

EVALUACIÓN DEL EFECTO NEUROPROTECTOR DE LAS FORMAS SOLUBLES DE LA N,N'-DIAMINO-DIFENILSULFONA.

5

Para evaluar la capacidad neuroprotectora de las formas solubles de dapsona, se probó su efecto en un modelo de isquemia cerebral en ratas. En este modelo, se produjo isquemia cerebral permanente en la rata por oclusión permanente de la arteria cerebral media, como se describe a continuación:

10

Se produjo la isquemia selectiva cerebral permanente en los animales mediante la introducción de un hilo de sutura intraluminal a través de la arteria carótida. A todos los animales se les produjo anestesia continua durante el procedimiento quirúrgico con Halotano al 1.5 %, por medio de una mascarilla facial. Se colocó a los animales en decúbito dorsal, se fijó y se rasuró la región cervical anterior para practicar una incisión en la línea media que va del manubrio del esternón hacia la región del músculo esternohiideo y se siguió hacia su borde lateral, identificando en este sitio el borde medial del esternocleidomastoideo y la aponeurosis cervical superficial en su hoja profunda, misma que se incidió para exponer la carótida común por debajo y por dentro del vientre caudal del di-gástrico.

15

20

Se efectuó una disección cortante de la carótida común hasta el asa del hipogloso. Se identificó la bifurcación carotidea, la carótida externa y sus ramas occipital y tiroidea, estas dos últimas se ligaron con monofilamento de 8-0, así como con electro-coagulación para su corte posterior. Se disecó la carótida interna en una longitud de

25

aproximadamente 5 mm y en ese momento se identificó la arteria pterigopalatina. En ella se colocó un microchip o en su defecto se ligó con monofilamento 6-0. Una vez retirado el flujo por éstas afluentes arteriales se procedió a introducir nylon monofilamento de 3-0 en
5 dirección hacia la arteria carótida interna, a través del muñón de la arteria carótida externa, por una longitud de 17 mm a partir de la bifurcación. Se procedió a cerrar la herida y se dejó recuperar al animal con agua y alimento a libre demanda. En todos los casos se corroboró la isquemia por observación macroscópica y por la posición del hilo.

10

EVALUACIÓN DEL EFECTO NEUROPROTECTOR DE LAS FORMAS SOLUBLES DE LA N,N'-DIAMINO-DIFENILSULFONA EN RATAS.

15 Se realizaron cortes histológicos seriados del cerebro de las ratas, llevando a cabo la tinción de hematoxilina y eosina, para determinar el área de lesión. El resultado representativo de este efecto neuroprotector, para los animales tratados con las formas farmacéuticas nuevas, y el efecto de los vehículos se muestra en la figura 2.

20

La figura 2 muestra que el área de lesión es significativamente menor en los animales tratados con las nuevas formas solubles de la N,N'-Diamino-difenilsulfona, en comparación con los animales control, tratados con el vehículo.

25

PERFIL FARMACOCINETICO DE LAS FORMAS FARMACEUTICAS SOLUBLES DE LA N, N'-DIAMINO-DIFENILSULFONA EN VOLUNTARIOS SANOS.

- 5 Se administraron las formas solubles de la N,N'-Diamino-difenilsulfona (DDS) tanto por la vía oral en solución (figura 3), como por la vía intra-venosa (figura 4) en 18 voluntarios sanos y se determinaron las concentraciones plasmáticas de la N,N'-Diamino-difenilsulfona a diferentes tiempos. Las figuras 3 y 4 muestran los resultados de ese
10 análisis.

Después de calcular el área bajo la curva de los perfiles farmacocinéticos para cada rata, se obtuvo una biodisponibilidad promedio de más del 92 % para la forma oral, tomando como
15 biodisponibilidad del 100% el área bajo la curva de la vía intra-venosa. Este resultado indica que la forma oral soluble se absorbe óptimamente en el tracto digestivo. La concentración máxima para la forma oral se obtiene en media hora en promedio, cuando los reportes de la literatura indican un tiempo para alcanzar la concentración máxima en plasma de 2
20 a 3 horas para las formas sólidas (Breen GA, Brocavich JM, Etzel JV, Shah V, Schaefer P, Forlenza S., Evaluation of effects of altered gastric pH on absorption of dapsone in healthy volunteers, Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1994 Sep; 38(9):2227-2229)

REIVINDICACIONES

Habiendo descrito el invento, se considera como una novedad y por lo
5 tanto, se reclama como propiedad lo contenido en las siguientes
cláusulas:

