

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-167101-00005-0000

Fecha: 2015-10-09 17:22:58 Dep: 2020 DIR NUEVASCH  
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act: 412 REPOSRESRECU Folios: 11

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-167101-00005-0000

Fecha: 2015-10-09 17:22:58 Dep: 2020 DIR NUEVASCH  
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act: 523 RESPUESTA Folios: 11

Carlos R. Olarte  
Juan G. Mou

Alexander Agudé  
Carlos A. Par  
Juan F. Acos  
Mónica Gueva  
Andrés Alvarado  
María C. Calderín  
Mauricio Ávila  
Gina Cáceres  
Isabella Herre  
Zaava Ray  
Alejandro Mour  
Miguel F. Porr  
Catalina Amay  
Laura M. Escob  
Lorena Andra  
Sergio Arboles  
Catalina Jiménez  
Daniela González  
Maritza Sier  
Gina A. Ari  
Guillermo Par  
Enka Jhisset Suárez

Medell

María C. Múne  
Eddie Manot  
Adrián Santamar  
Camilo A. Bern

Barranquill

Gina de Echeor  
Jose J. Dangor

Re: Expediente N° 14-167.101

Solicitud de Patente de Invención titulada: "DERIVADOS DE (1R,4S,5S,6S)-  
4-AMINOSPIRO[BICICLO[3.1.0]HEXANO-2,1'-CICLOPROPANO]-4,6-  
DICARBOXILATO ACTIVOS COMO AGONISTAS DE MGLU 2/3"

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2014/000092

**RESPUESTA AL OFICIO No. 6033, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 022,**  
**DE FECHA 02 DE JUNIO DE 2015**  
**(PRIMER EXAMEN DE FONDO)**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo de prórroga legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad el Capítulo Reivindicatorio presentado en el momento de la solicitud. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se eliminan las Reivindicaciones 17 a 27.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador señala que el título de la presente invención es ambiguo, impreciso y no refleja la material que se pretende proteger en la presente solicitud. Por lo tanto sugiere realizar las modificaciones necesarias.

b- Atendiendo la sugerencia del Examinador, me permito modificar el título de la presente solicitud como sigue:

“DERIVADOS DE (1R,4S,5S,6S)-4-AMINOSPIRO[BICICLO[3.1.0]HEXANO-2,1'-CICLOPROPANO]-4,6-DICARBOXILATO ACTIVOS COMO AGONISTAS DE MGLU 2/3”

3. a- El Examinador argumenta que las Reivindicaciones 17 a 27 son materia no patentable, ya que hace referencia a usos o segundos usos.

b- Me permito respetuosamente llamar la atención del Examinador respecto a las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde las Reivindicaciones 17 a 27 fueron completamente eliminadas, tal como lo mencioné en el punto 1 del presente memorial. Por lo tanto considero superada cualquier objeción referente a dichas reivindicaciones.

4. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones acerca de la claridad y concisión de las reivindicaciones:

- el Examinador considera que para dar mayor concisión al Capítulo Reivindicatorio se deben juntar las Reivindicaciones 2 a 15 que son reivindicaciones de compuestos particulares en una sola reivindicación dependiente de la Reivindicación 1.

b- En respuesta a lo anterior, me permito resaltar que las reivindicaciones dependientes son completamente válidas, tanto en contenido como en cantidad, siempre y cuando estén dentro del alcance de la reivindicación independiente. Es decir, el Solicitante está en el derecho de configurar y redactar el Capítulo Reivindicatorio de la manera que considere oportuna y con la cantidad de reivindicaciones dependientes que considere necesarias.

De esta manera resulta importante recordarle respetuosamente al Examinador la función de las reivindicaciones dependientes. Las reivindicaciones objetadas son dependientes de la Reivindicación 1, y por tanto reclaman modalidades específicas de la invención, que por definición se encuentran necesariamente dentro del alcance de dicha reivindicación independiente. En

particular, estas reivindicaciones reclaman modalidades particulares de los compuestos que se encuentran *per se* dentro del alcance de la presente invención.

