

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成19年4月5日(2007.4.5)

【公表番号】特表2006-521343(P2006-521343A)

【公表日】平成18年9月21日(2006.9.21)

【年通号数】公開・登録公報2006-037

【出願番号】特願2006-506368(P2006-506368)

【国際特許分類】

| | |
|----------------|-----------|
| C 07 D 487/04 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4985 | (2006.01) |
| A 61 K 31/506 | (2006.01) |
| C 07 D 519/00 | (2006.01) |
| A 61 K 31/5377 | (2006.01) |
| A 61 P 43/00 | (2006.01) |
| A 61 P 25/28 | (2006.01) |
| A 61 P 11/06 | (2006.01) |
| A 61 P 9/10 | (2006.01) |
| A 61 P 25/22 | (2006.01) |
| A 61 P 25/18 | (2006.01) |
| A 61 P 35/00 | (2006.01) |
| A 61 P 3/10 | (2006.01) |
| A 61 P 25/24 | (2006.01) |
| A 61 P 17/14 | (2006.01) |
| A 61 P 9/04 | (2006.01) |
| A 61 P 9/12 | (2006.01) |
| A 61 P 3/06 | (2006.01) |
| A 61 P 29/00 | (2006.01) |
| A 61 P 15/08 | (2006.01) |
| A 61 P 25/00 | (2006.01) |
| A 61 P 3/04 | (2006.01) |
| A 61 K 45/00 | (2006.01) |
| A 61 K 31/63 | (2006.01) |
| A 61 K 31/42 | (2006.01) |
| A 61 K 31/365 | (2006.01) |
| A 61 K 31/138 | (2006.01) |
| A 61 K 31/4525 | (2006.01) |
| A 61 K 31/135 | (2006.01) |
| A 61 K 31/15 | (2006.01) |
| A 61 K 31/137 | (2006.01) |
| A 61 K 31/55 | (2006.01) |
| A 61 K 31/496 | (2006.01) |
| A 61 K 31/445 | (2006.01) |
| A 61 K 31/27 | (2006.01) |
| A 61 K 31/407 | (2006.01) |
| A 61 K 31/192 | (2006.01) |
| A 61 P 7/02 | (2006.01) |

【F I】

| | |
|---------------|-------|
| C 07 D 487/04 | 1 4 5 |
| C 07 D 487/04 | C S P |

A 6 1 K 31/4985
A 6 1 K 31/506
C 0 7 D 519/00 3 1 1
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 P 43/00 1 2 3
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 9/10 1 0 1
A 6 1 P 25/22
A 6 1 P 25/18
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 25/24
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 9/04
A 6 1 P 9/12
A 6 1 P 3/06
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 15/08
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 3/04
A 6 1 K 45/00
A 6 1 K 31/63
A 6 1 K 31/42
A 6 1 K 31/365
A 6 1 K 31/138
A 6 1 K 31/4525
A 6 1 K 31/135
A 6 1 K 31/15
A 6 1 K 31/137
A 6 1 K 31/55
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/445
A 6 1 K 31/27
A 6 1 K 31/407
A 6 1 K 31/192
A 6 1 P 43/00 1 1 4
A 6 1 P 7/02
A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年2月14日(2007.2.14)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

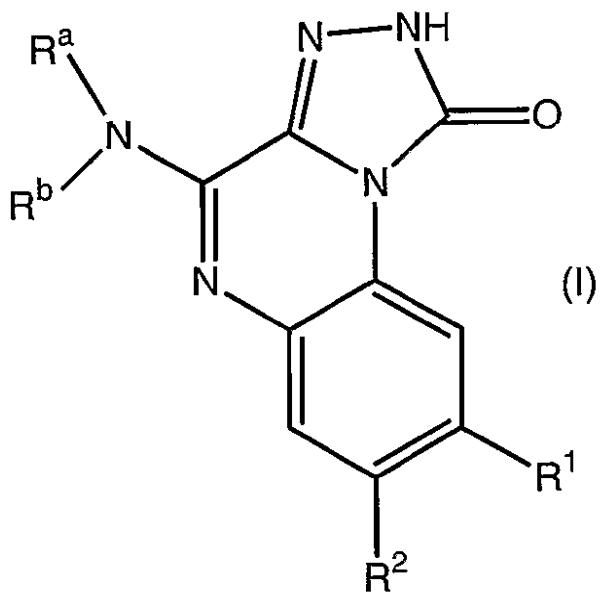
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)の化合物、