1. La disolución de la N,N'-Diamino-difenilsulfona, usando mezclas de
a)etanol/ b)propilenglicol/ c)glicofuro/ d)alcohol bencílico/ e)agua en
10 proporciones variables, para la obtención de un producto con fines
terapéuticos, por cualquier vía de administración,
2. N,N'-Diamino-difenilsulfona en disolución caracterizada porque
contiene de cantidades para administrar dosis de 0.2mg/Kg a 12 mg/Kg.
- 15 3. N,N'-Diamino-difenilsulfona en mezcla de etanol/agua en
proporciones variables de 0 a 25 % v/v
4. N,N'-Diamino-difenilsulfona de acuerdo a la reivindicación 1,
20 donde la mezcla puede ir de una proporción de 0 a 95% de disolvente;
etanol de 0 a 25%, propilenglicol de 0 a 70 % alcohol bencílico de 0 a
20 %, glicofuro/ de 0 a 25 %, agua, de 5 a 90 %.
5. N,N'-Diamino-difenilsulfona de acuerdo a la reivindicación 1, donde
25 la mezcla puede ir de:
 - a) Etanol 0 a 25% %
 - b) Propilenglicol 0 a 60%
 - c) Alcohol bencílico de 0 a 20 %

d) Glicofurol de 0 a 25 %

e) Agua de 5 a 90 %

5 6. N,N'-Diamino-difenilsulfona de acuerdo a la reivindicación 2, donde se prefiere:

a) Etanol 25%

b) Propilenglicol 58%

c) Alcohol bencílico 1%

d) Glicofurol 5%

10 e) Agua 11%

7. El uso de mezclas de etanol/propilen-glicol/glicofurol/alcohol bencílico/agua en proporciones variables de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 5, para la disolución de la N,N'-Diamino-
15 difenilsulfona, útil para preparar un medicamento contra diversas enfermedades, como el infarto cerebral, la epilepsia, la lesión traumática de la medula espinal, la lesión cráneo-encefálica, la hemorragia cerebral, la lepra, las infecciones por *pneumocystis carinii* y cualquier condición en que se requiera una absorción rápida y
20 completa del compuesto, administrado por cualquier vía sistémica.

8. El uso de la disolución de N,N'-Diamino-difenilsulfona, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, en una dosis de 0.2 mg/Kg a 12 mg/Kg, útil para preparar un medicamento contra el infarto cerebral, la epilepsia, la lesión traumática de la medula espinal, la lesión cráneo-
25 encefálica, la hemorragia cerebral, la lepra, las infecciones por *pneumocystis carinii* y cualquier condición en que se requiera una absorción rápida y completa del compuesto, administrado por cualquier vía sistémica.

9. El uso de la disolución de la N,N'-Diamino-difenilsulfona, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5, en dosis entre 5 y 300 mg por día, útil para preparar un medicamento contra el infarto cerebral, la epilepsia, la lesión traumática de la medula espinal, la lesión cráneo-encefálica, la hemorragia cerebral, la lepra, las infecciones por *pneumocystis carinii* y cualquier condición en que se requiera una absorción rápida y completa del compuesto, administrado por cualquier vía sistémica .
- 10 10. El uso de la disolución de la N,N'-Diamino-difenilsulfona, de acuerdo con las reivindicaciones 6) 7) y 8), donde la administración preferida puede repetirse cada 24 horas.

