



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 202408500 A

(43) 公開日：中華民國 113 (2024) 年 03 月 01 日

(21) 申請案號：112126331

(22) 申請日：中華民國 112 (2023) 年 07 月 14 日

(51) Int. Cl. : A61K31/423 (2006.01)

A61P3/06 (2006.01)

(30) 優先權：2022/07/15 日本

2022-113930

(71) 申請人：日商興和股份有限公司 (日本) KOWA COMPANY, LTD. (JP)

日本

(72) 發明人：谷川亮平 TANIGAWA, RYOHEI (JP)

(74) 代理人：賴經臣；宿希成

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：5 項 圖式數：3 共 18 頁

(54) 名稱

血中 LDL 膽固醇降低劑

(57) 摘要

本發明提供一種可用於預防及/或治療藉由降低血中 LDL-C 而期待治療效果之疾病的新穎預防及/或治療劑。

本發明係關於一種用以預防及/或治療藉由降低血中 LDL-C 而可期待治療效果之疾病的醫藥，該醫藥包含對治療有效量之 (R)-2-[3-[[N-(苯并 唑-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物。

## 【發明摘要】

【中文發明名稱】 血中LDL膽固醇降低劑

### 【中文】

本發明提供一種可用於預防及/或治療藉由降低血中LDL-C而期待治療效果之疾病的新穎預防及/或治療劑。

本發明係關於一種用以預防及/或治療藉由降低血中LDL-C而可期待治療效果之疾病的醫藥，該醫藥包含對治療有效量之(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物。

【指定代表圖】 無

## 【發明說明書】

【中文發明名稱】 血中LDL膽固醇降低劑

### 【技術領域】

【0001】 本發明係關於一種血中低密度脂蛋白(LDL, low density lipoprotein)膽固醇降低劑。

### 【先前技術】

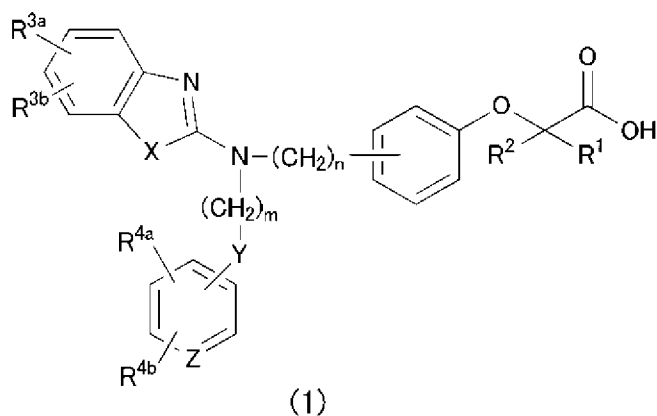
【0002】 許多流行病學調查顯示，隨著血中LDL膽固醇(LDL-C)之升高，冠狀動脈疾病之發病率、死亡率亦增加。進而，近年來，相繼有報告指稱，藉由積極降低血中LDL-C，其可抑制冠狀動脈疾病發病風險之患者的心血管系統事件發生，在臨床上重要的是血中LDL-C之降低療法。基於此種背景，各國之診療指南中已根據冠狀動脈疾病發病風險，而設定血中LDL-C之管理目標(非專利文獻1~3)。

【0003】 血中LDL-C管理的基本在於以飲食療法或運動療法為代表之生活習慣改善，但對於僅藉由改善生活習慣而難以進行血中LDL-C管理之患者而言，其則需要藥物療法。藥物療法中，被推薦3-羥基-3-甲基戊二醯輔酶A(HMG-CoA, 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A)還原酶抑制劑(以下為斯達汀, Statin)作為第一選擇藥物，但僅藉由斯達汀仍無法達成血中LDL-C之管理目標值之患者亦較多，對於該等患者，則需要追加依澤替米貝(Ezetimibe)或PCSK9抑制藥等斯達汀以外之治療藥物(非專利文獻1~3)。又，有一定數量由於肌肉相關或肝損傷等副作用而無法繼續投予斯達汀之患者，對於該等患者，亦需要依澤替米貝或PCSK9抑制藥等除斯達汀以外之治療藥物(非專利文獻4、5)。然而，以降

