

【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28年12月8日 (2016.12.8)

【公表番号】特表2015-532287(P2015-532287A)

【公表日】平成27年11月9日 (2015.11.9)

【年通号数】公開・登録公報2015-069

【出願番号】特願2015-534672(P2015-534672)

【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 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 4

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/00 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月26日 (2016.9.26)

【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

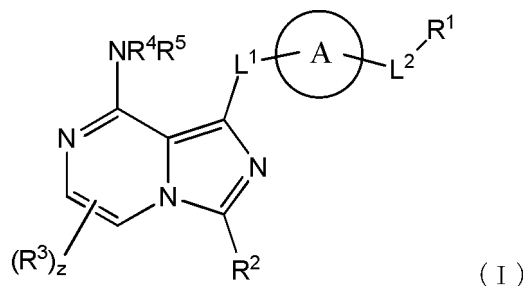
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式

【化 1】



(式中、

環 A は、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L¹ は、結合または非置換の C₁ - C₅ アルキレンであり；

L² は、結合、-NR^{6a}-、-O-、-S-、-C(O)-、-S(O)-、-S(O)₂-、-NR^{6a}C(O)-、-C(O)NR^{6b}-、-C(O)(CH₂)_z-、-NR^{6a}C(O)O-、-NR^{6a}C(O)NR^{6b}-、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

R¹ は、水素、オキソ、ハロゲン、-CX₃、-CN、-SO₂Cl、-SO_nR¹⁰、-SO_vNR⁷R⁸、-NHNH₂、-ONR⁷R⁸、-NHC=(O)NHNH₂、-NHC=(O)NR⁷R⁸、-N(O)_m、-NR⁷R⁸、-C(O)R⁹、-C(O)-OR⁹、-C(O)NR⁷R⁸、-OR¹⁰、-NR⁷SO_nR¹⁰、-NR⁷C=(O)R⁹、-NR⁷C(O)OR⁹、-NR⁷OR⁹、-OCX₃、-OCHX₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R² は、水素、オキソ、ハロゲン、-CX^a₃、-CN、-SO₂Cl、-SO_n^{10a}R^{8a}、-SO_v^{10a}NR^{7a}R^{8a}、-NHNH₂、-ONR^{7a}R^{8a}、-NHC=(O)NHNH₂、-NHC=(O)NR^{7a}R^{8a}、-N(O)_m^{10a}、-NR^{7a}R^{8a}、-C(O)R^{9a}、-C(O)OR^{9a}、-C(O)NR^{7a}R^{8a}、-OR^{10a}、-NR^{7a}SO_n^{10a}R^{10a}、-NR^{7a}C=(O)R^{9a}、-NR^{7a}C(O)OR^{9a}、-NR^{7a}OR^{9a}、-OCX^a₃、-OCHX^a₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R³ は、独立して、水素、オキソ、ハロゲン、-CX^b₃、-CN、-SO₂Cl、-SO_n^{10b}R^{8b}、-SO_v^{10b}NR^{7b}R^{8b}、-NHNH₂、-ONR^{7b}R^{8b}、-NHC=(O)NHNH₂、-NHC=(O)NR^{7b}R^{8b}、-N(O)_m^{10b}、-NR^{7b}R^{8b}、-C(O)R^{9b}、-C(O)-OR^{9b}、-C(O)NR^{7b}R^{8b}、-OR^{10b}、-NR^{7b}SO_n^{10b}R^{10b}、-NR^{7b}C=(O)R^{9b}、-NR^{7b}C(O)OR^{9b}、-NR^{7b}OR^{9b}、-OCX^b₃、-OCHX^b₂、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R⁴ および R⁵ は、独立して水素または非置換の C₁ - C₆ アルキルであり；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 R^{8a} 、 R^{9a} 、 R^{10a} 、 R^{6b} 、 R^{7b} 、 R^{8b} 、 R^{9b} 、および R^{10b} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC=(O)NHNH_2$ 、 $-NHC=(O)NH_2$ 、 $-NHHSO_2H$ 、 $-NHC=(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCHF_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；同じ窒素原子に結合した R^7 および R^8 置換基は、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成するように任意選択的に結合してもよく；同じ窒素原子に結合した R^{7a} および R^{8a} 置換基は、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成するように任意選択的に結合してもよく；同じ窒素原子に結合した R^{7b} および R^{8b} 置換基は、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成するように任意選択的に結合してもよく；

