

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-160337- -00007-0000

Fecha: 2013-03-14 15:27:30 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIVII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 17

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente **No. 10 160337**

Solicitud de Patente de invención para: **“DERIVADOS DE ISOQUINOLONA E ISOQUINOLINONA BI- Y POLICICLICOS SUSTITUIDOS”**.

Solicitante: **SANOFI**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No.22752** notificado por fijación en lista del 18 de diciembre de 2012, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones de los artículos 25 y 30 de la Decisión 486. El Examinador señala lo siguiente:

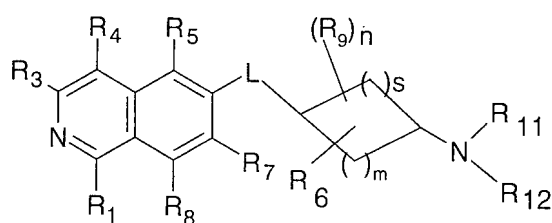
- “La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque la utilización de la expresión “opcionalmente” haciendo referencia a una característica esencial es imprecisa, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica”.
- “Las reivindicaciones 1-31 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de R1, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9,

R10, R11, R12 y R' se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados”.

- “La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a por lo menos 3 Grupos Inventivos”.
- Asimismo, el Examinador señala que las reivindicaciones de uso 34 a 37 no son patentables de acuerdo con nuestra legislación vigente.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 27 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- Las reivindicaciones 34 a 37 no han sido incluidas en el nuevo pliego reivindicatorio.
- La expresión “opcionalmente” no ha sido incluida en el nuevo pliego reivindicatorio.
- Se ha redactado nuevamente la reivindicación 1, con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma.
- En particular, el nuevo pliego reivindicatorio se refiere a inhibidores de la proteína Rho quinasa, de formula general:



En las cuales R6 puede ser:

- Un enlace alquileno(C₁-C₄), que forma un anillo heterobicclico con un grupo cicloalquilo.
 - Cuando m=s=2, o m=3 y s=1, o m=4 y s=0, R₆ es CH₂-CH-(CH₂)₂ y cuando m=s=3, R₆ es representado con dos grupos metileno. En ambos casos, el sustituyente R₆ y el grupo cicloalquilo forma un anillo adamantano.
 - R₆, R₁₁ y el átomo de nitrógeno forman un heterocicloalquilo(C₃-C₈) unido al cicloalquilo.
- Con respecto a los tres grupos inventivos identificados por el Examinador, se aclara a su Despacho que los mismos comparten una característica técnica común que corresponde a la estructura isoquinolina-L-policiclica-NR11R12. En efecto, el anillo formado por el radical R6 junto con el cicloalquilo siempre representa una estructura policiclica: (i) un anillo heterobicclico, (ii) un anillo adamantano o (iii) un anillo bicclico. Esta estructura representa una característica común y distintiva de los compuestos de la invención.

Adicionalmente, los compuestos de la presente invención comparten una actividad biológica común, que es la actividad inhibitoria de la proteína Rho-quinasa. De lo anterior, es claro que los compuestos de la presente invención SI comparten un único concepto inventivo y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

De otro lado, se pone de presente que las definiciones de los radicales de los compuestos de formula I ha sido limitada a aquellas estructuras debidamente soportadas en la descripción, tal como se observa en la siguiente tabla:

Definiciones ejemplificadas (compuestos)	Generalización razonable
R1= OH (todos los compuestos)	R1=OH

