

【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】令和 3 年 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-523390 (P2020-523390A)

【公表日】令和 2 年 8 月 6 日 (2020.8.6)

【年通号数】公開・登録公報 2020-031

【出願番号】特願 2019-569457 (P2019-569457)

【国際特許分類】

C 07D 239/26 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 25/04 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 31/12 (2006.01)

A 61P 31/18 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 31/22 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 1/02 (2006.01)

A 61P 13/10 (2006.01)

A 61P 15/00 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

C 07D 413/04 (2006.01)

C 07D 413/14 (2006.01)

C 07D 417/04 (2006.01)

C 07D 407/04 (2006.01)

C 07D 471/04 (2006.01)

C 07D 495/04 (2006.01)

C 07D 498/04 (2006.01)

C 07D 403/04 (2006.01)

C 07D 261/12 (2006.01)

C 07D 401/04 (2006.01)

A 61K 31/4245 (2006.01)

A 61K 31/427 (2006.01)

A 61K 31/4439 (2006.01)

A 61K 31/497 (2006.01)

A 61K 31/506 (2006.01)

A 61K 31/4709 (2006.01)

A 61K 31/4725 (2006.01)

A 61K 31/437 (2006.01)

C 07D 493/10 (2006.01)

A 61K 31/444 (2006.01)

A 61K 31/424 (2006.01)

A 61K 31/423 (2006.01)

A 61K 31/422 (2006.01)

A 61K 31/433 (2006.01)

【 F I 】

C 07D 239/26

A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	31/22	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	27/02	
C 0 7 D	413/04	C S P
C 0 7 D	413/14	
C 0 7 D	417/04	
C 0 7 D	407/04	
C 0 7 D	471/04	1 0 1
C 0 7 D	471/04	1 0 4 Z
C 0 7 D	495/04	1 0 5 A
C 0 7 D	498/04	1 0 1
C 0 7 D	498/04	1 0 5
C 0 7 D	403/04	
C 0 7 D	261/12	
C 0 7 D	401/04	
A 6 1 K	31/4245	
A 6 1 K	31/427	
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 K	31/497	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/4709	
A 6 1 K	31/4725	
A 6 1 K	31/437	
C 0 7 D	493/10	C
A 6 1 K	31/444	
A 6 1 K	31/424	
A 6 1 K	31/423	
A 6 1 K	31/422	
A 6 1 K	31/433	

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年6月7日(2021.6.7)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0463

【補正方法】変更

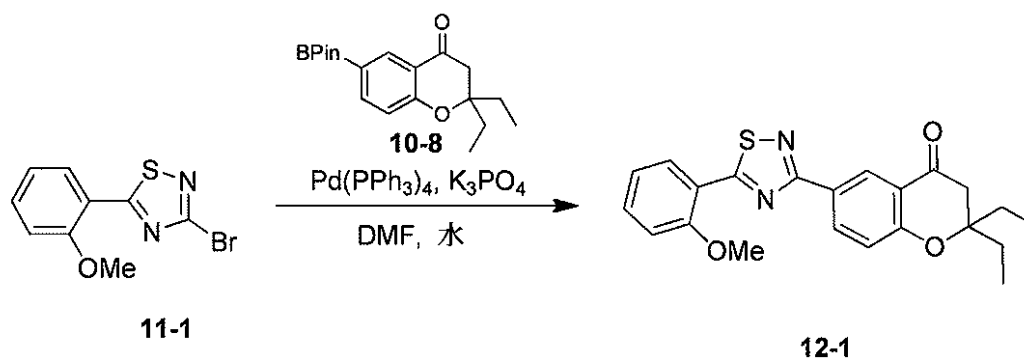
【補正の内容】

【0463】

12-1の合成：2，2-ジエチル-6-[5-(2-メトキシフェニル)-1，2，

4 - チアジアゾール - 3 - イル] - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - 1 - ベンゾピラン - 4 - オン  
 【化 5 6】