15

20

25

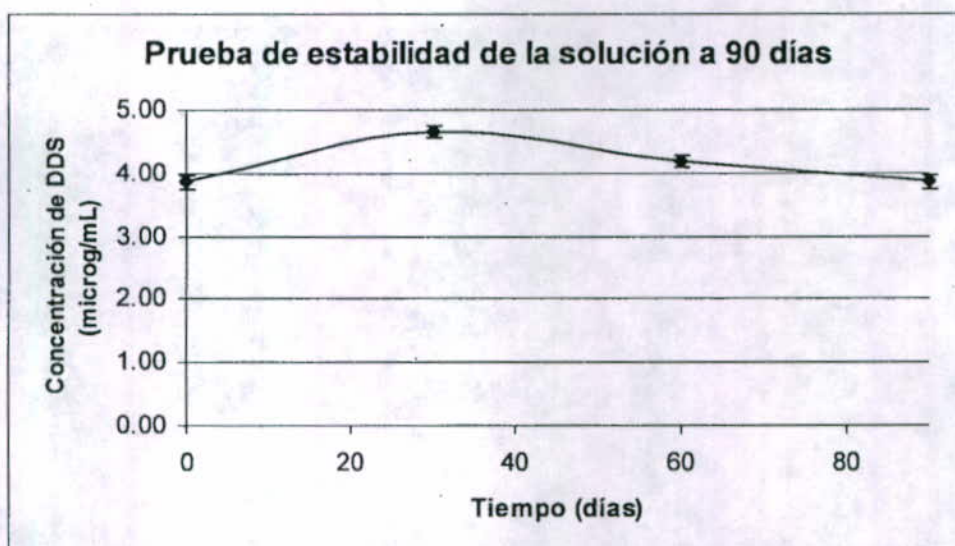


Figura 1

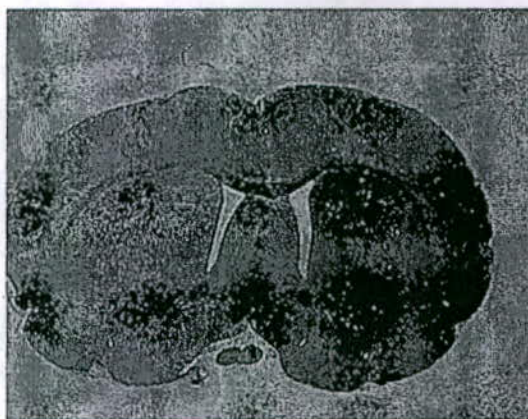


Figura 2

2/3

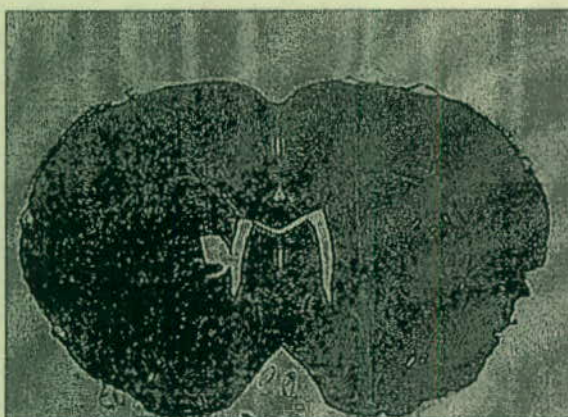


Figura 3

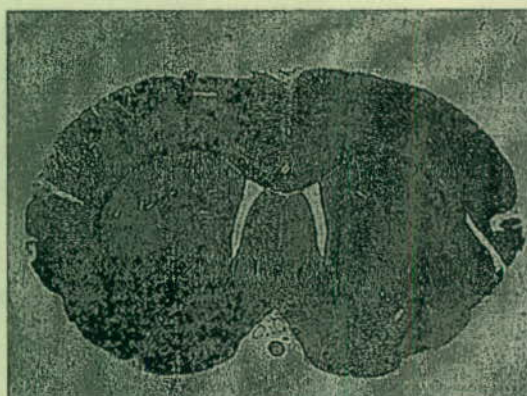


Figura 4

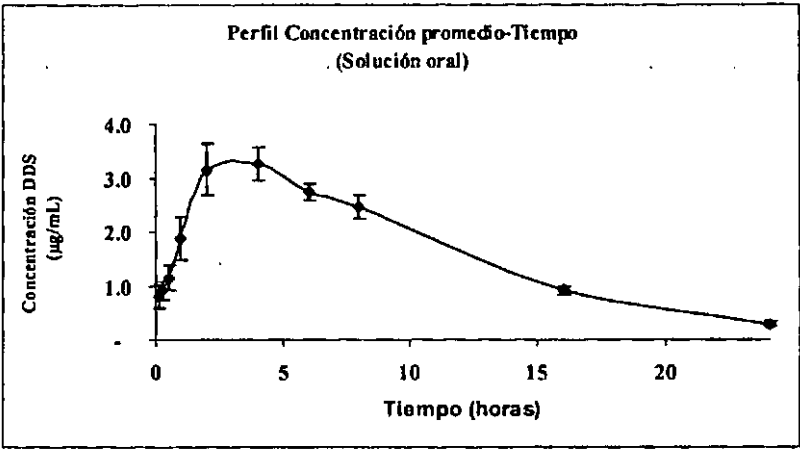
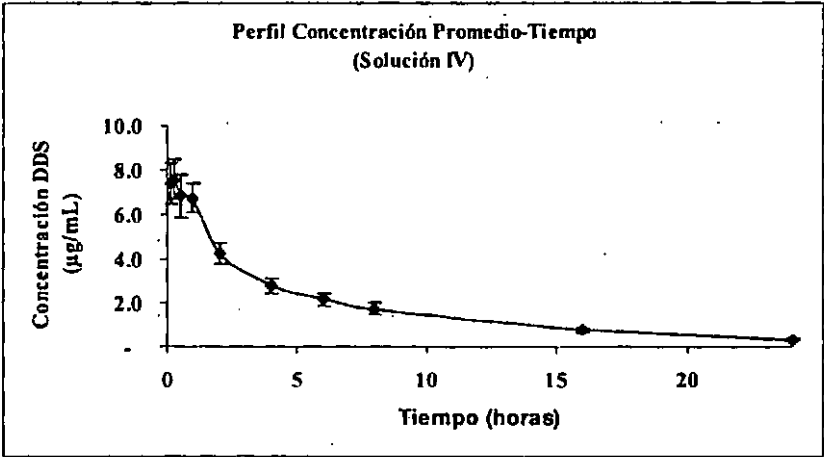


