

【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23年11月10日 (2011.11.10)

【公表番号】特表2010-540461(P2010-540461A)

【公表日】平成22年12月24日 (2010.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-051

【出願番号】特願2010-526063(P2010-526063)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/198 (2006.01)

A 6 1 P 25/24 (2006.01)

A 6 1 P 25/22 (2006.01)

A 6 1 K 31/405 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

C 0 7 D 209/20 (2006.01)

C 0 7 D 209/30 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/198

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/22

A 6 1 K 31/405

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/404

C 0 7 D 209/20

C 0 7 D 209/30

【手続補正書】

【提出日】平成23年9月22日 (2011.9.22)

【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】

(i) 5 - ヒドロキシトリプトファン ; および (i i) [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、医薬組成物。

【請求項 2】

(i) 約 1 m g ~ 約 7 5 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファン ; および (i i) [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

前記組成物が 1 m g ~ 5 0 m g の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記組成物が 3 m g ~ 5 0 m g の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物が約 1 m g ~ 約 6 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物が約 2 5 m g ~ 約 3 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記組成物が約 5 0 m g ~ 約 2 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記組成物が (i) 約 0 . 1 m g ~ 約 5 0 m g の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび (i i) 約 1 m g ~ 約 6 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が (i) 約 0 . 1 m g ~ 約 5 0 m g の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび (i i) 約 2 5 m g ~ 約 3 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

前記組成物が (i) 約 0 . 1 m g ~ 約 5 0 m g の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび (i i) 約 5 0 m g ~ 約 2 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

末梢性脱炭酸阻害剤をさらに含む、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記末梢性脱炭酸阻害剤がカルビドパである、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記組成物が約 1 0 0 m g ~ 約 1 5 0 m g の範囲の量のカルビドパを含む、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記組成物が錠剤またはカプセル剤である、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記組成物が単位投与形態である、請求項 1 4 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 2】

本発明の目的は、(i) 5 - ヒドロキシトリプトファンおよび (i i) [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む医薬組成物を提供することにある。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 3】

本発明のもう 1 つの目的は、(i) 約 1 m g ~ 約 7 5 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシ

トリプトファン；および (i i) セロトニントランスポーターのアロステリック部位に結合するセロトニン再取り込み阻害薬 [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む医薬組成物を提供することにある。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0014】

【図 1】麻酔ラットの背側縫線におけるセロトニン含有ニューロンの自発発火を示す発火率のヒストグラムである。低閾値下用量 (low threshold dose) の 5 - H T P (25 mg / kg) (左矢印) を注射すると、細胞発火率が低下する。続けて 25 μ g / kg の化合物 I I、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン (右矢印) の第 2 の注射により、さらに低下することが観察される。

【図 2】麻酔ラットの背側縫線におけるセロトニン含有ニューロンの自発発火を示す発火率のヒストグラムである。図 1 に示したのと同様の実験において化合物 I I、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン (左矢印) の後に 25 mg / kg の 5 - H T P (中央の矢印) を投与する。2 回目の注射 (5 - H T P) により細胞の発火が著しく低下する。ニューロンはその後に投与する W A Y - 100635 (選択的 5 - H T _{1A} アンタゴニスト) (右矢印) に反応し、ニューロンの自発発火率が上昇する。

【図 3】背側縫線細胞の発火に関して化合物 I I と 5 - H T P との組み合わせ投与の概要をグラフ化したものである。処置の順序に関係なく、この S R I とこの 5 - H T 前駆体とを組み合わせると、ニューロン活動に対する作用は個々の投与作用を単純に足して得られるものよりも大きくなる。化合物 I I の後に 5 - H T P を注射した組み合わせでは細胞発火率に対する作用が 5 - H T P 単独の場合より有意に増大する (* * p < 0 . 01)。同様に、5 - H T P の後に化合物 I I を注射した場合の細胞発火率に対する作用も化合物 I I 単独の作用より有意に増大する (* * p < 0 . 01)。統計解析は 6 匹の異なるラットから収集したデータについて行った。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

本発明は、5 - ヒドロキシトリプトファンとセロトニントランスポーターのアロステリック部位に結合するセロトニン再取り込み阻害薬、たとえば、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンとを含む医薬組成物に関する。

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0018】

本発明の一実施形態では、アロステリックモジュレーターは S E R T の 1 つまたは 2 つ以上のアロステリック部位に結合する。別の実施形態では、アロステリックモジュレーターは、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンに結合できる S E R T のアロステリック部位に結合する。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0023

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0023】

本発明の別の態様は、(i) 約 1 mg ~ 約 75 mg の範囲の 5 - ヒドロキシトリプトファン；および (ii) [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む医薬組成物を提供する。

