

【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 1 年 6 月 6 日 (2019.6.6)

【公表番号】特表 2017-532371 (P2017-532371A)

【公表日】平成 29 年 11 月 2 日 (2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報 2017-042

【出願番号】特願 2017-532211 (P2017-532211)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/05 (2006.01)

C 0 7 C 237/30 (2006.01)

C 0 7 C 231/12 (2006.01)

C 0 7 C 237/38 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 38/05

C 0 7 C 237/30 C S P

C 0 7 C 231/12

C 0 7 C 237/38

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

【誤訳訂正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 25 日 (2019.4.25)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

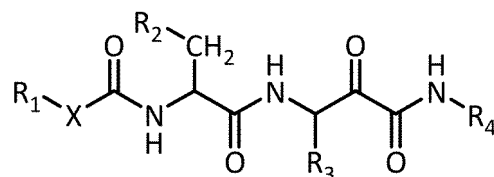
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

肥満、脂質蓄積症、および脂肪過剰血からなる群から選択される肥満関連状態の治療および / または予防に用いるための医薬組成物であって、式 (I) の化合物：

【化 1】



(I)

[式中、

X は、単結合、酸素原子、および - NH - 基からなる群から選択され；

X が O の場合、R₁ は、a) 1 個の C₁ ~ 8 アルコキシ基で場合により置換されていてよい C₁ ~ 8 - アルキル、b) C₆ ~ 10 - アリール - C₁ ~ 4 アルキル、および c) C₅ ~ 10 ヘテロアリール部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む、C₅ ~ 10 ヘテロアリール - C₁ ~ 4 アルキルからなる群から選択され、

X が、単結合または - NH - 基の場合、R₁ は、d) OH、NR₅R₆、CN、CF₃

、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル； e) OH 、 $NR_5 R_6$ 、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいナフチル； f) ヘテロシクリル部分が、飽和もしくは不飽和であり、かつ窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ～ 3 個のヘテロ原子を含み、かつ OH 、 $NR_5 R_6$ 、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい、 $C_5 \sim 10$ ヘテロシクリル - $C_0 \sim 2$ アルキル； g) 1 個の $C_1 \sim 8$ アルコキシ基で場合により置換されていてもよい $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、および h) OH 、 NH_2 、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル - $C_0 \sim 2$ アルキルからなる群から選択され、

R_2 は、i) 1 個、2 個、または 3 個のフッ素原子で場合により置換されていてもよい $C_1 \sim 8$ - アルキル、および k) 1 個、2 個、または 3 個のフッ素原子でシクロアルキル環が場合により置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル - $C_0 \sim 3$ アルキルからなる群から選択され、

R_3 は、l) $C_1 \sim 8$ - アルキル、および m) $C_1 \sim 4$ - アルキル、 MeO 、 CN 、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいベンジルからなる群から選択され、

R_4 は、n) $C_1 \sim 8$ - アルキル、o) $C_1 \sim 4$ - アルキルで場合により置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル - $C_0 \sim 2$ アルキル、および p) $C_1 \sim 8$ - アルコキシからなる群から選択され、

R_5 および R_6 は、独立して、水素原子および $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル基からなる群から選択される]

またはその薬学的に許容される塩と、

薬学的に許容される賦形剤とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項 2】

X が、単結合、酸素原子、および - NH - 基からなる群から選択され、

X が O の場合、 R_1 は、a) $C_1 \sim 8$ - アルキル、b) $C_6 \sim 10$ - アリール - $C_1 \sim 4$ アルキル、および c) $C_5 \sim 10$ ヘテロアリール部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ～ 3 個のヘテロ原子を含む、 $C_5 \sim 10$ ヘテロアリール - $C_1 \sim 4$ アルキルからなる群から選択され、

