

【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26年5月15日(2014.5.15)

【公表番号】特表2013-523746(P2013-523746A)

【公表日】平成25年6月17日(2013.6.17)

【年通号数】公開・登録公報2013-031

【出願番号】特願2013-502706(P2013-502706)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 31/444

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年3月28日(2014.3.28)

【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】

重度の形の高トリグリセリド血症である疾患または状態の予防、進行遅延または治療のために使用される D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルであって、以下、

a) 前記疾患または状態が、カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リポタンパク血症から選択されるか、

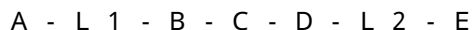
b) 前記 D G A T 1 阻害剤またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルが、カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リポタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、食後トリグリセリドレベルの低減における使用のためのものであるか、あるいは、

c) 前記 D G A T 1 阻害剤またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルが、発疹状黄色腫の形での皮膚におけるトリグリセリドの沈着の再発エピソード、肝脾腫大症、眼底における血管中の乳白色のトリグリセリド（網膜脂血症）、および軽度の神経認知障害

から選択される症状の予防、進行遅延または治療における使用のためのものであることにより特徴付けられる、前記 D G A T 1 阻害剤。

【請求項 2】

前記 D G A T 1 阻害剤が、以下の構造



[式中、

- A は、置換または非置換のアルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロシクリル基であり、

- L1 は、

\* アミン基 - NH -

\* 式 - N(CH<sub>3</sub>) - 、 - CH<sub>2</sub> - NH - または - CH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub> - NH - の置換アミン基、

\* アミド基 - C(O) - NH - 、

\* スルホンアミド基 - S(O)<sub>2</sub> - NH - 、または

\* 尿素基 - NH C(O) - NH -

から成る群から選択され、

- B は、置換または非置換の 5 または 6 員単環式の 2 価ヘテロアリール基であり、

- C - D は、以下の環構造：

\* C - D が一緒になって置換または非置換の 2 価ビフェニル基である、

\* C が置換または非置換の 2 価フェニル基であり、D が単結合である、

\* C が置換または非置換の 2 価フェニル基であり、D が飽和もしくは不飽和 2 価シクロアルキル基または飽和もしくは不飽和 2 価ヘテロシクロアルキル基から選択される置換または非置換の 2 価非芳香族単環式環である、

\* C - D が一緒になってスピロ残基である（ここで

・ 第 1 の環成分は、ベンゾ縮合環成分であり、ここで、フェニル部分に縮合した環は、1 つまたは複数のヘテロ原子を必要に応じて含む 5 または 6 員環であり、第 1 の環成分がそのフェニル部分を介して B 部分に結合しており、

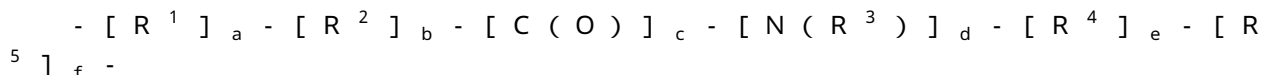
・ 第 2 の環成分は、L2 に結合しているシクロアルキルまたはシクロアルキリデニル残基である）

から選択され、

- L2 は、

\* 単結合、

\* 以下の構造を有する 2 価の残基：



[式中、

a は、0 または 1 であり、

b は、0 または 1 であり、

c は、0 または 1 であり、

d は、0 または 1 であり、

e は、0 または 1 であり、

f は、0 または 1 であり、

ただし、(a + b + c + d + e + f) > 0 であり、d = 1 の場合 c = 1 であり、

R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> および R<sup>5</sup> は、同一であっても異なってもよく、置換または非置換の 2 価アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アルキレン、アリールまたはヘテロシクリル残基であり、

R<sup>3</sup> は、H またはヒドロカルビルであるか、

または、R<sup>3</sup> および R<sup>4</sup> は、それらが結合している窒素原子と一緒に、5 または 6 員のヘテロシクロアルキル基を形成し、

ただし、R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、c = 1 かつ d = e = f = 0 かつカルボニル炭素原子が E 部分

