

【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22年3月25日(2010.3.25)

【公表番号】特表2009-545521(P2009-545521A)

【公表日】平成21年12月24日(2009.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2009-051

【出願番号】特願2009-514711(P2009-514711)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/165	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/53	(2006.01)
A 6 1 K	31/55	(2006.01)
A 6 1 K	31/4166	(2006.01)
A 6 1 K	31/4015	(2006.01)
A 6 1 K	31/357	(2006.01)
A 6 1 K	31/195	(2006.01)
A 6 1 K	31/5513	(2006.01)
A 6 1 K	31/515	(2006.01)
A 6 1 K	31/197	(2006.01)
A 6 1 K	31/27	(2006.01)
A 6 1 K	31/423	(2006.01)
A 6 1 K	31/4535	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/165	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	25/08	
A 6 1 K	31/53	
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 K	31/4166	
A 6 1 K	31/4015	
A 6 1 K	31/357	
A 6 1 K	31/195	
A 6 1 K	31/5513	
A 6 1 K	31/515	
A 6 1 K	31/197	
A 6 1 K	31/27	
A 6 1 K	31/423	
A 6 1 K	31/4535	

【手続補正書】

【提出日】平成22年2月2日(2010.2.2)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 7 5

【補正方法】変更

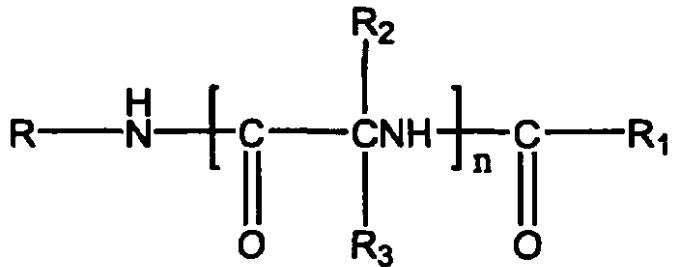
【補正の内容】

## 【0275】

本発明の対象はまた、以下の実施態様である：

1. (a)式(I)を有する化合物

## 【化10】



式(I)

(Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、アルキル複素環、シクロアルキル、またはシクロアルキルアルキルであり、またRは非置換であり、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されており、

R<sub>1</sub>は、水素、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリール、複素環アルキル、アルキル複素環、複素環、シクロアルキル、シクロアルキルアルキルであり、それぞれ非置換であり、または少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されており、

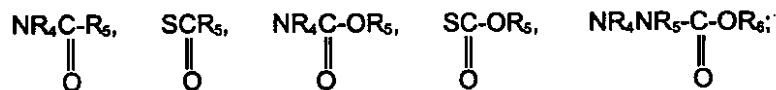
R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は、独立に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリールアルキル、アリール、ハロ、複素環、複素環アルキル、アルキル複素環、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、またはZ-Yであり、この場合R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく；またこの場合、R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>中の複素環は、フリル、チエニル、ピラゾリル、ピロリル、メチルピロリル、イミダゾリル、インドリル、チアゾリル、オキサゾリル、イソチアゾリル、イソキサゾリル、ピペリジル、ピロリニル、ピペラジニル、キノリル、トリアゾリル、テトラゾリル、イソキノリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、モルホリニル、ベンゾキサゾリル、テトラヒドロフリル、ピラニル、インダゾリル、ブリニル、インドリニル、ピラゾリンジニル、イミダゾリニル、イミダゾリンジニル、ピロリジニル、フラザニル、N-メチルインドリル、メチルフリル、ピリダジニル、ビリミジニル、ピラジニル、ピリジル、エポキシ、アジリジノ、オキセタニル、アゼチジニル、または複素環中にNが存在する場合それらのN-オキシドであり、

Zは、O、S、S(O)<sub>a</sub>、NR<sub>4</sub>、NR<sub>6</sub>'、PR<sub>4</sub>、または化学結合であり、

Yは、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、複素環、複素環アルキル、アルキル複素環であり、またYは非置換であってよく、または少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されていてよく、この場合、複素環はR<sub>2</sub>またはR<sub>3</sub>と同じ意味を有し、但し、Yがハロである場合Zは化学結合であり、あるいは