低血中LDL-C為目的之藥物療法的選項有限，因此可考慮使用新穎之治療藥物以充分地管理血中LDL-C。

【0004】 另一方面，專利文獻1中揭示有如下式(1)所表示之化合物、其等之鹽、或其等之溶劑合物具有選擇性過氧化物酶體增植物活化受體(PPAR, peroxisome proliferator-activated receptor) $\alpha$ 活化作用，其可用作不伴隨包括人類之哺乳類的體重增加或肥胖之糖尿病、糖尿病併發症(糖尿病性腎病等)、炎症、心臟病等之預防及/或治療藥物。

【0005】 [化1]



【0006】 (式中， $R^1$ 及 $R^2$ 相同或不同，表示氫原子、甲基或乙基； $R^{3a}$ 、 $R^{3b}$ 、 $R^{4a}$ 及 $R^{4b}$ 相同或不同，表示氫原子、鹵素原子、硝基、羥基、 $C_{1-4}$ 烷基、三氟甲基、 $C_{1-4}$ 烷氧基、 $C_{1-4}$ 烷基羰氧基、二- $C_{1-4}$ 烷基胺基、 $C_{1-4}$ 烷基磺醯氧基、 $C_{1-4}$ 烷基磺醯基、 $C_{1-4}$ 烷基亞磺醯基、或 $C_{1-4}$ 烷硫基，或者 $R^{3a}$ 與 $R^{3b}$ 或 $R^{4a}$ 與 $R^{4b}$ 鍵結而表示伸烷基二氧基；X表示氧原子、硫原子或N- $R^5$ ( $R^5$ 表示氫原子、 $C_{1-4}$ 烷基、 $C_{1-4}$ 烷基磺醯基、 $C_{1-4}$ 烷氧基羰基)；Y表示氧原子、 $S(O)_l$ 基(l表示0~2之數)、羰基、羰基胺基、胺基羰基、磺醯基胺基、胺基磺醯基、或NH基；Z表示CH或N；n表示1~6之數；m表示2~6之數)

然而，專利文獻1中並未記載或揭示該等化合物對血中LDL-C可發揮何種作用。

[先前技術文獻]

[專利文獻]

**【0007】**

[專利文獻1]國際公開第2005/023777號

[非專利文獻]

**【0008】**

[非專利文獻1]日本動脈硬化學會(編)：動脈硬化性疾病預防指南2017年版，日本動脈硬化學會，2017

[非專利文獻2]Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL等人，2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Jun 18; 139(25): e1082-e1143

[非專利文獻3]Authors/Task Force Members 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2019 Nov; 290: 140-205

[非專利文獻4]Rodrigo Alonso<sup>1</sup>, Ada Cuevas<sup>1</sup>, Alberto Cafferata. Diagnosis and Management of Statin Intolerance. *J Atheroscler Thromb*, 2019; 26: 207-215

[非專利文獻5]斯達汀不耐受診療指引製作工作組：梶波康二、塚本和久、木庭新治等人，關於斯達汀不耐受之診療指引2018

**【發明內容】**

(發明所欲解決之問題)

**【0009】** 本發明之目的在於提供一種新穎之血中LDL-C降低劑，除此以外還提供一種藉由降低血中LDL-C而可期待治療效果之疾病的預防及/或治療劑。

(解決問題之技術手段)

**【0010】** 為了達成上述目的，本發明人等進行了銳意研究，結果非常意外地發現，上述專利文獻1中作為實施例85所揭示之化合物、即(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸(以下有時稱為「化合物A」或「佩瑪貝特(Pemafibrate)」)可使降低血中LDL-C濃度，而藉由降低血中LDL-C可被用於對疾病可期待效果之預防及/或治療，從而完成了本發明。

**【0011】** 即，本發明提供以下[1]~[28]。

[1]一種血中LDL膽固醇降低劑，其係以(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物作為有效成分。

[2]如[1]所記載之血中LDL膽固醇降低劑，其用以投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[3]一種高膽固醇血症之預防及/或治療劑，其係以(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物作為有效成分。

