

【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 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 17/14 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/63 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/365 (2006.01)

A 6 1 K 31/138 (2006.01)

A 6 1 K 31/4525 (2006.01)

A 6 1 K 31/135 (2006.01)

A 6 1 K 31/15 (2006.01)

A 6 1 K 31/137 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/407 (2006.01)

A 6 1 K 31/192 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 5

C 0 7 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

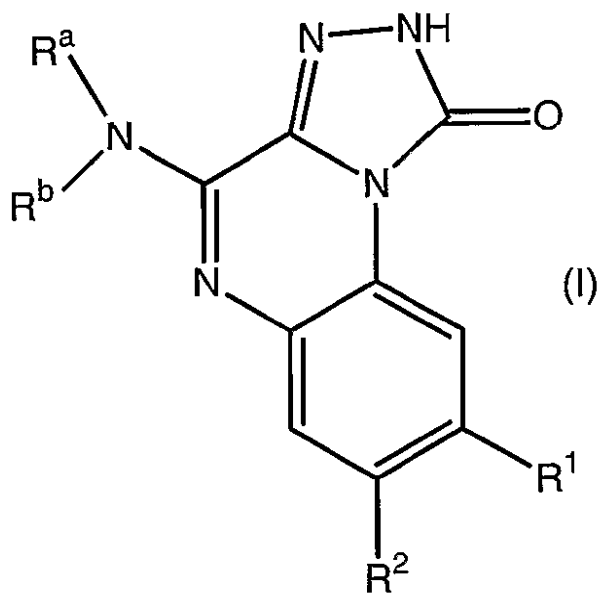
【補正の内容】

【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、

(i i) アセチル基、

(i i i) - ($C_1 - C_6$) アルキル基 { 独立して 1 ~ 3 の (a) ハロゲン基、(b) - $NR^3 R^4$ 、(c) - COR^5 、(d) - OR^6 、(e) アリール基 (独立して 1 ~ 3 のハロゲン基、- ($C_1 - C_6$) アルキル基、または - ($C_1 - C_6$) 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、- ($C_1 - C_6$) アルキル基で置換されていてもよい)、(g) - ($C_3 - C_{11}$) シクロアルキル基、または、(h) - ($C_3 - C_{11}$) ヘテロシクロアルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - ($C_1 - C_6$) アルキル基、または、- ($C_1 - C_6$) 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、 R^3 および R^4 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、- ($C_1 - C_6$) アルキル基、- ($C_1 - C_6$) アルコキシ基、または、- COR^5 基で置換されていてもよい)、(m) - ($C_1 - C_6$) アルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - ($C_3 - C_{11}$) ヘテロシクロアルキル基、- ($C_3 - C_{11}$) シクロアルキル基、- ($C_1 - C_6$) 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、- COR^5 、- ($C_3 - C_{11}$) ヘテロシクロアルキル基で置換されていてもよい - ($C_1 - C_6$) アルキル基、または、- ($C_1 - C_6$) アルコキシ基で置換されていてもよい)、(o) - ($C_3 - C_{11}$) ヘテロシクロアルキル基 (1 ~ 3 の - ($C_1 - C_6$) アルキル基で置換されていてもよい)、または、(p) - COR^5 であり、

R^5 は、(q) ヒドロキシ、(r) - ($C_1 - C_6$) アルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - ($C_1 - C_6$) 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) - ($C_1 - C_6$) アルコキシ基、(t) ヘテロアリール基、または、(u) - ($C_3 - C_{11}$) ヘテロシクロアルキル基 (1 ~ 3 の - ($C_1 - C_6$) アルキル基で置換されていてもよい) であり、および、

R^6 は、(v) - ($C_1 - C_6$) アルキル基 (独立して 1 ~ 3 の - ($C_1 - C_6$) 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に共に、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、ニトロ基、-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であり、

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、プロモ基、-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） - ブチルアミノ] - 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] - 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 - [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] - 2 H - [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、多嚢性卵巣異常、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、(i i) シグナル伝達阻害薬、(i i i) 抗増殖剤、(i v) N K - 1 受容体拮抗薬、(v) 5 H T _{1 D} 受容体拮抗薬、(v i) 選択性セロトニン再取込阻害薬、(v i i) 抗精神病薬、(v i i i) アセチルコリンエステラーゼ阻害薬、(i x) 神経保護剤、(x) 組織プラスミノゲン活性化剤、(x i) 好中球阻害因子、または (x i i) カリウムチャンネル調節剤；
 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 (c e l e c o x i b)、バルデコキシブ (v a l d e c o x i b)、またはロフェコキシブ (r o f e c o x i b) であり、(i i) 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 e r b B 2 受容体阻害薬であり、(i i i) 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、ベンラファキシン、ネファゾドン、または、プロピオンであり、(i v) 前記抗精神病薬は、ジプラシドン、オランザピン、リスペリドン、ソネピプラゾール、または、ゲピロン (g e p i r o n e) 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、リバスチグミン、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、(v i) 前記神経保護剤は、N M D A 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、多嚢性卵巣異常、精神分裂症（統合失調症）、脳卒中、シンドローム X、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。