

P- 2021/36795SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2021/0017366**
Solicitud de patente a nombre de **AMGEN INC**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad AMGEN INC domiciliado en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de referencia, en respuesta al oficio N° **11143** notificado electrónicamente el 17 de julio de 2025, relativo a los requisitos sustantivos de la solicitud, respetuosamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio:

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de seis (6) reivindicaciones, el cual reemplaza completamente el documento presentado el 24 de junio de 2025. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1 Se modificó la reivindicación 1 con el fin de:
 - 1.1.1 Eliminar la caracterización de RMN en estado sólido de ¹³C.
 - 1.1.2 Reemplazar "o" por "y".
- 1.2 Se eliminaron las reivindicaciones 6 a 8 y 10 a 17. Además, se ajustó la numeración del documento.

Estas modificaciones no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, ya que se encuentran sustentadas tanto en la descripción, y se realizan con el fin de definir la materia reclamada de forma clara y superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a la solicitud, según lo establecido en la **Resolución 59669 de 2020**.

Ahora, en relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito resaltar que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, dado que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con un menor número de cláusulas que el presentado y estudiado anteriormente por su despacho.

3. Claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

3.1 Desde la perspectiva del examinador, la reivindicación 1 presenta ambigüedad al definir el compuesto mediante una forma cristalina específica que incluye tres características alternativas (a, b o c), lo que impide delimitar claramente el alcance de protección. Dado que se trata de un único material, puntualmente la Forma I anhidra cristalina del atropisómero M del compuesto (1), el examinador considera apropiado eliminar la conjunción "o" y reformular la reivindicación con las características de manera acumulativa.

En este sentido el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. Sin embargo, con el fin de contribuir a dar continuidad al proceso el solicitante ha decidido modificar la reivindicación la reivindicación 1 con el fin de eliminar la caracterización (b) y reemplazar la conjunción "o" por "y" como sugirió el examinado. De esa manera la redacción es clara al reclamar la Forma I anhidra cristalina del atropisómero M del compuesto (1), a partir de ambas caracterizaciones a) por patrón de difracción de polvo de rayos X y b) por una RMN en estado sólido de ¹⁹F. En ese sentido amablemente se solicita dar por superada la presente objeción.

3.2. Asimismo, el examinador señala que las reivindicaciones 2 a 9, aunque formalmente correctas, considera que resultan redundantes por proteger esencialmente la misma materia, afectando la concisión del documento. Por ello, el examinador recomienda su consolidación.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. Por lo tanto, desea enfatizar que, en la respuesta anterior, las reivindicaciones modificadas especifican picos particulares dentro del patrón de difracción de rayos X de polvo (PXR), que es consistente con el rango definido en la reivindicación independiente 1. Esta técnica analítica es ampliamente reconocida en el campo del polimorfismo por proporcionar una caracterización inequívoca de las formas cristalinas. Además, es una práctica común que se puedan reclamar diferentes picos o señales características en reivindicaciones dependientes separadas para reflejar posibles variaciones o resultados preferidos obtenidos de dichos análisis. En este contexto, las reivindicaciones dependientes 2 a 5 reclaman resultados o realizaciones específicas del análisis XRPD.

El solicitante además desea aclarar que, si bien en última instancia la caracterización de las reivindicaciones 2 a 5 se relacionan con el mismo compuesto, definen patrones y parámetros más estrechos que limitan aún más el alcance de la protección. Este enfoque es plenamente coherente con el principio establecido en el Manual Andino de Patentes 2022, sección 4.5.2. en la página 54 donde establece:

"Las reivindicaciones dependientes pueden referirse a características particulares de un elemento de la reivindicación independiente, indistintamente de si dicho elemento se encuentra en el preámbulo o en la parte característica de la reivindicación independiente". (Énfasis añadido)

Por lo tanto, el solicitante tiene derecho a proteger resultados analíticos más específicos o preferidos en reivindicaciones dependientes, sin que esto se considere una ampliación indebida del alcance, se considere que reclames compuestos distintos al de la reivindicación de la cual depende o se considere redundante. Por el contrario, estas reivindicaciones proporcionan una mayor precisión técnica y seguridad jurídica en cuanto a la caracterización del compuesto.