【手続補正 8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

本明細書に記載の本発明によれば、5 - HTP はアロステリックモジュレーターなどのセロトニン再取り込み阻害薬の治療効果を増強し、および / またはその発現を早めるために使用することができる。さらに、本発明の一部として、併用療法で使用する際により低い用量の 5 - HTP がアロステリックモジュレーターの治療効果を増強し、および / またはその治療効果のより速い発現を提供し得る。本発明の一実施形態では、5 - HTP を約 1 mg ~ 約 75 mg の範囲の量で [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンと併用投与する。本発明の別の実施形態では、5 - HTP を約 3 mg ~ 約 50 mg の範囲の量で [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンと併用投与する。本発明のなお別の実施形態では、5 - HTP を約 10 mg ~ 約 50 mg の範囲の量で [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンと併用投与する。

【手続補正 9】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

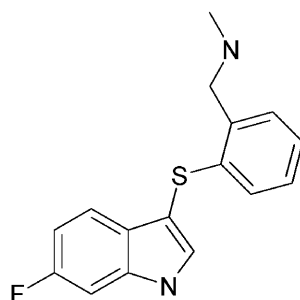
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

本明細書に記載するように、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンは本発明の実施形態を形成する S R I、またはそうした化合物のいずれかの薬学的に許容可能な塩である。[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンの式は式 I I とし示される。

【化 2】



式 I I

【手続補正 10】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 0 3 0

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 3 0 】

換言すれば、本発明の一実施形態では、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンは薬学的に許容可能な塩の形態にある。

【手続補正 1 1】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 3 1

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 3 1 】

たとえば、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンは L - (+) - 酒石酸水素塩の形態で使用してもよい。

【手続補正 1 2】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 3 2

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 3 2 】

別の実施形態では、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンは非晶質形態の遊離塩基ではない。

【手続補正 1 3】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 3 8

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 3 8 】

本発明の一実施形態では、医薬組成物は、治療有効量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む。さらなる実施形態では、医薬組成物は、0 . 1 m g ~ 5 0 m g の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む。さらに、本発明では、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンの1日の用量範囲が1日あたり0 . 1 m g ~ 5 0 m g になるように、こうした医薬組成物をそれを必要している患者に投与することも含む。

【手続補正 1 4】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 0

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 4 0 】

本発明のなお別の態様では、医薬組成物は、5 0 m g 未満の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび約 1 m g ~ 約 6 0 0 m g の範囲の量の 5 - H T P を含む。本発明の別の実施形態では、医薬組成物は、5 0 m g 未満の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび約 2 5 m g ~ 約 3 0 0 m g の範囲の量の 5 - H T P を含む。

【手続補正 1 5】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 4 1

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 4 1 】

本発明のさらに別の実施形態では、医薬組成物は、50 mg 未満の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン および約 50 mg ~ 約 200 mg の範囲の量の 5 - H T P を含む。本発明のさらなる実施形態では、医薬組成物は、約 0 . 1 mg ~ 約 49 . 9 mg の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン を含む。

【手続補正 1 6 】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 5 4

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 5 4 】

いくつかの実施形態では、本発明は、ある用量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン および 5 - H T P を含むキットに関する。いくつかの実施形態では、本発明は、ある用量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン および約 1 mg ~ 約 600 mg の範囲の量、約 25 mg ~ 約 300 mg の範囲の量または約 50 mg ~ 約 200 mg の範囲の量の 5 - H T P を含むキットに関する。

【手続補正 1 7 】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 5 5

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 5 5 】

いくつかの実施形態では、本発明は、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン および約 1 mg ~ 約 75 mg の範囲の量、約 3 mg ~ 約 50 mg の範囲の量または約 10 mg ~ 約 50 mg の範囲の量の 5 - H T P を含むキットに関する。さらなる実施形態では、このキットは、約 0 . 1 mg ~ 約 50 mg の範囲の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン を含む。

【手続補正 1 8 】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 5 6

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 5 6 】

他の実施形態では、本発明は、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン および 5 - H T P を含むキットに関する。いくつかの実施形態では、本発明は、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン および約 1 mg ~ 約 600 mg の範囲の量、約 25 mg ~ 約 300 mg の範囲の量または約 50 mg ~ 約 200 mg の範囲の量の 5 - H T P を含むキットに関する。いくつかの態様では、このキットは末梢性脱炭酸阻害剤をさらに含む。

【手続補正 1 9 】

【補正対象書類名】 明細書

【補正対象項目名】 0 0 5 7

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【 0 0 5 7 】

他の態様では、本発明は、情動障害の処置のための併用療法に使用される 5 - H T P および [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、本明細書に記載するような医薬組成物に関する。本発明の別の態様では、本発明は、鬱病の処置のための併用療法に使用される 5 - H T P および [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、本明細書に記載するような医薬組成物に関する。さらに別の態様では、本発明は、不安障害の処置のための併用療法に使用される 5 - H T P および [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、本明細書に記載するような医薬組成物に関する。

【手続補正 2 0 】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 6 1 】

他の態様では、本発明は、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンと組み合わせて使用される医薬組成物を調製するための 5 - H T P の使用に関する。さらなる態様では、本発明は、[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンの治療効果を増強し、および / またはそのより発現を提供するのに有用な医薬組成物を調製するための 5 - H T P の使用に関する。