X が、単結合または - NH - 基の場合、 R_1 は、d) OH 、 $NR_5 R_6$ 、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル； e) OH 、 $NR_5 R_6$ 、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいナフチル； f) ヘテロシクリル部分が、飽和もしくは不飽和であり、かつ窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ～ 3 個のヘテロ原子を含み、かつ OH 、 $NR_5 R_6$ 、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい $C_5 \sim 10$ ヘテロシクリル - $C_0 \sim 2$ アルキル； g) $C_1 \sim 6$ 直鎖状または分岐鎖状アルキル、および h) OH 、 NH_2 、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ～ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル - $C_0 \sim 2$ アルキルからなる群から選択され、

R_2 が、i) $C_1 \sim 8$ - アルキル、および k) $C_3 \sim 6$ シクロアルキル - $C_0 \sim 2$ アルキルからなる群から選択され、

R_3 が、l) $C_1 \sim 8$ - アルキル、および m) $C_1 \sim 4$ - アルキル、MeO、CN、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいベンジルからなる群から選択され、

R_4 が、n) $C_1 \sim 8$ - アルキル、および o) $C_1 \sim 4$ - アルキルで場合により置換されていてもよい $C_3 \sim 6$ シクロアルキル - $C_0 \sim 2$ アルキルからなる群から選択され、

R_5 および R_6 は、独立して、水素原子および $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル基からなる群から選択される、

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

X が単結合である、請求項 1 または 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

R^1 が、d) OH、 NR_5R_6 、CN、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル；および f) ヘテロシクリル部分が、飽和もしくは不飽和であり、かつ窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、かつ OH、 NR_5R_6 、CN、 CF_3 、 $C_1 \sim 6$ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい、 $C_5 \sim 10$ ヘテロシクリル - $C_0 \sim 2$ アルキルからなる群より選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

R_2 が、直鎖状または分岐鎖状の $C_2 \sim 5$ - アルキルおよび $C_3 \sim 5$ シクロアルキルからなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

R_2 が、イソプロピル、プロピル、およびシクロプロピルからなる群から選択され、好ましくはイソプロピルである、請求項 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

R_3 が、 $C_1 \sim 4$ - アルキル、MeO、CN、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいベンジルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

R_3 が、 $C_1 \sim 4$ - アルキル、MeO、CN、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいベンジルであり、かつ、 R_2 が、イソプロピル、プロピル、およびシクロプロピルからなる群から選択され、好ましくはイソプロピルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

R_4 が、 $C_2 \sim 5$ の直鎖状または分岐鎖状アルキルおよび $C_1 \sim 4$ - アルキルで場合により置換されていてもよい $C_3 \sim 5$ シクロアルキル からなる群から選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

R_4 が、エチル、tert - ブチル、およびシクロプロピルからなる群から選択される、請求項 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

肥満を患っていない対象における脂肪蓄積を減少させるための、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項において定義される式 (I) の化合物またはその薬学的に許容される塩の非治療的使用。

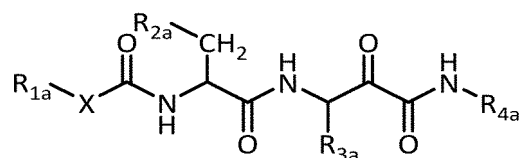
【請求項 12】

脂肪蓄積の減少が、前記対象の身体的外観を向上させることを目的とする、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

式 (II) の化合物 :

【化 2】



(II)

[式中、

X は、単結合、酸素原子、および - NH - 基からなる群から選択され；

X が O の場合、R_{1a} は、a 1) 1 個の C₁₋₈ アルコキシ基で場合により置換されていてもよい C₁₋₈ - アルキル、b 1) C₆₋₁₀ - アリール - C₁₋₄ アルキル、および c 1) C₅₋₁₀ ヘテロアリール部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含む、C₅₋₁₀ ヘテロアリール - C₁₋₄ アルキルからなる群から選択され、

X が単結合の場合、R_{1a} は、d 1) OH、NR₅R₆、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル；e 1) OH、NR₅R₆、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいナフチル；f 1) ヘテロシクリル部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、かつ OH、NH₂、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい、C₅₋₁₀ ヘテロシクリル - C₀₋₂ アルキル；g 1) 1 個の C₁₋₈ アルコキシ基で場合により置換されていてもよい C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、および h 1) OH、NR₅R₆、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい C₃₋₆ シクロアルキル - C₀₋₂ アルキルからなる群から選択され、