[4]一種高LDL膽固醇血症之預防及/或治療劑，其係以(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物作為有效成分。

[5]如[3]或[4]所記載之預防及/或治療劑，其用以投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[6]一種用以預防及/或治療高膽固醇血症之醫藥組成物，其包含對治療有效量之(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物。

[7]一種用以預防及/或治療高LDL膽固醇血症之醫藥組成物，其包含對治療有效量之(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物。

[8]如[6]或[7]所記載之醫藥組成物，其用以投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[9]一種降低血中LDL膽固醇之方法，其係將(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之有效量投予至需要其之患者。

[10]如[9]所記載之方法，其係投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[11]一種高膽固醇血症之預防及/或治療方法，其係將(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之有效量投予至需要其之患者。

[12]一種高LDL膽固醇血症之預防及/或治療方法，其係將(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之有效量投予至需要其之患者。

[13]如[11]或[12]所記載之預防及/或治療方法，其係投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[14]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以降低血中LDL膽固醇。

[15]如[14]所記載之用途，其係投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[16]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以預防及/或治療高膽固醇血症。

[17]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以預防及/或治療高LDL膽固醇血症。

[18]如[16]或[17]所記載之用途，其係投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[19]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以製造血中LDL膽固醇降低劑。

[20]如[19]所記載之用途，其係用以投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者的血中LDL膽固醇降低劑。

[21]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以製造用於預防及/或治療高膽固醇血症之醫藥組成物。

[22]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以製造用於預防及/或治療高LDL膽固醇血症之醫藥組成物。

[23]如[21]或[22]所記載之用途，其係用以投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者的醫藥組成物。

[24]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物，其用以降低血中LDL膽固醇。

[25]如[24]所記載之(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物，其投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

[26]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物，其用以預防及/或治療高膽固醇血症。

[27]一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物，其用以預防及/或治療高LDL膽固醇血症。

[28]如[26]或[27]所記載之(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物，

其投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

(對照先前技術之功效)

**【0012】** 本發明提供一種藉由降低血中LDL-C可用於疾病預防及/或治療而可期待治療效果之新穎藥劑。根據本發明，可對由斯達汀引起之血中LDL-C降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者提供新穎之血中LDL-C降低劑，又，可對藉由降低血中LDL-C而可期待對疾病具有治療效果之患者提供新穎之預防及/或治療之選項。

### **【圖式簡單說明】**

#### **【0013】**

圖1表示對非酒精性脂肪性肝病患者投予化合物A(每天0.4 mg)時之空腹時血中LDL-C濃度的變化率。

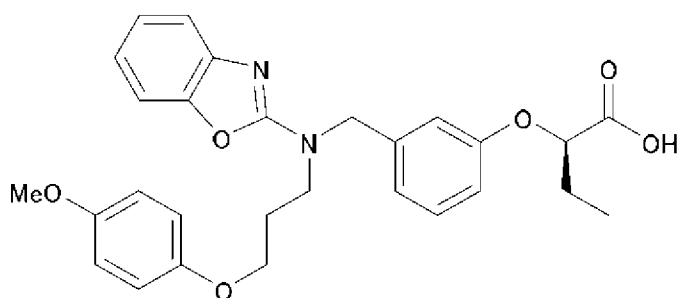
圖2表示對非酒精性脂肪性肝病患者投予化合物A(每天0.4 mg)時之空腹時血中LDL-C濃度的變化率。

圖3表示對非酒精性脂肪性肝病患者投予化合物A(每天0.4 mg)時之空腹時血中7-烯膽甾烷醇(lathosterol)濃度、血中穀固醇濃度及血中菜油固醇濃度自基準線的變化率。

### **【實施方式】**

**【0014】** 本發明中所使用之(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸(化合物A)係由以下化學式(A)表示。

#### **【0015】 [化2]**



(A)

【0016】 該化合物A例如可根據國際公開第2005/023777號公報等所記載之方法來製造。又，亦可根據文獻中記載之方法進行製劑化。進而，含有化合物A之製劑係於日本被核准為高脂血症治療劑「Parmodia(註冊商標)錠」，亦可使用該「Parmodia錠」。