【化1】



そのプロドラッグ、または該化合物および該プロドラッグの薬学的に許容できる塩。

[式中、

R^a および R^b は独立して、

(i) 水素、

(ii) アセチル基、

(iii) - (C₁ - C₆) アルキル基 { 独立して 1 ~ 3 の (a) ハロゲン基、(b) - NR³ R⁴、(c) - COR⁵、(d) - OR⁶、(e) アリール基 (独立して 1 ~ 3 のハロゲン基、- (C₁ - C₆) アルキル基、または - (C₁ - C₆) アルコキシ基で置換されていてもよい)、(f) ヘテロアリール基 (独立して 1 ~ 3 のトリフルオロメチル基、または、- (C₁ - C₆) アルキル基で置換されていてもよい)、(g) - (C₃ - C₁₁) シクロアルキル基、または、(h) - (C₃ - C₁₁) ヘテロシクロアルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - (C₁ - C₆) アルキル基、または、- (C₁ - C₆) アルコキシ基で置換されていてもよい) で置換されていてもよい }、

{ ここで、R³ および R⁴ は独立して、

(j) 水素、(k) アミジノ基、(l) アリール基 (独立して 1 ~ 3 のハロゲン基、シアノ基、ニトロ基、- (C₁ - C₆) アルキル基、- (C₁ - C₆) アルコキシ基、または、- COR⁵ 基で置換されていてもよい)、(m) - (C₁ - C₆) アルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - (C₃ - C₁₁) ヘテロシクロアルキル基、- (C₃ - C₁₁) シクロアルキル基、- (C₁ - C₆) アルコキシ基、アリール基、または、ヘテロアリール基で置換されていてもよい)、(n) ヘテロアリール基 (独立して 1 ~ 3 のハロゲン基、トリフルオロメチル基、シアノ基、ニトロ基、- COR⁵、- (C₃ - C₁₁) ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい - (C₁ - C₆) アルキル基、または、- (C₁ - C₆) アルコキシ基で置換されていてもよい)、(o) - (C₃ - C₁₁) ヘテロシクロアルキル基 (1 ~ 3 の - (C₁ - C₆) アルキル基で置換されていてもよい)、または、(p) - COR⁵ であり、

R⁵ は、(q) ヒドロキシ、(r) - (C₁ - C₆) アルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - (C₁ - C₆) アルコキシ基、または、アリール基で置換されていてもよい)、(s) - (C₁ - C₆) アルコキシ基、(t) ヘテロアリール基、または、(u) - (C₃ - C₁₁) ヘテロシクロアルキル基 (1 ~ 3 の - (C₁ - C₆) アルキル基で置換されていてもよい) であり、および、

R⁶ は、(v) - (C₁ - C₆) アルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - (C₁ - C₆) アルコ

キシ基、または、アリール基で置換されていてもよい)、(w)ヘテロアリール基、または、(x)-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基(1~3の-(C₁-C₆)アルキル基で置換されていてもよい)である}、

(iv)-(C₃-C₁₁)シクロアルキル基、または、

(v)-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基(独立して1~3のハロゲン基、-COR⁵、-(C₁-C₆)アルキル基、および-(C₁-C₆)アルコキシ基で置換されていてもよい)であるか、

または、R^aおよびR^bは、それらが結合している窒素原子と共に、五員または六員ヘテロシクロアルキル環(独立して、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選ばれる1~3の付加的なヘテロ原子を有していてもよい)を形成しており、ここで、該五員または六員ヘテロシクロアルキル環は、独立して、1~3のハロゲン基、-(C₁-C₆)アルキル基、またはヘテロアリール基(独立して1~3のハロゲン基、トリフルオロメチル基、およびシアノ基で置換されていてもよい)で置換されていてもよく、

R¹およびR²は、独立して、アミノ基、ハロゲン基、水素、トリフルオロメチル基、二トロ基、-COR⁵、-NR³R⁴、-CONR³R⁴、および-(C₁-C₆)アルキル基(独立して1~3の-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基、-NR³R⁴、アリール基、ヘテロアリール基、または水酸基で置換されていてもよい)、からなる群から選ばれるものである。

但し、R^aが水素でありR^bが水素またはイソプロピル基の場合、R¹はフルオロ基ではない]。

【請求項2】

R^aが水素、

R^bが、(iii)-(C₁-C₆)アルキル基{(b)-NR³R⁴(R³は水素であり、R⁴はヘテロアリール基(独立して1~3のトリフルオロメチル基、シアノ基、-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい-(C₁-C₆)アルキル基、-(C₁-C₆)アルコキシ基、または、-COR⁵で置換されていてもよい)である)、(e)アリール基(1~3のハロゲン原子で置換されていてもよい)、(f)ヘテロアリール基、(h)-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基、で置換されていてもよい}、(iv)-(C₃-C₁₁)シクロアルキル基、または、(v)-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基、からなる群から選ばれるものあり、