に結合している場合、両方がアルキルであることはない]、

\* 二重結合を介してD部分に連結しているアルキリデニル基から成る群から選択され、そして、

- Eは、

\* スルホン酸基およびその誘導体、

\* カルボキシル基およびその誘導体（ここで、カルボキシル炭素原子は、L2に結合している）、

\* ホスホン酸基およびその誘導体、

\* アルファ - ケトヒドロキシアルキル基、

\* ヒドロキシアルキル基（ここで、ヒドロキシ基に結合している炭素原子は、1個または2個のトリフルオロ - メチル基でさらに置換されている）、

\* 環中に少なくとも2個のヘテロ原子および少なくとも1個の炭素原子を有する置換または非置換の5員ヘテロシクリル残基（ここで、

・ 環の少なくとも1個の炭素原子は、2個のヘテロ原子に結合しており；

・ 環の炭素原子が結合しているヘテロ原子の少なくとも1個は、環の一員であり；

・ かつ、環の炭素原子が結合しているヘテロ原子の少なくとも1個または環のヘテロ原子の少なくとも1個は、水素原子を有している）

から成る群から選択され、

ただし、

- L2は、D部分が単結合である場合、単結合でも2価アルキル基でもなく、

- L2は、D部分が非置換2価フェニル基であり、かつEがカルボン酸またはその誘導体である場合、単結合ではなく、

- Eは、L2がアミド基を含む場合、カルボキサミド基ではなく、

- Eは、Dが単結合であり、かつL2が - N(CH<sub>3</sub>) - C(O) - 基である（ここで、カルボニル炭素原子は、E部分に結合している）場合、- COOH基ではなく、

- L2は、E部分がピリジニル - 1, 2, 4 - トリアゾリル基である場合、2価N - メチルピペリジニル基ではなく、

- L2は、Cが置換または非置換の2価フェニル基であり、かつDが単結合である場合、- C(O) - [R<sup>4</sup>]<sub>e</sub> - [R<sup>5</sup>]<sub>f</sub> - ではない]

を有する化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、もしくはエステルである、請求項1に記載のD G A T 1阻害剤。

#### 【請求項3】

前記D G A T 1阻害剤が、

trans - 4 - [4 - [5 - [6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル] アミノ] - 2 - ピリジニル] フェニル] シクロヘキサン酢酸、

(4 - {6 - [5 - (4 - クロロ - フェニル) - [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3, 5 - ジメチル - フェノキシ) - 酢酸、

(3, 5 - ジクロロ - 4 - {6 - [5 - (4 - クロロ - フェニル) - [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - フェノキシ) - 酢酸、

3 - (4 - {6 - [5 - (4 - メトキシ - フェニル) - [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3, 5 - ジメチル - フェニル) - プロピオン酸、

3 - (4 - {6 - [5 - (3 - クロロフェニルアミノ) - [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3, 5 - ジメチルフェニル) - プロピオン酸、

3 - (4 - {6 - [5 - (4 - メトキシフェニルアミノ) - [1, 3, 4] オキサジアゾール - 2 - イル] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3, 5 - ジメチルフェニル) - プロピオン酸、

3 - ( 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル ] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル } - 3 , 5 - ジメチル - フェニル ) - プロピオン酸、

3 - ( 4 - { 5 - [ 5 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル ] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル } - 3 , 5 - ジメチル - フェニル ) - 2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸、

[ 3 - ( 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル ] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル } - 3 , 5 - ジメチル - フェニル ) - プロピル ] - ホスホン酸、

( 3 - { 3 , 5 - ジメチル - 4 - [ 6 - ( 5 - フェニル - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル ) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル ] - フェニル } - プロピル ) - ホスホン酸、

[ 3 - ( 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル ] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル } - 3 , 5 - ジメチル - フェニル ) - プロピル ] - ホスホン酸、

3 - { 4 - [ 6 - ( 5 - メトキシ - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル ) - 1 H - インドール - 2 - イル ] - 3 , 5 - ジメチルフェニル } - プロピオン酸および

3 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル ] - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル } - フェニル ) - プロピオン酸

