

【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31年1月24日 (2019.1.24)

【公表番号】特表2017-537960(P2017-537960A)

【公表日】平成29年12月21日 (2017.12.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-049

【出願番号】特願2017-532168(P2017-532168)

【国際特許分類】

C 07 D 451/06 (2006.01)

C 07 H 13/10 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 1/16 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 1/12 (2006.01)

A 61 K 31/46 (2006.01)

A 61 K 31/497 (2006.01)

A 61 K 31/506 (2006.01)

A 61 K 31/706 (2006.01)

【 F I 】

C 07 D 451/06 C S P

C 07 H 13/10

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 1/16

A 61 P 1/04

A 61 P 37/06

A 61 P 1/12

A 61 K 31/46

A 61 K 31/497

A 61 K 31/506

A 61 K 31/706

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月5日 (2018.12.5)

【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

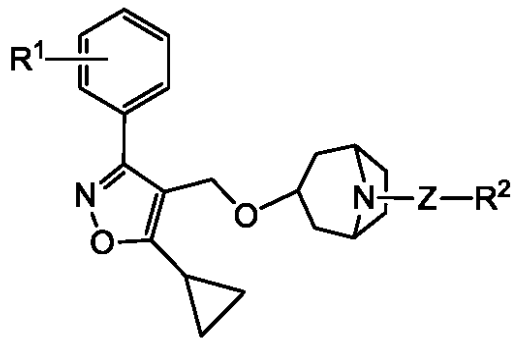
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物

【化 1】

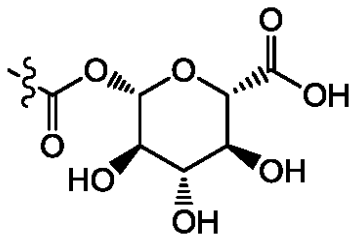


(式中、Zは、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、またはベンゾチアゾリルであり、これらのそれぞれは、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または $C_1 \sim 6$ アルコキシから選択される1～2個の R^3 基で置換されていてもよく、

R^1 は、ハロ $C_1 \sim 6$ アルキルまたはハロ $C_1 \sim 6$ アルコキシであり、

R^2 は、 $-CO_2R$ 、 $-CONR-(CR_2)-CO_2R$ 、 $-CONR-(CR_2)_2-SO_3R$ 、または

【化 2】



であり、

各Rは、独立して、水素または $C_1 \sim 6$ アルキルである)、

またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む、

ファルネソイドX受容体(FXR)によって媒介される状態を治療または予防するための医薬組成物であって、前記状態が、胆汁酸吸収不良、胆汁逆流性胃炎、コラーゲン性大腸炎、リンパ球性大腸炎、空置大腸炎、不確定の大腸炎、アラジール症候群、胆道閉鎖症、胆管減少性の肝移植片拒絶、骨髄もしくは幹細胞移植関連の移植片対宿主病、嚢胞性線維症の肝疾患、または非経口栄養法関連の肝疾患である、医薬組成物。

【請求項 2】

任意選択で第2の治療剤と組み合わせて用いられる、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

R^1 が、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシである、請求項1または2に記載の式(I)の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 4】

R^2 が、 $-CO_2R$ であり、Rが、水素または $C_1 \sim 6$ アルキルである、請求項1～3のいずれか一項に記載の式(I)の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 5】

R^3 が、メチル、メトキシ、またはフルオロである、請求項1～4のいずれか一項に記載の式(I)の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 6】

Zが、ピリジルである、請求項1～5のいずれか一項に記載の式(I)の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 7】

Z が、ピリミジニルである、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 8】

Z が、ピラジニルである、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 9】

前記 Z が、ベンゾチアゾリルである、請求項 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 10】

請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物であって、前記式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩が、

メチル 2 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボキシレート ;

2 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸 ;

メチル 2 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボキシレート ;

2 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸 ;

2 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - メトキシ - 1, 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸 ;

メチル 6 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピリジン - 3 - カルボキシレート ;

6 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピリジン - 3 - カルボン酸 ;

メチル 5 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピラジン - 2 - カルボキシレート ;

