



공개특허 10-2020-0047557



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0047557
(43) 공개일자 2020년05월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)	(71) 출원인 오비드 테라퓨틱스 인크. 미국 뉴욕 10036, 뉴욕 브로드웨이 1460
<i>A61K 31/437</i> (2006.01) <i>A61K 31/155</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/18</i> (2006.01) <i>A61K 31/4439</i> (2006.01)	
<i>A61K 31/4985</i> (2006.01) <i>A61K 31/702</i> (2006.01)	
<i>A61K 38/26</i> (2006.01) <i>A61P 3/10</i> (2006.01)	
(52) CPC특허분류	(72) 발명자 듀링, 매튜 미국 코네티컷 06883, 웨스턴, 시더 레인 14
<i>A61K 31/437</i> (2013.01)	
<i>A61K 31/155</i> (2013.01)	
(21) 출원번호 10-2020-7006304	(74) 대리인 특허법인(유한) 대아
(22) 출원일자(국제) 2018년08월02일	
심사청구일자 없음	
(85) 번역문제출일자 2020년03월03일	
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/044973	
(87) 국제공개번호 WO 2019/028234	
국제공개일자 2019년02월07일	
(30) 우선권주장	
62/541,260 2017년08월04일 미국(US)	

전체 청구항 수 : 총 41 항

(54) 발명의 명칭 당뇨병 및 관련 질환들의 치료에서 가복사돌의 사용

(57) 요약

대사 질환을 치료하기 위한 방법들 및 조성물들은 대사 질환으로 진단된 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 대사 질환으로 진단된 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 것은 HbA1c 레벨, 공복 혈장 글루코스 레벨, 2-시간 경구 글루코스 부하 시험 (OGTT) 결과 레벨, 및 무작위 혈장 글루코스 레벨 중 하나 이상을 낮추는데 효과적이다. 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 선택적으로 혈당강하제와 조합하여 투여될 수 있다.

(52) CPC특허분류

A61K 31/18 (2013.01)

A61K 31/4439 (2013.01)

A61K 31/4985 (2013.01)

A61K 31/702 (2013.01)

A61K 38/26 (2013.01)

A61P 3/10 (2018.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

HbA1c 레벨, 공복 혈장 글루코스 레벨, 2-시간 경구 글루코스 부하 시험 (OGTT) 결과 레벨, 및 무작위 혈장 글루코스 레벨 중 하나 이상을 낮추기에 효과적인 양으로 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함하는 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

대사 질환은 당뇨병인 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 3

제 2항에 있어서,

당뇨병은 2형 당뇨병인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 4

제 2항에 있어서,

당뇨병은 1형 당뇨병인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 5

제 1항에 있어서,

대사 질환은 당뇨병전기(pre-diabetes)인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 6

제 1항에 있어서,

HbA1c 레벨은 0.25%보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 7

제 6항에 있어서,

HbA1c 레벨은 0.5% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 8

제 6항에 있어서,

HbA1c 레벨은 0.75% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 9

제 6항에 있어서,

HbA1c 레벨은 1.0% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 10

제 6항에 있어서,

HbA1c 레벨은 1.5% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 11

제 1항에 있어서,

가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 0.05 mg 부터 30.0 mg 까지 범위의 양으로 투여되는 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 12

제 1항에 있어서,

가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비구아니드, 디펩티딜 웨პ티다제-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아, 티아졸리리디네이트, 글라이니드, 알파-글루코시다제 차단제, 글루카곤-유사 웨პ타이드-1 수용체 작용제, 인슐린 및 인슐린 유사체로 구성되는 군으로부터 선택되는 하나 이상의 혈당강하제들과 조합하여 투여되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 13

제 12항에 있어서,

비구아니드는 메트포르민, 부포르민 및 펜포르민으로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 14

제 12항에 있어서,

디펩티딜 웨პ티다제-4 (DPP-4) 억제제는 시타글립틴(sitagliptin), 빌다글립틴(vildagliptin), 색사글립틴(saxagliptin), 리나글립틴(linagliptin), 게미글립틴(gemigliptin), 아나글립틴(anagliptin), 테넬리글립틴(tenebriegliptin), 알로글립틴(alogliptin), 트렐라글립틴(trelagliptin), 오마리글립틴(omarigliptin), 에보글립틴(evogliptin), 두토글립틴(dutogliptin), 및 베르베린(berberine)으로 구성된 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 15

제 12항에 있어서,

설포닐우레아는 아세토헥사마이드, 카부트아마이드, 클로르프로파마이드, 글리사이클라마이드, 메타헥사마이드, 툴라자마이드, 글리보르누라이드, 글리클라자이드, 글리피자이드, 글리퀴돈, 글리소세파이드, 글리클로피라마이드 및 글리메피라이드로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 16

제 12항에 있어서,

티아졸리리디네디온은 오글리타존, 로시글리타존 및 로베글리타존으로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 17

제 12항에 있어서,

글라이니드는 레파글리니드, 나테클리니드 및 미티글리니드로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 18

제 12항에 있어서,

알파-글루코시다제 억제제는 아카보스, 미글리톨 및 보글리보스로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 19

제 12항에 있어서,

글루카곤-유사 펩타이드-1 수용체 작용제는 GLP-1, 엑세나타이드, 리라글루타이드, 릭시세나타이드, 알비글루타이드, 둘라글루타이드, 타스포글루타이드 및 세마글루타이드로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 20

제 12항에 있어서,

가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 하나 이상의 혈당강하제들의 조합은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 혈당강하제들 단독의 각각의 동일한 복용량(dosage)을 투여하는 것의 부가 효과보다 더 큰 치료적 이점을 제공하는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 21

수면 무호흡의 에피소드들(episodes)을 감소시키는데 효과적인 양으로 수면 무호흡 및 대사 질환으로 진단된 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함하는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 22

제 21항에 있어서,

대사 질환은 당뇨병인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 23

제 22항에 있어서,

당뇨병은 2형 당뇨병인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 24

제 22항에 있어서,

당뇨병은 I형 당뇨병인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 25

제 21항에 있어서,

대사 질환은 당뇨병전기(pre-diabetes)인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 26

제 21항에 있어서,

가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 0.05 mg 부터 30.0 mg 까지 범위의 양으로 투여되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 27

제 21항에 있어서,

가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비구아니드, 디펩티딜 웨პ티다제-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아, 티아졸리리디네디온, 글라이니드, 알파-글루코시다제 차단제, 글루카곤-유사 웨პ타이드-1 수용체 작용제, 인슐린 및 인슐린 유사체로 구성되는 군으로부터 선택된 하나 이상의 혈당강하제들과 조합하여 투여되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 28

제 27항에 있어서,

비구아니드는 메트포르민, 부포르민 및 웬포르민으로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 29

제 27항에 있어서,

디펩티딜 웨პ티다제-4 (DPP-4) 억제제는 시타글립틴(sitagliptin), 빌다글립틴(vildagliptin), 색사글립틴(saxagliptin), 리나글립틴(linagliptin), 게미글립틴(gemigliptin), 아나글립틴(anagliptin), 테넬리글립틴

(teneligliptin), 알로글립틴(alogliptin), 트렐라글립틴(trelagliptin), 오마리글립틴(omarigliptin), 에보글립틴(evogliptin), 두토글립틴(dutogliptin), 베르베린(berberine) 및 루페올(lupeol)로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 30

제 27항에 있어서,

설포닐우레아는 아세토헥사마이드, 카부트아마이드, 클로르프로파마이드, 글리사이클라마이드, 메타헥사마이드, 툴라자마이드, 글리보르누라이드, 글리클라자이드, 글리피자이드, 글리퀴돈, 글리소세파이드, 글리클로피라마이드 및 글리메피라이드로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 31

제 27항에 있어서,

티아졸리리디네디온은 피오글리타준, 로시글리타준 및 로베글리타준으로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 32

제 27항에 있어서,

글라이니드는 레파글리니드, 나테클리니드 및 미티글리니드로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 33

제 27항에 있어서,

알파-글루코시다제 차단제는 아카보스, 미글리톨 및 보글리보스로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 34

제 27항에 있어서,

글루카곤-유사 펩타이드-1 수용체 작용제는 GLP-1, 엑세나타이드, 리라글루타이드, 릭시세나타이드, 알비글루타이드, 둘라글루타이드, 타스포글루타이드 및 세마글루타이드로 구성되는 군으로부터 선택되는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 35

제 21항에 있어서,

투여하는 단계는 환자에서 HbA1c 레벨, 공복 혈장 글루코스 레벨, 2-시간 경구 글루코스 부하 시험 (OGTT) 결과 레벨, 및 무작위 혈장 글루코스 레벨 중 하나 이상을 낮추기에 효과적인, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 36

제 35항에 있어서,

HbA1c 레벨은 0.25% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 37

제 35항에 있어서,

HbA1c 레벨은 0.5% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 38

제 36항에 있어서,

HbA1c 레벨은 0.75% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 39

제 36항에 있어서,

HbA1c 레벨은 1.0% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 40

제 36항에 있어서,

HbA1c 레벨은 1.5% 보다 더 큰 양에 의하여 낮춰지는, 대사 질환을 치료하는 방법.