En consecuencia, amablemente se solicita al examinador reconsiderar su opinión y dar por superada la objeción en relación con las reivindicaciones 2 a 5 y antigua reivindicación 9 (nueva reivindicación 6). En relación con las antiguas reivindicaciones

6 a 8, estas ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio, por lo que la objeción respecto a estas se puede considerar superada.

3.3 Finalmente, respecto a las reivindicaciones 13 a 17, el examinador observa que no se encuentran completamente sustentadas en la descripción, ya que no se evidencia ninguna composición que incluya un excipiente farmacéuticamente aceptable. Recuerda que la mera mención de la materia no es suficiente y sugiere eliminar estas reivindicaciones por falta de soporte técnico.

En este sentido el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la opinión del examinador. Sin embargo, con el fin de contribuir a dar continuidad al proceso el solicitante ha decidido modificar el capítulo reivindicatorio con el fin de eliminar las reivindicaciones 13 a 17. De ese modo la objeción puede considerarse superada.

En vista de lo anterior, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.

4. Descripción

El examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

Objeciones del examinador:

El examinador señala que la descripción no presenta evidencia técnica que respalde el desarrollo de una composición que combine el compuesto de la reivindicación 1 con un excipiente farmacéuticamente aceptable, tal como lo definen las reivindicaciones 13 a 17¹.

Aclara además que no se incluyen ejemplificaciones de dicha composición en el documento. Por lo tanto, una persona versada en la materia requeriría realizar una

¹ En el oficio se hace referencia a las reivindicaciones 16 a 20. Sin embargo dadas las modificaciones del capítulo reivindicatorio del 24 de junio de 2025 entendemos que es un error tipográfico y por el contrario se refiere a las reivindicaciones 13 a 17.

cantidad excesiva e injustificada de ensayos de prueba y error para llevar a cabo la invención, lo que afecta el cumplimiento del requisito de suficiencia descriptiva.

Argumentos del solicitante:

En este sentido, el solicitante manifiesta su total desacuerdo con la objeción planteada, ya que, como enfatizamos en la respuesta pasada un experto en polimorfismo y desarrollo farmacéutico comprendería sin dificultad cómo formular una composición farmacéutica que contenga el compuesto reivindicado como principio activo, basándose tanto en las enseñanzas incluidas en la solicitud como en su conocimiento general en el campo, sin requerir ejemplos explícitos para saber cómo estructurar adecuadamente una composición.

No obstante, es importante destacar que, como se detalla en la sección 1 de este memorial de respuesta, las reivindicaciones 13 a 17 han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio. En consecuencia, el alcance de protección se ha restringido exclusivamente al compuesto.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

5. Nivel inventivo

El examinador ha indicado que las reivindicaciones 1 a 17 carecerían de nivel inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1 (US2018334454A1) y D3 (US2018362529A1).

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no

contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

El análisis del examinador

Desde la perspectiva del examinador, la reivindicación 1 carece de nivel inventivo. El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano, ya que revela la preparación del compuesto 6-fluoro7-(2-fluoro-6-hidroxifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidina-2(1H)-ona, incluidos sus estereoisómeros, atropisómeros y sales farmacéuticamente aceptables (véase D1, p. 55, [0227]; Ejemplo 41, págs. 210-211, [0584]-[0591]).

La única distinción entre la reivindicación 1 y D1 que reconoce el examinador radica en definir el compuesto en forma cristalina y describir su patrón XRPD (de tres a dieciocho picos seleccionados entre 8.8, 9.0, 10.8, 12.0, 12.6, 12.8, 13.6, 14.2, 15.0, 15.4, 18.0, 18.6, 18.7, 19.0, 19.9, 20.0, 22.9 y 25.0 ± 0.2 grados 2θ a una longitud de onda de 1.54 Å).

Sin embargo, el examinador considera que la solicitud no proporciona evidencia de que la definición de una forma cristalina del compuesto (1) con este patrón XRPD produzca un efecto técnico inesperado en comparación con la forma amorfa ya divulgada en D1. Si bien D1 identifica el compuesto como un inhibidor de KRAS G12C (relevante para el cáncer de páncreas, colorrectal y de pulmón; ver p. 1, [0002]), la presente aplicación carece de pruebas experimentales de que la forma cristalina I reclamada ofrezca una ventaja sorprendente.