Figura 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/MX 2009/000105

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER																				
see extra sheet																				
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC																				
B. FIELDS SEARCHED																				
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61K,C07C																				
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched																				
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) INVENES,EPODOC,WPI,CAPLUS,MEDLINE																				
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT																				
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.																		
P,A	WO 2009/108147 A1 (QLT USA)03.09.2009, page 15, line 26- page16, line 21, page 24, lines 18-22	1-10																		
A	US 2006/0204526 A1 (R. W. LATHROP et al.) 14.09.2006, page 1, paragraph [0010], page 5, paragraphs [0055]-[0059]	1-10																		
A	M. MIROCHNICK et al., "Pharmacokinetics of dapsonin children", J. Pediatrics, 1993, vol. 122, n° 5, pages 806-809, see page 807	1-10																		
A	M. MIROCHNICK et al., "Bioequivalence of a propylene glycol-based liquid dapsone preparation and dapsone tablets", Am. J. Health- Syst. Pharm., 2000, vol. 57, pages 1775-1777	1-10																		
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.																				
<table border="0"> <tr> <td>* Special categories of cited documents:</td> <td>"T"</td> <td>later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</td> </tr> <tr> <td>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>"E" earlier document but published on or after the international filing date</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>"I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</td> <td>"X"</td> <td>document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</td> </tr> <tr> <td>"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means</td> <td>"Y"</td> <td>document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</td> </tr> <tr> <td>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</td> <td>"&"</td> <td>document member of the same patent family</td> </tr> </table>			* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention	"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.			"E" earlier document but published on or after the international filing date			"I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone	"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art	"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&"	document member of the same patent family
* Special categories of cited documents:	"T"	later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention																		
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance.																				
"E" earlier document but published on or after the international filing date																				
"I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"X"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone																		
"O" document referring to an oral disclosure use, exhibition, or other means	"Y"	document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other documents, such combination being obvious to a person skilled in the art																		
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"&"	document member of the same patent family																		
Date of the actual completion of the international search 12 January 2010 (12.01.2010)		Date of mailing of the international search report (19/01/2010)																		
Name and mailing address of the ISA/ O.E.P.M. Pasco de la Castellana, 75 28071 Madrid, España. Facsimile No. 34 91 3495304		Authorized officer E. Dávila Muro Telephone No. +34 91 349 55 45																		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/MX 2009/000105

C (continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of documents, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	M. C. NAHATA et al., "Stability of dapsone in two oral liquid dosage forms", Annals of Pharmacotherapy, 2000, vol. 34, pages 848-850	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/ MX 2009/000105

Patent document cited in the search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2009108147 A	03.09.2009	NONE	-----
US 2006204526 A	14.09.2006	WO 2005016296 A CA 2535401 A AU 2004264964 A EP 1675563 A EP 20040781175 MX P JP 2007533606 T	24.02.2005 24.02.2005 24.02.2005 05.07.2006 13.08.2004 26.01.2007 22.11.2007

15

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/ MX 2009/000105

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K 31/10 (2006.01)
C07C 317/32 (2006.01)
C07C 317/34 (2006.01)

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2009/000105

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)
A61K,C07C

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES,EPODOC,WPI,CAPLUS,MEDLINE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
P,A	WO 2009/108147 A1 (QLT USA)03.09.2009, página 15, línea 26- página16, línea 21, página 24, líneas 18-22	1-10
A	US 2006/0204526 A1 (R. W. LATHROP et al.) 14.09.2006, página 1, párrafo [0010], página 5, párrafos [0055]-[0059]	1-10
A	M. MIROCHNICK et al., "Pharmacokinetics of dapsonein children", J. Pediatrics, 1993, vol. 122, n° 5, páginas 806-809, ver página 807	1-10
A	M. MIROCHNICK et al., "Bioequivalence of a propylene glycol-based liquid dapsone preparation and dapsone tablets", Am. J. Health- Syst. Pharm., 2000, vol. 57, páginas 1775-1777	1-10

☒ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.		
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

12 Enero 2010 (12.01.2010)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

19-ENERO-2010 (19/01/2010)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Pasco de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

Funcionario autorizado

E. Dávila Muro

N° de teléfono +34 91 349 55 45

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/MX 2009/000105

C (continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	M. C. NAHATA et al., "Stability of dapsone in two oral liquid dosage forms", Annals of Pharmacotherapy, 2000, vol. 34, páginas 848-850	1-10