청구항 41

제 27항에 있어서,

가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 하나 이상의 혈당강하제들의 조합은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 혈당강하제들 단독의 각각의 동일한 복용량(dosage)을 투여하는 것의 부가 효과보다 더 큰 치료적 이점을 제공하는, 대사 질환을 치료하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 가복사돌(gaboxadol)로 당뇨병 및 당뇨병전기(pre-diabetes)와 같은 대사 질환들(metabolic diseases)의 치료가 제공된다.

배경 기술

[0002] 세계 보건 기구에 따르면, 당뇨병은 췌장이 충분한 인슐린을 생산하지 않을 때 또는 신체가 그것이 생산한 인슐린을 효과적으로 이용할 수 없을 때 발생하는 만성 질병이다. 인슐린은 혈당 (글루코스)의 농도를 조절한다 (감소시킨다). 그것은 이자섬의 베타 세포들에 의하여 생산되는 펩타이드 호르몬이다. 인슐린은 혈액으로부터 지방, 간 및 골격근 세포들 내로 글루코스의 흡수를 촉진함으로써, 탄수화물들, 지방들 및 단백질들의 대사를 조절한다. 췌장 베타 세포들 (β 세포들)은 혈액에서 글루코스 농도들에 민감하다. 비(non)-당뇨병들에서, 혈액 내 글루코스 농도들일 높을 때 췌장 베타 세포들은 혈액 내로 인슐린을 분비한다; 글루코스 레벨들이 낮을 때, 인슐린의 분비가 억제된다. 췌장 알파 세포들은 반대 방식, 즉, 혈중 글루코스가 낮을 때 증가된 분비, 그리고 글루코스 농도들이 높을 때 감소된 분비,으로 혈액에서 글루코스의 농도를 증가시키기 위하여 혈액 내로 또다

른 펩타이드 호르몬인, 글루카곤을 분비한다. 혈중 글루코스 농도에 달하여 혈액 내로 인슐린 및 글루카곤의 분비는 좁은 한계들 내로 세포외 액(extracellular fluids)들에서 글루코스 레벨들을 유지하는데 원인이 되는 주요 메커니즘이다.

[0003] 고혈당증(Hyperglycemia), 또는 높은 혈당, 은 통제되지 않은 당뇨병의 흔한 효과이며 시간이 경과하면 신체의 체계(system) 중 많은 것, 특히 신경들 및 혈관들에 심각한 손상을 이끌 수 있다. 세계 보건 기구에 따르면 당뇨병을 가진 사람들의 수는 1980년 1억 8백만 명에서 2014년 4억 2천 2백만명으로 증가하였다. 2014년, 18 세 이상의 성인들 중 8.5%가 당뇨병을 가졌다. 2012년 당뇨병은 1백 5십 만명 사망들의 직접적인 원인이었으며 높은 혈중 글루코스는 또다른 2백 2십 만명 사망들의 원인이었다. 당뇨병들은 설명, 신장병(kidney failure), 심장마비, 뇌졸중 및 하지 절단의 주요 원인이다. 당뇨병을 가진 성인들은 심장 마비들 및 뇌졸중들의 2-3-배 증가된 위험을 갖는다. 감소된 혈류와 조합하여, 발들에서 신경병증 (신경 손상)은 발 케양들, 감염 및 팔다리(limb) 절단에 대한 최종적인 필요의 가능성을 증가시킨다. 당뇨병들은 신장병의 주된 원인들 중에 있다.

[0004] (인슐린-의존성, 청소년 또는 어린이-발병으로도 전에 알려져 있는) 1형 당뇨병은 부족한 인슐린 생산에 의하여 특징되며 보통 인슐린의 매일의 투여를 요구한다. 1형 당뇨병의 경우들 중 가장 많은 수가 주로 이자섬 베타-세포 파괴 때문이다. 1형 당뇨병들은 케토산증의 경향이 있다. 1형 당뇨병의 증상은 소변의 과도한 배설 (다뇨), 갈증 (다음증), 끊임없는 배고픔, 체중 상실, 시력 변화들 및 피로를 포함한다. 이들 증상들은 갑자기 발생할 수 있다. (예전에 비-인슐린-의존성 또는 성인-발병으로 알려진) 2형 당뇨병은 인슐린의 신체의 효과적이지 않은 사용으로부터 야기된다. 전세계에서 당뇨병을 가진 사람들의 가장 많은 수가 2형 당뇨병을 갖는다. 2형 당뇨병은 과도한 체중 및 신체적 비활동(inactivity)과 관련되어 왔다. 증상들은 1형 당뇨병의 그것들과 유사할 수 있으나, 자주 덜 두드러진다. 수면 무호흡은 2형 당뇨병의 발달의 증가된 위험과 관련되어 왔다. Botros et al., Amer. J. Med., 122(12), 1122-1127 (2009) 참조. 2형 당뇨병들의 50 % 초과가 수면 무호흡을 갖는다. 최근까지, 2형 당뇨병은 성인들에서만 보였으나, 지금은 어린이들에게서도 점점 더 빈번하게 발생하고 있다.

[0005] (여기에서 "당뇨병전기(pre-diabetes)"로 총괄하여 불리는) 손상된 (impaired) 공복(fasting) 당혈증 (glycemia) (IFG) 및 손상된(Impaired) 글루코스 내성(tolerance) (IGT)은 정상 및 당뇨병 사이의 전환에서 중간 상태들이다. IFG 및 IGT는 상호교환가능하지 않으며, 하나는 공복 상태에서 그리고 하나는 식사 후(post-prandial)로, 글루코스 조절의 다른 비정상들을 나타낸다. IGT 또는 IFG를 가진 사람들은, 그것이 불가피함에도 불구하고, 2형 당뇨병으로의 진행의 높은 위험에 있다.

[0006] 당뇨병에 대한 American Diabetes Association 기준들의 가이드라인들에 따르면, 진단은 네 가지 선택들을 수반한다: 126 mg/dl 이상의 공복 혈장 글루코스 레벨, 200 mg/dl 이상의 혈장 글루코스 값을 제공하는 2-시간 경구 글루코스 부하 시험 (OGTT), 6.5% 이상의 HbA1c 값, 또는 고혈당증 또는 고혈당(hyperglycemic) 위기의 증상을 가진 개인들에서 200 mg/dl 이상의 무작위 혈장 글루코스 레벨. 당뇨병전기(pre-diabetes)는 100 mg/dl 및 125 mg/dl 사이의 공복 글루코스 레벨, 140 mg/dl 및 199 mg/dl 사이의 2-시간 OGTT 혈장 글루코스 레벨, 또는 5.7 및 6.4% 사이의 HbA1c 값을 갖는 것으로 정의된다. 당뇨병전기(pre-diabetes)는 2형 당뇨병(diabetes mellitus), 심혈관 질병 및 치사성(mortality)의 발달에 대한 주요 위험 인자로 고려될 수 있다.

[0007] 당뇨병의 치료의 모니터링에서, 헤모글로빈 B 체인의 비-효소적 당화반응(glycation)의 산물인 HbA1c 값이 중요한 파라미터로 고려될 수 있다. HbA1c 값들은 혈액에서 적혈구들의 수명 및 혈당 레벨에 의존한다. HbA1c 값들은 보통 환자의 혈액의 테스트 및 제거 전 4-12 주에 평균 혈당 레벨을 반영한다. 그들의 HbA1c 레벨이 오랜 시간 치료 넘게 잘 통제되어 온 (즉, 샘플에서 총 헤모글로빈의 <6.5%)은 보통 당뇨병성 미세혈관병증 (diabetic microangiopathy)으로부터 더 잘 보호된다. 당뇨병에 대한 이용가능한 치료들은 1.0-1.5% 정도의 그들의 HbA1c 레벨에서 평균 개선을 당뇨병 환자(the diabetic)에게 줄 수 있다. 그러나, HbA1C 레벨에서 이 감소는 모든 당뇨병 환자들에게서 그들에게 <7.0%, 바람직하게는 <6.5% 그리고 더욱 바람직하게는 <6% HbA1c의 원하는 타겟 범위를 주기에는 충분하지 않을 수 있다.