から選択される化合物、またはその医薬的に許容可能な塩である、請求項 1 または 2 に記載の D G A T 1 阻害剤。

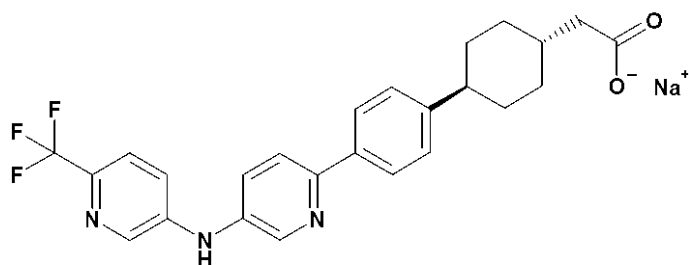
#### 【請求項 4】

前記 D G A T 1 阻害剤が、trans - 4 - [ 4 - [ 5 - [ [ 6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル ] アミノ ] - 2 - ピリジニル ] フェニル ] シクロヘキサン酢酸、またはその医薬的に許容可能な塩である、請求項 3 に記載の D G A T 1 阻害剤。

#### 【請求項 5】

前記 D G A T 1 阻害剤が、trans - 4 - [ 4 - [ 5 - [ [ 6 - (トリフルオロメチル) - 3 - ピリジニル ] アミノ ] - 2 - ピリジニル ] フェニル ] シクロヘキサン酢酸ナトリウム塩：

#### 【化 1】



である、請求項 4 に記載の D G A T 1 阻害剤。

#### 【請求項 6】

前記 D G A T 1 阻害剤が、5 ~ 40 mg の用量で使用される、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の D G A T 1 阻害剤。

#### 【請求項 7】

重度の形の高トリグリセリド血症である疾患または状態の予防、進行遅延または治療において使用するための、活性成分として D G A T 1 阻害剤またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルを含む医薬組成物であって、以下、

a) 前記疾患または状態が、カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リポタンパク血症から選択されるか、

b) 前記医薬組成物が、カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、およびV型高リポタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、食後トリグリセリドレベルの低減における使用のためのものであるか、あるいは、

c) 前記医薬組成物が、発疹状黄色腫の形で皮膚におけるトリグリセリドの沈着の再発エピソード、肝脾腫大症、眼底における血管中の乳白色のトリグリセリド（網膜脂血症）、および軽度の神経認知障害から選択される症状の予防、進行遅延または治療における使用のためのものであることによって特徴付けられる、前記医薬組成物。

【請求項8】

前記D G A T 1阻害剤が、請求項2から6のいずれか一項において定義した通りである、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

重度の形の高トリグリセリド血症である疾患または状態の予防、進行遅延または治療のための医薬の製造のための、D G A T 1阻害剤またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルの使用であって、以下、

a) 前記疾患または状態が、カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、およびV型高リポタンパク血症から選択されるか、

b) 前記医薬が、カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、およびV型高リポタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、食後トリグリセリドレベルの低減のためのものであるか、あるいは、

c) 前記医薬が、発疹状黄色腫の形で皮膚におけるトリグリセリドの沈着の再発エピソード、肝脾腫大症、眼底における血管中の乳白色のトリグリセリド（網膜脂血症）、および軽度の神経認知障害から選択される症状の予防、進行遅延または治療のためのものであることによって特徴付けられる、前記使用。

【請求項10】

前記D G A T 1阻害剤が、請求項2から6のいずれか一項において定義した通りである、請求項9に記載の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0156

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0156】

トリグリセリドレベルは、低下し、膵炎リスクの増加に関する閾値（約1000mg/dL）をはるかに下回り続けた。したがって、空腹時トリグリセリドは、V型患者において、23.6%低下した（図5および表2）。さらに、食後トリグリセリドは、これらの患者において、同様の規模で低減した。

本発明は、以下の態様を包含する。

[1]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、およびV型高リポタンパク血症から選択される疾患または状態の予防、進行遅延または治療における使用のための、D G A T 1阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステル。

[2]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、およびV型高リポタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、食後トリグリセリドレベルの低減における使用のための、D G A T 1阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステル。

[3]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、およびV型高リポタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、膵炎の予防、進行遅

延または治療における使用のための、D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステル。

[ 4 ]

脾炎の再発エピソード、発疹状黄色腫の形での皮膚におけるトリグリセリドの沈着、肝脾腫大症、眼底における血管中の乳白色のトリグリセリド（網膜脂血症）、および軽度の神経認知障害から選択される症状の予防、進行遅延または治療における使用のための、D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステル。