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2009/000105

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO 2009108147 A	03.09.2009	NINGUNO	-----
US 2006204526 A	14.09.2006	WO 2005016296 A CA 2535401 A AU 2004264964 A EP 1675563 A EP 20040781175 MX P JP 2007533606 T	24.02.2005 24.02.2005 24.02.2005 05.07.2006 13.08.2004 26.01.2007 22.11.2007

17

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2009/000105

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/10 (2006.01)
C07C 317/32 (2006.01)
C07C 317/34 (2006.01)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY (Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION		See item 4 below
International application No. PCT/MX2009/000105	International filing date (day/month/year) 05 October 2009 (05.10.2009)	Priority date (day/month/year) 29 April 2009 (29.04.2009)	
International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237			
Applicant UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA			

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a). 2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet. In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.																										
3. This report contains indications relating to the following items: <table border="0"> <tr> <td>☒</td> <td>Box No. I</td> <td>Basis of the report</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Box No. II</td> <td>Priority</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Box No. III</td> <td>Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Box No. IV</td> <td>Lack of unity of invention</td> </tr> <tr> <td>☒</td> <td>Box No. V</td> <td>Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Box No. VI</td> <td>Certain documents cited</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Box No. VII</td> <td>Certain defects in the international application</td> </tr> <tr> <td>☐</td> <td>Box No. VIII</td> <td>Certain observations on the international application</td> </tr> </table>			☒	Box No. I	Basis of the report	☐	Box No. II	Priority	☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability	☐	Box No. IV	Lack of unity of invention	☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement	☐	Box No. VI	Certain documents cited	☐	Box No. VII	Certain defects in the international application	☐	Box No. VIII	Certain observations on the international application
☒	Box No. I	Basis of the report																								
☐	Box No. II	Priority																								
☐	Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability																								
☐	Box No. IV	Lack of unity of invention																								
☒	Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement																								
☐	Box No. VI	Certain documents cited																								
☐	Box No. VII	Certain defects in the international application																								
☐	Box No. VIII	Certain observations on the international application																								
4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).																										

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No. +41 22 338 82 70		Date of issuance of this report 01 November 2011 (01.11.2011) Authorized officer Simin Baharlou e-mail: pt09.pct@wipo.int
--	--	---

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:

PÉREZ SALAZAR, Sara.
PROL. CANAL DE MIRAMONTES N°. 3855
COLONIA EX HACIENDA DE SAN JUAN
DE DIOS. DELEGACIÓN TLALPAN
C. P. 14387 MEXICO D. F.
- MÉXICO -

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición **19-ENERO-2010**
(día/mes/año) **(19/01/2010)**

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario

PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN

Véase el punto 2

Solicitud internacional N°

PCT/MX2009/000105

Fecha de presentación internacional
(día/mes/año)

05 OCTUBRE 2009 (05.10.2009)

Fecha de prioridad (día/mes/año)

29 ABRIL 2009
(29.04.2009)

Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP

VER HOJA ADICIONAL

Solicitante **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, ALTAGRACIA MARTÍNEZ, Marina, y OTROS.**

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

- ☒ Recuadro I Base de la opinión
- ☐ Recuadro II Prioridad
- ☐ Recuadro III No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
- ☐ Recuadro IV Falta de unidad de invención
- ☒ Recuadro V Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
- ☐ Recuadro VI Ciertos documentos citados
- ☐ Recuadro VII Defectos en la solicitud internacional
- ☐ Recuadro VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. **CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN**

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, ver las notas del formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración
encargada de la búsqueda internacional
OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS
Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España)
N° de fax: 91 349 53 04

Fecha en que se ha concluido
efectivamente esta opinión
15 enero 2010 (15.01.2010)

Funcionario autorizado
Dávila Muro, Elena
N° de teléfono: **91 349 55 45**

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2009/000105

Recuadro I. Base de la opinión

1. Por lo que respecta al **Idioma** esta opinión se ha establecido sobre la base de:
 - ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
 - ☐ una traducción de la solicitud original al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).
2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43bis.1 a)).
3. En lo que se refiere a las **secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias presentada o entregada:
 - a. Medios
 - ☐ en papel
 - ☐ en formato electrónico
 - b. Cuando
 - ☐ en la solicitud internacional tal y como se presentó
 - ☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato electrónico
 - ☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda
4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.
5. Comentarios adicionales:

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2009/000105

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO

2. Citas y explicaciones

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	US 2006/0204526 A1	2006
D02	J. Pediatrics, 1993, vol. 122, n° 5, páginas 806-809	1993
D03	Am. J. Health-Syst. Pharm., 2000, vol. 57, páginas 1775-1777	2000
D04	Annals of Pharmacotherapy, 2000, vol. 34, páginas 848-850	2000

La invención se refiere a una disolución de N,N'-diamino-difenilsulfona (Dapsona) en una mezcla de etanol, propilenglicol, glicofurol, alcohol bencílico y agua en proporciones variables, así como al uso de dicha disolución para la obtención de un producto con fines terapéuticos, por cualquier vía de administración.