En consecuencia, el examinador define el problema técnico objetivo como la forma de proporcionar una forma sólida alternativa del compuesto descrito en D1.

El documento D3 ya describe la preparación de polimorfos cristalinos de inhibidores de KRAS, incluida una forma cristalina anhidra (Forma B), caracterizada por XRPD, TGA y DSC (págs. 16-17, [0298]-[0303]). Por lo tanto, una persona versada en el tema estaría motivada para realizar un cribado polimorfo en el compuesto conocido de D1, con una expectativa razonable de obtener un sólido cristalino. En ausencia de un efecto inesperado, el objeto de la Reivindicación 1 se considera obvio.

El examinador también afirma que las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no introducen características técnicas adicionales capaces de establecer la actividad inventiva y, por lo tanto, también se consideran obvias.

La reivindicación 13, dirigida a una composición farmacéutica que comprende el compuesto de las reivindicaciones 1-12 con un excipiente farmacéuticamente aceptable, es igualmente obvia a la luz de las enseñanzas combinadas de D1 y D3, que revelan tales formulaciones con excipientes adecuados para administración oral, tópica o parenteral (D1, p. 57, [0243]; D3, págs. 8, [0245]; pág. 45, [0619]). La solicitud no aporta ninguna prueba de un efecto sorprendente relacionado con la composición reivindicada. Finalmente, las reivindicaciones dependientes 14-17 tampoco introducen ninguna característica técnica distintiva que imparta actividad inventiva y, por lo tanto, se consideran obvias.

La Oficina además reconoce que la formación de polimorfos puede implicar fenómenos complejos. Sin embargo, la imprevisibilidad por sí sola no confiere inventiva, ya que la investigación y el desarrollo farmacéuticos tienen como objetivo identificar y caracterizar nuevas formas cristalinas con ventajas potenciales en la capacidad de fabricación, la estabilidad o la biodisponibilidad. No se ha aportado ninguna prueba de que la forma I reivindicada del atropisómero M exhiba propiedades técnicas sorprendentes en comparación con otras formas posibles.

El propio solicitante describe la realización de un cribado sistemático de polimorfos y sales utilizando condiciones y procedimientos estándar en el desarrollo farmacéutico. No hay evidencia de una estrategia novedosa o dificultad técnica más allá del conocimiento general. El hecho de que la Forma I se obtuviera a través de pasos claramente descritos (por ejemplo, suspensión, calentamiento, recristalización a 90 ° C) muestra que fue el resultado de la aplicación rutinaria de técnicas conocidas en lugar de un descubrimiento inesperado. La especificación carece de datos comparativos con el estado de la técnica más cercano y no muestra propiedades que excedan lo que una persona experta esperaría razonablemente de un polimorfo seleccionado durante la selección de rutina.

En consecuencia, la identificación de la Forma I carece de actividad inventiva. La objeción se mantiene en vista de D1 y D3, los cuales revelan inhibidores de KRAS y describen el cribado polimorfo como una práctica bien conocida para optimizar las propiedades fisicoquímicas. La propia especificación del solicitante destaca parámetros como el punto de fusión, el comportamiento térmico, la higroscopicidad y la estabilidad

polimórfica, lo que confirma que una persona capacitada habría tenido motivación para realizar una detección similar en el Compuesto 1 descrito en D1. La estabilidad observada de la Forma I refleja un estado termodinámico favorable, predecible en el contexto de la optimización de polimorfos.

Por lo tanto, como el Formulario I es el resultado de métodos convencionales de conversión polimórfica y prácticas de selección rutinarias, la materia reivindicada no cumple con el requisito de actividad inventiva.

Argumentos del solicitante:

El solicitante manifiesta su desacuerdo con la objeción del examinador.