【0017】 又，於本發明之一實施態樣中，亦可使用化合物A之鹽或溶劑合物。鹽及溶劑合物可藉由常規方法製造。化合物A之鹽並無特別限制，只要為藥學上可容許者即可，例如可例舉：鈉鹽、鉀鹽等鹼金屬鹽；鈣鹽、鎂鹽等鹼土類金屬鹽；銨鹽、三烷基胺鹽等有機鹼鹽；鹽酸鹽、硫酸鹽等無機酸鹽；乙酸鹽等有機酸鹽等。作為化合物A或其鹽之溶劑合物，可例舉水合物、醇合物(例如乙醇合物)等。

【0018】 如下述實施例所示，其顯示化合物A可降低血中之LDL-C濃度，進而使膽固醇之合成標記及吸收標記均降低。根據該情況，被認為化合物A具有藉由抑制體內合成LDL-C及自飲食吸收膽固醇，而降低血中LDL-C之作用。因此，化合物A、其鹽、或其等之溶劑合物可成為血中LDL-C降低劑之有效成分。又，化合物A、其鹽、或其等之溶劑合物經由其血中LDL-C濃度之降低，可用於預防及/或治療藉由降低血中LDL-C而可期待治療效果之疾病。

【0019】 於本說明書中，除非特別說明，否則「血中LDL-C降低劑」係指對例如藉由其適用而降低血中LDL-C，藉此而可期待治療效果之疾

病等之藥劑。具體而言，例如係指對藉由阻礙生物體中之LDL-C之合成或膽固醇之吸收而降低血中LDL-C，藉此可期待治療效果之疾病等之藥劑。LDL-C降低之態樣並無特別限制，例如可例舉：抑制LDL-C之合成、阻礙膽固醇之吸收、促進膽固醇之排泄等。

**【0020】** 於本說明書中，「藉由降低血中LDL-C而可期待治療效果之疾病」例如可例舉：高膽固醇血症、家族性高膽固醇血症(同型合子)、家族性高膽固醇血症(異型合子)等。其等之中，於本發明中較佳為高膽固醇血症，更佳為高LDL膽固醇血症。該等疾病之患者中包括既有之LDL-C降低藥之效果不充分之患者，例如由斯達汀引起之血中LDL-C降低不充分之患者。又，其包括不適合藉由既有之LDL-C降低藥進行治療之患者，例如斯達汀投予受到限制之患者。此處，由斯達汀引起之血中LDL-C降低不充分之患者係即便於斯達汀投予下，亦無法充分地達成血中LDL-C之降低之患者。又，斯達汀投予受到限制之患者係指因肌肉相關之副作用或肝損傷等禁忌而使斯達汀投予受到限制之患者。

於本發明中，投予對象並無特別限制，基於提供以降低血中LDL-C為目的之藥物療法之新穎選項的觀點而言，較佳為由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者。

**【0021】** 於本發明中，化合物A、其鹽、或其等之溶劑合物由於其自身降低血中之LDL-C濃度，因此可以單劑之形式使用，於本發明之一態樣中，基於降低血中LDL-C之觀點而言，可將化合物A、其鹽、或其等之溶劑合物與以降低血中LDL-C為目的之其他LDL-C降低藥併用。作為此種藥劑，例如可例舉：陰離子交換樹脂(resin)、斯達汀、小腸膽固醇運輸蛋白抑制劑、PCSK9抑制藥等。

【0022】 作為陰離子交換樹脂(resin)，例如可例舉消膽胺(Cholestyramine)、考來替蘭(Colestimide)等。作為消膽胺，例如可取得市售藥之Questran(註冊商標)粉末44.4%等。作為考來替蘭，例如可取得市售藥之Cholebine(註冊商標)錠500 mg等。作為斯達汀，例如可例舉：普伐他汀(Pravastatin)、辛伐他汀(Simvastatin)、氟伐他汀(Fluvastatin)、阿托伐他汀(Atorvastatin)、匹伐他汀(Pitavastatin)、瑞舒伐他汀(Rosuvastatin)或者其等之鹽或其等之溶劑合物等。