El documento D01 divulga una composición de uso tópico en forma de emulsión que contiene dapsona o un derivado, un medio de solvatación o fase polar, un sistema emulsionante, una fase apolar y agua. La fase polar está integrada por uno o varios disolventes orgánicos de tipo poliglicol, poliol, poliglicol éter o poliol éter, o alcoholes C1-C10 miscibles con agua; la fase apolar incluye ácidos grasos, polioles y ácidos grasos esterificados, y el sistema emulsionante está formado por una mezcla de uno o varios alcoholes grasos C10-C24 saturados y/o insaturados y uno o varios surfactantes de tipo fosfato diéster o monoéster de alcoholes grasos C12-C18.

El documento D02 divulga unas preparaciones de dapsona para administración oral que se obtienen pulverizando comprimidos de dapsona y disolviéndolos en etanol, y se mezclan con jarabe.

El documento D03 se refiere a preparaciones líquidas de dapsona disuelta en propilenglicol, también para administración oral.

Por último, el documento D04 divulga preparaciones líquidas similares, también para administración oral, de dapsona en agua, ácido cítrico y jarabes como excipientes.

Ninguno de los documentos citados en el Informe de Búsqueda Internacional, o cualquier combinación relevante de los mismos, divulga una preparación en forma líquida de dapsona disuelta en mezclas específicas de agua, etanol, propilenglicol, glicofurol y alcohol bencílico tal como se indica en la solicitud. Así mismo, no resultaría evidente para un experto en la materia las proporciones de estos disolventes en dichas preparaciones, tal como está específicamente descrito en la solicitud. En consecuencia, la invención es nueva, se considera que implica actividad inventiva y que tiene aplicación industrial (Art. 33 (2) (3) y (4) del PCT).

20

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2009/000105

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/10 (2006.01)

C07C 317/32 (2006.01)

C07C 317/34 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES

Remitente: LA ADMINISTRACIÓN ENCARGADA
DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Destinatario:
PÉREZ SALAZAR, Sara.
PROL. CANAL DE MIRAMONTES N°. 3855
COLONIA EX HACIENDA DE SAN JUAN
DE DIOS. DELEGACIÓN TLALPAN
C. P. 14387 MEXICO D. F.
- MÉXICO -

PCT

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

(Regla 43bis.1 del PCT)

Fecha de expedición (día/mes/año)	19-ENERO-2010 (19/01/2010)
--------------------------------------	---

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN Véase el punto 2
--	--

Solicitud internacional N°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (día/mes/año)
PCT/MX2009/000105	05 OCTUBRE 2009 (05.10.2009)	29 ABRIL 2009 (29.04.2009)

Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o a la vez clasificación nacional e CIP
VER HOJA ADICIONAL

Solicitante **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, ALTAGRACIA MARTÍNEZ, Marina, y OTROS.**

1. La presente opinión contiene indicaciones relativas a los puntos siguientes:

☒	Recuadro I	Base de la opinión
☐	Recuadro II	Prioridad
☐	Recuadro III	No formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
☐	Recuadro IV	Falta de unidad de invención
☒	Recuadro V	Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
☐	Recuadro VI	Ciertos documentos citados
☐	Recuadro VII	Defectos en la solicitud internacional
☐	Recuadro VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional

2. **CONTINUACIÓN DE LA TRAMITACIÓN**

Si se hace una petición de examen preliminar internacional, esta opinión se considerará como una opinión escrita de la Administración encargada del examen preliminar internacional ("IPEA") salvo en aquellos casos en los que el solicitante elija una Administración distinta a ésta y, la IPEA elegida haya notificado a la Oficina Internacional según lo previsto en la Regla 66.1bis(b) que las opiniones escritas de esta Administración encargada de la búsqueda internacional no serán consideradas como tales.

Si esta opinión es, como se indica más arriba, considerada como una opinión escrita de la IPEA, se invita al solicitante a que presente ante la IPEA una respuesta por escrito junto con modificaciones, en su caso, antes de la expiración del plazo de 3 meses a contar desde la fecha de envío del formulario PCT/ISA/220 o antes de la expiración del plazo de 22 meses a contar desde la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

Para otras opciones, consultar el formulario PCT/ISA/220.