[0008] HbA1c 레벨의 개선에 추가하여, 혈당(glycemic) 조절 내에서, 2형 당뇨병 환자들에 대한 다른 권고되는 치료적 목적들은 정상 또는 가능한 한 정상에 가까운 식후 혈장 글루코스 (PPG) 레벨들의 그리고 공복(fasting) 혈장 글루코스(glucose) (FPG)의 개선이다. 식전의 (공복) 혈장 글루코스의 원하는 타겟 범위들은 예컨대, 90-130 mg/dL 또는 <110 mg/dL 일 수 있고, 그리고 두-시간 식후 혈장 글루코스의 것은 예컨대, <180 mg/dL 또는 <140 mg/dL일 수 있다.

[0009] 식이 요법 및 운동 요법은 흔히 당뇨병의 치료에서 필수적인 것으로 고려된다. 이를 요법들이 환자들의 상태 (특히 그들의 혈당 레벨들)를 충분히 통제하지 않을 때, 경구 또는 비-경구(non-oral) 항당뇨 제제가 당뇨병의

치료를 위하여 사용될 수 있다. 종래의 항당뇨 또는 혈당강하제들은 인슐린 및 인슐린 유사체들을 비롯하여, 비구아니드들(biguanides), 디펩티딜 펩티다제-4 (DPP-4) 억제제들, 설포닐우레아들(sulphonylureas), 티아졸리디네디온들(thiazolidinediones), 메글리티나이드들(meglitinides) (즉 글라이니드들), 알파-글루코시다제 차단제들(blockers), GLP-1 및 GLP-1 유사체들을 포함하나 이에 제한되지 않는다.

[0010] 메트포르민, 부포르민 및 펜포르민과 같은 비구아니드들은 당뇨병의 치료에서 혈당강하제들로서 사용될 수 있다. 메트포르민은 간의 글루코스 생산을 감소시키고, 장의 글루코스 흡수를 감소시키고, 말초의(peripheral) 글루코스 섭취(uptake) 및 이용을 증가시킴으로써 인슐린 민감도를 개선한다. 메트포르민 작용의 기계론적 측면들은 명확하지 않다. Pernicova and Korbonits, *Nature Reviews Endocrinol.*, 2014;10:143-156 참조. 메트포르민은 또한 PCOS를 가진 여성들에게서 무배란 불임 및 다낭성 난소 증후군(polycystic ovary syndrome) (PCOS)의 치료에 사용되어 왔다. 예컨대, Johnson, *Ann. Transl. Med.*, 2014, 2(6):56 참조.

[0011] DPP-4 억제제들 또는 글립틴들(glipptins)으로도 알려진 디펩티딜 펩티다제 4의 억제제들은 DPP-4의 효소 활성을 억제하여, 이로써 인 비보에서 인크레틴 효과를 연장시키는 경구 혈당저하약들(hypoglycemics)의 한 종류이다. 인크레틴(Incretin)은 식사들에 담하여 인슐린 분비를 자극하는 호르몬이다. GLP-1 수용체 작용제들 또는 인크레틴 미메틱들(mimetics)로도 알려진, 글루카곤-유사 펩타이드 1 수용체 작용제들(agonists)은 GLP-1 수용체 (GLP1R)의 작용제들인 비경구로 투여되는 혈당저하약들(hypoglycemics)의 한 종류이다. GLP1R은 췌장 베타 세포들에서 발현되는 것으로 알려져 있다. 활성화된 GLP1R은 증가된 인슐린 합성 및 인슐린의 방출을 야기하는 아데닐일(adenylyl) 시클라제(cyclase) 경로를 자극한다. 술포닐우레아들(Sulfonylureas)은 췌장에서 베타 세포들로부터 인슐린 방출을 증가시킴으로써 작용하는 경구 혈당저하약들(hypoglycemics)의 한 종류이다. 술포닐우레아들(Sulfonylureas)은 췌장 베타 세포들의 세포 막 상 ATP-의존적(dependent) K⁺ (KATP) 채널에 결합한다. 이것은 세포간 칼륨의 농도를 증가시키는데, 이는 막 너머 전위를 야기한다. 이 탈분극은 전압-게이트된(gated) Ca²⁺ 채널들을 연다. 세포간 칼슘에서 증가는 세포 막과 인슐린 과립(granulae)의 증가된 융합을, 그리고 그러므로 (프로)인슐린의 증가된 분비를 이끈다. 티아졸리리디네디온들 또는 TZD들은 핵 수용체들의 그룹, PPAR들(페록시좀(peroxisome) 증식체(proliferator)-활성화된(activated) 수용체들(receptors)에 의하여 작동하는 경구 혈당저하약들(hypoglycemics)의 한 종류이다. 활성화 될 때, 수용체는 또 다른 핵 수용체인, 레티노이드(retinoid) X 수용체 (RXR)와 복합체로 NDA에 결합하여 다수의 특정 유전자들의 전사를 증가시키고 다른 것들의 전사를 감소시킨다. 특정 유전자들의 발현 및 억제의 주된 효과는 지방세포들(adipocytes)에서 지방산의 저장의 증가이며, 이로써 순환에 존재하는 지방산의 양을 감소시킨다. 그 결과, 세포들은 다른 세포 공정들을 위한 에너지를 만들기(yield) 위하여 탄수화물들, 더 특이적으로는 글루코스의 산화에 더 의존적으로 된다. (글라이니드들로도 알려진) 메글리티나이드들은 술포닐우레아들에 유사한 방식으로 췌장 베타 세포들의 세포 막 상 ATP-의존적(dependent) K⁺ (KATP) 채널에 결합하지만, SUR1 결합 부위로부터 더 빠른 해리(dissociation) 및 더 약한 결합 친화도를 갖는, 경구 혈당저하약들(hypoglycemics)의 한 종류이다. 이것은 세포간 칼륨의 농도를 증가시키며, 이는 막 너머 전위를 더 양성이 되도록 야기한다. 이 탈분극은 전압-게이트된(gated) Ca²⁺ 채널들을 연다. 세포간 칼슘에서 증가는 세포 막과 인슐린 과립(granulae)의 증가된 융합을, 그리고 그러므로 (프로)인슐린의 증가된 분비를 이끈다. 알파-글루코시다제 억제제들은 장의 알파-글루코시다제들의 경쟁적 및 가역적 억제를 야기하여, 이로써 탄수화물 소화를 지연시키고, 전체적인 탄수화물 소화 시간을 연장시키며, 그러므로 글루코스 흡수의 속도를 감소시키는, 경구 혈당저하약들(hypoglycemics)의 한 종류이다.

[0012] U.S. Patent Nos. 4,278,676, 4,362,731, 4,353,910, 및 WO 2005/094820에 기재된 가복사돌 (4,5,6,7-테트라하이드로이소옥사졸로(tetrahydroisoxazolo) [5,4-c] 피리딘(pyridine)-3-올(ol)) (THIP))은 GABA 수용체들을 포함하는 δ-서브유닛에 대한 선호도를 갖는 선택적 GABA 수용체 작용제(agonist)이다. 1980년대 초반에 가복사돌은 지발성 안면마비, 헌팅턴 병, 알츠하이머 병 및 경직을 비롯해 진통제 및 항불안제로서 그것의 약효를 시험한 일련의 예비 연구들의 대상이었다. 1990년대에 가복사돌은 불면증 치료를 위한 후기 개발에 진입했으나 석-달의 약효 연구에서 수면 유지 및 수면 시작의 상당한 효과를 보이는 것에 실패했다. 게다가, 가복사돌을 받은 약물 남용의 병력이 있는 환자들은 정신질환적 유해 사례들의 급격한 증가를 경험하였다. 이를 부정적 결과들의 결과로, 가복사돌의 개발은 종료되었다. 가복사돌을 수반하는 연구는 온전 내지 심각한 고혈당증(hyperglycemia)을 가진 스트렙토조토신(streptozotocin)-유도된 당뇨 래트들에서 공복 및 과부하 혈당에 대한 그것의 효과를 평가하기 위하여 수행되었다. Gomez et al., *Jpn. J. Pharmacol.*, 80, 327-331 (1999) 참조. 가복사돌의 혈당강하 kgy과는 매우 온전하며 온전하게 고혈당인 래트들에서만 보여질 수 있다. Id.