[ 5 ]

前記 D G A T 1 阻害剤が、以下の構造

A - L 1 - B - C - D - L 2 - E

[ 式中、

- A は、置換または非置換のアルキル、シクロアルキル、アリール、またはヘテロシクリル基であり、

- L 1 は、

\* アミン基 - N H -

\* 式 - N ( C H <sub>3</sub> ) - 、 - C H <sub>2</sub> - N H - または - C H <sub>2</sub> - C H <sub>2</sub> - N H - の置換アミン基、

\* アミド基 - C ( O ) - N H - 、

\* スルホンアミド基 - S ( O ) <sub>2</sub> - N H - 、または

\* 尿素基 - N H C ( O ) - N H -

から成る群から選択され、

- B は、置換または非置換の 5 または 6 員単環式の 2 価ヘテロアリール基であり、

- C - D は、以下の環構造：

\* C - D が一緒になって置換または非置換の 2 価ビフェニル基である、

\* C が置換または非置換の 2 価フェニル基であり、D が単結合である、

\* C が置換または非置換の 2 価フェニル基であり、D が飽和もしくは不飽和 2 価シクロアルキル基または飽和もしくは不飽和 2 価ヘテロシクロアルキル基から選択される置換または非置換の 2 価非芳香族単環式環である、

\* C - D が一緒になってスピロ残基である（ここで

・第 1 の環成分は、ベンゾ縮合環成分であり、ここで、フェニル部分に縮合した環は、1 つまたは複数のヘテロ原子を必要に応じて含む 5 または 6 員環であり、第 1 の環成分がそのフェニル部分を介して B 部分に結合しており、

・第 2 の環成分は、L 2 に結合しているシクロアルキルまたはシクロアルキリデニル残基である）

から選択され、

- L 2 は、

\* 単結合、

\* 以下の構造を有する 2 価の残基：

- [ R <sup>1</sup> ] <sub>a</sub> - [ R <sup>2</sup> ] <sub>b</sub> - [ C ( O ) ] <sub>c</sub> - [ N ( R <sup>3</sup> ) ] <sub>d</sub> - [ R <sup>4</sup> ] <sub>e</sub> - [ R <sup>5</sup> ] <sub>f</sub> -

[ 式中、

a は、0 または 1 であり、

b は、0 または 1 であり、

c は、0 または 1 であり、

d は、0 または 1 であり、

e は、0 または 1 であり、

f は、0 または 1 であり、

ただし、( a + b + c + d + e + f ) > 0 であり、d = 1 の場合 c = 1 であり、

R <sup>1</sup>、R <sup>2</sup>、R <sup>4</sup> および R <sup>5</sup> は、同一であっても異なってもよく、置換または非置換の 2 価アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アルキレン、アリールまた

はヘテロシクリル残基であり、

$R^3$  は、Hまたはヒドロカルビルであるか、

または、 $R^3$  および  $R^4$  は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって、5または6員のヘテロシクロアルキル基を形成し、

ただし、 $R^1$  および  $R^2$  は、 $c = 1$  かつ  $d = e = f = 0$  かつカルボニル炭素原子がE部分に結合している場合、両方がアルキルであることはない」、

\* 二重結合を介してD部分に連結しているアルキリデニル基

から成る群から選択され、そして、

- E は、

\* スルホン酸基およびその誘導体、

\* カルボキシ基およびその誘導体（ここで、カルボキシ炭素原子は、L2に結合している）、

\* ホスホン酸基およびその誘導体、

\* アルファ-ケトヒドロキシアルキル基、

\* ヒドロキシアルキル基（ここで、ヒドロキシ基に結合している炭素原子は、1個または2個のトリフルオロ-メチル基でさらに置換されている）、

\* 環中に少なくとも2個のヘテロ原子および少なくとも1個の炭素原子を有する置換または非置換の5員ヘテロシクリル残基（ここで、

・ 環の少なくとも1個の炭素原子は、2個のヘテロ原子に結合しており；

・ 環の炭素原子が結合しているヘテロ原子の少なくとも1個は、環の一員であり；

・ かつ、環の炭素原子が結合しているヘテロ原子の少なくとも1個または環のヘテロ原子の少なくとも1個は、水素原子を有している）

から成る群から選択され、

ただし、

- L2 は、D部分が単結合である場合、単結合でも2価アルキル基でもなく、

- L2 は、D部分が非置換2価フェニル基であり、かつEがカルボン酸またはその誘導体である場合、単結合ではなく、

- E は、L2がアミド基を含む場合、カルボキサミド基ではなく、

- E は、Dが単結合であり、かつL2が  $-N(CH_3)-C(O)-$  基である（ここで、カルボニル炭素原子は、E部分に結合している）場合、 $-COOH$  基ではなく、

