



DOCTORA:
SANDRA ISABEL CALDERÓN RODRIGUEZ
DIRECTORA NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2022/0005890.
SOLICITUD PATENTE: FORMAS CRISTALINAS DE ESTADO SÓLIDO DE UN
MODULADOR SELECTIVO DE CANALES DE POTASIO.
SOLICITANTES: XENON PHARMACEUTICALS INC.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL **OFICIO NO. 2810** NOTIFICADO EL 26 DE
FEBRERO DE 2025.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C.,
identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de la sociedad
XENON PHARMACEUTICALS INC, por el presente escrito y estando dentro del término
legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo
siguiente:

En respuesta al oficio No. 2810, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
- ii. Adjunto a este memorial se presentan los siguientes documentos
 - Nuevo capítulo reivindicatorio modificado.
 - Comprobante de pago por las modificaciones al capítulo reivindicatorio.
 - Comprobante de pago por un nuevo examen de patentabilidad.





1. De la solicitud de patente.

Título

Manifiesta el examinador que el título de la invención no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Recomienda el examinador modificar el título pro el siguiente:

FORMA CRISTALINA 2 DEL COMPUESTO N-[4-(6-FLUORO-3,4-DIHIDRO-1H-ISOQUINOLIN-2-IL)-2,6-DIMETIL FENIL]-3,3-DIMETILBUTANAMIDA Y SU COMPOSICIÓN QUE TIENE ACTIVIDAD COMO MODULADOR SELECTIVO DE CANALES DE POTASIO.

El solicitante está parcialmente de acuerdo con la modificación propuesta por el examinador y por tanto solicita modificar el título de la invención por el siguiente título, el cual refleja de forma más acertada, la materia a la que ahora se dirigen las reivindicaciones modificadas.

FORMA CRISTALINA 4 DEL COMPUESTO N-[4-(6-FLUORO-3,4-DIHIDRO-1H-ISOQUINOLIN-2-IL)-2,6-DIMETILFENIL]-3,3-DIMETILBUTANAMIDA Y SU COMPOSICIÓN QUE TIENE ACTIVIDAD COMO MODULADOR SELECTIVO DE CANALES DE POTASIO.

Frente a las reivindicaciones.

- Manifiesta el examinador que La reivindicación 1 no es clara ya que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos.

El solicitante, aunque no esta de acuerdo con la objeción planteada por el examinador, ha modificado el capítulo reivindicatorio con el único propósito de agilizar el estudio de la invención. El solicitante ha modificado la reivindicación 1 para





indicar una Forma cristalina 4 del Compuesto A que presenta un patrón de XRPD que comprende los picos mencionados. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.

- Menciona el examinador que las reivindicaciones 6, 12, 19 a 42 no están enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo, pues en este no se evidencia una forma de estado sólido del Compuesto A que comprenda dos o más de las formas cristalinas del Compuesto A. El examinador aclara que la descripción no proporciona información sobre la preparación de una mezcla que contenga múltiples formas sólidas del Compuesto A.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con el examinador. El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio con el único propósito de agilizar el estudio de la invención, y por tanto se han cancelado las antiguas reivindicaciones 6, 12 y 19-42. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.

- El examinador manifiesta que las reivindicaciones emplean los términos: "o más" (Rev. 1 y 6); "al menos" (Rev. 6, 20- 21, 23-24, 26-27, 29-30, 32-33, 35-36, 38-39, 41-42) y "sustancialmente" (Rev. 15 a 18), los cuales son imprecisos, y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica.

Adicionalmente el examinador menciona que las reivindicaciones 7, 12 y 14 no son claras, porque la expresión "y/o", precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación.

El solicitante ha eliminado los términos objetados "o más", "al menos" y "y/o", por lo tanto, el solicitante entiende que la objeción ha sido subsanada. Respecto a la inclusión de la expresión "sustancialmente" en las reivindicaciones anteriores 15 a 18, se eliminaron del nuevo capítulo reivindicatorio. Entiende entonces el solicitante que la objeción ha sido subsanada.





- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 7, 8 y 14 no están enteramente sustentadas en el capítulo descriptivo, pues en este no se evidencia una composición que incluya el compuesto *N*- (4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida en su Forma 2 junto con un excipiente farmacéuticamente aceptable, portador y/o diluyente, con todas las posibles combinaciones que abarca cada definición. Enfatiza el examinador aclarando que, ni siquiera se presenta un ejemplo de una composición específica.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con el examinador. El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio con el único propósito de agilizar el estudio de la invención, y por tanto se han cancelado las antiguas reivindicaciones 8 y 14. El solicitante quisiera aclarar que las composiciones farmacéuticas, incluidas las contempladas en la nueva reivindicación 20 (antigua reivindicación 7), están respaldadas por la solicitud tal como se presentó el 5 de mayo de 2022, esto de acuerdo con lo revelado en la línea 17 página 3 a línea 4 página 5 y línea 6 página 46 a línea 2 página 52 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 5 de mayo de 2022. De acuerdo con lo anterior para el solicitante es claro que las objeciones han sido subsanadas.

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 7, 12 y 14 no son concisas, porque los términos *"un excipiente farmacéuticamente aceptable, portador y/o diluyente"*, no indican un compuesto específico por su nombre químico o fórmula, sino por la función o actividad que desempeña, lo que hace que se obtengan un número indefinido de unidades.

El solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con el examinador. El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio con el único propósito de agilizar el estudio de la invención, y por tanto se han cancelado las antiguas reivindicaciones 12 y 14. El solicitante quisiera aclarar que las reivindicaciones modificadas, incluida la reivindicación 20 (antigua reivindicación 7), se han modificado para eliminar la expresión *"vehículo y/o diluyente"*. Para el solicitante es claro que una persona versada





en la materia comprendería fácilmente el significado de *"un excipiente farmacéuticamente aceptable"*, ya que esta frase se utiliza comúnmente y se entiende bien en la técnica, esto de acuerdo con lo revelado en la línea 17 página 3 a línea 4 página 5, líneas 23 a 26 página 14 y línea 6 página 46 a línea 2 página 52 del capítulo descriptivo tal y como se presentó el 5 de mayo de 2022. De acuerdo con lo anterior para el solicitante es claro que las objeciones han sido subsanadas.

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 13 y 14 mencionan un método, pero este no se define mediante una secuencia lógica de etapas y/o mediante sus condiciones técnicas esenciales.

El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 13 y 14. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.

- Manifiesta el examinador que el capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que presenta dos reivindicaciones independientes de proceso (13 y 14).

El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 13 y 14. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 15 es una reivindicación tipo producto y aparece en medio del listado de las reivindicaciones de método, lo que genera desorden en el memorial reivindicatorio presentado.

El solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 15 - 42. El solicitante entiende entonces que la objeción ha sido subsanada.

Con respecto a la descripción.

Manifiesta el examinador que la descripción no presenta evidencia del desarrollo de una composición que incluya las formas cristalinas del compuesto A, según la reivindicación





1, en combinación con un excipiente farmacéuticamente aceptable, portador y/o diluyente, considerando todas las posibilidades definidas en las reivindicaciones 7, 12 y 14. Por otro lado el examinador menciona que la descripción no proporciona información sobre la preparación *una forma de estado sólido del Compuesto A que comprenda dos o más de las formas cristalinas del Compuesto A*. Aunque en las reivindicaciones 6, 12 y 19 a 42 se define un cierto porcentaje de una de las formas en combinación con otra, la descripción no detalla cómo se lleva a cabo dicha mezcla ni proporciona su caracterización. No se aclara si la combinación resulta de la mezcla independiente de las formas cristalinas o si el proceso de obtención de una forma conlleva implícitamente la presencia de otra. Por lo tanto, la falta de esta información impone nuevamente una carga experimental excesiva e injustificada a una persona versada en la materia para poder reproducir la invención

El solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio limitando la nueva reivindicación 1 a un Compuesto A Forma 4. Como se explicó anteriormente para el solicitante es claro que la materia contenida en el nuevo capítulo reivindicatorio tiene completo soporte en la descripción.

Con respecto a la unidad de invención.

El examinador ha identificado los siguientes grupos inventivos:

Grupo inventivo 1: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A Forma 2, (Reivindicaciones 2, 8, 15 - Parcialmente 1, 7, 13, 14).

Grupo inventivo 2: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A Forma 4, (Reivindicaciones 3, 9, 16 - Parcialmente 1, 7, 13, 14).

Grupo inventivo 3: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A Forma 9, (Reivindicaciones 4, 10, 17 - Parcialmente 1, 7, 13, 14).

Grupo inventivo 4: Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A Forma 11, (Reivindicaciones 5, 11, 18 - Parcialmente 1, 7, 13, 14).