X が、- NH - 基の場合、R_{1a} は、d 2) OH、NH₂、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル；e 2) OH、NH₂、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいナフチル；f 2) ヘテロシクリル部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、かつ OH、NR₅R₆、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい、C₅₋₁₀ ヘテロシクリル - C₀₋₂ アルキル；g 2) 1 個の C₁₋₈ アルコキシ基で場合により置換されていてもよい C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、および h 2) OH、NR₅R₆、CN、CF₃、C₁₋₆ の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい C₃₋₆ シクロアルキル - C₀₋₂ アルキルからなる群から選択され、

R_{2a} は、i 1) 1 個、2 個、または 3 個のフッ素原子で場合により置換されていてもよい C₁₋₈ - アルキル、j 1) C₁₋₈ - アルコキシ - C₁₋₈ - アルキル、および k 1) シクロアルキル環が、1 個、2 個、または 3 個のフッ素原子で場合により置換されていてもよい C₃₋₆ シクロアルキル - C₀₋₂ アルキルからなる群から選択され、ただし、X が O の場合、R_{2a} はイソプロピル基ではなく、

R_{3a} は、l 1) C₁₋₈ - アルキル、および m 1) C₁₋₄ - アルキル、MeO、CN、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換さ

れていてもよいベンジルからなる群から選択され、ただし、Xが単結合でありかつ R_{1a} が C_{5-10} ヘテロシクリル- C_{0-2} アルキル基である場合、 R_{3a} はエチル基ではなく、

R_{4a} は、n 1) C_{1-8} -アルキル、o 1) C_{1-4} -アルキルで場合により置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル- C_{0-2} アルキル、およびp 1) C_{1-8} -アルコキシからなる群から選択され、および、

R_5 および R_6 は、独立して、水素原子および C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル基からなる群から選択される]

またはその薬学的に許容される塩。

【請求項14】

Xが、単結合、酸素原子、および-NH-基からなる群から選択され、

XがOの場合、 R_{1a} は、a 1) C_{1-8} -アルキル、b 1) C_{6-10} -アリール- C_{1-4} アルキル、およびc 1) C_{5-10} ヘテロアリール部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される1~3個のヘテロ原子を含む、 C_{5-10} ヘテロアリール- C_{1-4} アルキルからなる群から選択され、

Xが単結合の場合、 R_{1a} は、d 1) OH、 $NR_{5a}R_{6a}$ 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル；e 1) OH、 $NR_{5a}R_{6a}$ 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルコキシ、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよいナフチル；f 1) ヘテロシクリル部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される1~3個のヘテロ原子を含み、かつOH、 NH_2 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよい C_{5-10} ヘテロシクリル- C_{0-2} アルキル；g 1) C_{1-6} 直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびh 1) OH、 $NR_{5a}R_{6a}$ 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル- C_{0-2} アルキルからなる群から選択され、

Xが、-NH-基の場合、 R_{1a} は、d 2) OH、 NH_2 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル；e 2) OH、 NH_2 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよいナフチル；f 2) ヘテロシクリル部分が、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される1~3個のヘテロ原子を含み、かつOH、 $NR_{5a}R_{6a}$ 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよい C_{5-10} ヘテロシクリル- C_{0-2} アルキル；g 2) C_{1-6} 直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびh 2) OH、 NH_2 、CN、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル- C_{0-2} アルキルからなる群から選択され、

R_{2a} は、i 1) C_{1-8} -アルキル、j 1) C_{1-8} -アルコキシ- C_{1-8} -アルキル、およびk 1) C_{3-6} シクロアルキル- C_{0-2} アルキルからなる群から選択され、ただし、XがOの場合、 R_{2a} はイソプロピル基ではなく、

R_{3a} は、l 1) C_{1-8} -アルキル、およびm 1) C_{1-4} -アルキル、MeO、CN、およびハロゲン原子からなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されていてもよいベンジルからなる群から選択され、ただし、Xが単結合でありかつ R_{1a} が C_{5-10} ヘテロシクリル- C_{0-2} アルキル基である場合、 R_{3a} はエチル基ではなく、