スキーム 12



DMF (1 mL) および  $\text{H}_2\text{O}$  (0.5 mL) 中の 3 - ブロモ - 5 - (2 - メトキシフェニル) - 1, 2, 4 - チアジアゾール (100 mg、368.82  $\mu\text{mol}$ 、1 当量) および 2, 2 - ジエチル - 6 - (4, 4, 5, 5 - テトラメチル - 1, 3, 2 - ジオキサボロラン - 2 - イル) クロマン - 4 - オン (146.15 mg、442.59  $\mu\text{mol}$ 、1.2 当量) の溶液に、 $\text{K}_3\text{PO}_4$  (234.87 mg、1.11 mmol、3 当量) および  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (42.62 mg、36.88  $\mu\text{mol}$ 、0.1 当量) を加え、120 で 0.25 時間攪拌した。この残留物を分取 HPLC (カラム: Phenomenex Synergi C18 150  $\times$  25  $\times$  10  $\mu\text{m}$ ; 移動相: [水 (0.225 % FA) - ACN]; B% : 70% ~ 100%、10 分) で精製し、黄色の固体として 2, 2 - ジエチル - 6 - [5 - (2 - メトキシフェニル) - 1, 2, 4 - チアジアゾール - 3 - イル] クロマン - 4 - オンを得た (34.5 mg、87.46  $\mu\text{mol}$ 、収率 23.71%、純度 100%)。

$^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) = 8.66 (d,  $J=2.1$  Hz, 1H), 8.52 - 8.41 (m, 2H), 7.71 - 7.62 (m, 1H), 7.39 (d,  $J=8.3$  Hz, 1H), 7.26 (t,  $J=7.5$  Hz, 1H), 7.19 (d,  $J=8.7$  Hz, 1H), 4.14 (s, 3H), 2.88 (s, 2H), 1.76 (五重線,  $J=7.2, 14.4$  Hz, 4H), 0.90 (t,  $J=7.4$  Hz, 6H)。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0496

【補正方法】変更

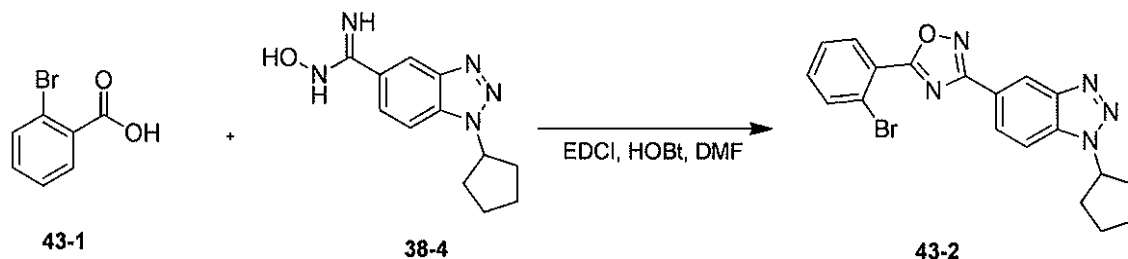
【補正の内容】

【0496】

42 - 2 の合成 : 5 - [5 - (2 - ブロモフェニル) - 1, 2, 4 - オキサジアゾール - 3 - イル] - 1 - シクロペンチル - 1H - 1, 2, 3 - ベンゾトリアゾール

