



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3074011 B1

NORWAY

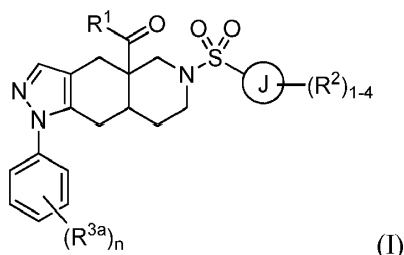
(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4162 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.24
(86)	European Application Nr.	14863514.7
(86)	European Filing Date	2014.11.21
(87)	The European Application's Publication Date	2016.10.05
(30)	Priority	2013.11.25, US, 201361908333 P 2014.04.28, US, 201461985035 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Corcept Therapeutics Incorporated, 149 Commonwealth Drive, Menlo Park, CA 94025, USA
(72)	Inventor	HUNT, Hazel, Edenderry House Bracken Close, Storrington West Sussex, Storbritannia WALTERS, Iain, Bio City Pennyfoot Street, Nottingham NG1 1GF, Storbritannia GOURDET, Benoit, Bio City Pennyfoot Street, Nottingham NG1 1GF, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	OCTAHYDRO FUSED AZADECALIN GLUCOCORTICOID RECEPTOR MODULATORS
(56)	References Cited:	EP-B1- 0 375 210 WO-A1-2005/087769 US-A1- 2012 220 565 WO-A2-2013/177559 US-A1- 2006 223 852 WO-A2-2009/058944

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav**1.** Forbindelse som har formelen:

hvor

- 5 R^1 er en heteroarylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 4 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S, valgfritt substituert med 1-4 grupper som hver uavhengig velges fra R^{1a} ;
- hver R^{1a} velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen, C_{1-6} -haloalkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -haloalkoksy, N-oksid og C_{3-8} -sykloalkyl;
- 10 ring J velges fra gruppen bestående av en arylring og en heteroarylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 4 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S;
- hver R^2 velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen, C_{1-6} -haloalkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -haloalkoksy, C_{1-6} -alkyl- C_{1-6} -alkoksy, -CN, -OH, - $NR^{2a}R^{2b}$, - $C(O)R^{2a}$, - $C(O)OR^{2a}$, - $C(O)NR^{2a}R^{2b}$, - SR^{2a} , - $S(O)R^{2a}$, - $S(O)_2R^{2a}$, C_{3-8} -sykloalkyl og C_{3-8} -heterosykloalkyl som har fra 1 til 3 heteroatomer, som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S;
- 15 alternativt kombineres to R^2 -grupper på naboliggende ringatomer for å danne en heterosykloalkylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 3 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S, hvor heterosykloalkylringen valgfritt substitueres med fra 1 til 3 R^{2c} -grupper;
- 20

R^{2a} , R^{2b} og R^{2c} hver uavhengig velges fra gruppen bestående av hydrogen og C_{1-6} -alkyl;

hver R^{3a} er uavhengig halogen;

n i senket skrift er et heltall fra 0 til 3;

5 eller salter og isomerer derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor

R^1 er en heteroarylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 4 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S, valgfritt substituert med 1-3 grupper som hver uavhengig velges fra R^{1a} ;

10 hver R^{1a} velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen, C_{1-6} -haloalkyl, C_{1-6} -alkoksy, C_{1-6} -haloalkoksy og C_{3-8} -sykloalkyl;

ring J velges fra gruppen bestående av en arylring og en heteroarylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 3 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S;

15 hver R^2 velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen, C_{1-6} -haloalkyl, CN, $-NR^{2a}R^{2b}$, C_{3-8} -sykloalkyl og C_{3-8} -heterosykloalkyl som har fra 1 til 3 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S;

alternativt kombineres to R^2 -grupper på naboliggende ringatomer for å danne en
20 heterosykloalkylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 3 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S, hvor heterosykloalkylringen valgfritt substitueres med fra 1 til 3 R^{2c} -grupper;

R^{2a} , R^{2b} og R^{2c} hver uavhengig velges fra gruppen bestående av hydrogen og C_{1-6} -alkyl;

25 hver R^{3a} er uavhengig halogen; og

n i senket skrift er et heltall fra 0 til 3.

3. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor

R^1 er en heteroarylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 3 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N, O og S, valgfritt substituert med 1-2 grupper som hver uavhengig velges fra R^{1a} ;

hver R^{1a} velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen og C_{1-6} -haloalkyl;

ring J velges fra gruppen bestående av en arylring og en heteroarylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 3 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N og S;

hver R^2 velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen, C_{1-6} -haloalkyl og -CN;

R^{3a} er F; og

n i senket skrift er et heltall fra 0 til 1.

4. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor

R^1 er en heteroarylring som har fra 5 til 6 ringledd og fra 1 til 2 heteroatomer som hvert uavhengig velges fra gruppen bestående av N og S, valgfritt substituert med 1-2 grupper som hver uavhengig velges fra R^{1a} ;

hver R^{1a} velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -haloalkyl;

ring J velges fra gruppen bestående av fenyl, pyridin, pyrazol og triazol;

hver R^2 velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen, C_{1-6} -haloalkyl og -CN; og

R^{3a} er F.

5. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor

R^1 velges fra gruppen bestående av pyridin og tiazol;

ring J velges fra gruppen bestående av fenyl, pyridin, pyrazol og triazol; hver R^2 velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl, halogen, C_{1-6} -haloalkyl og -CN; og

R^{3a} er F.