R3=R4=R5=R8=H (todos los compuestos)	R ₃ = H, halógeno, CN, (C ₁ -C ₆)alquilo, OH, NH ₂ ; R ₄ = H, halógeno, OH, CN, (C ₁ -C ₆)alkyl, R ₅ = H, halógeno, CN, (C ₁ -C ₆)alquilo, R ₈ = H, halógeno, (C ₁ -C ₆)alquilo.
R7= Cl (1) CH ₃ (16)	R7= Halógeno, (C ₁ -C ₆)alquilo, CN, H.
R9= Alilo (3), Propil (5), metil (7), Fenil (9), Ciclopropil (11).	R9= (C ₂ -C ₆)alquenilo, (C ₁ -C ₆)alquilo, (C ₆ -C ₁₀)arilo, (C ₃ -C ₈)cicloalquilo.
R11 et R12= H (1), CH ₂ -fenil (12), Junto con R6 forma un aza espiro	R ₁₁ et R ₁₂ = H, (C ₁ -C ₆)alquilenos-(C ₆ -C ₁₀)arilo, Junto con R6 forma un aza espiro
NR13	NR13 R13 = H o (C1-C6)alquilo
R6= Enlace alquilenos que forma un anillo oxabicclico (17), un anillo tiabicclico (19), un anillo dioxotiabicclico (21) Forma un anillo adamantano, Forma un aza espiro	Forma un anillo heterobicclico Forma un anillo adamantano, Forma un aza espiro
n= 0 o 1.	n=0 o 1
L= O	L=O o O(CH ₂) _p

- Así entonces, es claro que la reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio representa una generalización razonable de los compuestos ejemplificados y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto también se debe tener por superada.

De tal manera que, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos por su Despacho y el mismo es ahora claro, conciso y la materia reivindicada se encuentra debidamente soportada en la descripción.

Nivel inventivo

Su Despacho concluye que los documentos ES2372067 (D1) y “Bioorganic & Medicinal Chemistry 14 (2006) 7302-7310” (D2) afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 33 de la presente solicitud de patente. Su Despacho enuncia:

- “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 para el primer grupo inventivo y ejemplificado por los compuestos 1, 5 y 13 y el compuesto I del documento D1 representado por los compuestos 14 y 19 corresponde a que 1) La invención define en la posición 6 del anillo isoquinolin-1-ona un sustituyente amino-adamantan-1-il-oxi y el documento D1 refiere un sustituyente amino-ciclohexil-1-il.oxi. Es decir, la diferencia es que la invención refiere un grupo adamantilo entre el oxígeno y la amina del sustituyente y el documento D1 refiere un grupo ciclohexilo”.
- “Una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada o tendría suficiente expectativa de éxito para modificar el compuesto I conocido en D1 sustituyendo el grupo ciclohexil-1-il por una serie bioisótera como el grupo adamantan-1-il de acuerdo con lo divulgado en el documento D2. Por lo cual, la reivindicación 1 para el primer grupo inventivo se considera obvia”.

- “Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-33 no mencionan características inventivas adicionales para el primer grupo inventivo tampoco se pueden considerar inventivas”.

En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

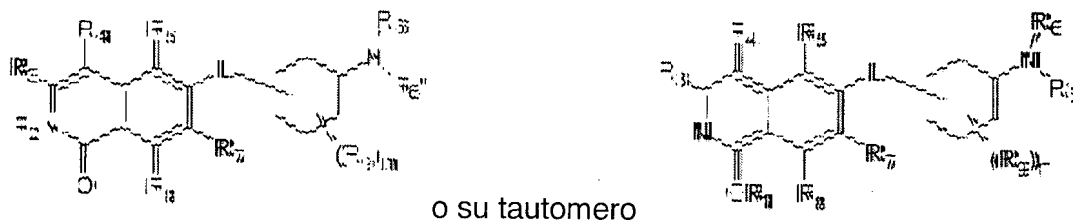
De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“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”.*

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2:

El problema planteado en la presente solicitud, consiste en la necesidad de proporcionar compuestos novedosos útiles para el tratamiento y/o prevención de enfermedades asociadas con Rho-quinasa y/o la fosforilación mediada por Rho-quinasa de fosfatasa de cadena ligera de miosina y composiciones que contienen compuestos de este tipo.