3. Para más detalles, ver las notas del formulario PCT/ISA/220.

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS Paseo de la Castellana, 75 - 28071 Madrid (España) Nº de fax: 91 349 53 04	Fecha en que se ha concluido efectivamente esta opinión 15 enero 2010 (15.01.2010)	Funcionario autorizado Dávila Muro, Elena Nº de teléfono: 91 349 55 45
--	--	--

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2009/000105

Recuadro I. Base de la opinión

1. Por lo que respecta al idioma esta opinión se ha establecido sobre la base de:

- ☒ la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó
- ☐ una traducción de la solicitud original al _____, que es el idioma de una traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (según las Reglas 12.3.a) y 23.1.b)).

2. ☐ Esta opinión se ha establecido teniendo en cuenta la **rectificación de un error evidente** autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91 (Regla 43bis.1 a)).

3. En lo que se refiere a las **secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos** divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de una lista de secuencias presentada o entregada:

a. Medios

- ☐ en papel
- ☐ en formato electrónico

b. Cuando

- ☐ en la solicitud internacional tal y como se presentó
- ☐ presentado junto con la solicitud internacional en formato electrónico
- ☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de la búsqueda

4. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla relacionada con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.

5. Comentarios adicionales:

OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/MX2009/000105

Recuadro V. Declaración motivada según la Regla 43bis.1.a)i) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial; citas y explicaciones en apoyo de esta declaración

1. Declaración

Novedad	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO
Actividad inventiva	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO
Aplicación industrial	Reivindicaciones	_____	SÍ
	Reivindicaciones	_____	NO

2. Citas y explicaciones

Documentos tenidos en consideración.

Doc.	Número Publicación o Identificación	Fecha Pub.
D01	US 2006/0204526 A1	2006
D02	J. Pediatrics, 1993, vol. 122, n° 5, páginas 806-809	1993
D03	Am. J. Health-Syst. Pharm., 2000, vol. 57, páginas 1775-1777	2000
D04	Annals of Pharmacotherapy, 2000, vol. 34, páginas 848-850	2000

La invención se refiere a una disolución de N,N'-diamino-difenilsulfona (Dapsona) en una mezcla de etanol, propilenglicol, glicofurol, alcohol bencílico y agua en proporciones variables, así como al uso de dicha disolución para la obtención de un producto con fines terapéuticos, por cualquier vía de administración.

El documento D01 divulga una composición de uso tópico en forma de emulsión que contiene dapsona o un derivado, un medio de solvatación o fase polar, un sistema emulsionante, una fase apolar y agua. La fase polar está integrada por uno o varios disolventes orgánicos de tipo poliglicol, poliol, poliglicol éter o poliol éter, o alcoholes C1-C10 miscibles con agua; la fase apolar incluye ácidos grasos, polioles y ácidos grasos esterificados, y el sistema emulsionante está formado por una mezcla de uno o varios alcoholes grasos C10-C24 saturados y/o insaturados y uno o varios surfactantes de tipo fosfato diéster o monoéster de alcoholes grasos C12-C18.

El documento D02 divulga unas preparaciones de dapsona para administración oral que se obtienen pulverizando comprimidos de dapsona y disolviéndolos en etanol, y se mezclan con jarabe.

El documento D03 se refiere a preparaciones líquidas de dapsona disuelta en propilenglicol, también para administración oral.

Por último, el documento D04 divulga preparaciones líquidas similares, también para administración oral, de dapsona en agua, ácido cítrico y jarabes como excipientes.

Ninguno de los documentos citados en el Informe de Búsqueda Internacional, o cualquier combinación relevante de los mismos, divulga una preparación en forma líquida de dapsona disuelta en mezclas específicas de agua, etanol, propilenglicol, glicofurol y alcohol bencílico tal como se indica en la solicitud. Así mismo, no resultaría evidente para un experto en la materia las proporciones de estos disolventes en dichas preparaciones, tal como está específicamente descrito en la solicitud. En consecuencia, la invención es nueva, se considera que implica actividad inventiva y que tiene aplicación industrial (Art. 33 (2) (3) y (4) del PCT).

**OPINIÓN ESCRITA DE LA ADMINISTRACIÓN
ENCARGADA DE LA BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional N°

PCT/MX2009/000105

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/10 (2006.01)

C07C 317/32 (2006.01)

C07C 317/34 (2006.01)

TRATADO DE COOPERACIÓN EN MATERIA DE PATENTES
PCT

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL
(Artículo 18 y Reglas 43 y 44 del PCT)

Referencia del expediente del solicitante o del mandatario	PARA CONTINUAR LA TRAMITACIÓN		ver Formulario PCT/ISA/220 y, en su caso, el punto 5 de esta hoja.
Solicitud internacional N°	Fecha de presentación internacional (día/mes/año)	Fecha de prioridad (la más antigua) (día/mes/año)	
PCT/MX 2009/000105	05 Octubre 2009 (05.10.2009)	29 Abril 2009 (29.04.2009)	
Solicitante UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA, ALTAGRACIA MARTINEZ, Marina, y OTROS.			