【手続補正 2 1 】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 6 2 】

なおさらなる態様では、本発明は、S R I に応答する疾患または障害の処置方法であって、5 - H T P および [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンをそれを必要としているヒト患者に投与することを含む、方法に関する。

【手続補正 2 2 】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 6 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 6 3 】

本発明のさらなる態様は、S R I の治療効果に応答する疾患または障害を処置するための医薬組成物を調製するための 5 - H T P および [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンの使用に関する。

【手続補正 2 3 】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 7 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 7 9 】

背側縫線 5 - H T ニューロンの発火活動に対する 5 - H T P (2 5 m g / k g 、静脈内) の阻害作用への化合物 I I ([2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスル

ファニル) - ベンジル] - メチル - アミン) の推定される相乗効果を判定するため、阻害の 20 ~ 30 % に相当する用量の化合物 I I を 5 - H T P の投与の前後に注射した。

【手続補正 2 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0088

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0088】

[2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン はセロトニントランスポーターに高親和性で結合し、取り込み阻害効力 (IC_{50}) は 0 . 35 nM を示す。

【手続補正 2 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

非特許文献 20 に記載されているのと同様に解離結合試験を行うことで、化合物 [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミン が S E R T のアロステリック部位に結合し、26 μ M の IC_{50} で 3H - エシタロプラムの解離速度を著しく遅らせることが測定された。

【手続補正 2 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0099

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0099】

放射性リガンド / h S E R T 複合体の解離半減期 (分単位) については、解離緩衝液中で被検化合物の濃度を上げてその濃度 (たとえば、10 μ M、20 μ M、30 μ M、40 μ M および 50 μ M の被検化合物) に対してプロットする。このプロットの傾きは Z 係数 (Z - f a c t o r) と呼ばれる。Z 係数については、独立した少なくとも 4 回の測定から算出する。Z 係数は放射性リガンド / h S E R T 複合体の安定化の度合いの尺度となる。Z 係数が 0 (ゼロ) を超えると、正のアロステリックモジュレーターであることが示唆される。本発明をさらに明らかにする非限定的な例として、R - シタロプラムはセロトニントランスポーターの主要な結合部位に結合し、報告された IC_{50} 値が 50 nM を超えるため、S R I クラスに包含されず、したがって、アロステリック S R I とは見なされない。たとえば、非特許文献 21 を参照されたい。

本願は、特許請求の範囲に記載の発明に関するものであるが、他の態様として以下も包含し得る。

1 . (i) 約 1 m g ~ 約 7 5 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファン ; および (i i) [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、医薬組成物。

2 . 前記組成物が 1 m g ~ 5 0 m g の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、上記 1 に記載の組成物。

3 . 前記組成物が 3 m g ~ 5 0 m g の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 2 に記載の組成物。

4 . 前記組成物が 1 0 m g ~ 5 0 m g の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 2 に記載の組成物。

5 . 末梢性脱炭酸阻害剤をさらに含む、上記 1 に記載の組成物。

6 . 前記末梢性脱炭酸阻害剤がカルビドバである、上記 5 に記載の組成物。

7 . 前記組成物が約 1 0 0 m g ~ 約 1 5 0 m g の範囲の量のカルビドパを含む、上記 6 に記載の組成物。

8 . 前記組成物が錠剤またはカプセル剤である、上記 7 に記載の組成物。

9 . (i) 5 - ヒドロキシトリプトファン；および (i i) [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンを含む、医薬組成物。

1 0 . 前記組成物が約 1 m g ~ 約 6 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 9 に記載の組成物。

1 1 . 前記組成物が約 2 5 m g ~ 約 3 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 9 に記載の組成物。

1 2 . 前記組成物が約 5 0 m g ~ 約 2 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 9 に記載の組成物。

1 3 . 前記組成物が (i) 約 0 . 1 m g ~ 約 5 0 m g の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび (i i) 約 1 m g ~ 約 6 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 9 に記載の組成物。

1 4 . 前記組成物が (i) 約 0 . 1 m g ~ 約 5 0 m g の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび (i i) 約 2 5 m g ~ 約 3 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 9 に記載の組成物。

1 5 . 前記組成物が (i) 約 0 . 1 m g ~ 約 5 0 m g の量の [2 - (6 - フルオロ - 1 H - インドール - 3 - イルスルファニル) - ベンジル] - メチル - アミンおよび (i i) 約 5 0 m g ~ 約 2 0 0 m g の範囲の量の 5 - ヒドロキシトリプトファンを含む、上記 9 に記載の組成物。

1 6 . 末梢性脱炭酸阻害剤をさらに含む、上記 9 に記載の組成物。

1 7 . 前記末梢性脱炭酸阻害剤がカルビドパである、上記 1 6 に記載の組成物。

1 8 . 前記組成物が約 1 0 0 m g ~ 約 1 5 0 m g の範囲の量のカルビドパを含む、上記 1 7 に記載の組成物。

1 9 . 前記組成物が錠剤またはカプセル剤である、上記 1 8 に記載の組成物。

2 0 . 前記組成物が単位投与形態である、上記 1 9 に記載の組成物。