## 【化 8 8】

スキーム 43



DMF (4.00 mL) 中の 3-メチル安息香酸 (66.61 mg、489.24  $\mu\text{mol}$ ) の溶液に、EDCI (93.79 mg、489.24  $\mu\text{mol}$ ) および HOBT (66.11 mg、489.24  $\mu\text{mol}$ ) を加えた。この混合物を 20 で 1 時間攪拌し、1-シクロペンチル-N-ヒドロキシ-ベンゾトリアゾール-5-カルボキサミジン (100.00 mg、407.70  $\mu\text{mol}$ ) をこの混合物に加えた。次いで、この混合物を 120 の  $\text{N}_2$  下で 12 時間攪拌した。この混合物を水 (30 mL) でクエンチし、酢酸エチル (30 mL  $\times$  2) で抽出した。有機層をブライン (40 mL) で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で脱水し、濃縮乾固した。この残留物を分取 HPLC (TFA) で精製し、白色の固体として 3-(1-シクロペンチルベンゾトリアゾール-5-イル)-5-(m-トリル)-1,2,4-オキサジアゾールを得た (96.00 mg、277.94  $\mu\text{mol}$ 、収率 68.17%)。 $^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 8.93 (s, 1H), 8.30 (dd,  $J$ =1.3, 8.7 Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.06 (br d,  $J$ =6.8 Hz, 1H), 7.68 (d,  $J$ =8.8 Hz, 1H), 7.51 - 7.42 (m, 2H), 5.22 (五重線,  $J$ =7.0 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.43 - 2.32 (m, 4H), 2.15 - 2.01 (m, 2H), 1.92 - 1.81 (m, 2H)。

## 【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0507

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0507】

52-3 の合成：5-(4-フェニル-1,3-オキサゾール-2-イル)-1-(プロパン-2-イル)-1H-1,2,3-ベンゾトリアゾール：52-1 (50 mg、0.25 mmol) と 52-2 (51 mg、0.25 mmol) の混合物に、AgSbF<sub>6</sub> (86 mg 0.25 mmol) を加え、この混合物を 90 まで約 3 時間加熱し、その後室温まで冷ました。反応物を  $\text{NaHCO}_3$  および  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で後処理した。有機層を分離し、蒸発させて暗色の油を得た。残留物をクロマトグラフィー ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中 MeOH 0~5%) にかけて残留物を得、これを逆相 HPLC でさらに精製した。適当な画分を合わせて凍結乾燥し、オフホワイトの固体として表題化合物を得た (7 mg、10%)。

## 【手続補正 4】

【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

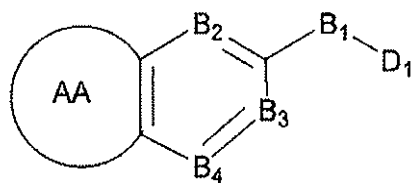
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

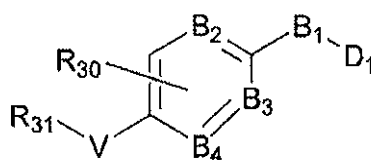
【請求項 1】

式 I または式 II :

## 【化 1】



式 I



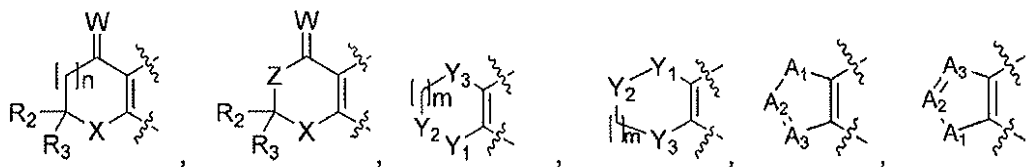
式 II

または

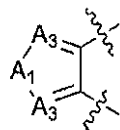
[ 式中 :

A A は、

## 【化 2】



または



であり ;

W は、O、S、または  $\text{NR}_1$  であり ;X は、O、S、または  $\text{NR}_4$  であり ;V は、O、S、または  $\text{NR}_{32}$  であり ;Z は、 $\text{CHR}_{42}$  または  $\text{NR}_{43}$  であり ;

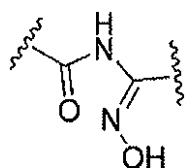
n は、0、1、2、3、または 4 であり ;

Y<sub>1</sub> および Y<sub>2</sub> は、独立して、O、S、 $\text{NR}_5$ 、C=O、C=S、または C=NR<sub>6</sub> であり ;Y<sub>3</sub> は、O、S、 $\text{CH}_2$ 、または  $\text{NR}_{34}$  であり ;

m は、0、1、2、または 3 であり ;