Es decir, el objeto de dichas reivindicaciones dependientes corresponde a modalidades **preferidas** de la invención. De manera particular, en dichas reivindicaciones el compuesto reclamado en cada caso se encuentra previamente especificado mediante las características esenciales mencionadas en la Reivindicación 1 (de la cual dependen), y simplemente concretan el alcance particular para cada compuesto definido. Al respecto, me permito señalar respetuosamente que de acuerdo con las disposiciones del Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad (Guía SIC) en una **reivindicación dependiente** "*todas las características esenciales de la reivindicación independiente están presentes*"<sup>1</sup> y además "*contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende y además: i) hace referencia a ésta; y ii) adiciona una o más características que limitan el objeto a proteger*"<sup>2</sup> (mi subrayado, mi negrilla). Así, la función de las reivindicaciones dependientes es limitar características particulares de la invención, que evidentemente y por definición, están **dentro del alcance de la Reivindicación independiente**. Por lo tanto, difiero respetuosamente de la opinión de la SIC en lo referente a que dichas reivindicaciones no son claras o no presentan concisión, pues las Reivindicaciones dependientes limitan características de los compuestos de la Reivindicación 1, por lo que contrario a restarle claridad al Capítulo Reivindicatorio, protegen modalidades específicas de la invención.

Adicionalmente, vale la pena llamar nuevamente la atención sobre la Guía de Examen de Solicitudes de la SIC, en la cual establece con respecto a la concisión que "*La finalidad de este requisito es evitar una excesiva complejidad para el examinador, a la hora de analizar las reivindicaciones, y evitar que terceros no puedan ver claramente cuál es el alcance de las reivindicaciones, por el excesivo número y complejidad de éstas*"<sup>3</sup>. En este sentido, y totalmente contrario a la opinión del Examinador, las reivindicaciones dependientes aquí reclamadas son completamente concisas ya que están dirigidas a reclamar compuestos específicos, lo que precisamente evita una excesiva complejidad para el Examinador y además facilita que terceros y cualquier persona medianamente versada en la materia comprendan sin lugar a dudas el alcance de la invención.

En el presente caso, las modalidades particulares reclamadas en las Reivindicaciones dependientes hacen parte del concepto inventivo reclamado en la Reivindicación 1, mediante las cuales el

<sup>1</sup> Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2012. Sección 2.6.4.2. Página 37. (disponible electrónicamente en [http://www.sic.gov.co/recursos\\_user/documentos/propiedad\\_industrial/Formatos/PI02-106.pdf](http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf))

<sup>2</sup> Ídem.

<sup>3</sup> Ibídem Sección 2.6.6. concisión.

Solicitante busca hacer más evidente y sencillo el análisis de una eventual infracción de la patente; es decir, en un litigio por infracción, resulta más fácil explicarle al juez que la infracción se llevó a cabo sobre un compuesto específico en una reivindicación, que en un listado de compuestos. De hecho, valga la pena resaltarle al Examinador que en materia de patentes, se recomienda reclamar compuestos específicos en reivindicaciones dependientes individuales, ya que esto le proporciona mayor claridad y fortaleza técnica, jurídica y comercial a la materia reclamada una vez ésta resulta concedida. El Examinador debe entender que la manera en que está redactada una patente, no sólo responde a los requerimientos de examen de patentabilidad, sino a la explotación comercial de la misma. Por ejemplo, es posible realizar un contrato de licenciamiento o de transferencia tecnológica dirigida a un compuesto en particular, resultando más efectivo licenciar una única reivindicación que contiene el compuesto de interés, que licenciar una reivindicación que comprenda un listado con otros compuestos que no necesariamente van a hacer parte del acuerdo comercial. Por lo tanto, el solicitante encuentra mayor valor y utilidad comercial y jurídica a una patente que éste en la capacidad de reclamar dichos compuestos de manera individual, en lugar de una lista que los contenga.

Por tal razón, teniendo en cuenta que el solicitante realiza el pago respectivo por las reivindicaciones adicionales y que no existe requerimiento legal alguno con respecto a la cantidad de reivindicaciones dependientes, considero respetuosamente que las Reivindicaciones dependientes reclamadas cumplen completamente con los requisitos de claridad y concisión.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y el Instructivo de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

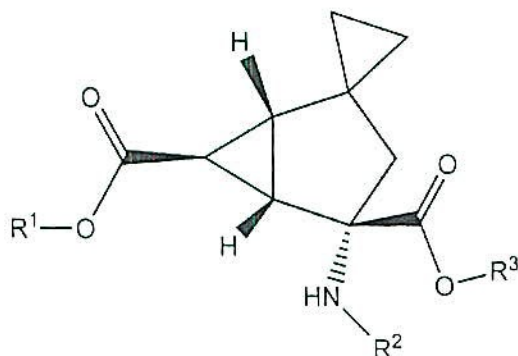
5. a- El Examinador argumenta que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de WO2011/084437 (D1).

