

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-106060- -00007-0000

Fecha: 2013-05-24 16:37:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 18

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 09.106.060
Asunto : Solicitud de Patente para: **UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE N1 –(5-CLOROPIRIDIN-2-IL)-N2-((1S,2R,4S)-4-[(DIMETILAMINO)CARBONIL]-2-[[[(5-METIL-4,5,6,7-TETRAHIDROTHIAZOL[5,4-C]PIRIDIN-2-IL)CARBONIL]AMINO}CICLOHEXIL)ETANODIAMIDA**
Solicitante : DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED
Fecha de Solicitud : 28 de septiembre de 2009

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **3387** notificado por fijación en lista del 26 de Febrero de 2013.

2. Mediante oficio No. **3387** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

2.1 Análisis de la oposición

2.1.1 Respuesta del Examinador Técnico.

De manera resumida, el Examinador ha expuesto lo siguiente:

- El documento US 2005119486 adjuntado por Synthesis será tenido en cuenta en el examen de patentabilidad de la presente solicitud.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

2.2 Análisis de patentabilidad

2.2.1 Nivel Inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se emplean los documentos D1 y D2: US 2005119486 y US 2003130310. El Examinador afirma que la reivindicación 1 y sus reivindicaciones dependientes 2-27 carecen de nivel inventivo teniendo en cuenta la combinación de enseñanzas de D1 y D2.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.

Específicamente, las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio son:

- La nueva reivindicación incluye la materia revelada en las antiguas reivindicaciones 11, 12 y 22, de manera que se limita la materia a proteger.
- Se han eliminado las reivindicaciones 6-8, 11-15 y 19-27.

En consecuencia, se entienden superadas las objeciones hechas al capítulo reivindicatorio. Por lo anterior, es posible establecer que el pliego reivindicatorio define claramente la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad de la solicitud.

Así entonces, consideramos que las limitaciones y modificaciones efectuadas son suficientes para aclarar la materia reivindicada de manera fácilmente comprensible y las mismas deben tenerse por sustentadas en la descripción, de acuerdo con el conocimiento de una persona medianamente versada en la materia.

3.2 Argumentos a favor de la patentabilidad de la presente solicitud

3.2.1 Nivel inventivo

Con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18. - Se considerará que una 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”.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada.

Con base en lo anterior, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objetó el nivel inventivo de la invención, con base en la siguiente información:

Su Despacho se ha pronunciado en diversas oportunidades sobre la forma de llevar a cabo el análisis de nivel inventivo, de acuerdo con las directrices dadas por el Tribunal Andino, y sintetiza dichos procedimientos en el "Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad":

Método "problema-solución"

Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución". Este consta de las siguientes etapas:

- Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada
(...)

- Determinar la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano
Comparar las características técnicas esenciales de la invención, con las del estado de la técnica cercano, mediante una matriz (...)

(...)- Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial

El examinador debe re plantear el problema técnico, que la solicitud había mencionado inicialmente, a la luz del informe de búsqueda. El problema técnico objetivo se plantea en términos de: De manera que el problema técnico objetivo se formulará así: "¿cómo modificar ó adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?"

La definición del problema técnico objetivo se basa en hechos objetivos concretos del estado de la técnica y en los resultados logrados por la

invención. La expresión “problema técnico objetivo” deberá interpretarse en sentido amplio; no implica necesariamente que la solución constituya una mejora técnica en relación con el estado de la técnica; dado que puede ocurrir que el problema consista simplemente en buscar una solución de reemplazo a un dispositivo o a un procedimiento conocido que produzca efectos idénticos o similares.

- Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia

Esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva. Si la respuesta es afirmativa, la Invención se considera obvia, y por tanto se concluye que no tiene nivel inventivo. Pero, si la respuesta es negativa, la invención no es obvia y se considera que tiene nivel inventivo.

El examinador ha determinado que el documento D1 (US 2005119486) es el estado del arte más cercano a la presente invención. D1 revela un clorhidrato de un compuesto que corresponde al componente (A) definido en la reivindicación, en la presente invención, y revela la adición de un agente para promover una disolución cuando se formula en una preparación sólida.

El Examinador establece que la diferencia entre D1 y la presente invención radica en que dicho documento no especifica el tipo de aceleradores de disolución. Sin embargo, en D1 no existe ninguna sugerencia o enseñanza acerca del problema en que la propiedad de disolución del compuesto (1) o sus similares disminuyen a la solución acuosa neutra.