A<sub>1</sub> は、O、S、 $\text{NR}_7$ 、C=O、または C=S であり ;A<sub>2</sub> および A<sub>3</sub> は、独立して、 $\text{CR}_{29}$  または N であり ;B<sub>1</sub> は、場合により置換されているアリールもしくはヘテロアリール基、炭素環、または

## 【化 3】



であり ;

B<sub>2</sub>、B<sub>3</sub>、および B<sub>4</sub> は、独立して、 $\text{CR}_{38}$  または N であり ;D<sub>1</sub> は、H、OH、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NO}_2$ 、環、場合により置換されているアリール基、分岐もしくは非分岐アルキルアルコール、ハロ、分岐もしくは非分岐アルキル、アミド、シアノ、アルコキシ、ハロアルキル、アルキルスルホニル、ナイトライト、またはアルキルスルファニルであり ;

$R_2$  および  $R_3$  は、独立して、H、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルコキシ、場合により置換されているシクロアルキル、もしくは場合により置換されているシクロヘテロアルキルであり；または  $R_2$  と  $R_3$  は、一緒になって、場合により置換されているシクロアルキル、もしくは場合により置換されているシクロヘテロアルキルであり；

$R_1$ 、 $R_4$ 、 $R_5$ 、 $R_6$ 、 $R_7$ 、 $R_{29}$ 、 $R_{31}$ 、 $R_{32}$ 、 $R_{33}$ 、 $R_{34}$ 、 $R_{38}$ 、および  $R_{43}$  は、独立して、H、OH、 $NH_2$ 、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルコキシ、場合により置換されているシクロアルキル、または場合により置換されているシクロヘテロアルキルであり；

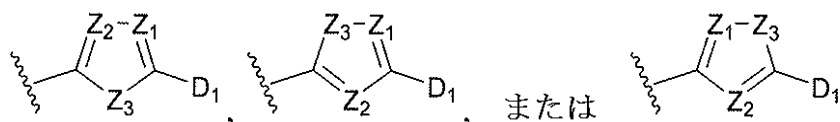
$R_{30}$  は、独立して、H、CN、 $CF_3$ 、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルコキシ、場合により置換されているシクロアルキル、もしくは場合により置換されているシクロヘテロアルキル；または場合により置換されているハロアルキルであり；および

$R_{42}$  は、独立して、Br、Cl、F、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルコキシ、場合により置換されているシクロアルキル、または場合により置換されているシクロヘテロアルキルである ] を有する、化合物もしくはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

$D_1$  および  $B_1$  は一緒になって、式：

【化 4】



[ 式中：

$Z_1$  および  $Z_2$  は、独立して、N または  $CR_{39}$  であり；

$Z_3$  は、O、S、または  $NR_{27}$  であり；および

$R_{27}$  および  $R_{39}$  は、独立して、H、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  ヒドロキシアルキル、場合により置換されている  $C_1 - C_6$  アルコキシ、場合により置換されているシクロアルキル、または場合により置換されているシクロヘテロアルキルである ] を有する、式 I を有する請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

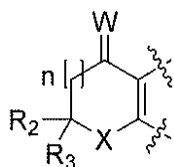
【請求項 3】

$Z_1$  および  $Z_2$  はどちらも N であり、場合により  $Z_3$  は O である、請求項 2 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

AA は、

【化 5】



であり、

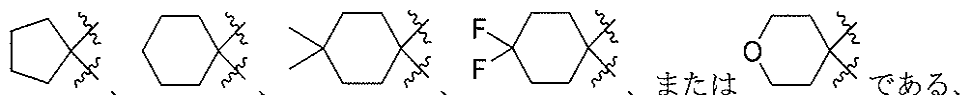
場合によりWはOであり；

場合によりXはOであり；

場合により $R_2$ および $R_3$ は、独立して、H、場合により置換されている $C_1 - C_6$ アルキル、場合により置換されている $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、場合により置換されている $C_1 - C_6$ アルコキシ、場合により置換されているシクロアルキル、または場合により置換されているシクロヘテロアルキルであり；または