En primer lugar, el solicitante respetuosamente desea señalar que el examinador parece malinterpretar la divulgación de D1. Esto teniendo en cuenta que el examinador afirma que " (...) *la descripción de la solicitud no se presenta pruebas técnicas, ni ejemplos, ni resultados concluyentes que demuestren que la Forma I cristalina del compuesto 1, presenta un efecto sorprendente en comparación con la forma amorfa conocida en el estado de la técnica, o que dicho efecto no se hubiese podido anticipar bajo el conocimiento previo del estado de la técnica*" (pág. 4 del Oficio N° 11143 de 16 de julio de 2025). El examinador también afirma que "*los cambios en las propiedades fisicoquímicas entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto farmacéutico son ampliamente conocidas en el estado de la técnica*" (pág. 5 del Oficio N° 11143 de 16 de julio de 2025). A partir de estas afirmaciones, el solicitante considera que el examinador podría estar interpretando incorrectamente el documento D1 al asumir que este revela el atroposómero M del compuesto 1 en su forma amorfa. Esta interpretación resulta imprecisa, ya que D1 no divulga de manera explícita ni inherente ninguna forma sólida. Por lo tanto, la afirmación del examinador carece de fundamento técnico.

Por el contrario, el documento D1 describe el compuesto 1 como una mezcla de atropisómeros en el Ejemplo 41 (D1, páginas 210-212, específicamente el Paso 7). Esta mezcla atropoisomérica se puede separar en sus componentes (Ejemplo 41-1 y Ejemplo 41-2) mediante cromatografía de fluidos supercríticos (Chiralpak IC, 30 x 250 mm, 5 µm, 55% MeOH/CO₂, 120 g/min, 103 bar). (véase en detalle en D1, página 240, Tabla 12 (b)).

Si bien la persona versada en la materia conoce varios métodos para aislar el Ejemplo 41-1 y 41-2 como sólido del solvente utilizado en la separación, no se especifica el paso

de eliminar el solvente del Ejemplo 41-1 y 41-2. En otras palabras, la Tabla 12 (b) solo describe los Ejemplos 41-1 y 41-2 como disueltos en un solvente que comprende metanol. En consecuencia, el documento D1 no divulga de manera explícita ni inherente ninguna forma sólida, incluida la actualmente reivindicada.

En segundo lugar, tampoco es posible derivar su caracterización estructural de forma evidente a partir de un compuesto amorfo, dada su naturaleza desordenada y las condiciones específicas que deben aplicarse para obtener esta estructura sólida en particular. Por ende, el solicitante desea reiterar que la Forma cristalina I reclamada no se obtuvo a través de la detección polimorfa de rutina, como sugirió incorrectamente el Examinador. Como se detalla en el Ejemplo 2 (página 44 de la solicitud), la Forma anhidra I requería un **proceso de varios pasos**: (1) conversión del M-atroposómero a una forma amorfa; (2) conversión de la forma amorfa a forma anhidra II; y (3) conversión de la Forma II a la Forma I mediante tratamiento en agua a 90 °C durante dos horas seguido de agitación. Cada uno de estos pasos requería condiciones específicas y **no obvias**, lo que demuestra que el proceso no era rutinario, sino más bien el resultado de una experimentación dirigida que condujo al polimorfo reclamado en este documento. Esta conclusión se encuentra respaldada además por el conjunto de referencias científicas citadas en la respuesta al Oficio N° 3985, notificado electrónicamente el 26 de marzo de 2025, en las cuales se evidencia que la combinación de los factores involucrados genera un número prácticamente infinito de posibilidades. Por tanto, descubrir la existencia de una forma cristalina específica y establecer el método para obtenerla implica un esfuerzo técnico considerable y la superación de obstáculos impredecibles.

Así mismo el solicitante desea reiterar a la luz de la aclaración de que **D1** no revela ninguna forma sólida, la solicitud del examinador de datos comparativos parece injustificada. Puntualmente, D1 y la Forma B de D3 revelan inhibidores de KRAS G12C y formas polimórficas de compuestos farmacéuticos, por lo que, ninguna referencia describe la configuración estructural específica de la Forma I reivindicada del atroposómero M. Así mismo, dichos documentos no anticipan de las propiedades fisicoquímicas mejoradas (por ejemplo, estabilidad termodinámica y resistencia a la degradación) demostradas en la presente invención, por ejemplo, del último párrafo de la página 18 al primer párrafo de la página 19 y ejemplo 1 y 2. En este Cribado fue posible concluir que la Forma I anhidra cristalina del Compuesto 1 es el polimorfo más estable termodinámicamente identificado, mostrando que dicha estabilidad es superior más allá de la naturaleza sólida del compuesto, e incluso frente a otras Formas de la

invención. Por ende, amablemente se solicita se reconozca el efecto técnico relacionado con la Forma I de AMG 510.