[0013] 고혈당증의 집중 치료가 만성 손상의 발생 정도를 감소시킬 수 있음에도 불구하고, 당뇨병을 가진 많은 환자들

은 부적절하게 치료되어 남아 있는데, 이는 부분적으로는 존재하는 항고혈당(antihyperglycemic) 요법들의 투여(dosing) 불편함, 내약성(tolerability) 및 장기간 약효의 제한들 때문이다. 종래의 혈당강하제들의 사용은 여러가지 역효과들(adverse effect)과 관련될 수 있다. 예컨대, 메트포르민은 젖산산증 또는 위장관(gastrointestinal) 부작용들(side effects)과 관련될 수 있다; 술포닐우레아들, 메글리티나이드들(글라이니드(glinide)들) 및 인슐린 또는 인슐린 유사체들(analogues)은 저혈당증(hypoglycemia) 또는 체중 증가와 관련될 수 있다; 티아졸리리디네이션(thiazolidinediones)은 부종, 골절, 체중 증가 또는 심장기능상실(heart failure)/심장 효과들(cardiac effects)과 관련될 수 있다. 알파-글루코시다제 차단제(blockers) 및 GLP-1 또는 GLP-1 유사체들은 위장관(gastrointestinal) 역효과들(adverse effect) (예컨대, 소화불량, 위창자내공기침(flatulence) 또는 설사, 또는 욕지기 또는 구토) 와 관련될 수 있다. 대사 질환들의 치료에서 개선된 항고혈당 요법에 대한 계속적인 수요가 존재한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 관련 출원들의 상호 참조

[0015] 이 출원은 그 전체가 참고로서 여기에서 포함되는, 2017년 8월 4일 출원된 U.S. Provisional Application No. 62/541,260의 우선권 및 이점을 주장한다.

[0016] 개요

[0017] 여기에서 기재된 대사 질환(metabolic disease)을 치료하는 방법들은 HbA1c 레벨, 공복 혈장 글루코스 레벨, 2-시간 경구(oral) 글루코스(glucose) 부하(tolerance) 시험(test) (OGTT) 결과 레벨, 및 무작위 혈장 글루코스 레벨 중 하나 이상을 낮추기 위하여 가복사돌(gaboxidol) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 대사 질환은 당뇨병이다. 예들에서 당뇨병은 당뇨병은 2형(type 2) 당뇨병이다. 예들에서 당뇨병은 1형(type 1) 당뇨병이다. 예들에서, 대사 질환은 당뇨병전기이다. 예들에서, HbA1c 레벨은 0.25% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, HbA1c 레벨은 0.5% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, HbA1c 레벨은 0.75% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, HbA1c 레벨은 1.0% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, HbA1c 레벨은 1.5% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비구아니드(biguanide), 디펩티딜(dipeptidyl) 웨პ타이드(peptidase)-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아(sulphonylurea), 티아졸리리디네이션(thiazolidinedione), 메글리티나이드(글라이니드(glinide)), 알파-글루코시다제(glucosidase) 차단제(blocker), 글루카곤-유사(like) 웨პ타이드(peptide)-1 수용체 작용제(agonist), 인슐린 및 인슐린 유사체(analog)과 같은 하나 이상의 혈당강하제들(hypoglycemic agents)과 조합하여 투여된다. 예들에서, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 하나 이상의 혈당강하제들의 조합은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 혈당강하제들 단독의 각각의 동일한 복용량(dosage)을 투여하는 것의 부가(additive) 효과(effect)보다 더 큰 치료적 이점을 제공한다.

[0018] 대사 질환을 치료하는 방법들은 수면 무호흡의 에피소드들을 감소시키기에 효과적인 양으로 대사 질환 및 수면 무호흡으로 진단된 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함하는 것이 제공된다. 예들에서, 대사 질환은 당뇨병이다. 예들에서 당뇨병은 2형 당뇨병이다. 예들에서 당뇨병은 1형 당뇨병이다. 예들에서, 대사 질환은 당뇨병전기이다. 예들에서, 투여하는 것은 환자에게서 HbA1c 레벨, 공복 혈장 글루코스 레벨, 2-시간 경구 글루코스 부하 시험(OGTT) 결과 레벨, 및 무작위 혈장 글루코스 레벨 중 하나 이상을 낮추는데 효과적이다. 예들에서, HbA1c 레벨은 0.5% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, HbA1c 레벨은 0.75% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, HbA1c 레벨은 1.0% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, HbA1c 레벨은 1.5% 보다 더 큰 양으로 낮아진다. 예들에서, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비구아니드, 디펩티딜 웨პ타이드-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아, 티아졸리리디네이션, 메글리티나이드(meglitinide) (글라이니드(glinide)), 알파-글루코시다제 차단제, 글루카곤-유사 웨პ타이드-1 수용체 작용제, 인슐린 및 인슐린 유사체와 같은 하나 이상의 혈당강하제들과 조합하여 투여된다. 예들에서, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 하나 이상의 혈당강하제들의 조합은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 단독의 동일한 복용량(dosage)을 투여하는 것의 부가 효과보다 더 큰 치료적 이점을 제공한다.

[0019] 상세한 설명

[0020] 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 및 당뇨병전기를 포함하는 당뇨병과 같은, 대사(metabolic) 장애들(disorders)을 치료하는데 사용을 위한 방법들 및 조성물들이 여기에서 제공된다. 예들에서, 선택적으로 비구아니드, 디펩티딜 웨პ타이드-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아, 티아졸리리디네이션, 메글리티나이드 (글라이니드), 알파-글루코시다

제 차단제, 글루카곤-유사 웨타이드-1 수용체 작용제, 인슐린 또는 인슐린 유사체와 같은 하나 이상의 혈당강하제들과 조합하여, 또는 단독으로, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 투여는, 예컨대, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병, 당뇨병전기, 손상된(impaired) 글루코스(glucose) 부하(tolerance) (IGT), 손상된(impaired) 공복(fasting) 혈당(blood glucose) (IFG), 고혈당증, 및 식후 고혈당증과 같은 대사 장애의 증상을 감소, 예방, 진행 속도를 줄이거나 또는 지연시킬 수 있다.

[0021] 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용을 위한 방법들 및 조성물들은 혈당(glycemic) 조절을 개선하는데 사용된다. "혈당(glycemic) 조절의 개선", "혈당(glycemic) 조절을 개선하는" 또는 "혈당(glycemic) 조절"은 글루코스 부하(tolerance)의 개선, 식후 혈장 글루코스 농도의 개선, 공복 혈장 글루코스 농도의 개선, HbA1c 값의 개선 또는/및 공복 혈장 인슐린 농도의 개선을 가리킨다.

[0022] 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용을 위한 방법들 및 조성물들은 대사 질환들과 관련된 증상 또는 질환들을 개선, 감소 또는 완화시킨다. 대사 장애들과 관련된 질환들은 예컨대, 수면 무호흡, 비만, 이상지질혈증(dyslipidemia), 고지질혈증(hyperlipidemia), 고콜레스테롤혈증(hypercholesterolemia), 고혈압(hypertension), 죽상경화증(atherosclerosis), 내피(endothelial) 기능장애(dysfunction), 골다공증(osteoporosis), 만성 전신(systemic) 염증(inflammation), 비알코올성(non-alcoholic) 지방간(fatty liver) 질병(disease) (NAFLD), 망막병증(retinopathy), 신경병증(neuropathy), 신장병증(nephropathy) 및/또는 대사(metabolic) 증후군(syndrome)을 포함할 수 있다. 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용을 위한 방법들 및 조성물들은 예컨대, 공복 혈장 글루코스를 감소시키거나, 식후 혈장 글루코스를 감소시키거나 그리고/또는 HbA1c를 감소시키는, 혈당(glycemic) 조절을 개선할 수 있다.

[0023] 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 손상된(impaired) 글루코스(glucose) 부하(tolerance) (IGT), 손상된(impaired) 공복(fasting) 혈당(blood glucose) (IFG)로부터, 대사 증후군으로부터 인슐린 저항성, 2형 당뇨병으로 진행을 예방, 지연 또는 뒤바꿀 수 있다.