【0023】 作為小腸膽固醇運輸蛋白抑制劑，例如可例舉依澤替米貝等。作為依澤替米貝，例如可取得市售藥之益適純Zetia (註冊商標)錠10 mg等。作為PCSK9抑制藥，例如可例舉人類抗PCSK-9單株抗體製劑等。作為人類抗PCSK-9單株抗體製劑，例如可取得市售藥之瑞百安Repatha(註冊商標)140 mg皮下注射筆等。

【0024】 於本發明之一態樣中，於使用化合物A、其鹽、或其等之溶劑合物作為醫藥時，可視需要使用其他藥學上容許之載體，以製成錠劑、膠囊劑、顆粒劑、粉末劑、洗劑、軟膏劑、注射劑、栓劑等劑型。該等製劑可藉由公知之方法製造。作為藥學上容許之載體，可例示：賦形劑、崩解劑、結合劑、潤滑劑、可塑劑、助滑劑、稀釋劑、增溶劑、懸浮劑、等張劑、pH調整劑、緩衝劑、穩定劑、塗佈劑、著色劑、矯味劑、矯臭劑等。

【0025】 於本發明之一態樣中，化合物A、其鹽、或其等之溶劑合物可藉由經口投予或非經口投予進行投予，較佳為經口投予。又，化合物A、其鹽、或其等之溶劑合物之對治療有效之量及投予次數係因患者之體重、年齡、性別、症狀等而不同，熟悉本技藝者可適當設定。例如，通常於成人之情形時，以化合物A計，可每天將0.05~0.8 mg分成1~3次投予，

較佳為每天將0.1~0.4 mg分成1次或2次投予，更佳為每天將0.2~0.4 mg分成1次或2次投予。

[實施例]

**【0026】** 以下，以實施例對本發明更詳細地進行說明，但該等實施例並不對本發明進行限制。

**【0027】**

實施例1：化合物A對血中LDL-C之作用之研究

以非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者為對象，將化合物A以每天0.4 mg(將化合物A 0.2 mg錠1天2次於空腹時投予，58例)經口投予12週，將此時對血中LDL-C之作用與安慰劑投予(60例)進行比較研究。

**【0028】** 於圖1表示在開始投予12週後之時間點時血中LDL-C濃度自基準線之變化率(%), 於圖2表示每一個血中LDL-C初始值之變化率(%)。

**【0029】** 於圖3表示在開始投予8週後之時間點時血中7-烯膽甾烷醇濃度自基準線之變化率(%), 血中穀固醇濃度自基準線之變化率(%), 血中菜油固醇濃度自基準線之變化率(%)。

**【0030】** 根據圖1可知，與安慰劑投予相比，服用既有之LDL-C降低藥之患者之整體集團、及未服用既有之LDL-C降低藥之患者兩者均由於化合物A之投予，使空腹時血中LDL-C濃度降低。又，根據圖2可知，投予前之血中LDL-C濃度越高，則由化合物A引起之LDL-C之降低效果越大。根據圖3可知，與安慰劑投予相比，由於投予化合物A，而使作為膽固醇合成標記之空腹時血中7-烯膽甾烷醇之濃度降低。又，可知與安慰劑投予相比，由於投予化合物A，而使作為膽固醇吸收標記之空腹時血中穀固醇濃度及血中菜油固醇濃度降低。

(產業上之可利用性)