場合により $R_2$ および $R_3$ は一緒になって、

【化6】



請求項1～3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。

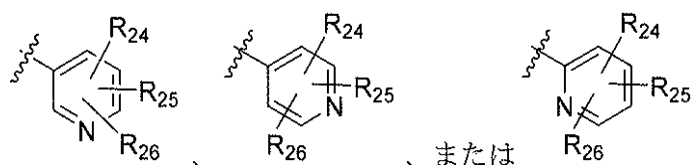
【請求項5】

$R_2$ および $R_3$ はどちらもEtである、請求項4に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項6】

$D_1$ は、

【化7】



であり、

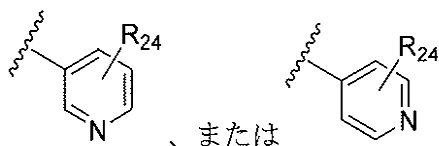
場合により $R_{24}$ 、 $R_{25}$ 、および $R_{26}$ は、それぞれ独立して、H、OH、 $NH_2$ 、 $NO_2$ 、環、アリール、分岐もしくは非分岐アルキルアルコール、ハロ、分岐もしくは非分岐アルキル、アミド、シアノ、アルコキシ、ハロアルキル、アルキルスルホニル、ナイトライト、またはアルキルスルファニルであるか；または、 $R_{24}$ 、 $R_{25}$ 、および $R_{26}$ の2つは一緒になって、 $D_1$ の原子の1つまたはそれ以上と結合したアリールもしくは環を形成し；