[0024] 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 신장병증, 마이크로(micro)- 또는 마크로알부민뇨증(macroalbuminuria), 단백뇨(proteinuria), 망막병증, 백내장들(cataracts), 신경병증, 학습(learning) 또는 기억(memory) 손상(impairment), 신경변성(neurodegenerative) 또는 인지(cognitive) 장애들, 심장(cardio)- 또는 뇌혈관(cerebrovascular) 질병들, 조직(tissue) 혀혈(ischemia), 당뇨성(diabetic) 발(foot) 궤양들(ulcers), 죽상경화증, 고혈압, 내피 기능장애, 심근경색증(myocardial infarction), 급성(acute) 관상동맥(coronary) 증후군, 불안정한(unstable) 협심증(angina pectoris), 안정한(stable) 협심증(angina pectoris), 말초 동맥 폐색증(peripheral arterial occlusive disease), 심근증(cardiomyopathy), 심장기능상실(heart failure), 심장(heart) 리듬(rhythm) 장애들, 혈관(vascular) 재발협착증(restenosis), 및/또는 뇌졸중(stroke)을 포함하는 미세(micro)- 및 대혈관(macrovascular) 질병들과 같은 당뇨병의 합병증들을 예방, 위험을 감소시키거나, 진행을 늦추거나, 지연시키거나 또는 치료할 수 있다. 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 종래의 (경구) 혈당강하 모노- 또는 조합 치료에 대한 일차 또는 이차 기능상실(failure)을 갖는 2형 당뇨병을 예방하거나, 진행을 늦추거나, 지연시키거나 또는 치료할 수 있다. 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 적절한 치료적 효과를 위하여 요구되는 종래의 혈당강하(hypoglycemic) 투약(medication)의 투여량(dose)에서 감소를 달성하여, 이로써 종래의 혈당강하(hypoglycemic) 투약(medication)과 관련된 역효과들(adverse effect)에 대한 위험을 감소시킬 수 있다. 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 인슐린 민감성을 유지 및/또는 개선할 수 있고 그리고/또는 고인슐린혈증(hyperinsulinemia) 및/또는 인슐린 저항성을 치료 또는 예방할 수 있다.

[0025] 예들에서, 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 대사 장애를 가진 환자에게서 부적절한 또는 불충분한 혈당(glycemic) 조절을 치료하는데 사용된다. 부적절한 또는 불충분한 혈당(glycemic) 조절은 질환으로 고려될 수 있고 이때 환자들은 6.0% 초과의 HbA1c 값을, 예컨대, 6.5% 초과, 7.0% 초과, 7.5% 초과, 8% 초과, 8.5% 초과, 9% 초과, 9.5% 초과, 10% 초과, 10.5% 초과, 11% 초과, 또는 6.0% 및 11.0% 사이의 임의의 값을 보인다. 예컨대, 부적절한 또는 불충분한 혈당(glycemic) 조절을 가진 환자들은 6.5부터 7.0% 까지, 7.0-7.5%, 7.5 내지 10% 또는 7.5부터 11% 까지의 HbA1c 값을 갖는 환자들을 포함할 수 있다. 예컨대, 부적절하게 통제된 환자들은 $\geq 9\%$ 의 HbA1c 값을 갖는 환자들을 포함하나 이에 제한되지 않고, 좋지 않은 혈당(glycemic) 조절을 가진 환자들을 가리킬 수 있다.

[0026] 예들에서, 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 0.25%보다 더 큰 값

으로 HbA1c 레벨들을 낮춘다. 예들에서, 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 0.5% 보다 더 큰 값으로 HbA1c 레벨들을 낮춘다. 예들에서, 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 0.75% 보다 더 큰 값으로 HbA1c 레벨들을 낮춘다. 예들에서, 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 1.0% 보다 더 큰 값으로 HbA1c 레벨들을 낮춘다. 예들에서, 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 1.25% 보다 더 큰 값으로 HbA1c 레벨들을 낮춘다. 예들에서, 여기에서 공개된 대사 장애들을 치료하는데 사용되기 위한 방법들 및 조성물들은 1.5% 보다 더 큰 값으로 HbA1c 레벨들을 낮춘다.

[0027] 많은 약학적 제품들이 치료적 약효를 달성하기 위하여 정기적인 간격들로 고정된 투여량(dose)으로 투여된다. 제품의 작용의 기간(duration)은 그것의 혈장 반감기에 의하여 보통 반영된다. 가복사들은 상대적으로 짧은 반감기를 가진 선택적 GABAA 수용체 작용제이다($t_{1/2} = 1.5$ h). 약효가 자주 중추신경계 내 충분한 노출에 의존적이기 때문에, 짧은 반감기를 가진 CNS 약물들의 투여가 빈번한 유지(maintenance) 투여(dosing)를 요구할 수 있다. 유리하게는 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 투여에 의하여 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애들을 치료하는 방법들이 여기에서 공개된다. 예컨대, 예들에서, 약 0.05 mg 내지 약 50 mg, 예컨대, 0.05 mg 내지 약 30 mg, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함하는 것이 제공되고, 이때 조성물은 환자에게 투여 후 6 시간 초과 동안 혈당(glycemic) 조절에서 개선을 제공한다.

[0028] 여기에서 기재된 예들은 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 그것을 필요로 하는 환자에게 투여되는 것을 제공한다. 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 산 첨가 염, 쌍성(zwitter) 이온(ion) 하이드레이트(hydrate), 쌍성 이온 안하이드레이트(anhydrate), 염산(hydrochloride) 염 또는 브롬화수소산(hydrobromide) 염으로서 또는 쌍성 이온 일수화물의 형태로 제공될 수 있다. 산 첨가 염들은 말레산(maleic), 푸마르산, 벤조산, 아스코르브산, 숙신산, 옥살산, 비스(bis)-메틸렌살리실산(methylenesalicylic), 메탄설폰산, 에탄-다이설폰산(disulfonic), 아세트산, 프로피온산, 타타르산(tartaric), 살리실산, 시트르산, 글루콘산, 젖산, 말산(malic), 만델산(mandelic), 신남산, 시트라콘산(citraconic), 아스파르트산(aspartic), 스테아린산(stearic), 팔미트산(palmitic), 이타콘산(itaconic), 글리콜산(glycolic), p-아미노-벤조산(benzoic), 글루탐산(glutamic), 벤젠설폰산 또는 예컨대 8-브로모-테오필린인, 8-할로테오필린들과 더불어, 테오필린(theophylline) 아세트산 첨가 염들을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 다른 적합한 예들에서, 염산(hydrochloric), 브롬화수소산, 황산(sulfuric), 술팜산(sulfamic), 인산, 또는 질산 첨가 염들을 포함하나 이에 제한되지 않는 무기 산 첨가 염들이 사용될 수 있다.

[0029] 예들에서, 가복사들은 가복사들 일수화물로서 제공된다. 당업자는 약학적 조성물에서 유효 성분의 양이 제공되는 가복사들의 형태에 의존할 것이라는 것을 쉽게 이해할 것이다. 예컨대, 5.0, 10.0, 또는 15.0 mg 가복사들을 포함하는 약학적 조성물들은 5.6, 11.3, 또는 16.9 mg 가복사들 일수화물에 상응한다.

[0030] 예들에서, 가복사들은 결정 염산 염, 결정 브롬화수소산 염, 또는 결정 쌍성(zwitter) 이온(ion) 일수화물과 같은 결정(crystalline)이다. 예들에서, 가복사들은 결정 일수화물(monohydrate)로 제공된다.

[0031] 약물동력학(pharmacokinetics) (PK), 약력학(pharmacodynamics) (PD), 및 독성 프로파일들을 개선시키기 위한 제약들(pharmaceuticals)의 중수소화는 몇몇 종류들의 약물들로 전에 입증되었다. 따라서 중수소 강화된(enriched) 가복사들의 사용은 여기에 기재된 방법들 및 조성물들의 범위 내이며 고려된다. 중수소는 그 분야에 알려진 합성 절차에 따라, 합성적으로, 수소를 대체하는 임의의 자리에 포함될 수 있다. 예컨대, 중수소는 양자-중수소 평형 교환을 통하여, 아민 N-H와 같은, 교환가능한 양자를 가진 여러가지 자리들에 포함될 수 있다. 따라서, 중수소는 중수소 강화된 가복사들을 제공하기 위하여 알려진 방법들을 통해 선택적으로 또는 비-선택적으로 편입(incorporate)될 수 있다. Journal of Labeled Compounds and Radiopharmaceuticals 19(5) 689-702 (1982) 참조.