D1 divulga inhibidores de la Rho quinasa de formula:



D1 es considerado el documento más cercano del estado de la técnica, toda vez que proporciona un núcleo central con un grupo L-ciclohexil-NR₆R₆'.

En vista de las enseñanzas de D1, una persona versada en la materia consideraría necesario mantener el grupo ciclohexil para mantener la actividad anti-Rho quinasa y por lo tanto, no se vería motivada a modificar dicha estructura con el fin de obtener los compuestos inhibidores de la Rho quinasa de la presente invención.

De otro lado, una persona versada en la materia teniendo en cuenta las enseñanzas de D1 y buscando obtener compuestos inhibidores de la proteína Rho-quinasa no consideraría relevantes las enseñanzas de D2. Lo anterior, teniendo en cuenta que D2 revela compuestos que tratan la tuberculosis debido a infecciones por *Mycobacterium tuberculosis*. Esta bacteria es un objetivo diferente a la proteína Rho quinasa.

Asimismo, vale la pena resaltar que el documento D2 divulga compuestos en donde el núcleo central corresponde a una quinolina en lugar de una isoquinolina, como en la presente solicitud. Adicionalmente, los grupos ciclohexil y adamantano se encuentran unidos directamente en la posición 1, es decir, no existe un grupo de unión L como el de la presente invención y no se incluyen sustituyentes en la posición 6.

De lo anterior, es claro que los documentos D1 y D2 no enseñan ni sugieren incluir un grupo isoquinolina sustituido en la posición 6 o un grupo O(CH₂)_p-policíclico-NR₁₁R₁₂ con el fin de obtener compuestos novedosos con actividad inhibitoria de la Rho-quinasa de la presente solicitud y por lo tanto, los compuestos acá reivindicados no se derivan de manera obvia u evidente a partir de las enseñanzas de dichos documentos.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2 citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener los compuestos acá reivindicados toda vez que no enseñan ni sugieren como un todo las características técnicas esenciales de los mismos, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la presente invención.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 25, 30 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 27 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. 39.779.654 de Usaquén

T.P.A. No. 70.819 de C.S.J.

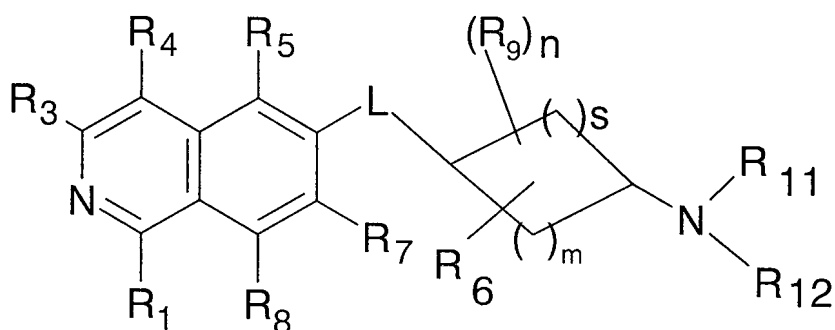
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.

Tel.: 7560770

Bogotá D.C. **14 MAR. 2013**

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I)



(I)

en donde

R_1 es OH;

R_3 es H, halógeno, CN, alquilo (C_1-C_6), OH, NH_2 ;

R_4 es H, halógeno, hidroxilo, CN, alquilo (C_1-C_6);

R_5 es H, halógeno, CN, alquilo (C_1-C_6);

R_7 es H, halógeno, CN, alquilo (C_1-C_6);

R_8 es H, halógeno o alquilo (C_1-C_6);

R_6 es un alquilenos (C_1-C_4) unido al anillo de cicloalquilo, en el que el alquilenos (C_1-C_4) forma un segundo enlace a un átomo de carbono diferente del anillo de cicloalquilo para formar un sistema de anillo bicíclico,

en donde en el sistema de anillo bicíclico uno o dos átomos de carbono están reemplazados por un grupo independientemente seleccionado de O, N- R_{13} , S, SO o SO_2 ;