記号 n 、 $n1$ 、および $n2$ の各出現は、独立して0～4の整数であり；

記号 m 、 $m1$ 、 $m2$ 、 v 、 $v1$ 、および $v2$ の各出現は、独立して1～2の整数であり；

前記記号 z は、0～2の整数であり；

前記記号 $z2$ は、1～4の整数であり；

記号 X 、 X^a 、および X^b の各出現は、独立してハロゲンである)を有する、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

R^3 は、独立して、水素、ハロゲン、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^3 は、水素である、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

前記記号 z は、1である、請求項1から3のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項5】

R^2 は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項1から4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項6】

R^2 は、置換または非置換のアルキルである、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

R^2 は、置換または非置換の $C_1 - C_6$ アルキルである、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

R^2 は、非置換の $C_1 - C_6$ アルキルである、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

R^2 は、非置換のイソプロピルである、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

R^2 は、非置換のtert-ブチルである、請求項8に記載の化合物。

【請求項11】

R^4 および R^5 は、水素である、請求項1から10のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項12】

L^1 は、結合である、請求項1から11のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 13】

L^1 は、非置換のメチレンである、請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 14】

L^2 は、 $-NR^{6a}C(O)NR^{6b}-$ である、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 15】

R^{6a} および R^{6b} は、水素である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

R^1 は、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項 1 から 15 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 17】

R^1 は、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

R^1 は、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールである、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

R^1 は、置換フェニルである、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

R^1 は、 $-CF_3$ またはハロゲンで置換されたフェニルである、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

環 A は、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンである、請求項 1 から 20 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 22】

環 A は、置換または非置換の $C_6 - C_{10}$ アリーレンである、請求項 21 に記載の化合物。

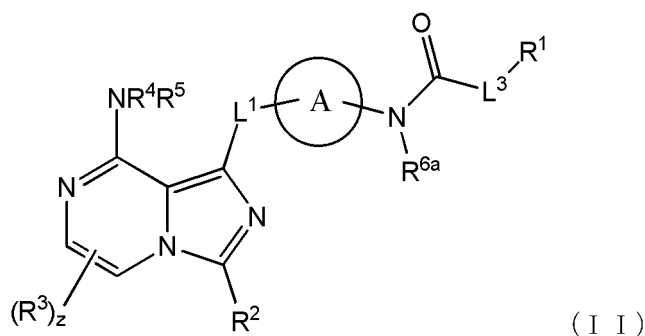
【請求項 23】

環 A は、非置換のナフタレニルである、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

式

【化 2】



(式中、

環 A は、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

L^1 は、結合または非置換の $C_1 - C_5$ アルキレンであり；

L^3 は、結合、 $-NR^{6b}-$ 、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換のシクロアルキレン、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換のアリーレン、または置換もしくは非置換のヘテロアリーレンであり；

R^1 は、水素、オキソ、ハロゲン、 $-CX_3$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_nR^{10}$ 、 $-SO_vNR^7R^8$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONR^7R^8$ 、 $-NHC=(O)NHNH_2$ 、 $-NHC=(O)NR^7R^8$ 、 $-N(O)_m$ 、 $-NR^7R^8$ 、 $-C(O)R^9$ 、 $-C(O)-OR^9$ 、 $-C(O)NR^7R^8$ 、 $-OR^{10}$ 、 $-NR^7SO_nR^{10}$ 、 $-NR^7C=(O)R^9$ 、 $-NR^7C(O)OR^9$ 、 $-NR^7OR^9$ 、 $-OCX_3$ 、 $-OCHX_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^2 は、水素、オキソ、ハロゲン、 $-CX^a_3$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n1}R^{10a}$ 、 $-SO_{v1}NR^{7a}R^{8a}$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONR^{7a}R^{8a}$ 、 $-NHC=(O)NHNH_2$ 、 $-NHC=(O)NR^{7a}R^{8a}$ 、 $-N(O)_{m1}$ 、 $-NR^{7a}R^{8a}$ 、 $-C(O)R^{9a}$ 、 $-C(O)OR^{9a}$ 、 $-C(O)NR^{7a}R^{8a}$ 、 $-OR^{10a}$ 、 $-NR^{7a}SO_{n1}R^{10a}$ 、 $-NR^{7a}C=(O)R^{9a}$ 、 $-NR^{7a}C(O)OR^{9a}$ 、 $-NR^{7a}OR^{9a}$ 、 $-OCX^a_3$ 、 $-OCHX^a_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^3 は、独立して、水素、オキソ、ハロゲン、 $-CX^b_3$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_{n2}R^{10b}$ 、 $-SO_{v2}NR^{7b}R^{8b}$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONR^{7b}R^{8b}$ 、 $-NHC=(O)NHNH_2$ 、 $-NHC=(O)NR^{7b}R^{8b}$ 、 $-N(O)_{m2}$ 、 $-NR^{7b}R^{8b}$ 、 $-C(O)R^{9b}$ 、 $-C(O)-OR^{9b}$ 、 $-C(O)NR^{7b}R^{8b}$ 、 $-OR^{10b}$ 、 $-NR^{7b}SO_{n2}R^{10b}$ 、 $-NR^{7b}C=(O)R^{9b}$ 、 $-NR^{7b}C(O)OR^{9b}$ 、 $-NR^{7b}OR^{9b}$ 、 $-OCX^b_3$ 、 $-OCHX^b_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；