[0032] 중수소 강화된 가복사들은 수소의 자리에서 분자의 주어진 자리에서 중수소의 편입(incorporation)의 퍼센트에 의하여 기재될 수 있다. 예컨대, 주어진 자리에서 1%의 중수소 강화(enrichment)는 주어진 샘플에서 분자들의 1%가 특정 자리에서 중수소를 포함한다는 것을 의미한다. 중수소 강화는 질량 분석법 및 핵 자기 공명 분광법과 같은 종래의 분석적인 방법들을 이용하여 결정될 수 있다. 예들에서 중수소 강화된 가복사들은 특정 자리가 (즉, 약 0156% 초과인) 자연적으로 발생하는 분포 초과의 중수소로 강화된다(enriched)는 것을 의미한다. 예들에서 중수소 강화는 특정 자리에서 중수소의 약 1% 이상, 약 5% 이상, 약 10% 이상, 약 20% 이상, 약 50% 이상, 약 70% 이상, 약 80% 이상, 약 90% 이상, 또는 약 98% 이상이다.

- [0033] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.05 mg 내지 약 50 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 30 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1.0 mg 내지 약 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.
- [0034] 예들에서, 약학적 조성물들은 0.1 mg 내지 30 mg, 0.1 mg 내지 25 mg, 0.1 mg 내지 20 mg, 0.1 mg 내지 15 mg, 0.5 mg 내지 25 mg, 0.5 mg 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 1 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 20 mg, 1 mg 내지 15 mg, 1.5 mg 내지 25 mg, 1.5 mg 내지 20 mg, 1.5 mg 내지 15 mg, 2 mg 내지 25 mg, 2 mg 내지 20 mg, 2 mg 내지 15 mg, 2.5 mg 내지 25 mg, 2.5 mg 내지 20 mg, 2.5 mg 내지 15 mg, 3 mg 내지 25 mg, 3 mg 내지 20 mg, 3 mg 내지 15 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함할 수 있다.
- [0035] 예들에서, 약학적 조성물들은 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 10 mg, 4 mg 내지 6 mg, 6 mg 내지 8 mg, 8 mg 내지 10 mg, 10 mg 내지 12 mg, 12 mg 내지 14 mg, 14 mg 내지 16 mg, 16 mg 내지 18 mg, 또는 18 mg 내지 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함할 수 있다.
- [0036] 예들에서, 약학적 조성물들은 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2.5 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 7 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 이러한 투여량들(doses)의 배수들인 양들을 포함할 수 있다. 예들에서, 약학적 조성물들은 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg, 또는 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0037] 여기에서 약학적 조성물들은 종래의 방출(release) 프로파일들 또는 변형된(modified) 방출 프로파일들로 제공될 수 있다. 타블렛 또는 캡슐 껍질이 용해되기 때문에, 타블렛들 또는 캡슐들과 같은 종래의(또는 변형되지 않은) 방출 경구 제형들(dosage forms)은 보통 위 또는 장으로 의약들을 방출한다. 변형된(modified) 방출(release) (MR) 제형들로부터 약물 방출의 패턴은 바람직한 치료적 대상 및/또는 더 나은 환자(patient) 수용상태(compliance)를 달성하기 위하여 종래의 제형의 그것으로부터 의도적으로 변화된다. MR 약물 제품들의 타입들은 즉시 방출, 연장된(extended) 방출 제형들, 지연된(delayed) 방출 제형들(예컨대 장용 피복), 및 박동(pulsatile) 방출 제형들을 제공하는 경구(orally) 봉해(disintegrating) 제형들(dosage forms)(ODDFs)을 포함한다. 예들에서, 다른 약물 방출 프로파일들을 가진 약학적 조성물들은 이(two) 상(phase) 또는 삼-상 방출 프로파일을 만들도록 조합될 수 있다. 예컨대, 약학적 조성물들은 즉시 방출 및 연장된 방출 프로파일을 갖고 제공될 수 있다. 예들에서, 약학적 조성물들은 연장된 방출 및 지연된 방출 프로파일로 제공될 수 있다. 이러한 조성물은 박동형(pulsatile) 제제들, 다층 타블렛들, 또는 타블렛들을 포함하는 캡슐들, 비드들, 과립들, 등으로서 제공될 수 있다. 조성물은 안전하고 효과적이라고 고려되는 물질들로 이루어진 약학적으로 허용가능한 "담체"를 이용하여 제조될 수 있다. "담체(carrier)"는 유효 성분 또는 성분들 외 약학적 제제 내 존재하는 모든 요소들을 포함한다. 용어 "담체"는 희석제들, 바인더들, 윤활제들, 봉해제들, 필러들 및 코팅 조성물들을 포함하나 이에 제한되지 않는다.
- [0038] ODDF는 혀 위에 위치될 때 급히, 보통은 겨우 몇 초 내 봉해되는 의학적 물질 또는 유효 성분을 포함하는 고형 제형이다. ODDF들을 위한 봉해 시간은 일반적으로 일 또는 이 초부터 약 일 분까지의 범위이다. ODDF들은 타액과 접촉하면 급속히 용해 또는 봉해되도록 제조된다. 투여의 이 모드는 그것이 완전히 정신파적이든 또는 육체적 병약으로부터인 것이든 타블렛들을 삼키는데 문지들을 가진 사람들에게 이로울 수 있다. 예들에서, 구강에 투여될 때, 여기에서 ODDF은 1 초 미만, 55 초 미만, 50 초 미만, 45 초 미만, 40 초 미만, 35 초 미만, 30 초 미만, 25 초 미만, 20 초 미만, 15 초 미만, 10 초 미만, 또는 5 초 미만으로 봉해된다.
- [0039] 경구(orally) 봉해(disintegrating) 타블렛 (ODT)은 혀 위에 위치될 때 급히, 보통은 겨우 몇 초 내 봉해되는 의학적 물질 또는 유효 성분을 포함하는 고형 제형이다. ODT들을 위한 봉해 시간은 일반적으로 몇 초부터 약 일 분까지 범위이다. ODT들은 타액과 접촉되면 급속히 봉해 또는 용해되도록 설계되어, 그러므로 타블렛을 씹거나 온전한 타블렛을 삼키거나 또는 액체와 함께 타블렛을 취할 필요를 제거한다. 예들에서, 섹션 701, Revision Bulletin Official August 1, 2008에 제시된 United States Pharmacopeia (USP) 봉해 시험 방법에 기초하여, 여기에서 ODT은 일 분 미만, 55 초 미만, 50 초 미만, 45 초 미만, 40 초 미만, 35 초 미만, 30 초 미만, 25 초 미만, 20 초 미만, 15 초 미만, 10 초 미만, 또는 5 초 미만으로 봉해한다.
- [0040] 예들에서, ODT들의 빠른 용해 물성은 타블렛 매트릭스 내로 물의 빠른 침투(ingress)를 요구한다. 이는 타블렛

의 다공 구조를 최대화하고, 적절한 봉해제들의 결합(incorporation) 및 제제 내 높은 물-용해가능한 첨가제들의 사용에 의하여 달성될 수 있다. ODT들에서 사용되는 첨가제들은 보통 적어도 하나의 (심지(wicking), 팽윤 또는 둘 다의 메커니즘을 가진) 슈퍼 봉해제(superdisintegrant), 희석제, 윤활제 및 선택적으로 팽윤제, 감미료들 및 향료들을 포함한다. 예컨대, 참고로서 여기에 포함된 Nagar et al., Journal of Applied Pharmaceutical Science, 2011;01(04):35-45 참조. 슈퍼 봉해제들은 합성, 천연 및 공동-가공된 것으로 분류될 수 있다. 이 문맥에서 합성 슈퍼 봉해제들은 소듐(sodium) 스타치(starch) 글리콜레이트(glycolate), 크로스카르멜로스(croscarmellose) 소듐, 교차-연결된(cross-linked) 폴리비닐피롤리돈(polyvinylpyrrolidone), 낮게 치환된(low-substituted) 하이드록시프로필(hydroxypropyl) 셀룰로스(cellulose), 미정질(microcrystalline) 셀룰로스, 부분적으로 프리젤라틴화된(pregelatinized) 전분(starch), 교차-연결된(cross-linked) 알긴산(alginic acid) 및 변형된(modified) 수지(resin)에 의하여 예시될 수 있다. 희석제들은 예컨대, 만니톨, 소르비톨, 자일리톨, 칼슘 카보네이트, 마그네슘 카보네이트, 칼슘 설페이트, 마그네슘 트리실리케이트 등을 포함할 수 있다. 윤활유들(lubricant)은 예컨대, 마그네슘 스테아레이트(stearate) 등을 포함할 수 있다. 당업자들은 ODT 제조 기술들과 친숙하다.