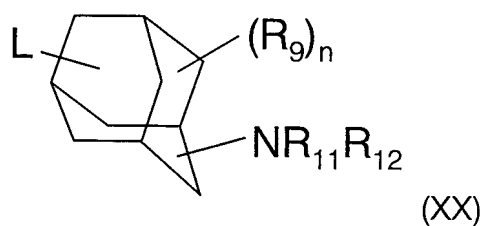
o, si m y s son 2, m es 3 y s es 1, o m es 4 y s es 0,

R_6 es $CH_2-CH-(CH_2)_2$, el cual está unido con un CH_2 al anillo de cicloalquilo y los otros dos CH_2 están unidos a diferentes átomos de carbono del anillo de cicloalquilo,

y, si m es 3 y s es 3,

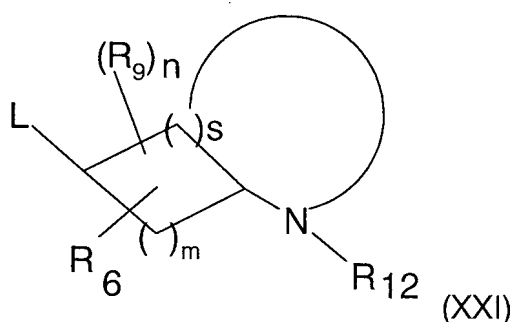
R_6 son dos grupos metileno unidos a diferentes átomos de carbono del anillo de cicloalquilo, en donde los grupos metileno del grupo $CH_2-CH-(CH_2)_2$ están unidos a

átomos de carbono del anillo de cicloalquilo y forman un sistema de adamantano de la fórmula



en donde L puede estar unido a cualquier átomo de carbono secundario o terciario,

o R_6 , junto con R_{11} y el átomo de N forman un heterocicloalquilo (C_3-C_8) que está conectado en forma de un sistema de anillo espirocíclico para formar un residuo de la fórmula



en donde el sistema de anillo bicíclico o el sistema de adamantano o el sistema de anillo que contiene heterocicloalquilo (C_3-C_8) no está sustituido o está sustituido con R_9 ;

R_9 es

alquilo (C_1-C_6),

alquenilo (C_2-C_6),

arilo (C_6-C_{10}), o

heterociclilo (C_3-C_8),

R_{11} y R_{12} son, independientemente entre sí,

H,

alquilen (C_1-C_6)-arilo(C_6-C_{10}),

R_{13} es H o alquilo (C_1-C_6);

n es 0 o 1;

m es 1, 2, 3 ó 4;

s es 0, 1, 2 ó 3;

L es $O(CH_2)_p$;

p es 0, 1, 2, 3 ó 4;

en donde en los restos R_3 a R_{13} alquilo o alquileo está no sustituido o está sustituido una o más veces con OH, OCH_3 , $C(O)OH$, $C(O)OCH_3$, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHCH_3$ o $C(O)N(CH_3)_2$;

en donde en los restos R_9 , R_{11} y R_{12} cicloalquilo o heterocicloalquilo está no sustituido o está sustituido una o más veces con alquilo (C_1-C_6), halógeno, OH, OCH_3 , $C(O)OH$, $C(O)OCH_3$, NH_2 , $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHCH_3$ o $C(O)N(CH_3)_2$;

en donde en los restos R_3 a R_{13} alquilo o alquileo no está sustituido o está sustituido una o más veces con halógeno;