場合により $R_{24}$ 、 $R_{25}$ 、および $R_{26}$ の1つはHであり；

場合により $R_{24}$ 、 $R_{25}$ 、および $R_{26}$ の2つはHであり；

場合により $D_1$ は

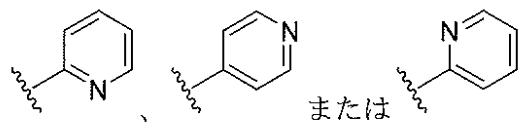
【化8】



であり；および

場合により $D_1$ は

## 【化 9】



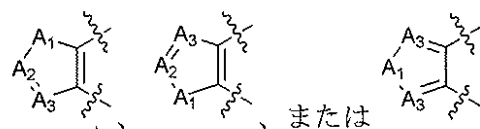
である、

請求項 1 ～ 5 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。

## 【請求項 7】

A A は、

## 【化 10】



であり、

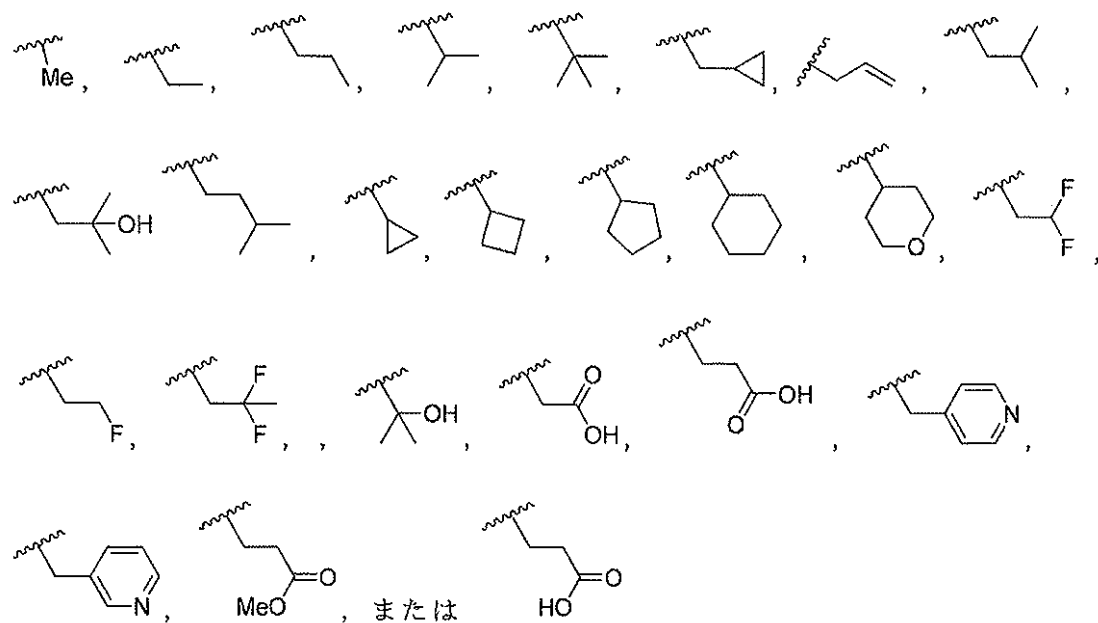
場合により  $A_1$  は  $NR_7$  であり；

場合により  $A_2$  は N であり；

場合により  $A_3$  は N であり；

場合により  $R_7$  は

## 【化 11】



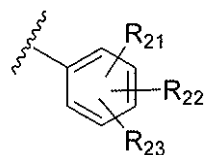
である、

請求項 1 ～ 6 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。

## 【請求項 8】

$D_1$  は、

## 【化 12】





であり、

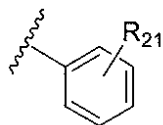
$R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、および $R_{23}$ は、それぞれ独立して、 $H$ 、 $OH$ 、 $NH_2$ 、 $NO_2$ 、環、アリール、分岐もしくは非分岐アルキルアルコール、ハロ、分岐もしくは非分岐アルキル、アミド、シアノ、アルコキシ、ハロアルキル、アルキルスルホニル、ナイトライト、またはアルキルスルファニルであるか；または、 $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、および $R_{23}$ の2つは一緒になって、 $D_1$ の原子の1つまたはそれ以上と結合したアリールもしくは環を形成し；

場合により $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、および $R_{23}$ の1つは $H$ であり；

場合により $R_{21}$ 、 $R_{22}$ 、および $R_{23}$ の2つは $H$ であり；

場合により $D_1$ は

【化13】

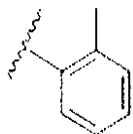


であり；および

場合により $R_{21}$ は置換された $C_1 - C_6$ アルキルであり；

場合により、 $D_1$ が

【化14】



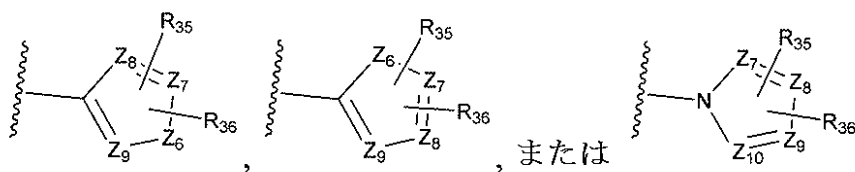
である場合のように、 $R_{21}$ は $Me$ である、

請求項1～7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。

【請求項9】

$D_1$ は、

【化15】



[式中：

$Z_6$ は、 $O$ 、 $S$ 、 $NR_{40}$ 、または $CHR_{37}$ であり；

$Z_7$ 、 $Z_8$ 、 $Z_9$ 、および $Z_{10}$ は、それぞれ独立して、 $N$ または $CR_{41}$ であり；

$R_{35}$ 、 $R_{36}$ 、 $R_{37}$ 、 $R_{40}$ 、および $R_{41}$ は、それぞれ独立して、 $H$ 、 $OH$ 、 $NH_2$ 、環、アリール、分岐もしくは非分岐アルキルアルコール、ハロ、分岐もしくは非分岐アルキル、アミド、シアノ、アルコキシ、ハロアルキル、アルキルスルホニル、ナイトライト、またはアルキルスルファニルであり；または $R_{35}$ と $R_{36}$ は、一緒になって、 $D_1$ の原子のうちの1つまたはそれ以上と結合したアリールまたは環を形成し；