ZYは、一緒になって、NR<sub>4</sub>NR<sub>5</sub>R<sub>7</sub>、NR<sub>4</sub>OR<sub>5</sub>、ONR<sub>4</sub>R<sub>7</sub>、OPR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>、PR<sub>4</sub>OR<sub>5</sub>、SNR<sub>4</sub>R<sub>7</sub>、NR<sub>4</sub>SR<sub>7</sub>、SPR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>、PR<sub>4</sub>SR<sub>7</sub>、NR<sub>4</sub>PR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>、PR<sub>4</sub>NR<sub>5</sub>R<sub>7</sub>、またはN<sup>+</sup>R<sub>5</sub>R<sub>6</sub>R<sub>7</sub>、

## 【化11】



であり、

R<sub>6</sub>'は、水素、アルキル、アルケニル、またはアルキニルであり、これらは非置換であ

ってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、

$R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、独立に、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アルケニル、またはアルキニルであり、この場合 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、独立に、非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、

$R_7$ は、 $R_6$ または $COOR_8$ または $COR_8$ であり、この場合 $R_7$ は、非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、

$R_8$ は、水素またはアルキル、あるいはアリールアルキルであり、このアリールまたはアルキル基は、非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、また

$n$ は1~4であり、また

$a$ は1~3である)、またはその医薬として許容可能な塩と、

(b)癲癇性発作の予防、軽減または/および治療のための少なくとも1種のさらなる化合物であり、化合物(a)と異なる化合物と

を場合によって医薬として許容可能な担体、希釈剤または/およびアジュバントと一緒に含む医薬組成物であり、

単独で提供される前記化合物(a)または(b)の効果と比較して、癲癇性発作の予防、軽減または/および治療において相乗効果を有する医薬組成物。

2. 相乗効果が、0.7までの、好ましくは0.6までの、より好ましくは0.5までの、 $>0$ である組成物の相互作用指数の値として定義される、項目1に記載の医薬組成物。

3. 相乗効果が、少なくとも1.3の、好ましくは少なくとも1.4の、より好ましくは少なくとも1.5の組成物の利益指数BIの値として定義される、項目1または2に記載の医薬組成物。

4. 化合物(b)および化合物(a)が、少なくとも1:6の化合物(b):化合物(a)の固定用量比率で組成物中に存在し、前記固定用量比率が、個々の化合物(b)および(a)の $ED_{50}$ 値に基づいて計算される、項目1から3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

5. 化合物(b)が、ラセタム、ガンマアミノ酪酸アナログ、ジベンズアゼピン、フェニルトリアジン誘導体、単糖スルファメート、ヒダントイン誘導体、およびバルビツレートからなる群から選択される、項目1から4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

6. 化合物(b)が、バルプロエートまたはフェニトインではない、項目1から5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

7. 化合物(b)が、レベチラセタム、ラモトリジン、カルバマゼピン、トピラメート、ガバペンチン、ブリバラセタム、セレトラセタム、ゾニサミド、フェルバメート、チアガビン、ビガバトリン、ジアゼパム、ミダゾラム、フェノバルビタール、ペントバルビタール、およびエトスクシミドを含む群から選択される、項目1から6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

8.  $R_2$ および $R_3$ の一方が水素である、項目1から7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

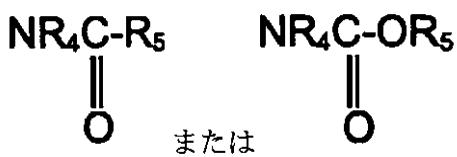
9.  $n$ が1である、項目1から8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10.  $R$ がアリールアルキル、特にベンジルであり、 $R$ が非置換であり、または少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されている、項目1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

11.  $R_1$ が、非置換であるまたは少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されているアルキルである、項目1から10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

12.  $R_2$ および $R_3$ が、独立に水素;非置換であるまたは少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されているアルキル、アルコキシもしくはアリールアルキル、特にアルコキシアルキル、複素環、複素環アルキル、あるいは $ZY$ ( $Z$ は、O、 $NR_4$ 、または $PR_4$ であり、また $Y$ は水素またはアルキルであり、あるいは

ZYは、 $\text{NR}_4\text{NR}_5\text{R}_7$ 、 $\text{NR}_4\text{OR}_5$ 、 $\text{ONR}_4\text{R}_7$ 、  
【化12】