R^4 および R^5 は、独立して水素または非置換の C_1-C_6 アルキルであり；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 R^{8a} 、 R^{9a} 、 R^{10a} 、 R^{6b} 、 R^{7b} 、 R^{8b} 、 R^{9b} 、および R^{10b} は、独立して、水素、ハロゲン、 $-CF_3$ 、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CONH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_4H$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NHNH_2$ 、 $-ONH_2$ 、 $-NHC=(O)NHNH_2$ 、 $-NHC=(O)NH_2$ 、 $-NH SO_2H$ 、 $-NHC=(O)H$ 、 $-NHC(O)OH$ 、 $-NHOH$ 、 $-OCF_3$ 、 $-OCHF_2$ 、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のヘテロアルキル、置換もしくは非置換のシクロアルキル、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換のアリール、または置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；同じ窒素原子に結合した R^7 および R^8 置換基は、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成するように任意選択的に結合してもよく；同じ窒素原子に結合した R^{7a} および R^{8a} 置換基は、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成するように任意選択的に結合してもよく；同じ窒素原子に結合した R^{7b} および R^{8b} 置換基は、置換もしくは非置換のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換のヘテロアリールを形成するように任意選択的に結合してもよく；

記号 n 、 $n1$ 、および $n2$ の各出現は、独立して 0 ~ 4 の整数であり；

記号 m 、 $m1$ 、 $m2$ 、 v 、 $v1$ 、および $v2$ の各出現は、独立して 1 ~ 2 の整数であり；

前記記号 z は、0 ~ 2 の整数であり；

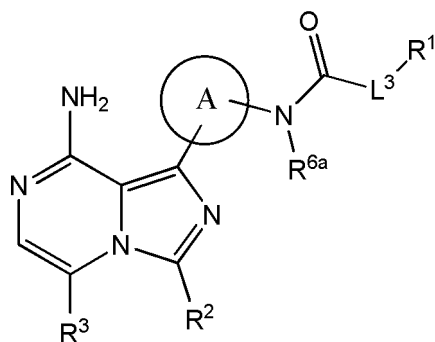
前記記号 z は、1 ~ 4 の整数であり；

記号 X 、 X^a 、および X^b の各出現は、独立してハロゲンである）を有する、化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 25】