R_{4a} は、 $n1)$ C_{1-8} - アルキル、および $o1)$ C_{1-4} - アルキルで場合により置換されていてもよい C_{3-6} シクロアルキル - C_{0-2} アルキルからなる群から選択され、および、

R_{5a} および R_{6a} は、独立して、水素原子および C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル基からなる群から選択される、

請求項 13 に記載の式 (II) の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 15】

i) X が、O であり、かつ R_{1a} が、 $a1)$ C_{1-6} - アルキルからなる群から選択されるか、または、 $ii)$ X が単結合であり、かつ R_{1a} が、 $d1)$ CN 、 CF_3 、 C_{1-3} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいフェニル；および $f1)$ ヘテロシクリル部分が、ヘテロ芳香族であり、かつ窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子を含み、かつ OH 、 NH_2 、 CN 、 CF_3 、 C_{1-6} の直鎖状または分岐鎖状アルキル、およびハロゲンからなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよい、 C_{5-10} ヘテロシクリルからなる群から選択される、請求項 13 または 14 に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 16】

X が単結合である、請求項 15 に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 17】

前記 R_2 基が、 C_{2-5} 直鎖状または分岐鎖状アルキルおよび C_{3-5} シクロアルキルからなる群から選択され、ただし、 X が O の場合、 R_{2a} はイソプロピル基ではない、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 18】

前記 R_{2a} が、イソプロピル、プロピル、およびシクロプロピルから選択され、好ましくはイソプロピルであり、ただし、 X が O の場合、 R_{2a} はイソプロピル基ではない、請求項 13 ~ 17 のいずれか一項に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 19】

前記 R_{3a} 基が、 C_{1-4} - アルキル、 MeO 、 CN 、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいベンジルである、請求項 13 ~ 18 のいずれか一項に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 20】

前記 R_{3a} 基が、 C_{1-4} - アルキル、 MeO 、 CN 、およびハロゲン原子からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されていてもよいベンジルであり、かつ、前記 R_{2a} が、イソプロピル、プロピル、およびシクロプロピルから選択され、好ましくはイソプロピルであり、ただし、 X が O の場合、 R_{2a} はイソプロピル基ではない、請求項 13 ~ 16 のいずれか一項に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 21】

前記 R_{4a} 基が、 C_{2-5} の直鎖状または分岐鎖状アルキルおよび C_{1-4} - アルキルで場合により置換されていてもよい C_{3-5} シクロアルキルからなる群から選択される、請求項 13 ~ 20 のいずれか一項に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 22】

前記 R_{4a} 基が、エチル、*tert*-ブチル、およびシクロプロピルからなる群から選択される、請求項 21 に記載の式 (II) の化合物。

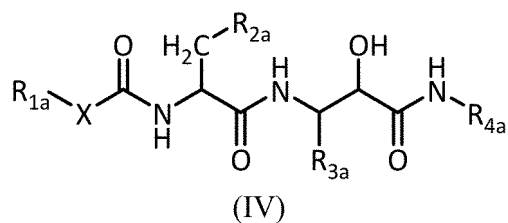
【請求項 23】

$N - [(1S) - 1 - (1 - \text{ベンジル} - 2 - \text{メトキシカルバモイル} - 2 - \text{オキソ} - \text{エチルカルバモイル}) - 3 - \text{メチル} - \text{ブチル}] - 3 - \text{メトキシ} - \text{ベンズアミド}$ である、請求項 14 に記載の式 (II) の化合物。

【請求項 24】

式 (IV) の化合物とデス - マーチンペルヨージナンとの反応を含む、請求項 13 ~ 23 のいずれか一項において定義される式 (II) の化合物の製造方法；

【化 3】



【式中、X、 R_{1a} 、 R_{2a} 、 R_{3a} 、および R_{4a} は、請求項14～22のいずれか一項において定義される通りである】。

【請求項25】

請求項13～23のいずれか一項において定義される式(II)化合物および薬学的に許容される賦形剤を含んでなる、医薬組成物。