Adicionalmente, D1 no revela ni sugiere que para mejorar la propiedad de disolución del compuesto (1), el compuesto (1) es combinado con “un alcohol sacaroso” y

“un aditivo expandible en agua”, y la tableta no recubierta (núcleo interno) resultante que los contiene es recubierto con un “agente para el recubrimiento **específico**”.

De esta manera, el Examinador no ha tenido en cuenta todas las propiedades que diferencian la presente invención del documento D1, las cuales son relevantes y son las que permiten que la presente invención de solución al problema técnico planteado.

Por otro lado, el efecto técnico logrado por la presente invención, según el Examinador, es la disolución mejorada del compuesto activo. Sin embargo, llamamos la atención del Examinador sobre el hecho de que la presente invención va más allá de sólo mejorar la propiedad de disolución. Tal y como se mencionó antes, la presente invención ha obtenido que el compuesto (i) no disminuya a la solución acuosa neutral. Específicamente, se ha encontrado, a través de la presente solicitud, que al combinar el compuesto (1) con un alcohol sacaroso y un aditivo expandible en agua se mejora la propiedad de disolución del compuesto (1). El solicitante ha llegado a la presente invención seleccionando dos tipos de compuesto, los cuales no habrían sido seleccionados de manera obvia por una persona medianamente versada en la materia, dado que la cantidad de compuestos usados comúnmente y el número de posibles combinaciones de ellos es realmente alto.

En consecuencia, la presente invención ha superado un problema presente en la técnica que no había sido revelado o sugerido por D1, considerado el estado del arte más cercano a la presente invención. En este aspecto, el INSTRUCTIVO ya referido menciona:

“2.13.5.3.1 Indicios de la existencia de nivel inventivo

En las siguientes situaciones se considera que hay indicios de nivel inventivo:

- **Problema técnico sin resolver antes de la invención.**
- **Si la invención reivindicada resuelve un problema técnico que se ha intentado resolver desde mucho tiempo atrás pero no se había logrado con éxito, la invención tiene nivel inventivo porque representa un avance tecnológico.**
- *Superación de un prejuicio técnico (porque los expertos se encuentran muy lejos de la solución): prejuicio técnico es el hecho de que los especialistas, en el campo técnico correspondiente, piensen que sólo hay una forma de resolver el problema*

técnico. Si la invención se realiza para eliminar dicho prejuicio, adoptando medios técnicos no utilizados anteriormente, es indicio a favor de la existencia de nivel inventivo.

- Simplicidad: remplazo de máquinas o procedimientos complicados por versiones más simples.

*- **Efecto técnico sorprendente.***

- Superación de dificultades no resueltas por las técnicas rutinarias.

- Necesidad de más de dos documentos para examinar nivel inventivo.

- En un proceso: eliminación de una etapa considerada necesaria, sin que ello produzca un efecto perjudicial.

- Transferencia de la manera de hacer las cosas desde un campo de la tecnología no relacionado con el Invento. “

Con los argumentos anteriormente presentados, es posible determinar que la presente invención muestra indicios de nivel inventivo sobre el documento D1, debido a que la composición resuelve un problema presente en la técnica.

El problema técnico objetivo que resuelve la presente invención que definió el Examinador es la provisión de composiciones de N1 –(5-cloropiridin-2-il)-N2-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[5-(5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazol[5,4-C]piridin-2-il)carbonil]amino]ciclohexil)etanodiamida con solubilidad mejorada.

No obstante, el Examinador menciona además que este problema ya había sido resuelto en D2, el cual revela que los polímeros solubles en agua como los derivados de celulosa o los derivados polivinílicos incrementan la solubilidad y la liberación de activo. Del mismo modo, D2 enseña manitol como excipiente en este tipo de composiciones. D2 revela una composición farmacéutica, en donde una superficie de una partícula de un derivado de quinolina que tiene un tamaño de partícula específico y una entalpía de fusión específica es recubierta con una composición soluble en agua que contiene un polímero soluble en agua.

Por el contrario, en D2 persiste el problema de no poder mejorar la propiedad de disolución del compuesto específico (derivado de quinolina), ya que en el ejemplo del mismo, se confirma que el derivado de quinolina es una droga poco soluble en agua. La razón de por qué la propiedad de disolución de la preparación disminuye depende de un remedio principal, un excipiente o una forma de dosificación o alguna característica

similar, de modo que no puede considerarse que la propiedad de disolución de todas las drogas además de las descritas por D2, puede ser mejorada.