Grupo inventivo 5: Una forma de estado sólido del Compuesto A que comprende dos o más de las formas cristalinas del Compuesto A (Reivindicaciones 6, 12, 19 a 42)

En atención a las observaciones realizadas por el examinador en el primer examen de patentabilidad, se han realizado los ajustes necesarios a la solicitud, limitando las reivindicaciones al grupo inventivo 2 (Una forma cristalina del Compuesto A donde la forma cristalina es el Compuesto A Forma 4). De acuerdo con lo anterior se adjunta el pago por un nuevo examen de patentabilidad.

2. Frente a la determinación del estado de la técnica.

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró el documento que se referencia a continuación:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2011003850A1	"DERIVATIVES OF 4-(NAZACYCLOALKYL) ANILIDES AS POTASSIUM CHANNEL MODULATORS"	06 de enero de 2011
D2	US20180000749A1	"POLYMORPHIC AND AMORPHOUS FORMS OF (R)-2-HYDROXY-2-METHYL-4-(2,4,5-TRIMETHYL-3,6-DIOXOCYCLOHEXA-1,4-DIENYL)BUTANAMIDE"	04 de enero de 2018

Con base en el Estado de la Técnica se realizó el siguiente examen de patentabilidad.

Con respecto al Nivel inventivo (grupo inventivo 1).

El examinador inicia el examen de nivel inventivo realizando una comparación entre la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2022/0005890) con la materia técnica revela en D1 y D2. Luego de esta comparación el examinador manifiesta que D1





corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 y cita las páginas 25 - 26 y el ejemplo 11 de D1.

El examinador manifiesta que la diferencia técnica entre la invención definida en la reivindicación 1 de la presente invención, y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar un patrón XRPD que comprende tres o más picos seleccionados de 5.51, 11.01, 11.53, 14.91, 16.54, 19.17, 20.83, 21.48, 22.68, y 24.18 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ para cada pico.

Manifiesta el examinador que *"No hay evidencia de que especificar el patrón de rayos X del compuesto A, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un compuesto que se emplea para tratar o prevenir una enfermedad, trastorno o afección que se ve afectada por la modulación de al menos un canal de iones de potasio seleccionado entre KCNQ2/3, KCNQ4 y KCNQ5 ya había sido previsto en dicho documento (pág. 16, [0329]). Es importante aclarar que, según lo divulgado en la descripción de la presente solicitud, no se presentan ensayos que permitan concluir que la Forma 2 exhiba una ventaja general o un efecto técnico asociado a su forma. Esto sugiere que la mera caracterización mediante rayos X no implica, por sí sola, un nivel inventivo"* (tomado del oficio No. 2810).

El examinador plantea entonces, que el problema técnico se reduce al siguiente *"¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otra forma cristalina alternativa?"* (Tomado del oficio N.º 2810).

Manifiesta el examinador que, la obtención de polimorfos o formas cristalinas de un compuesto conocido con características ventajosas frente a otras formas, como mayor estabilidad, mayor solubilidad, mejores propiedades de manipulación, ausencia de disolventes tóxicos asociados y mayor pureza (pág. 3, [0032]), ya está divulgado en D2, para soportar esta afirmación el examinador cita la pág. 2, [0013]; pág. 75, [0273]; Rev. 49, pág. 3, [0034] y pág. 32, [0228] de D2.





Manifiesta el examinador que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos sobre el polimorfismo revelados en D2 en el compuesto conocido en D1, junto con modificaciones rutinarias en la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 2 y 15 no cumplen con el criterio de nivel inventivo.

El examinador cita los siguientes apartados de D1 y D2.

- pág. 2, [0013] de D1.
- pág. 7, [0043] de D2.

Menciona el examinador que la reivindicación 7 no cumple con el requisito de nivel inventivo y cita los siguientes apartados de D1 y D2.

- pág. 2, [0013] de D1.
- pág. 7, [0043] de D2.

Manifiesta el examinador que la reivindicación 8 no cumplen con el criterio de nivel inventivo.

Continúa el examinador el examen de nivel inventivo realizando una comparación entre la reivindicación 13 de la presente invención (expediente NC2022/0005890) con la materia técnica revela en D1 y D2. Luego de esta comparación el examinador manifiesta que D1 corresponde al estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 y cita las páginas 25 - 26 y el ejemplo 11 de D1.