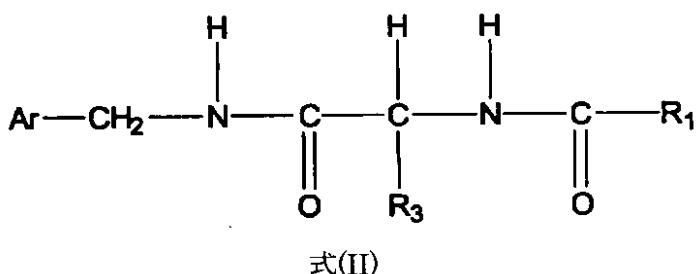
であり、 $\text{R}_4$ 、 $\text{R}_5$ 、および $\text{R}_7$ は項目1において定義した通りである)である、項目1から11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

13. 少なくとも1つの電子求引性または/および少なくとも1つの電子供与性基が、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ニトロ、カルボキシ、ホルミル、カルボキシアミド、アリール、第四級アンモニウム、ハロアルキル、アリールアルカノイル、ヒドロキシ、アルコキシ、カルバルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールオキシ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルメルカブト、およびジスルフィドから独立に選択される、項目1から12のいずれかに記載の医薬組成物。

14.  $\text{R}_2$ または/および $\text{R}_3$ の少なくとも1つの電子供与性基または/および少なくとも1つの電子求引性基が、独立にヒドロキシまたはアルコキシである、項目1から13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

15. 化合物が、一般式(II)、

【化13】



( $\text{Ar}$ は、非置換であるまたは少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されているアリールであり、

$\text{R}_1$ は、アルキルであり、また

$\text{R}_3$ は、項目1、7、11または13において定義した通りである)  
を有する、項目1から14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

16.  $\text{R}_3$ が $-\text{CH}_2-\text{Q}$ ( $\text{Q}$ はアルコキシである)

である、項目15に記載の医薬組成物。

17.  $\text{R}_1$ がメチルである、項目15または16に記載の医薬組成物。

18.  $\text{Ar}$ が、非置換であるまたは好ましくは少なくとも1つのハロ、より好ましくは少なくとも1つのフルオロで置換されているフェニルである、項目15から17のいずれか一項に記載の医薬組成物。

19.  $\text{Ar}$ が、非置換であるフェニルである、項目18に記載の医薬組成物。

20. 化合物が、

(R)-2-アセトアミド-N-ベンジル-3-メトキシ-プロピオンアミド、

(R)-2-アセトアミド-N-ベンジル-3-エトキシ-プロピオンアミド、

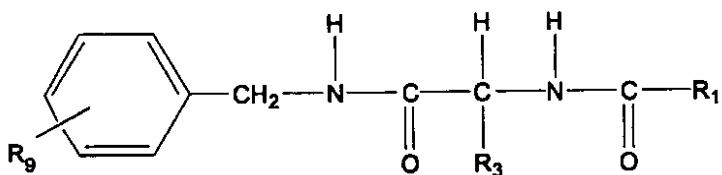
0-メチル-N-アセチル-D-セリン-m-フルオロベンジルアミド、または

0-メチル-N-アセチル-D-セリン-p-フルオロベンジルアミド

である、項目18に記載の医薬組成物。

21. 化合物が、一般式(III)、

【化14】



式(III)

(R<sub>9</sub>は、水素、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ニトロ、カルボキシ、ホルミル、カルボキシアミド、アリール、第四級アンモニウム、ハロアルキル、アリールアルカノイル、ヒドロキシ、アルコキシ、カルバルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールオキシ、メルカブト、アルキルチオ、アルキルメルカブト、およびジスルフィドからなる群から独立に選択される1つまたは複数の置換基であり、

R<sub>3</sub>は、水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、複素環、複素環アルキル、N-アルコキシ-N-アルキルアミノ、N-アルコキシアミノ、およびN-カルバルコキシからなる群から選択され、また

R<sub>1</sub>は、アルキルである)

を有する、項目1から20のいずれか一項に記載の医薬組成物。

22. R<sub>9</sub>が、水素もしくはフルオロ、エトキシメチルであり、/またはR<sub>1</sub>がメチルである、項目21に記載の医薬組成物。

23. R<sub>3</sub>が、アルコキシアルキル、特にメトキシメチルおよびメトキシエチル、アルキル、特にメチルおよびエチル、-NH-O-CH<sub>3</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)-O-CH<sub>3</sub>、-NH(C(O)-O-CH<sub>3</sub>)、アリール、特にフェニル、ならびに複素環、特にフリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピロリル、オキサゾリル、およびチエニルから選択される、項目21または22に記載の医薬組成物。