Específicamente, en el ejemplo de D2 se menciona lo siguiente: "Un derivado de quinolina (producto pulverizado) y un excipiente de lactosa, o uno similar, fueron mezclados en un mortero, y se adicionó una solución acuosa de un polímero soluble en agua a la mezcla resultante. Luego de amasar, el producto resultante fue secado, y subsecuentemente la partícula del derivado de quinolina obtenida por un revestimiento de superficie con el polímero soluble en agua fue sometida a la formación de comprimido a una presión estática" (Párr. [0069], [0074], [0078] y [0091] del documento citado). Tal y como se describe, la composición soluble en agua que contiene el polímero soluble en agua es usado como uno de los componentes de tableta no recubiertos (núcleo interno), no es usado como el agente para revestimiento para recubrir la "tableta (tableta no recubierta" que contiene el derivado de quinolina. Adicionalmente, D2 no confirma que la disolución del derivado de quinolina se vea mejorada cuando la tableta no recubierta (núcleo interno) contiene la partícula de derivado de quinolina obtenida por el revestimiento de superficie con la composición soluble en agua es recubierta con el agente para recubrimiento, y así entonces, en vista de las enseñanzas de D2, no resulta aparente si es posible o no mejorar la propiedad de disolución del compuesto al recubrir la tableta no recubierta con el agente para recubrimiento.

Por lo tanto, no existe descripción o sugerencia alguna sobre recubrir la tableta no recubierta (núcleo interno) con "el agente para recubrimiento específico", con el fin de mejorar la propiedad de disolución de compuesto.

En consecuencia, siguiendo la metodología del método problema-solución, el siguiente paso es determinar si una persona medianamente versada en la materia llegaría de manera obvia a la presente invención. Dado que los argumentos ya expuestos han demostrado que la tableta reclamada es el resultado de múltiples decisiones y esfuerzos con el fin de lograr una composición soluble en agua combinando el compuesto activo con una alcohol sacaroso y un aditivo expandible en agua, la presente invención debe ser

considerada no obvia y, por lo tanto, la presente solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo.

A pesar de que el nivel inventivo de la invención reclamada ya ha sido demostrado, el solicitante considera pertinente incluir datos experimentales con el fin de confirmar el efecto técnico inesperado, considerado un indicio de nivel inventivo, sobre el estado del arte citado por el Examinador.

(a) con referencia al compuesto (1), como se demuestra en las figuras 6 a 8 de la descripción de la presente solicitud, si el núcleo interno específico es recubierto con el agente de recubrimiento específico, la propiedad de disolución del compuesto (1) es notablemente promovida por la solución buffer de fosfato que tiene un pH de 6.8, en comparación con la tableta no recubierta. Este resultado es el efecto notablemente distinto que no puede ser completamente esperado a partir de las enseñanzas de D1 o D2.

Cabe mencionar que "metilcelulosa, hidroxipropil celulosa" son el mismo derivado de celulosa que "hipromelusa, etilcelulosa", y tienen el mismo efecto que "hipromelusa, etilcelulosa". De este modo, como ya se discutió arriba, estos compuestos pueden mejorar la propiedad de disolución exitosamente del compuesto (1). Esta evidencia también se puede demostrar por el experimento confirmatorio 1 a continuación sobre la tableta en la cual se usa hidroxipropil celulosa como agente para recubrimiento.

Por lo tanto, a partir de las enseñanzas de D1 o D2, no es posible concebir la idea de que la tableta no recubierta que contiene el compuesto (1) es recubierta con "el agente para recubrimiento específico", con el fin de mejorar la propiedad de disolución del compuesto (1).

(b) Tal y como se ha discutido anteriormente, dado que la disminución de la disolución de la tableta depende de un remedio principal, un excipiente o una forma de dosificación o alguna característica similar y, adicionalmente, la propiedad del compuesto (1) no es conocida como tal, no es posible determinar de manera evidente que una

persona medianamente versada en la materia usaría tres componentes, combinados, esto es, "alcohol sacaroso" y un "aditivo expandible en agua" los cuales son contenidos en una tableta no recubierta (núcleo interno), también como "el agente para recubrimiento específico" para hacer el recubrimiento.

Como se demuestra en el experimento confirmatorio 2 a continuación, a pesar de recubrir el núcleo interno con el agente para recubrimiento específico, la propiedad de disolución del compuesto (1) no es mejorada evidentemente solo por contener "lactosa" y "almidón de maíz" en la tableta no recubierta. Así, la presente invención finalmente mejora la disolución del compuesto (1) recubriendo con el agente para recubrimiento específico, como se define en la reivindicación 1, una superficie de la preparación en la cual el compuesto (1) es combinado con "alcohol sacaroso" y "aditivo expandible en agua".