El Examinador argumenta que el único documento que afecta el nivel inventivo de la presente solicitud es D1, el cual divulga compuestos derivados de biciclo[3.1.0]hexano tetra sustituidos, como agonistas mGlu2 y por tanto adecuados contra patologías tales como desórdenes bipolares, esquizofrenia, depresión y desórdenes de ansiedad. Así mismo, la diferencia entre los compuestos de la presente invención y D1 consiste en el anillo ciclopropilo que sustituye el anillo espiro biciclico[3.1.0]hexano. Sin embargo, esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención.

El Examinador incluye que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos son posibilidades plenamente conocidas para la persona medianamente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes. Por lo tanto, el Examinador define el problema técnico ¿cómo proporcionar compuestos derivados de biciclo[3.1.0]hexano-4-sustituido, como agonistas mGlu 2/3 y por tanto adecuados contra trastornos neurológicos o psiquiátricos, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

Sin embargo, D1 ya realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos que son estructuralmente equivalentes a los compuestos de la presente invención, los cuales además también son agonistas mGlu2, en donde se sugiere la presencia de un anillo que sustituye el biciclo[3.1.0]hexano. En consecuencia, cualquier persona medianamente versada en la materia al observar los compuestos de D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido modificar las sustituciones del anillo bicíclico[3.1.0]hexano, por ejemplo con un ciclopropilo, como una alternativa para llegar así al objeto de la presente solicitud.

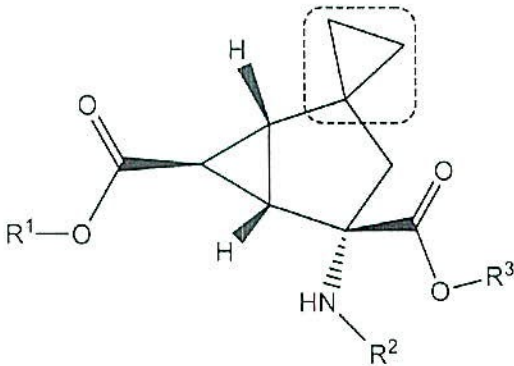
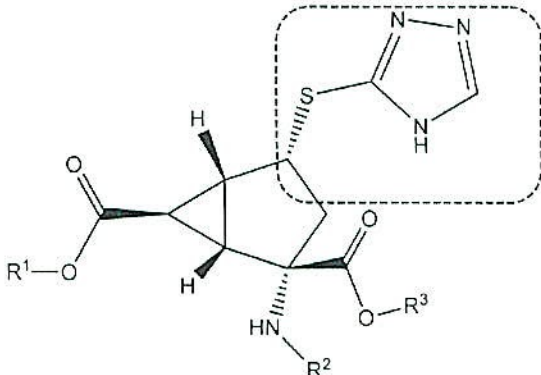
- b- i) En primer lugar, la presente invención reclama un compuesto de fórmula I



Formula I

En donde  $R^1$ ,  $R^2$  y  $R^3$  están completamente definidos. Del mismo modo una de las características esenciales de la presente invención es el fragmento ciclopropilo en la posición 4 del núcleo central de biciclo[3.1.0]hexano, donde dicho fragmento ciclopropilo está unido directamente al núcleo sin ninguna estereoquímica específica debido a su naturaleza cíclica.