場合により $Z_6$ は $NH$ であり；

場合により $Z_7$ は $N$ であり；

場合により $Z_8$ は $CH$ であり；

場合により $Z_9$ は $CH$ であり；

場合により $Z_8$ および $Z_9$ はどちらも $CH$ であり；

場合により $R_{35}$ および $R_{36}$ のうちの1つは $H$ であり；および

場合により、 $D_1$ が

## 【化 1 6】

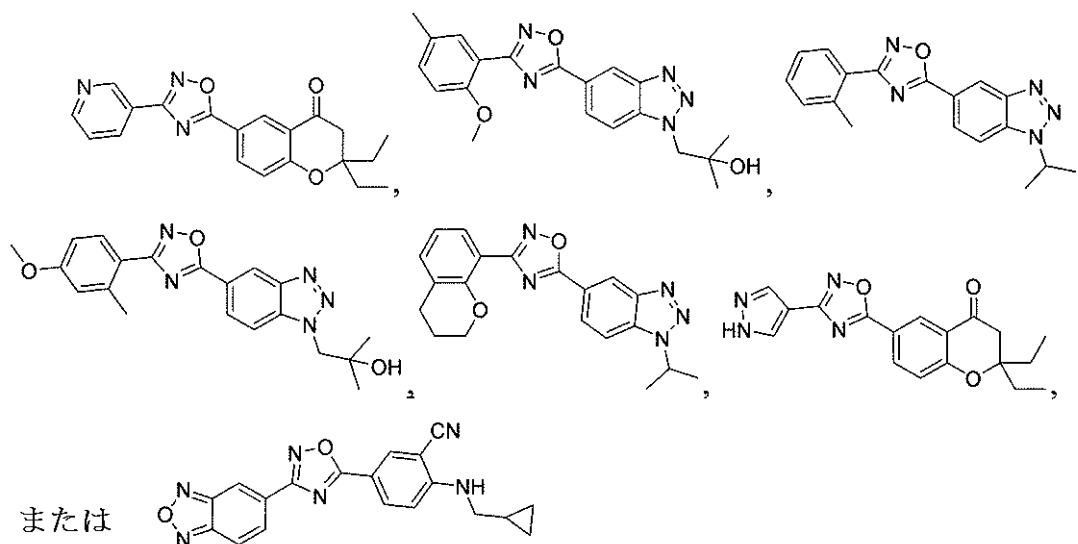


である場合のように、 $R_{35}$ および $R_{36}$ はどちらもHである]である、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 1 0】

式：

## 【化 1 7】



を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 1 1】

請求項1～1 0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医薬組成物。

## 【請求項 1 2】

対象における、神経障害、疼痛、炎症性疼痛、がん性疼痛、骨がん性疼痛、腫瘍疼痛、中枢神経系もしくは末梢神経系の障害に起因する疼痛もしくは神経障害、神経障害性疼痛、異常感覚、アロディニア、もしくは過敏症に関連する疼痛、化学療法剤誘発神経障害性疼痛、化学療法剤誘発末梢神経障害、糖尿病性神経障害もしくは糖尿病性神経障害に関連する疼痛、帯状疱疹後神経痛もしくは帯状疱疹後神経痛に関連する疼痛、HIV関連神経障害もしくはHIV関連神経障害に関連する疼痛、脊髄損傷、神経病変、組織障害、MS、脳卒中、栄養障害、もしくは毒素に起因する疼痛もしくは神経障害、線維筋痛症もしくは線維筋痛症に関連する疼痛、幻肢痛、複合性局所疼痛症候群、手根管症候群、坐骨神経痛、陰部神経痛、変性椎間板疾患に起因するものを含めた背部痛もしくは頸部痛、三叉神経痛、片頭痛および群発頭痛を含むがこれらに限定されない頭痛障害、口腔顔面痛、歯痛、顎関節痛、子宮内膜性疼痛、変形性関節症、関節リウマチ、非定型歯痛、間質性膀胱炎、ブドウ膜炎、またはこれらの任意の組み合わせの処置または予防において使用するための、請求項1～1 0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。