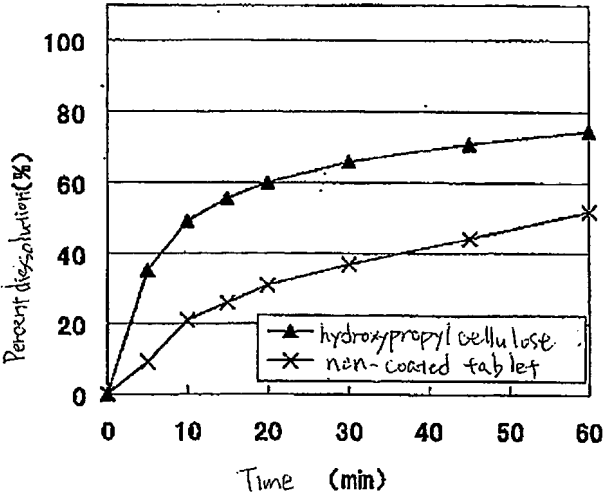
Por lo tanto, cuando se logra mejorar la disolución de la tableta que contiene el compuesto (1), cobra real importancia el hecho de usar el compuesto (1) en combinación con los tres componentes, esto es, "alcohol sacaroso" y "aditivo expandible en agua" los cuales son contenidos en el núcleo interno, también como "el agente para recubrimiento específico" para realizar el recubrimiento, de manera que una persona medianamente versada en la materia no puede esperar tal efecto peculiarmente notable.

(c) Experimento confirmatorio 1

La tableta recubierta del compuesto (1) fue producida bajo el mismo proceso descrito en el Ejemplo 4 de la presente solicitud, con la excepción de que la hidroxipropil celulosa (nombre del producto: HPC-SL, 7 mg) fue usado como el agente de recubrimiento.

Como lo demuestra el experimento confirmatorio, aún cuando la hidroxipropil celulosa se usó como agente de recubrimiento, la disolución del compuesto (1) a un pH de 6,8 fue notablemente mejorada, al ser comparada con la tableta no recubierta.

Ingredientes	Formulación (mg)
Compuesto 1a	40.4
Manitol	99.2
Almidón pregelatinizado	42.0
Crospovidona	10.7
Hidroxipropil celulosa	6.1
estearato de Mg	1.6
hidroxipropil celulosa	7.0
Peso/tableta	207.0 mg



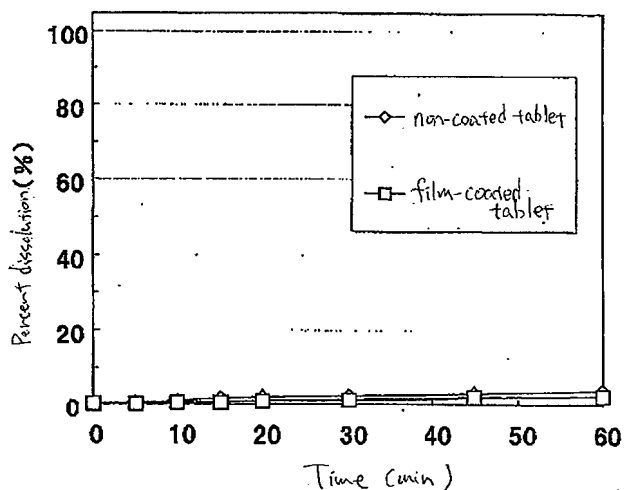
Comparación del comportamiento de la disolución de la tableta no recubierta y tableta recubierta por lámina en la formulación de recubrimiento HPC (método de paletas, 50 rpm, pH 6.8 (USP))

(d) Experimento confirmatorio 2

La tableta recubierta del compuesto (1) fue producida bajo el mismo proceso descrito en el Ejemplo 4 de la presente solicitud, con la excepción de que fue usada la formulación a continuación:

La disolución del compuesto (1) de acuerdo con la presente invención no fue mejorada del todo, cuando el compuesto (1) fue mezclado con una combinación de "lactosa" y "almidón de maíz" para preparar el núcleo interno (tableta no recubierta) que contiene el mismo, y el núcleo interno fue recubierto con el agente para recubrimiento específico.