- ii) Por otra parte, los compuestos de D1 tienen necesariamente un sustituyente 4H-1,2,4-triazol-3-il-tio en la posición 4 del núcleo central, en lugar del anillo de ciclopropilo unido directamente en la misma posición (ver cuadrado rojo), por lo tanto dicha posición es estructuralmente diferente a la configuración estructural de la presente invención:

| Presente Invención                                                                | D1                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |
| Ciclopropilo (cuadro Rojo)                                                        | 4H-1,2,4-triazol-3-il-tio (Cuadro Rojo)                                            |

Es decir, una de las características esenciales de los compuestos de la presente invención es el grupo ciclopropilo en la posición 4 del núcleo de biciclo [3.1.0] hexano, en donde dicho ciclopropilo está unido directamente al núcleo, por lo que **resulta imposible** presentar una estereoquímica específica debido a su naturaleza cíclica, contrario a la estereoquímica sugerida en D1. Por tanto, no hay sugerencia específica a reemplazar un grupo complejo, como lo es el 4H-1,2,4-triazol-3-il-tiolil con una estereoquímica definida, por un ciclopropil que además no tiene estereoquímica.

Por tal motivo la persona medianamente versada en la materia, a la luz de los compuestos de D1, no encontraría motivación alguna para cambiar completamente el sustituyente en la posición 4 del núcleo, es decir reemplazar el 4H-1, 2,4-triazol-3-il-tioil (grupo heteroarilo con un azufre) por un grupo ciclopropilo. Al contrario, la persona medianamente versada en la materia, basada en las enseñanzas de D1, estaría motivada a modificar ya sea el heterociclo unido al átomo de azufre o modificar el puente para una amina o un puente de éter sin modificar el estereoquímica específica del sustituyente y mucho menos sustituirlo por un grupo sencillo y sin complejidad como lo es un ciclopropilo.

iii) Además, vale la pena señalar que D1 fue citado en el informe de búsqueda internacional, en el que se consideró como un documento tipo “A”, que define el estado general de la técnica, pero no se considera que es de particular relevancia. Por otra parte, el Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad considera que la presente invención es novedosa y presenta nivel inventivo a la luz de D1. Por lo tanto, y en coherencia con los argumentos planteados anteriormente, es claro que D1 simplemente es un documento general de referencia el cual está bastante alejado de la materia aquí reclamada y por lo tanto no afecta el nivel inventivo de la presente invención.

iv) Finalmente, me permito llamar la atención del Examinador respecto a los resultados presentados en las páginas 73 a 101, respecto a la actividad biológica de los compuestos de la presente invención los cuales son farmacológicamente activos en PepT1 GlySar y los ensayos de hidrólisis en el hígado y los intestinos, lo cual no estaba sugerido en D1, puesto que dicho documento no sugiere todas las características esenciales de los compuestos aquí reclamados y mucho menos que dichos compuestos presentaran los efectos sorprendentes e inesperados evidenciados.

Así las cosas, el hecho de que la estructura específica de los compuestos reivindicados no pueda predecirse a partir de las enseñanzas del arte previo concuerdan completamente con los principios fundamentales del nivel inventivo como lo establece el Manual Andino de Patentes (MAP). En este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.<sup>4</sup> Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**<sup>5</sup>. Por lo tanto y en vista de que D1 no describe la estructura específica de los compuestos aquí reclamados y además de su efecto o actividad biológica inesperada, la persona medianamente versada en la materia en la materia no podría haber llegado a ella de manera obvia, evidente, e inmediatamente basándose en D1.

v) Respecto a los argumentos presentados por el Examinador sobre el bioisosterismo, llamo la atención del Examinador en cuanto el uso correcto de isosterismo exige parámetros físicos, químicos, electrónicos y conformacionales, los cuales deben ser cuidadosamente analizados para predecir las modificaciones, en términos, de la acción farmacológica (por ejemplo, la interacción del receptor). Cualquier reemplazo bioisotérico debe ser rigurosamente precedida de un análisis cuidadoso de lo siguiente:

- 1) tamaño, volumen y distribución electrónica de átomos, y las consideraciones sobre el grado de hibridación, polaridad, ángulos de unión, e inductivo y efectos mesoméricos;
- 2) grado de solubilidad lipídica y acuosa, para permitir la predicción de la alteración de las propiedades fisicoquímicas, tales como logP y pKa;

<sup>4</sup> Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

<sup>5</sup> Ibidem. Sección 10.8.1.

- 3) la reactividad química de los grupos funcionales o subunidades estructurales bioisostéricos, para predecir alteraciones significativas en la biotransformación, incluyendo los cambios de toxicidad;
- 4) factores conformacionales, incluida la capacidad diferencial para formar enlaces de hidrógeno o interacciones intramoleculares.