24. 化合物が、

N-アセチル-D-フェニルグリシンベンジルアミド、

D-1,2-(N,O-ジメチルヒドロキシルアミノ)-2-アセトアミド酢酸ベンジルアミド、またはD-1,2-(O-メチルヒドロキシルアミノ)-2-アセトアミド酢酸ベンジルアミドである、項目21から23のいずれかに記載の医薬組成物。

25. 化合物が、R配置のものである、項目1から24のいずれか一項に記載の医薬組成物。

26. 化合物が、実質的にエナンチオピュアである、項目25に記載の医薬組成物。

27. 少なくとも100mg/日の、好ましくは少なくとも200mg/日の、より好ましくは少なくとも300mg/日の、最も好ましくは少なくとも400mg/日の化合物(a)の用量で治療するために調製される、項目1から26のいずれか一項に記載の医薬組成物。

28. 最大6g/日、より好ましくは最大1g/日、最も好ましくは最大600mg/日の化合物(a)の用量で治療するために調製される、項目1から27のいずれか一項に記載の医薬組成物。

29. 所定の1日量に到達するまで1日量を増加させ、さらなる治療の間それを維持する治療のために調製される、項目1から28のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30. 1日当たり3回の用量、好ましくは1日当たり2回の用量で、より好ましくは1日当たり1回の用量で治療するために調製される、項目1から29のいずれか一項に記載の医薬組成物。

31. 複数の治療される被験者の平均として計算して、化合物(a)の血漿濃度0.1~15μg/ml(最小値)および5~18.5μg/ml(最大値)をもたらす投与のために調製される、項目1から30のいずれか一項に記載の医薬組成物。

32. 経口またはi.v.投与のために調製される、項目1から31のいずれか一項に記載の医薬組成物。

33. 単一剤形を含む、または(i)少なくとも1種の化合物(a)を含む第1の組成物と、(ii)少なくとも1種の化合物(b)を含む第2の組成物とを含む別々の剤形を含む、項目1から32のいずれか一項に記載の医薬組成物。

3 4 . 哺乳動物における投与のために調製される、項目1から33のいずれか一項に記載の医薬組成物。

3 5 . ヒトにおける投与のために調製される、項目34に記載の医薬組成物。

3 6 . 癲癇性発作の予防、軽減、または/および治療用の薬物を調製するための項目1から35のいずれかに記載の医薬組成物の使用。

3 7 . 癲癇性発作が、二次的全汎化を伴うおよび伴わない部分発作、一次的全汎発作、ならびに癲癇重積状態から選択される、項目36に記載の使用。

3 8 . 癲癇性発作の予防、軽減、または/および治療方法であって、それを必要とする被験者に、項目1から35のいずれかにおいて定義した医薬組成物を有効量投与する工程を含む方法。

3 9 . 癲癇性発作が、二次的全汎化を伴うおよび伴わない部分発作、一次的全汎発作、ならびに癲癇重積状態から選択される、項目38の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】符号の説明

【補正方法】変更

【補正の内容】

【符号の説明】

【0276】

LCM ラコサミド

AED 抗癲癇薬

ED50 50%有効量

i.v. 静脈内

i.p. 腹腔内

p.o. 経口

【手続補正3】

【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

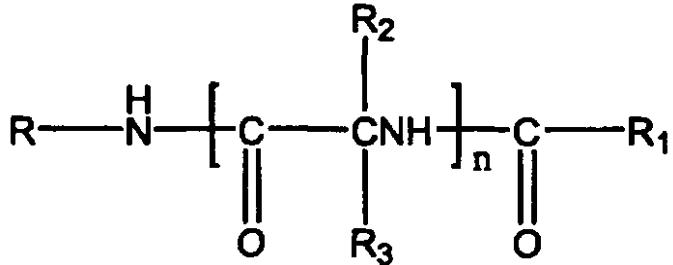
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(a)式(I)を有する化合物

【化1】



式(I)

(Rは、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、アルキル複素環、シクロアルキル、またはシクロアルキルアルキルであり、またRは非置換であり、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されており、

R<sub>1</sub>は、水素、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アリールアルキル、アリール、複素環アルキル、アルキル複素環、複素環、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル

であり、それぞれ非置換であり、または少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されており、

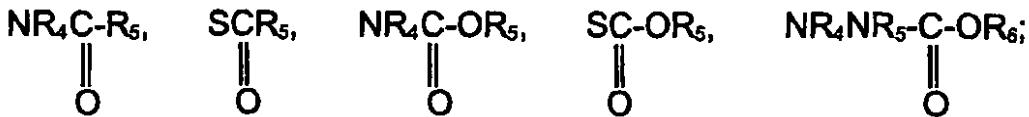
$R_2$ および $R_3$ は、独立に、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリールアルキル、アリール、ハロ、複素環、複素環アルキル、アルキル複素環、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、または $Z-Y$ であり、この場合 $R_2$ および $R_3$ は非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく；またこの場合、 $R_2$ および $R_3$ 中の複素環は、フリル、チエニル、ピラゾリル、ピロリル、メチルピロリル、イミダゾリル、インドリル、チアゾリル、オキサゾリル、イソチアゾリル、イソキサゾリル、ピペリジル、ピロリニル、ピペラジニル、キノリル、トリアゾリル、テトラゾリル、イソキノリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、モルホリニル、ベンゾキサゾリル、テトラヒドロフリル、ピラニル、インダゾリル、ブリニル、インドリニル、ピラゾリンジニル、イミダゾリニル、イミダゾリンジニル、ピロリジニル、フラザニル、N-メチルインドリル、メチルフリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリジル、エポキシ、アジリジノ、オキセタニル、アゼチジニル、または複素環中にNが存在する場合それらのN-オキシドであり、

$Z$ は、O、S、 $S(O)_a$ 、 $NR_4$ 、 $NR_6'$ 、 $PR_4$ 、または化学結合であり、

$Y$ は、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロ、複素環、複素環アルキル、アルキル複素環であり、また $Y$ は非置換であってよく、または少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されていてよく、この場合、複素環は $R_2$ または $R_3$ と同じ意味を有し、但し、 $Y$ がハロである場合 $Z$ は化学結合であり、あるいは

$ZY$ は、一緒になって、 $NR_4NR_5R_7$ 、 $NR_4OR_5$ 、 $ONR_4R_7$ 、 $OPR_4R_5$ 、 $PR_4OR_5$ 、 $SNR_4R_7$ 、 $NR_4SR_7$ 、 $SPR_4R_5$ 、 $PR_4SR_7$ 、 $NR_4PR_5R_6$ 、 $PR_4NR_5R_7$ 、または $N^+R_5R_6R_7$ 、

## 【化2】



であり、

$R_6'$ は、水素、アルキル、アルケニル、またはアルキニルであり、これらは非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、

$R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、独立に、水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、アルケニル、またはアルキニルであり、この場合 $R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ は、独立に、非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、

$R_7$ は、 $R_6$ または $COOR_8$ または $COR_8$ であり、この場合 $R_7$ は、非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、

$R_8$ は、水素またはアルキル、あるいはアリールアルキルであり、このアリールまたはアルキル基は、非置換であってよく、または少なくとも1つの電子求引性基もしくは/および少なくとも1つの電子供与性基で置換されていてよく、また

$n$ は1~4であり、また

$a$ は1~3である)、またはその医薬として許容可能な塩と、

(b) 癲癇性発作の予防、軽減または/および治療のための少なくとも1種のさらなる化合物であり、化合物(a)と異なる化合物と

を場合によって医薬として許容可能な担体、希釈剤または/およびアジュバントと一緒に含む医薬組成物であり、

単独で提供される前記化合物(a)または(b)の効果と比較して、癲癇性発作の予防、軽減または/および治療において相乗効果を有する医薬組成物。

## 【請求項 2】

相乗効果が、0.7までの、好ましくは0.6までの、より好ましくは0.5までの、 $>0$ である組成物の相互作用指数の値として定義される、請求項1に記載の医薬組成物。

## 【請求項 3】

相乗効果が、少なくとも1.3の、好ましくは少なくとも1.4の、より好ましくは少なくとも1.5の組成物の利益指数BIの値として定義される、請求項1または2に記載の医薬組成物。