5 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピラジン - 2 - カルボン酸 ; および

2 - [(1 R, 3 r, 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1, 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 6 - メチルピリミジン - 4 - カルボン酸

またはそれらの薬学的に許容される塩から選択される、医薬組成物。

【請求項 1 1】

請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物であって、前記式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、医薬組成物。

【請求項 1 2】

請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物であって、前記式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、医薬組成物。

【請求項 1 3】

請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物であって、前記式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - メトキシ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、医薬組成物。

【請求項 1 4】

請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物であって、前記式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩が、6 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピリジン - 3 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物であって、前記式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩が、5 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピラジン - 2 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、医薬組成物。

【請求項 1 6】

請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物であって、前記式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 6 - メチルピリミジン - 4 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、医薬組成物。

【請求項 1 7】

前記 F X R によって媒介される状態が、胆汁酸吸収不良である、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記胆汁酸吸収不良が、原発性または続発性胆汁酸下痢である、請求項 1 7 に記載の式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される

塩を含む医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0108

【補正方法】変更

【補正の内容】

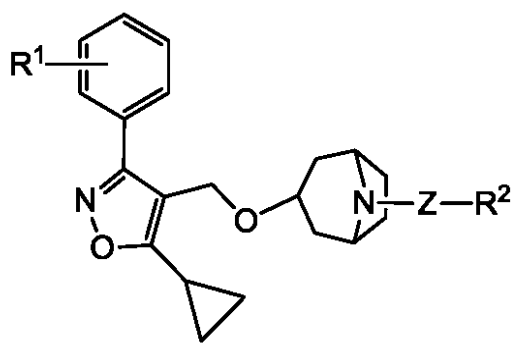
【0108】

本明細書に記載された実施例および実施形態は、例示目的に過ぎないこと、ならびに当業者にはそれを踏まえた様々な修正形または変化形が想起され、それらが本出願の趣旨および範囲ならびに添付の特許請求の範囲の範囲内に含まれることが理解される。本明細書に引用されたすべての刊行物、特許、および特許出願は、あらゆる目的で参照により本明細書に組み込まれる。

以下の態様を包含し得る。

[1] 式 (I) の化合物

【化 13 - 1】

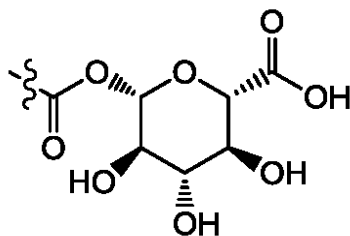


(式中、Z は、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、またはベンゾチアゾリルであり、これらのそれぞれは、ハロゲン、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または $C_1 \sim 6$ アルコキシから選択される 1 ~ 2 個の R^3 基で置換されていてもよく、

R^1 は、ハロ $C_1 \sim 6$ アルキルまたはハロ $C_1 \sim 6$ アルコキシであり、

R^2 は、 $-CO_2R$ 、 $-CONR-(CR_2)-CO_2R$ 、 $-CONR-(CR_2)_2-SO_3R$ 、または

【化 13 - 2】



であり、

各 R は、独立して、水素または $C_1 \sim 6$ アルキルである)、

またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩の、

ファルネソイド X 受容体 (FXR) によって媒介される状態を治療または予防するための医薬品の製造における使用であって、前記状態が、胆汁酸吸収不良、胆汁逆流性胃炎、コラーゲン性大腸炎、リンパ球性大腸炎、空置大腸炎、不確定の大腸炎、アラジール症候群、胆道閉鎖症、胆管減少性の肝移植片拒絶、骨髄もしくは幹細胞移植関連の移植片対宿主病、嚢胞性線維症の肝疾患、または非経口栄養法関連の肝疾患である、使用。

[2] 任意選択で第 2 の治療剤と組み合わせる、FXR によって媒介される状態の治療

または予防に使用するための、式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩であって、前記 F X R によって媒介される状態が、胆汁酸吸収不良、胆汁逆流性胃炎、コラーゲン性大腸炎、リンパ球性大腸炎、空置大腸炎、不確定の大腸炎、アラジール症候群、胆道閉鎖症、胆管減少性の肝移植片拒絶、骨髄もしくは幹細胞移植関連の移植片対宿主病、嚢胞性線維症の肝疾患、または非経口栄養法関連の肝疾患である、式 (I) の化合物、またはその立体異性体、エナンチオマー、もしくは薬学的に許容される塩。