Ingredientes	Formulación (mg/tableta)
Compuesto 1a	40.41
Manitol	99.19
Almidón de maíz	42.00
Crospovidona	10.70
HPC-L	6.100
estearato de Mg	1.600
Opadry03F42132	10.00
Total	210.0 mg



Comparación del comportamiento de la disolución de la tableta no recubierta y tableta recubierta por lámina en la formulación lactosa/ almidón de maíz (método de paletas, 50 rpm, pH 6.8 (USP))

Como ya se ha discutido anteriormente, basada en las enseñanzas de D1 y D2, una persona medianamente versada en la materia no puede llegar fácilmente a la idea de que la tableta (núcleo interno) sea obtenida al combinar el compuesto (1) como el componente (A) con “alcohol sacaroso” como el componente (B) y “aditivo expandible en agua” como el componente (C) y es cubierta por el agente para recubrimiento específico, con el fin de mejorar la disolución del compuesto (1) como componente (A).

4. Conclusión

Con las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio y los argumentos de nivel inventivo acá presentados, se superan las objeciones formuladas por el Examinador en el oficio No. **3387**.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. **3387**, toda vez que al no haber sido trasladadas a mí representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. De la misma manera, en el evento que como consecuencia del nuevo análisis de patentabilidad sobre el pliego reivindicatorio modificado, el Examinador llegue a la conclusión que solamente algunas de las reivindicaciones son patentables, respetuosamente solicitamos que se proceda al otorgamiento parcial del privilegio.

7. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-15869-0841-016-0
COLO-15869-0264-004-4
DGA\IDGA\ID-242834\WPC15869
No. M-2013-242834\IDGA

5

**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 09.106.060****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 10 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y además se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos****Poder, si fuere el caso.****Documento que contiene las modificaciones o correcciones.****Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.**

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

DGA/DGA/NCA/ID-242899/WPC15869

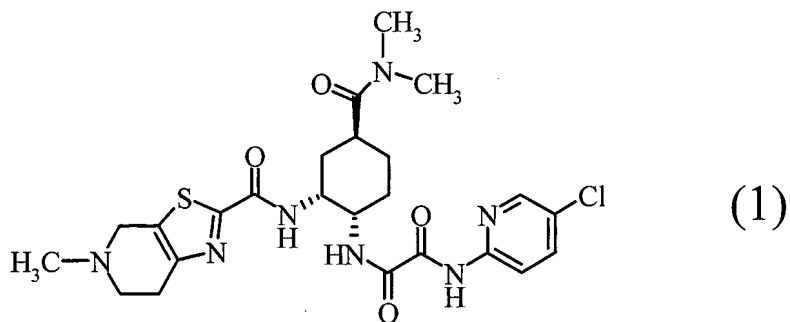
REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una composición farmacéutica,

En donde la composición es una tableta recubierta,

En donde la tableta recubierta es una tableta recubierta con por lo menos un agente para el recubrimiento seleccionado entre hipromelosa, metil celulosa, etil celulosa, hidroxipropil celulosa, alcohol polivinílico,

En donde la tableta comprende (A) N¹-(5-cloropiridin-2-il)-N²-((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[[[5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazol[5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino] ciclohexil)etanodiamida, representada por la fórmula (1):



, una sal de ésta aceptable farmacológicamente, o un hidrato de cualquiera de éstas, y (B) un alcohol sacaroso y (C) un aditivo que se expande con el agua.

2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el alcohol sacaroso es manitol, xilitol, o eritritol.

3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el alcohol sacaroso es manitol.

4. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el aditivo que se expande con el agua es almidón pregelatinizado o celulosa cristalina.

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el aditivo que se expande con el agua es almidón pregelatinizado.

6. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente para el recubrimiento es una o más especies seleccionadas entre hipromelosa, etil celulosa, y alcohol polivinílico.

7. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente para el recubrimiento es hipromelosa.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el contenido del agente para recubrimiento es una cantidad del 0,5 al 20% en peso con respecto al peso total de la composición farmacéutica.

9. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el compuesto representado por la fórmula (1) es clorhidrato de N^1 -(5-cloropiridin-2-il)- N^2 -((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[(5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazol[5,4-c]piridin-2-il)carbonil]amino)ciclohexil) etanodiamida;

10. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el compuesto representado por la fórmula (1) es p-toluensulfonato monohidratado de la N^1 -(5-cloropiridin-2-il)- N^2 -((1S,2R,4S)-4-[(dimetilamino)carbonil]-2-[(5-metil-4,5,6,7-tetrahidrotiazol [5,4-c]piridin-2-il) carbonil] amino} ciclohexil)etanodiamida;