**【0031】** 本發明係基於首次發現化合物A具有明顯降低空腹時血中LDL-C濃度之作用所完成者，其可被用以預防及/或治療藉由降低血中LDL-C而期待治療效果之疾病之醫藥。

## 【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以製造血中低密度脂蛋白(LDL，low density lipoprotein)膽固醇降低劑。

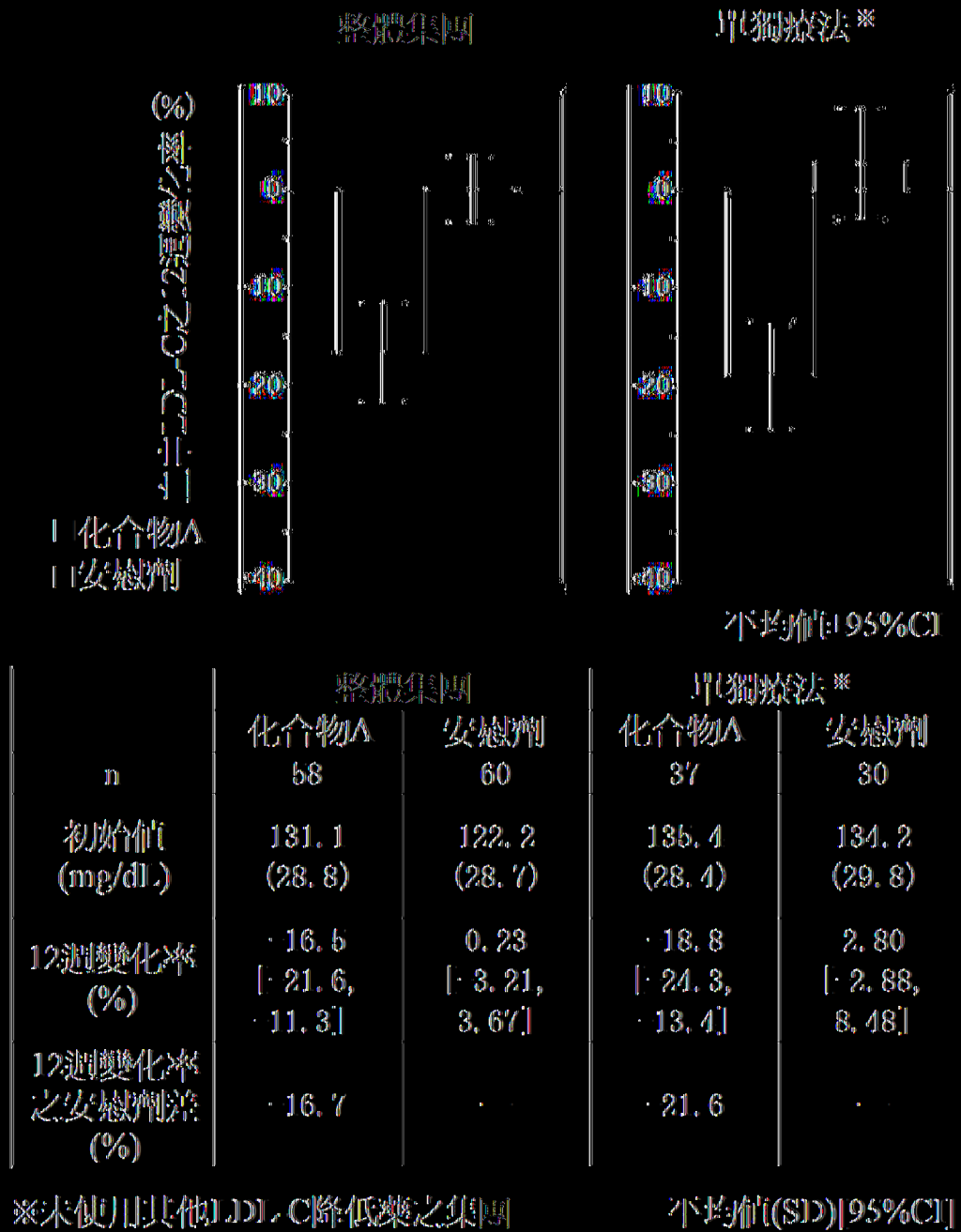
【請求項2】 如請求項1之用途，其係用以投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者的血中LDL膽固醇降低劑。

【請求項3】 一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以製造用於預防及/或治療高膽固醇血症之醫藥組成物。