[3] R^1 が、トリフルオロメチルまたはトリフルオロメトキシである、上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用または上記 [2] に記載の使用のための式 (I) の化合物。

[4] R^2 が、 $-CO_2R$ であり、R が、水素または C_{1-6} アルキルである、上記 [1] もしくは上記 [3] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] もしくは上記 [3] に記載の使用のための式 (I) の化合物。

[5] R^3 が、メチル、メトキシ、またはフルオロである、上記 [1] および [3] から [4] のいずれか一項に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] から [4] のいずれか一項に記載の使用のための式 (1) の化合物。

[6] Z が、ピリジルである、上記 [1] および [3] から [5] のいずれか一項に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] から [5] のいずれか一項に記載の使用のための式 (1) の化合物。

[7] Z が、ピリミジニルである、上記 [1] および [3] から [5] のいずれか一項に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] から [5] のいずれか一項に記載の使用のための式 (1) の化合物。

[8] Z が、ピラジニルである、上記 [1] および [3] から [5] のいずれか一項に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] から [5] のいずれか一項に記載の使用のための式 (1) の化合物。

[9] 前記 Z が、ベンゾチアゾリルである、上記 [1] および [3] から [5] のいずれか一項に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] から [5] のいずれか一項に記載の使用のための式 (1) の化合物。

[10] 上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用または上記 [2] に記載の使用のための式 (I) の化合物であって、前記式 (I) の化合物が、

メチル 2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボキシレート ;

2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸 ;

メチル 2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボキシレート ;

2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸 ;

2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ) フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - メトキシ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸 ;

メチル 6 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピリジン - 3 - カルボキシレート ;

6 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピリジン - 3 - カルボン酸 ;

メチル 5 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピラジン - 2 - カルボキシレート ;

5 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピラジン - 2 - カルボン酸 ; および

2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 6 - メチルピリミジン - 4 - カルボン酸

またはそれらの薬学的に許容される塩から選択される、化合物の使用、または化合物。

[1 1] 上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] に記載の使用のための式 (1) の化合物であって、前記化合物が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、化合物の使用、または化合物。

[1 2] 上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] に記載の使用のための式 (1) の化合物であって、前記化合物が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、化合物の使用、または化合物。

[1 3] 上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] に記載の使用のための式 (1) の化合物であって、前記化合物が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] - 4 - メトキシ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 6 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、化合物の使用、または化合物。

[1 4] 上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] に記載の使用のための式 (1) の化合物であって、前記化合物が、6 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピリジン - 3 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、化合物の使用、または化合物。

[1 5] 上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] に記載の使用のための式 (1) の化合物であって、前記化合物が、5 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメトキシ)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル] ピラジン - 2 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、化合物の使用、または化合物。

[1 6] 上記 [1] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] に記載の使用のための式 (1) の化合物であって、前記化合物が、2 - [(1 R , 3 r , 5 S) - 3 - ({ 5 - シクロプロピル - 3 - [2 - (トリフルオロメチル)フェニル] - 1 , 2 - オキサゾール - 4 - イル } メトキシ) - 8 - アザビシクロ [3 . 2 . 1] オクタン - 8 - イル

]- 6 - メチルピリミジン - 4 - カルボン酸、またはその薬学的に許容される塩である、化合物の使用、または化合物。

[1 7] 前記 F X R によって媒介される状態が、胆汁酸吸収不良である、上記 [1] および [3] から [1 6] のいずれか一項に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [2] から [1 6] のいずれか一項に記載の使用のための式 (1) の化合物。

[1 8] 前記胆汁酸吸収不良が、原発性または続発性胆汁酸下痢である、上記 [1 7] に記載の式 (1) の化合物の使用、または上記 [1 7] に記載の使用のための式 (1) の化合物。