式

【化 3】



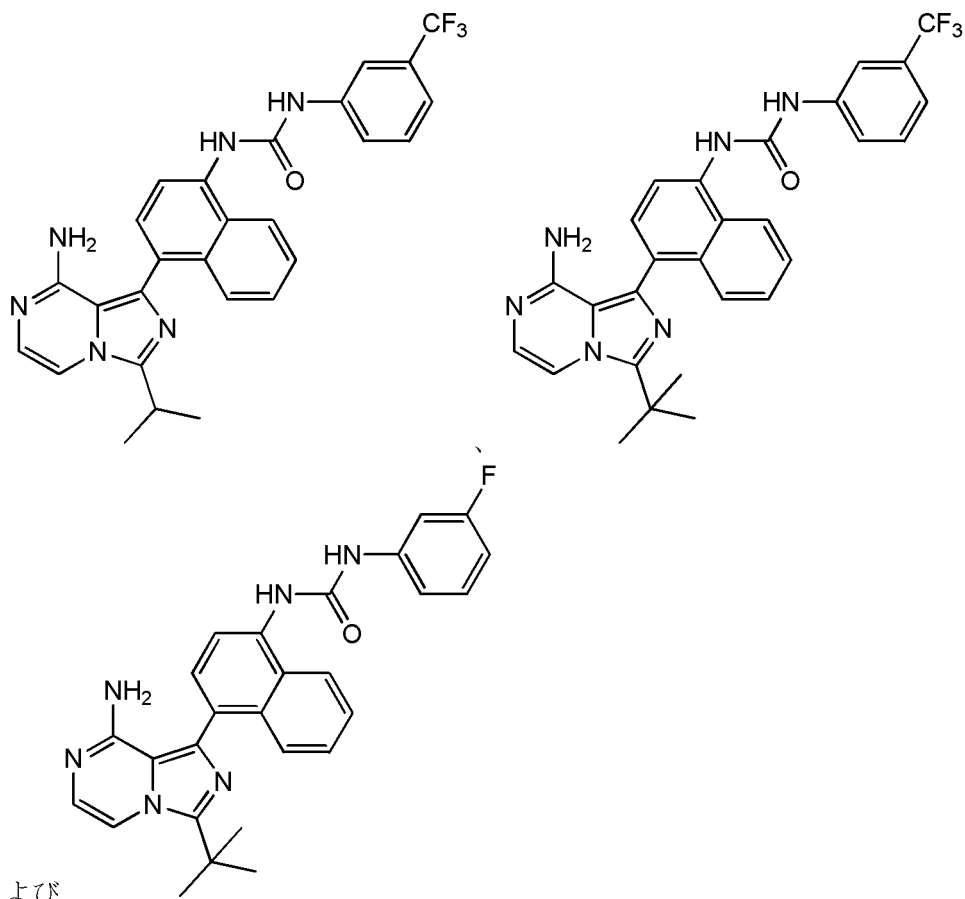
(I I I)

(式中、

L^3 は、結合または $-NR^{6b}-$ である) を有する、請求項 24 に記載の化合物。

【請求項 26】

【化 4】



、お

よび

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 27】

薬学的に許容される賦形剤、および請求項 1 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む、薬学的組成物。

【請求項 28】

疾患を治療するための医薬の製造における、請求項 1 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または請求項 2 7 に記載の薬学的組成物の使用であって、

前記疾患は、神経変性疾患、脱髄性疾患、癌、眼疾患、線維性疾患、または糖尿病である、前記使用。

【請求項 2 9】

前記疾患は、神経変性疾患、脱髄性疾患、癌、または糖尿病である、請求項 2 8 に記載の使用。

【請求項 3 0】

前記疾患は、神経変性疾患である、請求項 2 8 に記載の使用。

【請求項 3 1】

前記神経変性疾患は、網膜色素変性症、筋萎縮性側索硬化症、網膜変性症、黄斑変性症、パーキンソン病、アルツハイマー病、ハンチントン病、プリオン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、またはクールー病である、請求項 3 0 に記載の使用。

【請求項 3 2】

前記疾患は、脱髄性疾患である、請求項 2 8 に記載の使用。

【請求項 3 3】

前記脱髄性疾患は、ウォルフラム症候群、ペリツェウス・メルツバッヘル病、横断性脊髄炎、シャルコー・マリー・トゥース病、または多発性硬化症である、請求項 3 2 に記載の使用。

【請求項 3 4】

前記疾患は、癌である、請求項 2 8 に記載の使用。

【請求項 3 5】

前記癌は、多発性骨髄腫である、請求項 3 4 に記載の使用。

【請求項 3 6】

前記疾患は、糖尿病である、請求項 2 8 に記載の使用。

【請求項 3 7】

前記糖尿病は、I 型糖尿病である、請求項 3 6 に記載の使用。

【請求項 3 8】

前記糖尿病は、II 型糖尿病である、請求項 3 6 に記載の使用。

【請求項 3 9】

前記疾患は、眼疾患である、請求項 2 8 に記載の使用。

【請求項 4 0】

前記眼疾患は、網膜色素変性症、網膜変性症、黄斑変性症、またはウォルフラム症候群である、請求項 3 9 に記載の使用。

【請求項 4 1】

前記疾患は、線維性疾患である、請求項 2 8 に記載の使用。

【請求項 4 2】

前記線維性疾患は、特発性肺線維症 (I P F)、心筋梗塞、心肥大、心不全、硬変症、アセトアミノフェン (T y l e n o l) 肝毒性、C 型肝炎肝疾患、肝脂肪変性 (脂肪肝)、または肝線維症である、請求項 4 1 に記載の使用。