El presente informe de búsqueda internacional, elaborado por esta Administración encargada de la búsqueda internacional, se transmite al solicitante, conforme al Artículo 18. Se remite una copia del mismo a la Oficina Internacional.

Este informe de búsqueda internacional comprende un total de 5 hojas.

☒ Se adjunta una copia de cada uno de los documentos del estado de la técnica citados en el informe.

1. Base del informe

a. En lo que se refiere al idioma, la búsqueda internacional se ha realizado sobre la base de:

- ☒ la solicitud en el idioma en el que se presentó
☐ una traducción de la solicitud al _____, que es el idioma de la traducción proporcionada a los fines de la búsqueda internacional (Reglas 12.3.a) y 23.1.b))

b. ☐ Este informe de búsqueda internacional se ha realizado teniendo en cuenta la rectificación de un error evidente autorizado por o notificado a esta Administración según la Regla 91(Regla 43.6bis. a)).

c. ☐ En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional, véase Recuadro I.

2. ☐ Se estima que algunas reivindicaciones no pueden ser objeto de búsqueda (ver Recuadro II).

3. ☐ Falta unidad de invención (ver Recuadro III).

4. Con respecto al título,

- ☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.
☐ el texto ha sido establecido por esta Administración con la siguiente redacción:

5. Con respecto al resumen,

- ☒ el texto se aprueba según fue remitido por el solicitante.
☐ el texto (reproducido en el Recuadro IV) ha sido establecido por esta Administración de conformidad con la Regla 38.2).
El solicitante puede presentar observaciones a esta Administración en el plazo de un mes a contar desde la fecha de expedición del presente informe de búsqueda internacional.

6. Con respecto a los dibujos,

- a. la figura de los dibujos a publicar junto con el resumen es la Figura N° _____
☐ propuesta por el solicitante.
☐ propuesta por esta Administración, por no haber propuesto el solicitante ninguna figura.
☐ propuesta por esta Administración, por caracterizar mejor, esta figura, la invención.
b. ☒ no debe publicarse ninguna figura.

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°
PCT/ MX 2009/000105

A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

Ver hoja adicional

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y CIP.

B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

A61K,C07C

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES,EPODOC,WPI,CAPLUS,MEDLINE

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
P,A	WO 2009/108147 A1 (QLT USA)03.09.2009, página 15, línea 26- página16, línea 21, página 24, líneas 18-22	1-10
A	US 2006/0204526 A1 (R. W. LATHROP et al.) 14.09.2006, página 1, párrafo [0010], página 5, párrafos [0055]-[0059]	1-10
A	M. MIROCHNICK et al., "Pharmacokinetics of dapsonein children", J. Pediatrics, 1993, vol. 122, n° 5, páginas 806-809, ver página 807	1-10
A	M. MIROCHNICK et al., "Bioequivalence of a propylene glycol-based liquid dapsone preparation and dapsone tablets", Am. J. Health- Syst. Pharm., 2000, vol. 57, páginas 1775-1777	1-10

☒ En la continuación del Recuadro C se relacionan otros documentos ☒ Los documentos de familias de patentes se indican en el Anexo

* Categorías especiales de documentos citados:	"T"	documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.
"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.		
"E" solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.		
"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).	"X"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.	"Y"	documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.		
	"&"	documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

12 Enero 2010 (12.01.2010)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

19-ENERO-2010 (19/01/2010)

Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional

O.E.P.M.

Funcionario autorizado

E. Dávila Muro

Paseo de la Castellana, 75 28071 Madrid, España.

N° de fax 34 91 3495304

N° de teléfono +34 91 349 55 45

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N° PCT/MX 2009/000105
--

C (continuación). DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de las partes relevantes	Relevante para las reivindicaciones N°
A	M. C. NAHATA et al., "Stability of dapsone in two oral liquid dosage forms", Annals of Pharmacotherapy, 2000, vol. 34, páginas 848-850	1-10

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional N°

PCT/MX 2009/000105

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de Publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de Publicación
WO 2009108147 A	03.09.2009	NINGUNO	-----
US 2006204526 A	14.09.2006	WO 2005016296 A CA 2535401 A AU 2004264964 A EP 1675563 A EP 20040781175 MX P JP 2007533606 T	24.02.2005 24.02.2005 24.02.2005 05.07.2006 13.08.2004 26.01.2007 22.11.2007

INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL

Solicitud internacional N°

PCT/ MX 2009/000105

CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD

A61K 31/10 (2006.01)

C07C 317/32 (2006.01)

C07C 317/34 (2006.01)



No. 11-164315-00000-0000

Fecha: 2011-11-29 17:01:51 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 25

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

PATENTE DE INVENCION ☐

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒

MODELO DE UTILIDAD PCT ☐

Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