en donde en los restos R_9 , R_{11} y R_{12} arilo (C_6-C_{10}) y heteroarilo (C_5-C_{10}) están no sustituidos o están sustituidos, una o más veces, con un grupo independientemente seleccionado de halógeno, OH, NO_2 , N_3 , CN, $C(O)$ -alquilo (C_1-C_6), $C(O)$ -arilo (C_6-C_{10}), $C(O)OH$, $C(O)O$ alquilo (C_1-C_6), $C(O)NH_2$, $C(O)N$ Halquilo (C_1-C_6), $C(O)N$ [alquilo (C_1-C_6)]₂, cicloalquilo (C_3-C_8), alquilo (C_1-C_6), alquileo (C_1-C_6)-NHalquilo (C_1-C_6), alquileo (C_1-C_6)-N[alquilo (C_1-C_6)]₂, alquenilo (C_2-C_6), alquinilo (C_2-C_6), O-alquilo (C_1-C_6), O- $C(O)$ -alquilo (C_1-C_6), PO_3H_2 , SO_3H , SO_2-NH_2 , SO_2N Halquilo (C_1-C_6), SO_2N [alquilo (C_1-C_6)]₂, S-alquilo (C_1-C_6), SO-alquilo (C_1-C_6), SO_2 -alquilo (C_1-C_6), $SO_2-N=CH-N$ [alquilo (C_1-C_6)]₂, SF_5 , $C(NH)(NH_2)$, NH_2 , NH-alquilo (C_1-C_6), N[alquilo (C_1-C_6)]₂, NH- $C(O)$ -alquilo (C_1-C_6), NH- $C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6), NH- SO_2 -alquilo (C_1-C_6), NH- SO_2 -arilo (C_6-C_{10}), NH- SO_2 -heteroarilo (C_5-C_{10}), NH- SO_2 -heterocicloalquilo (C_3-C_8), Nalquilo (C_1-C_6)- $C(O)$ -alquilo (C_1-C_6), Nalquilo (C_1-C_6)- $C(O)O$ -alquilo (C_1-C_6), Nalquilo (C_1-C_6)- $C(O)$ -NH-alquilo (C_1-C_6)], arilo (C_6-C_{10}), alquileo (C_1-C_6)-arilo (C_6-C_{10}), O-arilo (C_6-C_{10}), O-alquileo (C_1-C_6)-arilo (C_6-C_{10}), heteroarilo (C_5-C_{10}), heterocicloalquilo

(C₃-C₈), alquilenos (C₁-C₆)-heteroarilos (C₅-C₁₀), alquilenos (C₁-C₆)-heterocicloalquilo (C₃-C₈),

O-alquilenos (C₁-C₆)-heteroarilos (C₅-C₁₀), O-alquilenos (C₁-C₆)-heterocicloalquilo (C₃-C₈),

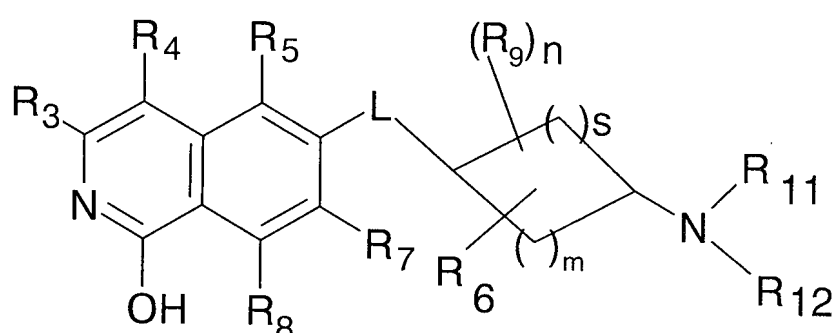
en donde dicho arilo (C₆-C₁₀), heteroarilo (C₅-C₁₀), heterocicloalquilo (C₃-C₈) o cicloalquilo (C₃-C₈) puede estar sustituido, una a tres veces, con un grupo, independientemente seleccionado de halógeno, OH, NO₂, CN, O-alquilo (C₁-C₆), alquilo (C₁-C₆), NH₂, NHalquilo (C₁-C₆), N[alquilo (C₁-C₆)]₂, SO₂CH₃, C(O)OH, C(O)O-alquilo (C₁-C₆), C(O)NH₂, alquilenos (C₁-C₆)-O-alquilo (C₁-C₆), alquilenos (C₁-C₆)-O-arilo (C₆-C₁₀) u O-alquilenos (C₁-C₆)-arilo (C₆-C₁₀);