## 【請求項 1 3】

対象における、神経障害、化学療法剤誘発神経障害性疼痛、化学療法剤誘発末梢神経障害、糖尿病性神経障害または糖尿病性神経障害に関連する疼痛の処置または予防において使用するための、請求項1～1 0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。

## 【請求項 1 4】

対象におけるがんの処置において使用するための、請求項1～1 0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。

【請求項 15】

がんは、卵巣がん、乳がん、肺がん、脳がん、結腸がん、前立腺がん、食道がん、すい臓がん、膠芽細胞腫、白血病、多発性骨髄腫、リンパ腫、皮膚がん、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、基底細胞がん、胆管がん、膀胱がん、骨がん（ユーイング肉腫、骨肉腫）、C L L、C M L、子宮がん、子宮頸がん、ヘアリーセル白血病、メラノーマ、甲状腺がん、直腸がん、腎細胞がん、小細胞肺がん、非小細胞肺癌、または胃がんである、請求項 14 に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 16】

対象における、神経障害、疼痛、炎症性疼痛、がん性疼痛、骨がん性疼痛、腫瘍疼痛、中枢神経系もしくは末梢神経系の障害に起因する疼痛もしくは神経障害、神経障害性疼痛、異常感覚、アロディニア、もしくは過敏症に関連する疼痛、化学療法剤誘発神経障害性疼痛、化学療法剤誘発末梢神経障害、糖尿病性神経障害もしくは糖尿病性神経障害に関連する疼痛、帯状疱疹後神経痛もしくは帯状疱疹後神経痛に関連する疼痛、H I V 関連神経障害もしくはH I V 関連神経障害に関連する疼痛、脊髄損傷、神経病変、組織障害、M S、脳卒中、栄養障害、もしくは毒素に起因する疼痛もしくは神経障害、線維筋痛症もしくは線維筋痛症に関連する疼痛、幻肢痛、複合性局所疼痛症候群、手根管症候群、坐骨神経痛、陰部神経痛、変性椎間板疾患に起因するものを含めた背部痛もしくは頸部痛、三叉神経痛、片頭痛および群発頭痛を含むがこれらに限定されない頭痛障害、口腔顔面痛、歯痛、顎関節痛、子宮内膜性疼痛、変形性関節症、関節リウマチ、非定型歯痛、間質性膀胱炎、ブドウ膜炎、またはこれらの任意の組み合わせの処置または予防において使用するための、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

対象における、神経障害、化学療法剤誘発神経障害性疼痛、化学療法剤誘発末梢神経障害、糖尿病性神経障害または糖尿病性神経障害に関連する疼痛の処置または予防において使用するための、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

対象におけるがんを処置するための、請求項 11 に記載の医薬組成物。

【請求項 19】

がんは、卵巣がん、乳がん、肺がん、脳がん、結腸がん、前立腺がん、食道がん、すい臓がん、膠芽細胞腫、白血病、多発性骨髄腫、リンパ腫、皮膚がん、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、基底細胞がん、胆管がん、膀胱がん、骨がん（ユーイング肉腫、骨肉腫）、C L L、C M L、子宮がん、子宮頸がん、ヘアリーセル白血病、メラノーマ、甲状腺がん、直腸がん、腎細胞がん、小細胞肺がん、非小細胞肺癌、または胃がんである、請求項 18 に記載の医薬組成物。