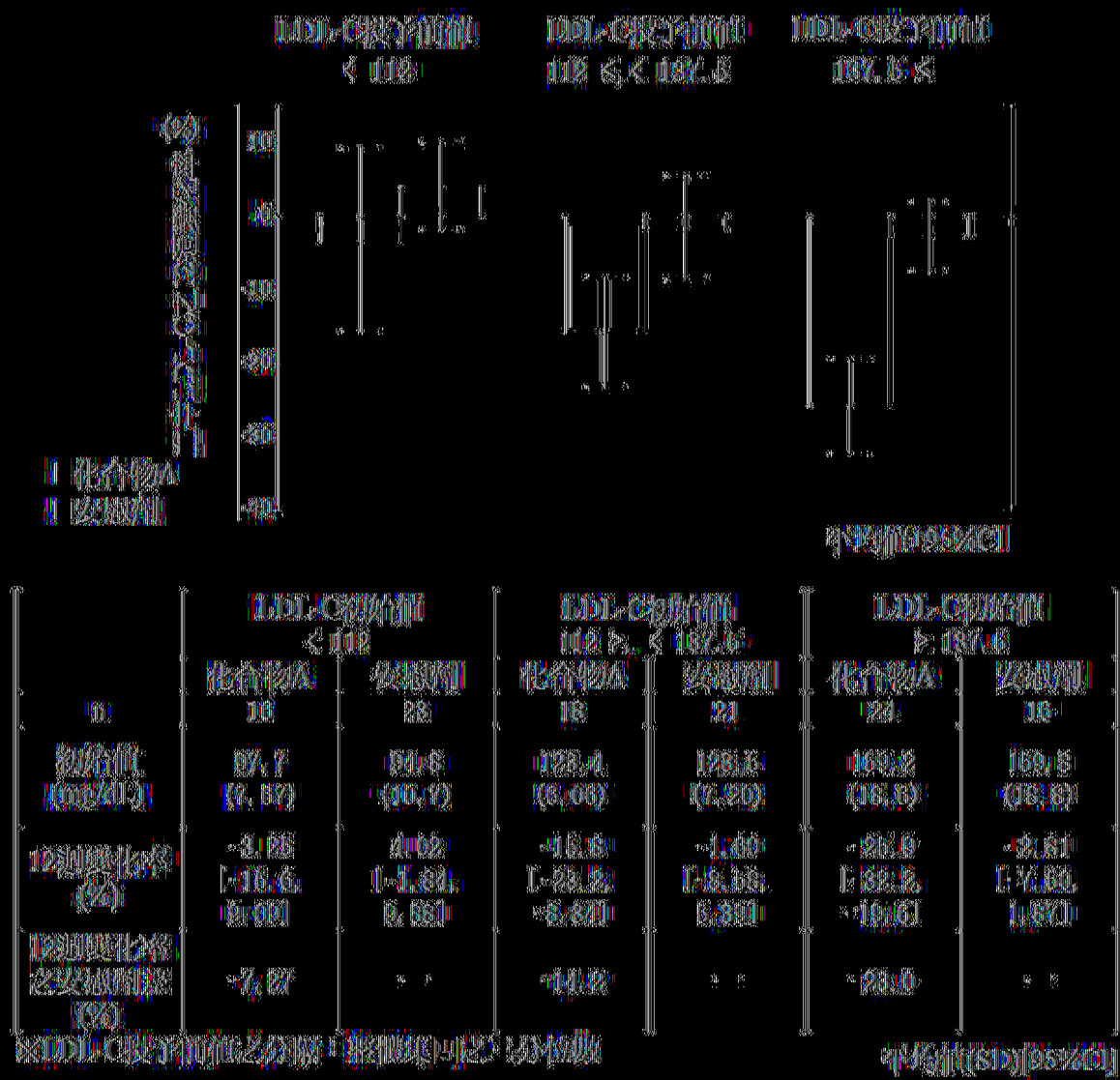
【請求項4】 一種(R)-2-[3-[[N-(苯并呋啶-2-基)-N-3-(4-甲氧基苯氧基)丙基]胺基甲基]苯氧基]丁酸、其鹽、或其等之溶劑合物之用途，其用以製造用於預防及/或治療高LDL膽固醇血症之醫藥組成物。

【請求項5】 如請求項3或4之用途，其係用以投予至由斯達汀引起之血中LDL膽固醇降低不充分之患者或斯達汀投予受到限制之患者的醫藥組成物。

## (發明圖式)



(圖1)



(圖2)