o en los que arilo (C₆-C₁₀) está sustituido vecinalmente con un grupo O-alquilen(C₁-C₄)-O, con lo que se forma, junto con los átomos de carbono a los que están unidos los átomos de oxígeno, un anillo de 5-8 miembros;

y en donde los sustituyentes arilo de grupos arilo (C₆-C₁₀), heteroarilo (C₅-C₁₀), heterocicloalquilo (C₃-C₈) y cicloalquilo (C₃-C₈) pueden no estar adicionalmente sustituidos con un grupo que contiene arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo o cicloalquilo;

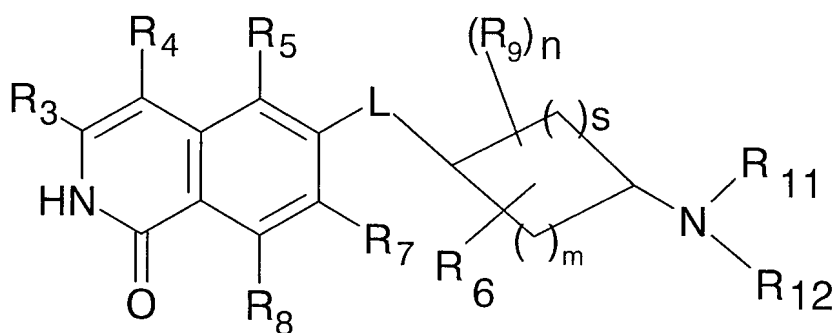
sus formas estereoisoméricas y/o tautoméricas y/o sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R₁ es OH y se caracteriza por la fórmula (IIIa)



(IIIa)

o por la fórmula (IIIb)



(IIIb)

3. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 2, en el que R_3 es H, halógeno o alquilo (C_1-C_6), en donde alquilo (C_1-C_6) está no sustituido o sustituido.
4. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en el que R_3 es H.
5. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en el que R_4 es H, halógeno, alquilo (C_1-C_6), en donde alquilo (C_1-C_6) está no sustituido o sustituido.
6. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, en el que R_4 es H.
7. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, en el que R_5 es H, halógeno, alquilo (C_1-C_6), en donde el alquilo (C_1-C_6) está no sustituido o sustituido.
8. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, en el que R_5 es H.
9. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, en donde R_7 es H, halógeno, alquilo (C_1-C_6), en donde alquilo (C_1-C_6) está no sustituido o sustituido.

10. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, en el que R_7 es cloro.

11. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, en el que R_8 es H.

12. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11, en donde R_9 es alquilo (C_1-C_6), fenilo, cicloalquilo (C_3-C_8), en donde alquilo, fenilo o cicloalquilo (C_3-C_8) está no sustituido o está sustituido.

13. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 12, en donde R_9 es alilo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o fenilo.

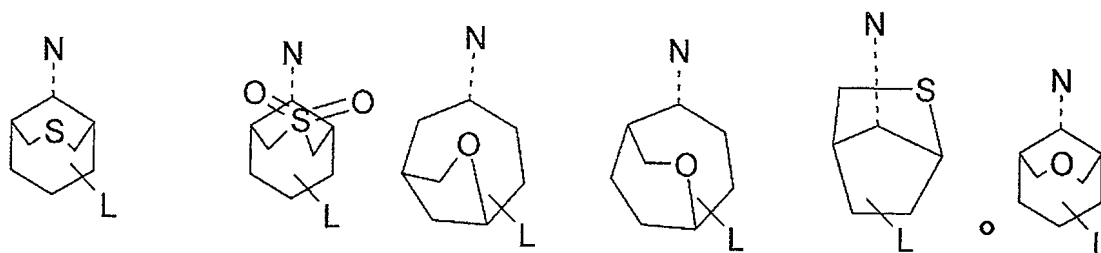
14. Un compuesto de acuerdo una de las reivindicaciones 1 a 13, en el que R_{11} y R_{12} son, independientemente entre sí,
H,
alquilen (C_1-C_4)-arilo (C_6-C_{10}),

R_{11} y R_{12} , junto con el átomo de N al que están unidos, forman un grupo heterocicloalquilo (C_3-C_8);
en donde alquilen (C_1-C_4) o arilo (C_6-C_{10}) están no sustituidos o sustituidos.

15. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que
 R_{11} es H; y
 R_{12} es
H,
alquilen (C_1-C_4)-arilo (C_6-C_{10}),
en donde alquilen (C_1-C_4) o arilo (C_6-C_{10}) están no sustituidos o sustituidos.

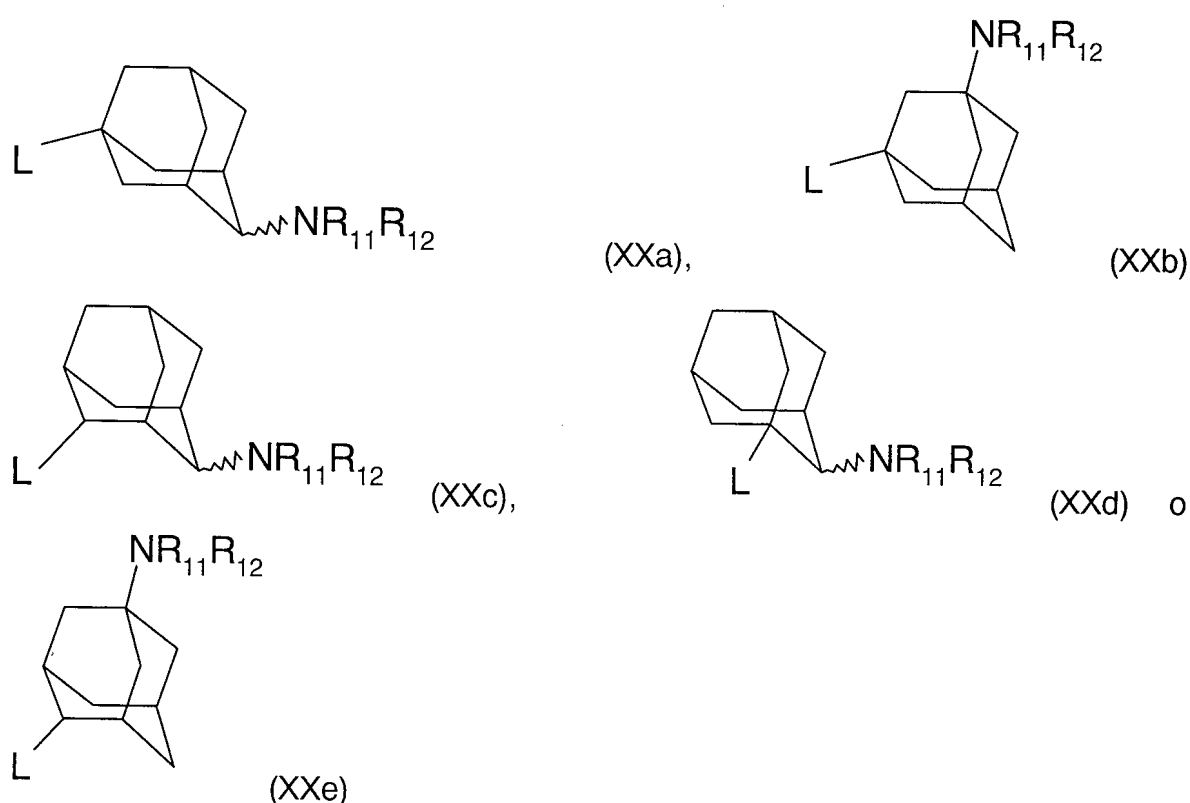
16. Un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que R_{11} y R_{12} son H.

17. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 16, en donde el bicyclo formado con R_6 se selecciona del grupo



que no está sustituido o está sustituido con R_9 .

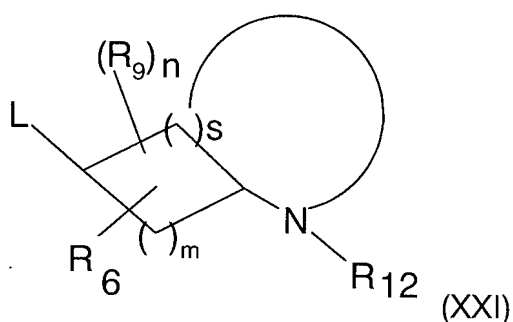
18. Un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 17, en donde el adamantano formado con R_6 se selecciona de



que no está sustituido o está sustituido con restos R_9 .

19. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 18, en el que R_6 , junto con R_{11} y el átomo de N, forman un heterocicloalquilo (C_3-C_8) que

está conectado en forma de un sistema espirocíclico al resto cicloalquilo para dar un resto de la fórmula



en donde el sistema de anillos que contiene heterocicloalquilo (C_3-C_8) no está sustituido o está sustituido con R_9 .

20. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 19, en el que m es 2, y s es 2.

21. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 20, en el que m es 3, y s es 1.

22. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 21, en el que n es 0.

23. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 22, en el que L es $O(CH_2)_p$.

24. Un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 23, en el que p es 0.

25. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo consistente en:

6-(4-amino-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,

6-(4-alil-4-amino-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,

6-(4-amino-4-propil-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,

6-(4-amino-4-metil-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,

6-(4-amino-4-fenil-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,

6-(4-amino-4-ciclopropil-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,

6-(4-bencilamino-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,
 6-(3-amino-adamantan-1-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,
 6-(5-amino-adamantan-2-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,
 6-(5-amino-adamantan-2-iloxi)-7-metil-2H-isoquinolin-1-ona,
 6-[[7-amino-3-oxabicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-cloroisoquinolin-1(2H)-ona,
 6-[[7-amino-3-tiabicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-cloroisoquinolin-1(2H)-ona,
 6-[[7-amino-3-(dioxo-tia)bicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-cloroisoquinolin-1(2H)-ona,
 3,3-dióxido, o
 6-(1-aza-espiro[4.5]dec-8-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,
 sus formas estereoisoméricas y/o tautoméricas y/o sus sales farmacéuticamente
 aceptables.

26. Un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado del grupo
 consistente en:

cis-6-(5-amino-adamantan-2-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,
 trans-6-(5-amino-adamantan-2-iloxi)-7-cloro-2H-isoquinolin-1-ona,
 6-[[7-endo,9-anti)-7-amino-3-oxabicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-cloroisoquinolin-
 1(2H)-ona,
 6-[[7-endo,9-sin)-7-amino-3-oxabicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-cloroisoquinolin-1(2H)-
 ona,
 6-[[7-endo,9-anti)-7-amino-3-tiabicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-cloroisoquinolin-1(2H)-
 ona,
 6-[[7-endo,9-sin)-7-amino-3-tiabicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-cloroisoquinolin-1(2H)-
 ona, y
 6-[[7-endo,9-anti)-7-amino-3-(dioxo-tia)bicyclo[3.3.1]non-9-il]oxi]-7-
 cloroisoquinolin-1(2H)-ona, 3,3-dióxido,
 sus formas estereoisoméricas y/o tautoméricas y/o sus sales farmacéuticamente
 aceptables.

27. Un medicamento que comprende una cantidad eficaz de al menos un
 compuesto de fórmula (I) y/o una sal farmacológicamente aceptable del mismo
 según una de las reivindicaciones 1 a 26, excipientes farmacéuticamente tolerados
 y vehículos y, en caso apropiado, aditivos adicionales y/u otros ingredientes
 activos.