## 【請求項 4】

化合物(b)および化合物(a)が、少なくとも1:6の化合物(b):化合物(a)の固定用量比率で組成物中に存在し、前記固定用量比率が、個々の化合物(b)および(a)のED<sub>50</sub>値に基づいて計算される、請求項1から3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 5】

化合物(b)が、ラセタム、ガンマアミノ酪酸アナログ、ジベンズアゼピン、フェニルトリアルジン誘導体、単糖スルファメート、ヒダントイン誘導体、およびバルビツレートからなる群から選択される、請求項1から4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

化合物(b)が、バルプロエートまたはフェニトイインではない、請求項1から5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

医薬組成物。

## 【請求項 7】

R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>の一方が水素である、請求項1から6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 8】

nが1である、請求項1から7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

Rがアリールアルキル、特にベンジルであり、Rが非置換であり、または少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されている、請求項1から8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

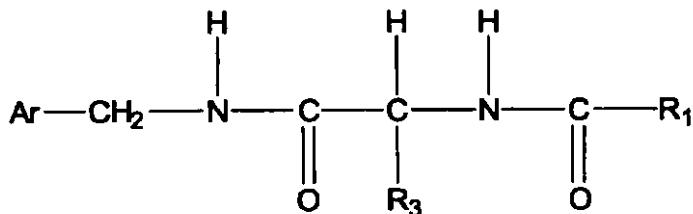
## 【請求項 10】

R<sub>2</sub>または/およびR<sub>3</sub>の少なくとも1つの電子供与性基または/および少なくとも1つの電子求引性基が、独立にヒドロキシまたはアルコキシである、請求項1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

化合物が、一般式(II)、

## 【化 3】



式(II)

(Arは、非置換であるまたは少なくとも1つの電子供与性基もしくは/および少なくとも1つの電子求引性基で置換されているアリールであり、

R<sub>1</sub>は、アルキルであり、また

R<sub>3</sub>は、請求項1において定義した通りである)

を有する、請求項1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 12】

R<sub>3</sub>が-CH<sub>2</sub>-Q(Qはアルコキシである)

である、請求項11に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 3】

$R_1$ がメチルである、請求項11または12に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 4】

$Ar$ が、非置換であるまたは好ましくは少なくとも1つのハロ、より好ましくは少なくとも1つのフルオロで置換されているフェニルである、請求項11から13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 5】

化合物が、

(R)-2-アセトアミド-N-ベンジル-3-メトキシ-プロピオンアミド、

(R)-2-アセトアミド-N-ベンジル-3-エトキシ-プロピオンアミド、

0-メチル-N-アセチル-D-セリン-m-フルオロベンジルアミド、または

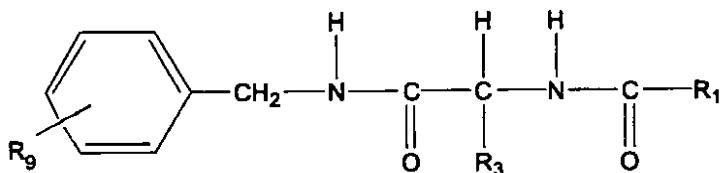
0-メチル-N-アセチル-D-セリン-p-フルオロベンジルアミド

である、請求項11に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 6】

化合物が、一般式(III)、

## 【化 4】



式(III)

( $R_9$ は、水素、ハロ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ニトロ、カルボキシ、ホルミル、カルボキシアミド、アリール、第四級アンモニウム、ハロアルキル、アリールアルカノイル、ヒドロキシ、アルコキシ、カルバルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アリールオキシ、メルカプト、アルキルチオ、アルキルメルカプト、およびジスルフィドからなる群から独立に選択される1つまたは複数の置換基であり、

$R_3$ は、水素、アルキル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アリール、複素環、複素環アルキル、N-アルコキシ-N-アルキルアミノ、N-アルコキシアミノ、およびN-カルバルコキシからなる群から選択され、また

$R_1$ は、アルキルである)

を有する、請求項1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 7】

化合物が、R配置のものである、請求項1から16のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 8】

単一剤形を含む、または(i)少なくとも1種の化合物(a)を含む第1の組成物と、(ii)少なくとも1種の化合物(b)を含む第2の組成物とを含む別々の剤形を含む、請求項1から17のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 1 9】

癲癇性発作の予防、軽減、または/および治療用の薬物を調製するための請求項1から18のいずれかに記載の医薬組成物の使用。