El examinador manifiesta que la diferencia técnica entre la invención definida en la reivindicación 1 de la presente invención, y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar un patrón XRPD que comprende tres o más picos seleccionados de 5.51,





11.01, 11.53, 14.91, 16.54, 19.17, 20.83, 21.48, 22.68, y 24.18 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ para cada pico e incluir la etapa de convertir otra forma cristalina del Compuesto A en la forma cristalina preparada.

Manifiesta el examinador que *"No hay evidencia de que especificar el patrón de rayos X del compuesto A e incluir la etapa de convertir otra forma cristalina del Compuesto A en la forma cristalina preparada, proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método para elaborar un compuesto que se emplea para tratar o prevenir una enfermedad, trastorno o afección que se ve afectada por la modulación de al menos un canal de iones de potasio seleccionado entre KCNQ2/3, KCNQ4 y KCNQ5 ya había sido previsto en dicho documento (pág. 16, [0329]). Se señala que, según lo divulgado en la descripción de la presente solicitud, no se presentan ensayos que permitan concluir que la Forma 2 exhiba una ventaja general o un efecto técnico derivado del proceso de elaboración. Esto sugiere que la mera obtención de la Forma 2 no implica, por sí sola, nivel inventivo"* (tomado del oficio No. 2810).

El examinador plantea entonces, que el problema técnico se reduce al siguiente *"¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de proporcionar otro proceso alternativo?"* (Tomado del oficio N.º 2810).

Manifiesta el examinador que, el incluir una etapa de conversión de una forma cristalina en otra para obtener un polimorfo y determinar su patrón de rayos X, ya está divulgado en D2, para soportar esta afirmación el examinador cita la forma cristalina I y la reivindicación 61 de D2.

Manifiesta el examinador que la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir una etapa de conversión de una forma cristalina en otra para obtener un polimorfo y determinar su patrón de rayos X, sugerido en D2 en el proceso de D1, junto con modificaciones rutinarias en la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 13. Por lo cual se considera obvia.





El examinador cita los siguientes apartados de D1 y D2.

- pág. 16, [0330] de D1.
- pág. 7, [0043] de D2.

Menciona el examinador que la reivindicación 14 no cumple con el requisito de nivel inventivo y cita los siguientes apartados de D1 y D2.

- pág. 16, [0330] de D1.
- pág. 7, [0043] de D2.

Argumentos en defensa del nivel inventivo.

Como primer punto, el solicitante quisiera respetuosamente pedir al Examinador que considere el nivel inventivo de las reivindicaciones tal y como se modifican como respuesta al requerimiento de fondo Oficio N° 2810, que se refieren al Grupo 2 (Forma 4 del Compuesto A).

Para el solicitante es claro que la persona versada en la materia comprende que es impredecible si un compuesto en particular tendrá formas cristalinas. Además, la persona versada en la materia entiende que es imposible predecir con antelación:

- (i) cuántas formas cristalinas pueden existir;
- (ii) la identidad de dichas formas;
- (iii) sus propiedades.

Como se mencionó anteriormente, el solicitante afirma que ni D1 ni D2 divulgan ninguna de las formas cristalinas del Compuesto A tal y como se reivindican en el nuevo capítulo reivindicatorio modificado, y por tanto, la presente solicitud constituye la primera divulgación de dichas formas cristalinas. El solicitante quisiera destacar que el Examinador mencionó el Ejemplo 11 de D1, que describe el Compuesto A y su





recristalización en tolueno. Sin embargo, cabe destacar que el término "*recristalización*" se utiliza comúnmente para describir cualquier método de purificación que implique disolver un compuesto en un disolvente y, posteriormente, provocar su disolución. A pesar de esta nomenclatura, dichos métodos no necesariamente resultan en una forma cristalina del compuesto purificado. Más bien, el compuesto se aísla a menudo como un precipitado amorfo o un aceite que es simplemente insoluble o inmiscible en el sistema de disolventes en las condiciones seleccionadas. Esta sería la comprensión natural que tiene la persona versada en la materia del término "*recristalización*" tal como se utiliza en la redacción de la síntesis de un compuesto, de modo que no consideraría que D1 o D2 describen inherentemente las formas cristalinas del Compuesto A.