R¹が、水素、ハロゲン基、-COR⁵、-CONR³R⁴、または、-(C₁-C₆)アルキル基(独立して1~3の-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基、または、-NR³R⁴で置換されていてもよい)であり、

R²が、水素、-CONR³R⁴、または-(C₁-C₆)アルキル基(独立して1~3の-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基、または、-NR³R⁴で置換されていてもよい)である、請求項1に記載の化合物、そのプロドラッグ、または該化合物および該プロドラッグの薬学的に許容できる塩。

。

【請求項3】

R^aが水素、

R^bが、(iii)-(C₁-C₃)アルキル基{(b)-NR³R⁴(R³は水素であり、R⁴はヘテロアリール基(独立して、1~3のトリフルオロメチル基、シアノ基、-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい-(C₁-C₆)アルキル基、または、-(C₁-C₆)アルコキシ基で置換されていてもよい)である)、(e)アリール基、(f)ヘテロアリール基、(h)-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい}、(iv)-(C₃-C₆)シクロアルキル基、または、(v)-(C₃-C₁₁)ヘテロシクロアルキル基であり、

R¹が、水素、フルオロ基、クロロ基、ブロモ基、-COR⁵(ここで、R⁵は、水酸基、または、-(C₁-C₆)アルコキシ基である)、または、-CONR³R⁴(ここで、R³は、水素、または、-(C₁-C₆)アルキル基であり、R⁴は、-(C₁-C₆

) アルキル基 (- (C₁ - C₆) アルコキシ基で置換されていてもよい) である) であり、R² が、水素、または、-CONR³R⁴ {ここで、R³ は、- (C₁ - C₆) アルキル基であり、R⁴ は、- (C₁ - C₆) アルキル基 (- (C₁ - C₆) アルコキシ基で置換されていてもよい) である} である請求項1に記載の化合物、そのプロドラッグ、または該化合物および該プロドラッグの薬学的に許容できる塩。

【請求項4】

8 - ブロモ - 4 - イソプロピルアミノ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 8 - クロロ - 4 - (イソプロピルアミノ) - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 8 - フルオロ - 4 - シクロヘキシリルアミノ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 8 - フルオロ - 4 - イソプロピル - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 8 - フルオロ - 4 - (ピペリジン - 4 - イルアミノ) - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 8 - フルオロ - 4 - (4 - フェニル - プロピルアミノ) - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - イソプロピルアミノ - 1 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 8 - カルボン酸 - (2 - メトキシ - エチル) - アミド、
 4 - イソプロピルアミノ - 1 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 8 - カルボン酸 - ジメチルアミド、
 4 - イソプロピルアミノ - 1 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 7 - カルボン酸 - メチルアミド、
 4 - イソプロピルアミノ - 1 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 8 - カルボン酸 - イソブチルアミド、
 4 - イソプロピルアミノ - 1 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 7 - カルボン酸 - (2 - メトキシ - エチル) - メチルアミド、
 4 - イソプロピルアミノ - 1 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 8 - カルボン酸、ナトリウム塩、
 4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - プチルアミノ] - 8 - フルオロ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - エチルアミノ] - 8 - フルオロ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 8 - フルオロ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - [2 - (ベンゾオキサゾール - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 8 - クロロ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - [2 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 8 - ブロモ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - [2 - (ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 8 - クロロ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - [2 - (1 H - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 8 - フルオロ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 4 - [2 - (1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル) - プロピルアミノ] - 8 - フルオロ - 2 H - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
 2 - [2 - (8 - フルオロ - 1 - オキソ - 1, 2 - ジヒドロ - [1, 2, 4] トリアゾロ [4, 3 - a] キノキサリン - 4 - イルアミノ) - エチルアミノ] - イソニコチン酸、

4 - [2 - (6 - メトキシ - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 2
H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - ブロモ - 4 - [2 - (1 H - インドール - 3 - イル) - エチルアミノ] - 2 H - [1
, 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - (テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルアミノ) - 2 H - [1 , 2 , 4]
トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (1 H - インドール - 3 - イル) - エチルアミノ] - 2 H - [
1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (ピリジン - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 2 H - [1
, 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (ピリミジン - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 2 H - [1
, 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (キノリン - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 2 H - [1
, 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (2 - トリフルオロメチル - キノリン - 4 - イルアミノ) - エ
チルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン
、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (3 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルアミノ) - エ
チルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン
、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (4 - モルホリン - 4 - イルメチル - ピリジン - 2 - イルアミ
ノ) - エチルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン -
1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルアミノ) - エ
チルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン
、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イルアミノ) -
エチルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オ
ン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルアミノ) - プ
ロピルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オ
ン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (5 - シアノ - ピリジン - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ]
- 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (5 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルアミノ) - エ
チルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オン
、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (5 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルアミノ) - プ
ロピルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オ
ン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (6 - メチル - 5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロ - [1 , 6] ナ
フチリジン - 2 - イルアミノ) - エチルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4
, 3 - a] キノキサリン - 1 - オン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (6 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルアミノ) - エ
チル] - アミノ - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オ
ン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (7 - トリフルオロメチル - キノリン - 4 - イルアミノ) - エ
チルアミノ] - 2 H - [1 , 2 , 4] トリアゾロ [4 , 3 - a] キノキサリン - 1 - オ
ン、
8 - フルオロ - 4 - [2 - (8 - トリフルオロメチル - キノリン - 4 - イルアミノ) - エ