[0041] 여기에서 사용될 수 있는 다른 ODDF들은 구강(oral cavity)에 투여 후 빨리 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 같은 약(medication)을 방출하는 얇은 스트립들(strips)인 급속히 용해하는 필름들을 포함한다. 필름은 환자의 혀 또는 임의의 다른 점막 표면 상에 위치되고 타액에 의하여 즉시 젖고 그 위에성 필름이 신속히 수화되고(hydrate) 용해되어 약을 방출시킨다. 예컨대, Chaturvedi et al., Curr Drug Deliv. 2011 Jul;8(4):373-80 참조. 패스트캡들(Fastcaps)은 젤라틴 캡슐들에 기초한 급속히 봉해하는 약물 전달 시스템이다. 동결건조된(Freeze dried) (감압하 동결건조된 lyophilized) 웨이퍼들(wafers)은 의학적 제제를 포함하는 급격히 봉해하는 얇은 매트릭스들이다. 웨이퍼 또는 필름은 구강에서 급속히 봉해하고(disintegrates) 침에서 분산되고(disperse) 또는 용해하는 약물을 방출한다. 예컨대, Boateng et al., Int J Pharm. 2010 Apr 15;389(1-2):24-31 참조. 당업자들은 동결 건조, 분무 건조, 상 전이(phase transition) 공정(processing), 녹여(melt) 과립화(granulation), 승화(sublimation), 냉어리(mass) 압출(extrusion), 솜사탕(cotton candy) 공정(processing), 직접적인(direct) 압착(compression) 등과 같은 ODDF들을 제조하는데 사용되는 여러가지 기술들과 친숙하다.

[0042] 투여될 때, (여기에서 "약물", "약물들" "활성제(active agent)", 또는 "활성제들(active agents)"로 여기에서 언급된 공통의) 여기에서 논의된 하나 이상의 추가적인 약물들과 같이 또는 단독으로, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 ODDF들은 급속히 봉해하여 침에서 분산되고 용해되는 약물(들)을 방출한다. 약물은 침이 밑으로 이동하면서 구강에서, 예컨대, 혀 밑으로, 구강으로(buccally), 식도 및 인두(pharynx)로부터, 또는 위장관(gastrointestinal tract)의 다른 구획들로부터 흡수될 수 있다. 이러한 경우들에서, 생체이용률(bioavailability)은 약물이 방출될 수 있는 장들 또는 위로 이동하는 종래의 타블렛 제형들로부터 관찰되는 상당히 더 클 수 있다.

[0043] 예들에서, 변형된 방출 프로파일들을 갖는 약학적 조성물들은 급속한 발병(onset) 및 지속된(sustained) 작용의 기간(duration) 둘 다를 야기하는 약물동력학 물성들을 제공한다. 이러한 약학적 조성물들은 즉시 방출 측면 및 연장된 방출 측면을 포함한다. 즉시 방출 측면들은 ODDF들과 관련되어 상기에서 논의된다. 연장된(Extended) 방출(release) 제형들 (ERDFs)은 연장된 방출 프로파일들을 갖고, 종래의 제형, 예컨대, 용액 또는 변형되지 않은 방출 제형에 의하여 제시된 것과 비교하여 투여(dosing) 빈도에서 감소를 가능하게 하는 것들이다. ERDF들은 약물의 지속된 작용의 기간(duration)을 제공한다. 예들에서, 여기에 변형된 방출 제형들은 ODDF 측면(aspect)을 갖지 않는 ERDF들이다. 예들에서, 여기에서 변형된 방출 제형들은 ODDF 측면을 통합하여 로딩 투여량(dose)의 즉시 방출을 그리고 그 다음에 약물의 단일 투여량(dose)으로부터 야기된 활성을 초과한 시간의 원하는 기간 동안 원하는 치료 범위 내에서 혈액 내 약물 레벨들을 유지하기 위하여 연장된(prolonged) 전달을 제공하는 ERDF 측면을 제공한다. 예들에서, ODDF 측면은 약물을 즉시 방출하고 그 후 ERDF 측면은 지속된(sustained) 작용을 위한 약물의 연속적인 방출을 제공한다.

[0044] 예들에서, ODDF는 ERDF에 인접한 층으로써, 또는 ERDF 위의(over) 밴드 또는 코팅으로서 적용되어, 구강에 ODDF의 직접적인 노출 및 ODDF의 그 결과인 봉해를 가능하게 할 수 있다. 예들에서, ODDF 및 ERDF는 예컨대, 점인 챕을 수 있는 수지에서 혼합될 수 있다. 당업자는 약학적 제형들을 제작(fabricat)하기 위하여 코팅들, 밴드들 및 층들을 적용하기 위한 기술들에 친숙하다.

[0045] 연장된 방출 프로파일들을 제공하는 적합한 제형들이 그 분야에 잘 알려져 있다. 예컨대, 코팅된 천천히 방출 비드들 또는 과립들 (여기에서 "비드들" 및 "과립들"이 상호교환가능하게 사용된다) 안에서, 하나 이상의 약물

들과 조합하여, 또는 단독으로 예컨대, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 예컨대, 당과 (confectioners) 논파레일(nonpareil) 비드들인, 비드들에 적용되고, 그 다음에 왁스들, 장용성(enteric) 코팅들(coatings) 등과 같은 종래의 방출 지연(retarding) 물질들로 코팅된다. 예들에서, 일부 비드들은 하나의 약물을 포함하는 반면, 다른 비드들이 다른 약물을 포함한다. 예들에서, 비드들은 그 안에서 하나 이상의 약물들이 물질과 혼합되어 그로부터 약물이 걸러내지는 덩어리를 제공하는 것으로 형성될 수 있다. 예들에서, 비드들은 코팅 또는 덩어리(mass)의 특성, 예컨대, 두께, 투과성, 다른 물질들을 사용하는 것 등,을 다르게 하여 방출의 다른 속도들을 제공하도록 조작될 수 있다. 방출의 다른 속도들을 갖는 비드들은 여러가지 또는 연속적인 방출을 제공하기 위하여 단일 제형으로 조합될 수 있다. 비드들은 캡슐들에 포함되거나 또는 타블렛들로 약착될 수 있다. 예들에서, ODDF는 캡슐 또는 타블렛에 코팅, 층 또는 밴드(band)로서 적용된다. 예들에서, 타블렛들 또는 캡슐들에 포함되는 느린 방출 코어들은 또한 연장된 방출 프로파일들을 제공할 수 있다. 예컨대, 하나 이상의 약물들은 예컨대, 압착 또는 분무에 의하여, 코어에 적용되는 ODDF 층을 포함하는 외부(outer) 약물 및 위장관으로부터 흡수불가능한(non-absorbable) 느린 용해 또는 침출에 의한 약물 상실이 가능한 물질의 혼합물 또는 물질(substance)에서 혼합될 수 있다. 예들에서, 연장된 방출 프로파일들은 다(multiple) 층 타블렛들에 의하여 제공될 수 있고 각 층은 다른 방출 물성들을 갖는다. 다층 타블렛화(tableting) 기계들은 다른 속도들에서 하나 이상의 약물들을 방출시킬 수 있도록 둘 이상의 분리된 층들의 하나의 타블렛 내로의 혼합(incorporation)을 가능하게 한다. 예컨대, 하나 이상의 외부 층들은 ODDF일 수 있고, 각각 다른 층 다른 방출 속도들을 보이는 ERDF일 수 있다. 예들에서, 하나 이상의 약물들은 연장된 방출 프로파일들을 제공하는 다공성(porous) 불활성(inert) 담체들 내로 포함된다. 예들에서, 다공성 불활성 담체들은 이로부터 주위의 유체들 내로 약물을 분산시키는 통로들 또는 채널들을 포함한다. 예들에서, 하나 이상의 약물들이 연장된 방출 프로파일을 제공하도록 이온-교환 수지 내로 포함된다. 연장된 작용은 약물-수지 복합체가 위장(gastrointestinal) 액들(fluids) 및 거기에 용해된 이온성 구성성분들과 접촉할 때 수지로부터 약물의 방출의 미리 결정된 속도 때문에 야기된다. 예들에서, 막들은 저장소들(reservoirs)을 포함하는 약물로부터 방출 속도를 통제하는데 이용된다. 예들에서, 액체 조제용 물질들(preparations)은 또한 연장된 방출 프로파일을 제공하는데 이용될 수 있다. 예컨대, 그 안에서 입자들이 가용성이 아닌 액체 상(phase) 도처에 분산된 고체 입자들로 구성된 액체 물질들(preparations). 혼탁액은 적어도 종래의 제형(예컨대, 용액 또는 즉각적인 약물-방출하는, 종래의 고체 제형)으로 존재하는 약물에 비하여 투여 빈도에서의 감소를 가능하게 하도록 제형화된다. 예컨대, 이온-교환 수지 구성성분들(ingredients) 또는 마이크로비드들의 혼탁액.