Como prueba de que la "*recristalización*" no se refiere a una forma cristalina, cabe señalar que D1 y D2 no proporcionan ninguna caracterización de la forma del Compuesto A obtenida que indique que era cristalina. En consecuencia, D1 y D2 simplemente describen métodos para sintetizar el Compuesto A, pero no sus formas cristalinas. Por lo tanto, las formas cristalinas y composiciones actualmente reivindicados difieren de los descritos en D1 y D2, y además difieren en cuanto a la forma cristalina específica descrita en las presentes reivindicaciones tal y como se han modificado.

Así, se solicita al examinador que, en base a estos argumentos, reconsidere las objeciones relativas al nivel inventivo y realice el estudio del nuevo capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a esta respuesta.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones que se han facilitado, las cuales no amplían materia y subsanan las objeciones realizadas por el examinador. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones, recibiré estas vía internet al correo electrónico ccaro@ponsip.com, en la secretaría de esa Dirección y/o en la de la Delegatura de





Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina
306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC No 40.017.374 de Tunja

T.P. No 36.448 del C.S de la J.

Adjunto lo anunciado.



LO QUE SE REIVINDICA ES:

1. Una forma cristalina del Compuesto A, donde la forma cristalina es el Compuesto A Forma 4, donde el Compuesto A Forma 4 exhibe un patrón XRPD que comprende tres a siete picos seleccionados de aquellos en
5 13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92, 22.97 y 23.73 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ para cada pico; y
donde el Compuesto A es *N*-(4-(6-fluoro-3,4-dihidro-1*H*-isoquinolin-2-il)-2,6-dimetilfenil]-3,3-dimetilbutanamida.
2. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende cuatro a siete picos
10 seleccionados de 13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92, 22.97 y 23.73 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
3. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende cinco a siete picos
seleccionados de 13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92, 22.97 y 23.73 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
- 15 4. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende seis o siete picos
seleccionados de 13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92, 22.97 y 23.73 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
5. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende picos en 13.62, 14.16,
14.61, 18.44, 19.92, 22.97 y 23.73 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
20
6. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende tres a seis picos en
13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92 y 22.97 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
7. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende tres a seis picos en
25 13.62, 14.16, 14.61, 18.44, 19.92 y 22.97 grados $2\theta \pm 0.2$ grados 2θ .
8. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende picos en 13.62, 14.61 y
22.97 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
- 30 9. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende picos en 13.62, 14.61 y
22.97 grados $2\theta \pm 0.1$ grados 2θ .

10. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende picos en 13.62, 14.16 y 19.92 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
- 5 11. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende picos en 13.62, 14.16 y 19.92 grados $2\theta \pm 0.2$ grados 2θ .
12. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende picos en 14.61, 18.44 y 22.97 grados $2\theta \pm 0.3$ grados 2θ .
- 10 13. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde el patrón XRPD comprende picos en 14.61, 18.44 y 22.97 grados $2\theta \pm 0.2$ grados 2θ .
14. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, 8, 10 y 12, en donde cada pico está ± 0.2 grados 2θ .
- 15 15. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1-8 y 10-13, en donde cada pico está ± 0.1 grados 2θ .
16. La forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1- 13, en donde cada pico está ± 0.05 grados 2θ .
- 20 17. La forma cristalina de la reivindicación 1, en donde la forma cristalina esta caracterizada por un patrón XRPD substancialmente similar el mostrado en la figura 17.
18. La forma cristalina de la reivindicación 1 a 17, en donde la forma cristalina esta caracterizada además por un termograma TG/DTA substancialmente similar a la figura 19.
- 25 19. La forma cristalina de la reivindicación 1 a 18, en donde la forma cristalina esta caracterizada además por un termograma DSC substancialmente similar a la figura 20, figura 21 o figura 22.
- 30 20. Una composición farmacéutica que comprende la forma cristalina de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 19 y un excipiente farmacéuticamente aceptable.



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2025/0009461
Recibo: 25-164091
Fecha: 11/07/2025

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC: 40.017.374
Pago PSE No: 1134337
CUS: 1621844790

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2022/0005890

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 225,000	\$ 225,000
TOTAL					\$ 225,000



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0005890

Recibo: 25-164094

Fecha: 11/07/2025

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC: 40.017.374

Pago PSE No: 1134343

CUS: 1621858911

Patente PCT

FORMAS CRISTALINAS DE ESTADO SÓLIDO DE UN MODULADOR SELECTIVO DE CANALES DE POTASIO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,522,000	\$ 1,522,000
TOTAL					\$ 1,522,000