Por último, se desea resaltar que a la luz de que el documento D1 no anticipa ni sugiere la estructura del compuesto ni su efecto técnico, el documento D3 tampoco resulta relevante.

Por todas las razones anteriores, cada una de las reivindicaciones modificadas y presentadas junto a este memorial están libres de objeciones.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D1 y D3. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.

6. Conclusión

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) El nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486;
- iii) La invención de la presente solicitud no resulta obvia ni se derivada de manera evidente del estado de la técnica, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por seis (6) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.

Señora Directora,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, en donde el compuesto es una forma cristalina del atropisómero M del 6-fluoro-7-(2-fluoro-6-hidroxifenil)-1-(4-metil-2-(2-propanil)-3-piridinil)-4-((2S)-2-metil-4-(2-propenoil)-1-piperazinil)pirido[2,3-d]pirimidin-2(1H)-ona (Forma I del antropisómero M del Compuesto 1), en donde el compuesto está (a) caracterizado por un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende tres a dieciocho picos seleccionados de entre 8.8, 9.0, 10.8, 12.0, 12.6, 12.8, 13.6, 14.2, 15.0, 15.4, 18.0, 18.6, 18.7, 19.0, 19.9, 20.0, 22.9, y 25.0 ± 0.2 grados 2 theta según lo medido por difracción de polvo de rayos X con una longitud de onda de rayos X de 1.54 Å; y (b) caracterizado por una RMN en estado sólido de ^{19}F que comprende picos a -109 y -120 ppm.

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está caracterizado por un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos a 9.0, 12.0, 12.6, y 19.0 ± 0.2 grados 2 theta según lo medido por difracción de polvo de rayos X con una longitud de onda de rayos X de 1.54 Å.

3. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está caracterizado por un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende de cinco a dieciocho picos seleccionados de 8.8, 9.0, 10.8, 12.0, 12.6, 12.8, 13.6, 14.2, 15.0, 15.4, 18.0, 18.6, 18.7, 19.0, 19.9, 20.0, 22.9, y 25.0 ± 0.2 grados 2 theta según lo medido por difracción de polvo de rayos X con una longitud de onda de rayos X de 1.54 Å.

4. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está caracterizado por un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende de siete a dieciocho picos seleccionados de 8.8, 9.0, 10.8, 12.0, 12.6, 12.8, 13.6, 14.2, 15.0, 15.4, 18.0, 18.6, 18.7, 19.0, 19.9, 20.0, 22.9, y 25.0 ± 0.2 grados 2 theta según lo medido por difracción de polvo de rayos X con una longitud de onda de rayos X de 1.54 Å.

5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está caracterizado por un patrón de difracción de polvo de rayos X que comprende picos a 8.8, 9.0, 10.8, 12.0, 12.6, 12.8, 13.6, 14.2, 15.0, 15.4, 18.0, 18.6, 18.7, 19.0, 19.9, 20.0, 22.9, y 25.0 ± 0.2 grados 2 theta según lo medido por difracción de polvo de rayos X con una longitud de onda de rayos X de 1.54 Å.

6. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto está caracterizado por una RMN en estado sólido de ^{19}F que comprende picos a -49,

-60, -79, -90, -109, -120, -138, -150, -168, y -179 ppm según lo medido a una frecuencia de giro de 14 kHz.



Superintendencia de
Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2021/0017366
Recibo: 25-192021
Fecha: 08/10/2025

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 1171779
CUS: 1838417349

Patente PCT
FORMA I ANHIDRA CRISTALINA DEL ATROPISÓMERO M DEL COMPUESTO
6-FLUORO-7-(2-FLUORO-6-HIDROXIFENIL)-1-(4-METIL-2-(2-PROPANIL)-3-PIRIDINIL)-4-((2S)-2-METIL-4-(2-PRO-
OPENOIL)-1-PIPERAZINIL)PIRIDO [2,3-D]PIRIMIDIN-2(1H)-ONA COMO INHIBIDOR SELECTIVO DE KRAS
G12C

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