- L2 は、E部分がピリジニル-1, 2, 4-トリアゾリル基である場合、2価N-メチルピペリジニル基ではなく、

- L2 は、Cが置換または非置換の2価フェニル基であり、かつDが単結合である場合、 $-C(O)-[R^4]_e-[R^5]_f-$  ではない」

を有する化合物、またはその医薬的に許容可能な塩、もしくはエステルである、上記[1]から[4]のいずれか一項に記載の使用のためのD G A T 1阻害剤。

[ 6 ]

前記D G A T 1阻害剤が、

trans-4-[4-[5-[6-(トリフルオロメチル)-3-ピリジニル]アミノ]-2-ピリジニル]フェニル]シクロヘキサン酢酸、

(4-{6-[5-(4-クロロ-フェニル)-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル}-3, 5-ジメチル-フェノキシ)-酢酸、

(3, 5-ジクロロ-4-{6-[5-(4-クロロ-フェニル)-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル}-フェノキシ)-酢酸、

3-(4-{6-[5-(4-メトキシ-フェニル)-[1, 3, 4]オキサジアゾール-2-イル]-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル}-3, 5-ジメチル-フェニル)-プロピオン酸、

3-(4-{6-[5-(3-クロロフェニルアミノ)-[1, 3, 4]オキサジアゾ

ール - 2 - イル} - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3 , 5 - ジメチルフェニル)  
)- プロピオン酸、

3 - ( 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - メトキシフェニルアミノ ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジア  
ゾール - 2 - イル} - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3 , 5 - ジメチルフェニ  
ル) - プロピオン酸、

3 - ( 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール  
- 2 - イル} - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3 , 5 - ジメチル - フェニル)  
- プロピオン酸、

3 - ( 4 - { 5 - [ 5 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾ  
ール - 2 - イル} - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3 , 5 - ジメチル - フェニ  
ル) - 2 , 2 - ジメチル - プロピオン酸、

[ 3 - ( 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾ  
ール - 2 - イル} - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3 , 5 - ジメチル - フェニ  
ル) - プロピル] - ホスホン酸、

( 3 - { 3 , 5 - ジメチル - 4 - [ 6 - ( 5 - フェニル - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾ  
ール - 2 - イル) - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - フェニル} - プロピル) -  
ホスホン酸、

[ 3 - ( 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - メトキシ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾ  
ール - 2 - イル} - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - 3 , 5 - ジメチル - フェニ  
ル) - プロピル] - ホスホン酸、

3 - { 4 - [ 6 - ( 5 - メトキシ - [ 1 , 3 , 4 ] オキサジアゾール - 2 - イル) - 1  
H - インドール - 2 - イル} - 3 , 5 - ジメチルフェニル} - プロピオン酸および

3 - ( 3 , 5 - ジクロロ - 4 - { 6 - [ 5 - ( 4 - クロロ - フェニル ) - [ 1 , 3 , 4  
] オキサジアゾール - 2 - イル} - 1 H - ベンゾイミダゾール - 2 - イル} - フェニル)  
- プロピオン酸

から選択される化合物、またはその医薬的に許容可能な塩である、上記 [ 1 ] から [ 5 ]  
のいずれか一項に記載の使用のための D G A T 1 阻害剤。

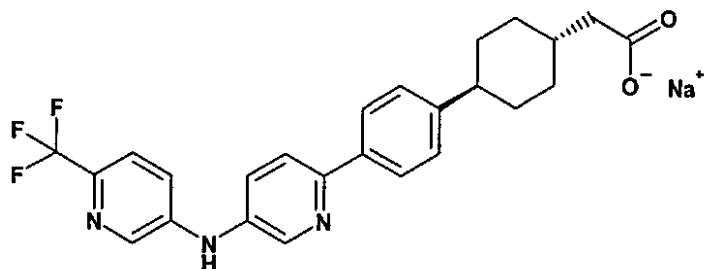
[ 7 ]

