

E. S. D.

Adicionalmente, la descripción de la presente solicitud soporta esta modalidad de dicho compuesto, específicamente, el método de purificación C indica que el compuesto reclamado se obtiene en un 100% de exceso enantiomérico (página 32, líneas 1 – 4), lo que pone en evidencia que, con base en este método, un versado en la materia estaría en la capacidad de obtener el exceso enantiomérico reclamado y comprueba que no es un resultado a alcanzar, sino un resultado obtenido y que puede ser reproducido.

Nivel inventivo

De manera respetuosa, me permito disentir de la objeción del examinador respecto a la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, con base en los argumentos que expondré a continuación.

Inicialmente, me permito señalar que las reivindicaciones aquí presentadas se dirigen al compuesto 2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona o sales farmacéuticamente aceptables de éste, el cual funciona como un inhibidor dual de PI3K-delta y PI3K-gamma. En la descripción de la presente solicitud, se puede evidenciar que la actividad de estos compuestos fue comparada con el compuesto del ejemplo 47 de D1 (tabla 2, página 33), y como se muestra a continuación (en rojo), el ejemplo 47de D1 tiene un sustituyente **metilo** mientras que el compuesto A1 aquí reivindicado tiene un sustituyente **etilo** en la misma posición.

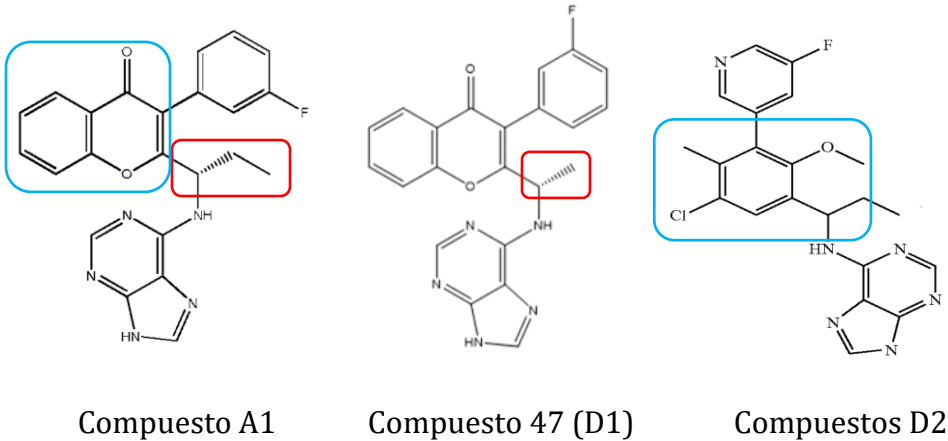


Tabla 2, descripción de la presente invención:

	PI3K δ	PI3K γ	
Compuesto	IC ₅₀ en nM	% Inhibición a 1 μm	IC ₅₀ en nM
Ejemplo 47 de WO 11/055215	105.9	25.54	ND
Compuesto A1	23.85	-	24.05

El compuesto del ejemplo 74 del documento 1 exhibió una CI₅₀ frente a PI3K- δ DE 105.9 nM, en contraste, el compuesto A1 mostró una CI₅₀ mayor, 23.85 nM, por lo que el compuesto A1 es aproximadamente 4 veces más potente como inhibidor PI3K δ que el compuesto 47 de D1. Además, el compuesto del ejemplo 47 tiene una actividad PI3K- γ mínima, mostrando tan sólo el 25,54% de inhibición de PI3K- γ a 1 μM, por su parte, el compuesto A1 tiene una CI₅₀ para PI3K- γ de 24.05 nM. Lo que evidencia que el cambio en el grupo metilo por un grupo etilo, de manera sorprendente e inesperada, incrementa la actividad inhibitoria del compuesto. Cabe resaltar que el documento D1 no divulga o sugiere que el reemplazo de un grupo metilo en el compuesto del ejemplo 47 por un grupo etilo resulta en la actividad aumentada sobre PI3K- δ y - γ.

Adicionalmente, el documento D2 no cubre las deficiencias en las enseñanzas del documento D1 respecto al cambio del grupo metilo. Los compuestos de las páginas 114 – 115 del documento D2 son estructuralmente diferentes al compuesto reclamado. Por ejemplo, ellos contienen un **grupo fenilo sustituido** y no un grupo cromen-4-ona unido al enlace con el metileno (como se evidencia en las estructuras, en azul). No existe sugerencia en el documento D2 que indique que el mencionado grupo etilo presente una actividad dual inhibitoria como la que aquí se describe, brindando indicios de que esta actividad es sorprendente.

Una persona del oficio normalmente versada en la materia, en vista de la divulgación de D2, no cambiaría el grupo fenilo sustituido puesto que éste, en conjunto con la demás estructura, hace parte de las características esenciales que le confieren la actividad moduladora PI3. La combinación de los documentos D1 y D2 no divulga o sugiere la actividad incrementada PI3K- δ y - γ que se discutió anteriormente para el compuesto reclamado, puesto que, el documento D2 no precisa que el grupo etilo sea el responsable de una actividad PI3, incluso, el documento D2 revela que la actividad es moduladora, mientras que en la presente invención es una actividad inhibitoria.

Además, como es bien conocido en el arte y bajo las enseñanzas de los documentos citados, un versado en la materia no habría decidido basarse en cambiar un grupo metilo por un etilo para llegar, con éxito, a una actividad inhibitoria dual, como la aquí evidenciada.

Por estas razones, la combinación de estos documentos no resulta obvia para llegar a la invención aquí presentada.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

Nuevo pliego reivindicatorio.

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 – 41

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado de 2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4ona y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
2. Un compuesto seleccionado de (S)-2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque el compuesto está libre de (R)-2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona, y sales farmacéuticamente aceptables del mismo.
4. (S)-2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona.
5. El compuesto de conformidad con la reivindicación 4 caracterizado porque el compuesto está sustancialmente libre de (R)-2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4-ona.
6. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 5 y al menos un portador farmacéuticamente aceptable.