6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor R^1 er pyridin eller tiazol.

7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor R^1 er 2-tiazol, 4-tiazol, 5-tiazol, 2-pyridin, 3-pyridin eller 4-pyridin.

5 8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor R^{1a} velges uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, C_{1-6} -alkyl og C_{1-6} -haloalkyl.

9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor R^{1a} er metyl eller trifluormetyl.

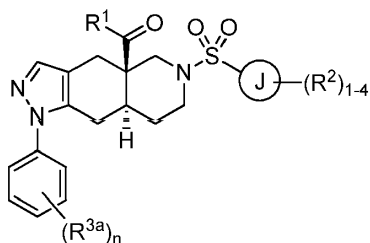
10

10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor ring J velges fra gruppen bestående av fenyl, pyridin, pyrazol og triazol.

11. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor ring J velges
15 fra gruppen bestående av 2-pyridin, 3-pyridin, 4-pyridin, 1-pyrazol, 3-pyrazol, 4-pyrazol, 5-pyrazol, 1,2,3-triazol-4-yl, 1,2,3-triazol-5-yl, 1,2,4-triazol-3-yl og 1,2,4-triazol-5-yl.

12. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor R^2 velges
20 uavhengig fra gruppen bestående av hydrogen, metyl, etyl, n-propyl, isopropyl, F, Cl, $-CF_3$ og $-CN$.

13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, som har strukturen:



25

14. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen velges fra gruppen bestående av:

- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((4-(trifluormetyl)fenyl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 5 ((4aR,8aS)-6-((3,4-diklorfenyl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-6-((3,4-difluorfenyl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 10 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-propyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-propyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 15 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-metyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-propyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- 20 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-propyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((3-fluorfenyl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 25 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((3-(trifluormetyl)fenyl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,

- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-metyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- 5 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-metyl-1H-pyrazol-3-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-metyl-1H-pyrazol-5-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- 10 ((4aR,8aS)-6-((1-etyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-6-((1-etyl-1H-pyrazol-5-yl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- 15 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((4-(trifluormetyl)fenyl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-isopropyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 20 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-etyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-6-((2-etyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- 25 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-metyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,

- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((6-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 5 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-metyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-metylpyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-propyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-4-yl)metanon,
- 10 3-(((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-4a-pikolinoyl-4a,5,7,8,8a,9-heksahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-6(4H)-yl)sulfonyl)benzonitril,
- ((4aR,8aS)-6-((3-fluor-4-(trifluormetyl)fenyl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 15 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((4-metyl-3,4-dihydro-2H-pyrido[3,2-b][1,4]oksazin-7-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-propyl-1H-1,2,3-triazol-5-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-2-yl)metanon,
- 20 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-metyl-1H-1,2,3-triazol-5-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-metyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-2-yl)metanon,
- 25

- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-isopropyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-2-yl)metanon,
- 5 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-isopropyl-1H-pyrazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-6-((2-etyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- 10 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-metyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-isopropyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-
- 15 (trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-6-((2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(4-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((1-isopropyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(pyridin-2
- 20 yl)metanon,
- ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((6-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-2-yl)metanon,
- 25 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((6-(trifluormetyl)pyridin-2-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-4-yl)metanon,

((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-metyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-4-yl)metanon,

5 ((4aR,8aS)-1-(4-fluorfenyl)-6-((2-isopropyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-4-yl)metanon, og

((4aR,8aS)-6-((2-etyl-2H-1,2,3-triazol-4-yl)sulfonyl)-1-(4-fluorfenyl)-4,4a,5,6,7,8,8a,9-oktahydro-1H-pyrazolo[3,4-g]isokinolin-4a-yl)(tiazol-4-yl)metanon.

10

15. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

16. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en lidelse ved antagonisering av en glukokortikoid-reseptor, idet fremgangsmåten omfatter å administrere til et individ med behov for dette en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen, idet lidelsen derved behandles, hvor lidelsen er en lidelse valgt blant fedme, diabetes, hjertekarsykdom, hypertensjon, Syndrom X, depresjon, angst, glaukom, humant immundefektvirus (HIV) eller akvirert immunsviktsyndrom (AIDS), nevrodegenerering, Alzheimers sykdom, Parkinsons sykdom, Huntingtons sykdom, kognitiv enhancement, Cushings syndrom, Addisons sykdom, osteoporose, svakhet, muskelsvakhet, betennelsessykdommer, osteoartritt, leddgikt, astma og rhinitt, binyrefunksjonrelaterte lidelser, virusinfeksjon, immunsvikt, immunmodulasjon, autoimmune sykdommer, allergier, sårheling, tvangsmessig atferd, multiresistens, addiksjon, psykose, anoreksi, kakeksi, posttraumatisk stresslidelse, postoperativt knokkelbrudd, medisinsk katabolisme, alvorlig psykotisk depresjon, lett kognitiv svikt, psykose, demens, hyperglykemi, sentral serøs retinopati, alkoholavhengighet, stresslidelser, antipsykotikainduert vektøkning, delirium, kognitiv svekkelse hos deprimerte pasienter, kognitiv deteriorasjon hos individer med Downs syndrom, psykose assosiert med interferon-alfa-terapi,

kroniske smerter, smerter assosiert med gastroøsofageal refluksykdom, post-partum-psykose, post-partum-depresjon, nevrologiske lidelser hos premature barn, migrenehodepine og kreft, herunder eggstokkreft, brystkreft og prostatakreft.