Además, Silverman R., citado por el Examinador, el cual enseña que las modificaciones isostéricas podrían alterar la actividad, y pueden tener un papel importante en los cambios de la farmacocinética. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia se habría visto obligado a sintetizar cada uno de los bioisómeros y tratar cada uno de ellos, para ver si de hecho, tienen una actividad biológica similar.

Así las cosas, si la SIC hubiese realizado un análisis acertado de las enseñanzas del arte previo, habría concluido que una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado en DI la información relevante y suficiente para desarrollar inequívocamente la invención.

En concreto, según los argumentos planteados anteriormente, la materia reclamada por la presente invención no hubieran podido ser obtenida por una persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas divulgadas en el arte previo sin una actividad inventiva que implicase una experimentación exhaustiva que permitiese obtener las características esenciales reclamadas por la presente invención y que presente las cualidades y propiedades alcanzadas, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



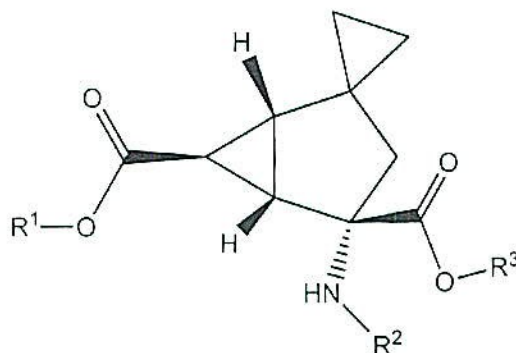
CARLOS R. OLARTE  
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá  
T.P. 74.295

ANEXOS:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago por 6 reivindicaciones adicionales

**CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**  
**(Primer Examen de Fondo)**

1. Un compuesto de fórmula I



Formula I

caracterizado porque

R<sup>1</sup> es hidrógeno, R<sup>2</sup> es hidrógeno, y R<sup>3</sup> es hidrógeno;

R<sup>1</sup> es hidrógeno, R<sup>2</sup> es (2S)-2-aminopropanoilo, y R<sup>3</sup> es hidrógeno;

R<sup>1</sup> es hidrógeno, R<sup>2</sup> es (2S)-2-amino-4-metilsulfanilbutanoil, y R<sup>3</sup> es hidrógeno;

R<sup>1</sup> es hidrógeno, R<sup>2</sup> es 2-aminoacetilo, y R<sup>3</sup> es hidrógeno;

R<sup>1</sup> es bencilo, R<sup>2</sup> es hidrógeno, y R<sup>3</sup> es bencilo; o

R<sup>1</sup> es (2-fluorofenil)metilo, R<sup>2</sup> es hidrógeno, y R<sup>3</sup> es (2-fluorofenil)metilo;

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es ácido (1S,2S,5R,6S)-2-aminoespiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es clorhidrato del ácido (1S,2S,5R,6S)-2-aminoespiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico.

4. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es ácido (1S,2S,5R,6S)-2-[(2S)-2-aminopropanoilo]amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

5. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es clorhidrato del ácido (1S,2S,5R,6S)-2-[(2S)-2-aminopropanoilo]amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico.

6. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es dihidrato del ácido (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-[[*(2S)*-2-aminopropanoil]amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico.
7. El Compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es ácido (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-[[*(2S)*-2-aminopropanoil]amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico; 1,4-dioxano (1:0.5); clorhidrato.
8. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es ácido (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-[[*(2S)*-2-amino-4-metilsulfanilbutanoil]amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
9. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es clorhidrato del ácido (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-[[*(2S)*-2-amino-4-metilsulfanilbutanoil]amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico.
10. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es ácido (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-[(2-aminoacetil)amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
11. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es clorhidrato del ácido (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-[(2-aminoacetil)amino]espiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxílico.
12. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-aminoespiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxilato de dibencilo, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
13. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es (1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-aminoespiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxilato de dibencilo; 1,4-dioxano; clorhidrato.
14. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es bis[(2-fluorofenil)metil](1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-aminoespiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxilato, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

15. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es bis[(2-fluorofenil)metil](1*S*,2*S*,5*R*,6*S*)-2-aminoespiro[biciclo[3.1.0]hexano-4,1'-ciclopropano]-2,6-dicarboxilato clorhidrato.

16. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el compuesto o sal de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1-15 y un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.

\*\*\*\*\*