前記 D G A T 1 阻害剤が、 t r a n s - 4 - [ 4 - [ 5 - [ [ 6 - (トリフルオロメチ  
ル) - 3 - ピリジニル]アミノ] - 2 - ピリジニル]フェニル]シクロヘキサン酢酸、ま  
たはその医薬的に許容可能な塩である、上記 [ 1 ] から [ 6 ] のいずれか一項に記載の使  
用のための D G A T 1 阻害剤。

[ 8 ]

前記 D G A T 1 阻害剤が、 t r a n s - 4 - [ 4 - [ 5 - [ [ 6 - (トリフルオロメチ  
ル) - 3 - ピリジニル]アミノ] - 2 - ピリジニル]フェニル]シクロヘキサン酢酸ナト  
リウム塩：

【化 6】



である、上記 [ 1 ] から [ 7 ] のいずれか一項に記載の使用のための D G A T 1 阻害剤。

[ 9 ]

前記 D G A T 1 阻害剤が、 5 ~ 4 0 m g の用量で使用される、上記 [ 1 ] から [ 8 ] の



いずれか一項に記載の使用のための D G A T 1 阻害剤。

[ 1 0 ]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リボタンパク血症から選択される疾患または状態の予防、進行遅延または治療における使用のための、D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩、もしくはエステルを含む医薬組成物。

[ 1 1 ]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リボタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、食後トリグリセリドレベルの低減における使用のための、D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩、もしくはエステルを含む医薬組成物。

[ 1 2 ]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リボタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、脾炎の予防、進行遅延または治療における使用のための、D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩、もしくはエステルを含む医薬組成物。

[ 1 3 ]

脾炎の再発エピソード、発疹状黄色腫の形での皮膚におけるトリグリセリドの沈着、肝脾腫大症、眼底における血管中の乳白色のトリグリセリド（網膜脂血症）、および軽度の神経認知障害から選択される症状の予防、進行遅延または治療における使用のための、D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩、もしくはエステルを含む医薬組成物。

。

[ 1 4 ]

上記 [ 1 0 ] から [ 1 3 ] のいずれか一項に記載の使用のための、D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩、もしくはエステルを含む医薬組成物であって、D G A T 1 阻害剤が、上記 [ 5 ] から [ 9 ] のいずれか一項において定義した通りである、医薬組成物。

[ 1 5 ]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リボタンパク血症から選択される疾患または状態の予防、進行遅延または治療のための方法であって、かかる治療を必要としている被験体に、治療有効量の D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルを投与することを含む方法。

[ 1 6 ]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リボタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、食後トリグリセリドレベルの低減のための方法であって、かかる治療を必要としている被験体に、治療有効量の D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルを投与することを含む方法。

[ 1 7 ]

カイロミクロン血症症候群、家族性カイロミクロン血症症候群、および V 型高リボタンパク血症から選択される疾患または状態に罹っている患者における、脾炎の予防、進行遅延または治療のための方法であって、かかる治療を必要としている被験体に、治療有効量の D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルを投与することを含む方法。

[ 1 8 ]

脾炎の再発エピソード、発疹状黄色腫の形での皮膚におけるトリグリセリドの沈着、肝脾腫大症、眼底における血管中の乳白色のトリグリセリド（網膜脂血症）、および軽度の神経認知障害から選択される症状の予防、進行遅延または治療のための方法であって、かかる治療を必要としている被験体に、治療有効量の D G A T 1 阻害剤、またはその医薬的に許容可能な塩もしくはエステルを投与することを含む方法。

[ 1 9 ]

被験体がヒトである、上記 [ 1 5 ] から [ 1 8 ] のいずれか一項に記載の方法。

[ 2 0 ]

D G A T 1 阻害剤が、上記 [ 5 ] から [ 9 ] のいずれか一項において定義した通りである、上記 [ 1 6 ] から [ 1 9 ] のいずれか一項に記載の方法。