【請求項 4 3】

I r e 1 タンパク質の活性を調節するための医薬の製造における、請求項 1 ～ 2 6 のいずれか 1 項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または請求項 2 7 に記載の薬学的組成物の使用であって、

前記 I r e 1 タンパク質を、前記化合物もしくはその薬学的に許容される塩、または前記薬学的組成物と接触させることを含む、前記使用。

【請求項 4 4】

前記調節は、阻害である、請求項 4 3 に記載の使用。

【請求項 4 5】

前記活性は、キナーゼ活性である、請求項 4 4 に記載の使用。

【請求項 4 6】

前記キナーゼ活性は、自己リン酸化活性である、請求項 4 5 に記載の使用。

【請求項 4 7】

前記活性は、オリゴマー化活性である、請求項 4 4 に記載の使用。

【請求項 4 8】

前記オリゴマー化活性は、二量体化活性である、請求項 4 7 に記載の使用。

【請求項 4 9】

前記活性は、R N a s e 活性である、請求項 4 4 に記載の使用。

【請求項 5 0】

細胞は、前記 I r e 1 タンパク質を含む、請求項 4 4 に記載の使用。

【請求項 5 1】

前記 I r e 1 タンパク質の活性の前記活性は、前記細胞のアポトーシスを増加させることである、請求項 5 0 に記載の使用。

【請求項 5 2】

器官は、前記細胞を含む、請求項 5 0 に記載の使用。

【請求項 5 3】

生物は、前記細胞を含む、請求項 5 0 に記載の使用。

【請求項 5 4】

前記生物は、前記 I r e 1 タンパク質の活性に関連する疾患を有する、請求項 5 3 に記載の使用。

【請求項 5 5】

前記疾患は、神経変性疾患、脱髄性疾患、癌、眼疾患、線維性疾患、または糖尿病である、請求項 5 4 に記載の使用。

【請求項 5 6】

前記疾患は、神経変性疾患である、請求項 5 5 に記載の使用。

【請求項 5 7】

前記神経変性疾患は、網膜色素変性症、筋萎縮性側索硬化症、網膜変性症、黄斑変性症、パーキンソン病、アルツハイマー病、ハンチントン病、プリオン病、クロイツフェルト・ヤコブ病、またはクールー病である、請求項 5 6 に記載の使用。

【請求項 5 8】

前記疾患は、脱髄性疾患である、請求項 5 5 に記載の使用。

【請求項 5 9】

前記脱髄性疾患は、ウォルフラム症候群、ペリツェウス・メルツバッヘル病、横断性脊髄炎、シャルコー・マリー・トゥース病、または多発性硬化症である、請求項 5 8 に記載の使用。

【請求項 6 0】

前記脱髄性疾患は、多発性硬化症である、請求項 5 9 に記載の使用。

【請求項 6 1】

前記疾患は、癌である、請求項 5 5 に記載の使用。

【請求項 6 2】

前記癌は、多発性骨髄腫である、請求項 6 1 に記載の使用。

【請求項 6 3】

前記疾患は、糖尿病である、請求項 5 5 に記載の使用。

【請求項 6 4】

前記糖尿病は、I 型糖尿病である、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 6 5】

前記糖尿病は、II 型糖尿病である、請求項 6 3 に記載の使用。

【請求項 6 6】

前記疾患は、眼疾患である、請求項 5 5 に記載の使用。

【請求項 6 7】

前記眼疾患は、網膜色素変性症、網膜変性症、黄斑変性症、またはウォルフラム症候群である、請求項 6 6 に記載の使用。

【請求項 6 8】

前記疾患は、線維性疾患である、請求項 5 5 に記載の使用。

【請求項 6 9】

前記線維性疾患は、特発性肺線維症（I P F）、心筋梗塞、心肥大、心不全、硬変症、アセトアミノフェン（T y l e n o l）肝毒性、C 型肝炎肝疾患、肝脂肪変性（脂肪肝）、または肝線維症である、請求項 6 8 に記載の使用。