チルアミノ] - 2H - [1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a]キノキサリン-1-オン、
8-フルオロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルアミノ)-ブロピルアミノ]-2H-[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a]キノキサリン-1-オン、または、

1-オキソ-4-[2-(4-トリフルオロメチル-ピリジン-2-イルアミノ)-エチルアミノ]-1, 2-ジヒドロ[1, 2, 4]トリアゾロ[4, 3-a]キノキサリン-7-カルボン酸メチルエステル、

からなる群から選ばれる、請求項1に記載の化合物、そのプロドラッグ、または、該化合物または該プロドラッグの薬学的に許容できる塩。

【請求項5】

請求項1乃至4の何れか1項の化合物、そのプロドラッグ、または該化合物または該プロドラッグの薬学的に許容できる塩、および薬学的に許容できる担体、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項6】

哺乳類における、グリコーゲンシンターゼキナーゼ3が介在する状態、疾病、または症状を治療するための、請求項5の医薬組成物。

【請求項7】

前記状態、疾病、または症状が、アルツハイマー病、喘息、アテローム性動脈硬化症、不安障害、双極性障害、がん、糖尿病、痴呆、抑うつ症、脆弱化、脱毛症、心不全、本態性高血圧症、高血糖症、高脂血症、低血糖症、炎症、虚血、および男性の繁殖可能性および精子の運動性、気分障害、神経細胞死、肥満、強迫神経症、多囊性卵巣異常、精神分裂症(統合失調症)、脳卒中、シンドロームX、または外傷性脳損傷である、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記状態、疾病、または症状が、糖尿病である、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

一定量の請求項1乃至4の何れか1項の化合物、そのプロドラッグ、または該化合物または該プロドラッグの薬学的に許容できる塩；

一定量の1つまたはそれ以上の(i)抗血管新生剤、(ii)シグナル伝達阻害薬、(iii)抗増殖剤、(iv)NK-1受容体拮抗薬、(v)5HT_{1D}受容体拮抗薬、(vi)選択性セロトニン再取込阻害薬、(vii)抗精神病薬、(viii)アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、(ix)神経保護剤、(x)組織プラスミノーゲン活性化剤、(xi)好中球阻害因子、または(xii)カリウムチャネル調節剤；

および、薬学的に許容できる担体、賦形剤、または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項10】

(i)前記抗血管新生剤が、セレコキシブ(celcoxib)、バルデコキシブ(valdecoxib)、またはロフェコキシブ(rofecoxib)であり、(ii)前記シグナル伝達阻害薬が、表皮成長因子受容体反応阻害薬、血管内皮細胞増殖因子阻害薬、またはerbB2受容体阻害薬であり、(iii)前記選択性セロトニン再取込阻害薬が、フルオキセチン、パロキセチン、セルトラリン、フルボキサミン、ベンラファシン、ネファゾドン、または、プロピオノンであり、(iv)前記抗精神病薬は、ジラシドン、オランザピン、リスペリドン、ソネピプラゾール、または、ゲビロン(geprone)であり、(v)前記アセチルコリンエステラーゼ阻害薬が、ドネペジル、リバストグミン、メトリホナート、フィソスチグミン、または、タクリンであり、(vi)前記神経保護剤は、NMDA受容体拮抗薬である、請求項9に記載の医薬組成物。

【請求項11】

哺乳類における、グリコーゲンシンターゼキナーゼ3が介在する状態、疾病、または症状を治療するための、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記状態、疾病、または症状が、アルツハイマー病、喘息、アテローム性動脈硬化症、不安障害、双極性障害、がん、糖尿病、痴呆、抑うつ症、脆弱化、脱毛症、心不全、本態性高血圧症、高血糖症、高脂血症、低血糖症、炎症、虚血、男性の繁殖可能性および精子の運動性、気分障害、神経細胞死、肥満、強迫神経症、多囊性卵巢異常、精神分裂症（統合失調症）、脳卒中、シンドロームX、および外傷性脳損傷である、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記状態、疾病、または症状は、糖尿病である、請求項12に記載の医薬組成物。