[0046] 예들에서, 흡수가능한 또는 흡수불가능한(non-absorbable) 폴리머들이 ERDF들을 형성하기 위하여 이용될 수 있다. 여기에서 이용가능한 다른 것들 및 상기 논의된 것들을 포함하는 여러가지 ERDF들이 당업자들에게 알려져 있다. 예컨대, Fu and Kao, Expert Opin Drug Deliv. 2010 Apr; 7(4): 429-444 참조.

[0047] 예들에서, 여기에서 변형된 제형들은 지연된 방출 프로파일들을 갖는 지연된 방출 제형들을 포함한다. 지연된 방출 제형들은 지연된 방출 타블렛들 또는 지연된 방출 캡슐들을 포함할 수 있다. 지연된 방출 타블렛은 투여 후 즉각적인 것이 아닌 시간에 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 같은 약물 (또는 약물들)을 방출시키는 고체 제형이다. 지연된 방출 캡슐은 그 안에 약물이 젤라틴의 안정적인 형태로 만들어진 경질(hard) 또는 연질(soft) 가용성 용기 내에 동봉되고 투여 후 즉각적인 것이 아닌 시간에 약물 (또는 약물들)을 방출시키는 고체 제형이다. 예컨대, 타블렛들 또는 캡슐들과 관련되어, 장용성(enteric)-코팅된 물품들은 지연된 방출 제형들의 예들이다. 예들에서, 지연된 방출 타블렛은 투여 후 즉각적인 것이 아닌 시간에 약물 (또는 약물들)을 방출하는 의학적 입자들의 집합(conglomerate)을 포함하는 고체 제형이다. 예들에서, 의학적 입자들의 집합(conglomerate)은 약물의 방출을 지연시키는 코팅으로 커버된다. 예들에서, 지연된 방출 캡슐은 투여 후 즉각적인 것이 아닌 시간에 약물 (또는 약물들)을 방출시키는 의학적 입자들의 집합(conglomerate)을 포함하는 고체 제형이다. 예들에서, 의학적 입자들의 집합(conglomerate)은 약물의 방출을 지연시키는 코팅으로 커버된다.

[0048] 예들에서, 지연된 방출 제제(formulation) 측면과 ODDF들은 급속히, 보통 수 초 내에, 혀 위에 위치될 때 봉해되는, 그러나 또한 투여 후 즉각적인 것이 아닌 시간에 약물 (또는 약물들)을 방출하는, 의학적 물질들을 포함하는 고체 제형들인 것이 제공된다. 따라서, 예들에서, 여기에서 변형된 방출 제형들은 로딩 투여량(dose)의 즉시 방출을 제공하기 위하여 ODDF 측면을, 그 다음에 약물 전달이 없는 기간, 뒤이어 이어지는 약물의 단일 투여량(dose)으로부터 야기된 활성을 초과한 시간의 원하는 기간 동안 원하는 치료적 범위 내 혈액 내 약물 레벨들을 제공하기 위한 약물 전달의 기간을 제공하는 지연된 방출 제제 측면을 포함한다. 예들에서, ODDF 측면은 약물을 증기 방출하고, 지연의 기간 후, 그 후에 지연된 방출 제제 측면이 활성의 추가적인 기간을 제공하기 위하여 약물의 단일 방출을 제공한다. 예들에서, ODDF 측면은 약물을 즉시 방출하고 그 다음에, 지연의 기간 후, 지연된 방출 제제 측면은 그 후에 지속된(sustained) 작용을 위하여 약물의 연속적 방출을 제공한다. 예들에서,

다른 약물들이 함께 또는 다른 시간들에 방출된다.

[0049]

지연된 방출 제형들이 당업자들에게 알려져 있다. 예컨대, 그 안에서, 예컨대, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및/또는 다른 약물이 비드들, 예컨대, 당파(confectioners) 논파레일(nonpareil) 비드들에 적용되고, 그 다음에 왁스들, 장용성(enteric) 코팅들 등과 같은 종래의 방출 지연 물질들로 코팅되는, 코팅된 지연된 방출 비드들 또는 과립들 (여기에선 "비드들" 및 "과립들"이 상호교환가능하게 사용된다). 예들에서, 비드들은 그 안에서 약물이 그로부터 약물이 침출되는 덩어리를 제공하기 위하여 물질과 혼합되는 것으로 형성될 수 있다. 예들에서, 비드들은 다른 물질들 등을 이용하여, 예컨대, 두께, 투과성인, 코팅 또는 덩어리의 특성들을 다르게 함으로써 방출의 다른 속도들을 제공하기 위하여 조작될 수 있다. 예들에서, 약물의 장용성(enteric) 코팅된 과립들이 소장에서 과립들을 방출시키는 장용성으로(enterically) 코팅된 캡슐 또는 타블렛에서 포함될 수 있다. 예들에서, 과립들은 코팅된 과립들이 적어도 회장(ileum)에 도달할 때까지 온전하게 남아 있는 코팅을 갖고, 그 후에 결장(colon)에서 약물의 지연된 방출을 제공한다. 적합한 장용성(enteric) 코팅 물질들은 그 분야에 잘 알려져 있으며, 예컨대, 메트아크릴산 및 메틸 메트아크릴레이트 폴리머들 등과 같은 Eudragit® 코팅들이다. 과립들은 캡슐들에 포함되거나 또는 타블렛들로 압착될 수 있다. 예들에서, ODDF는 캡슐 또는 타블렛에 코팅, 층 또는 밴드로서 적용된다. 예들에서, 타블렛들 또는 캡슐들 내로 포함되는 지연된 방출 코어들은 지연된 방출 프로파일들을 제공할 수 있다. 예컨대, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 예컨대, 압착 또는 분무에 의하여, 코어에 적용되는 외부 ODDF 층 및 위장관으로부터 흡수불가능(non-absorbable)하지만, 침출에 의한 약물의 상실 또는 느린 용해가 가능한 물질들의 혼합물 또는 물질에서 혼합될 수 있다. 예들에서, 지연된 방출 프로파일들은 다층 타블렛들에 의하여 제공될 수 있고, 각 층은 다른 방출 물성들을 갖는다. 다층 타블렛화 기계들은 지연의 기간 후 다른 속도들에서 약물을 방출하도록 만들어질 수 있는 둘 이상의 분리된 층들의 하나의 타블렛 내로 통합을 가능하게 한다. 예컨대, 하나 이상의 외부 층들은 ODDF일 수 있고, 각각의 다른 층은 다른 방출 속도들을 보이는 지연된 방출 제형일 수 있다. 예들에서, 약물은 지연된 방출 프로파일들을 제공하는 다공성 불활성 담체들 내로 포함된다. 예들에서, 다공성 불활성 담체들은 이로부터 약물이 주위의 유체들 내로 분산되는 통로들 또는 채널들을 포함한다. 예들에서, 약물은 지연된 방출 프로파일을 제공하기 위하여 이온-교환 수지 내로 포함된다. 지연된 작용은 약물-수지 복합체(complex)가 거기에 용해된 이온성 구성성분들 및 위장(gastrointestinal) 액들(fluids)을 접촉할 때 수지로부터 약물의 방출의 미리 결정된 속도로부터 야기될 수 있다. 예들에서, 막들은 저장소들(reservoirs)을 포함하는 약물로부터 방출 속도를 통제하는데 이용된다. 예들에서, 액체 조제용 물질들(preparations)은 또한 지연된 방출 프로파일을 제공하는데 이용될 수 있다. 예컨대, 그 안에서 입자들이 가용성이 아닌 액체 상 도처에 분산된 고체 입자들로 구성된 액체 조제용 물질들(preparations). 혼탁액은 종래의 제형(예컨대, 용액 또는 즉각적인 약물-방출하는, 종래의 고체 제형)으로 존재하는 약물에 비교하여 투여 빈도에서 감소를 가능하게 하도록 제형화된다. 예컨대, 이온-교환 수지 구성성분들 또는 마이크로비드들의 혼탁액.

[0050]

예들에서, 변형된 방출 약학적 조성물들은 박동 방출 복용량(dosage) 제제들(formulations) (PRDFs)을 포함한다. 박동형(Pulsatile) 약물 방출은 약물의 초기 방출 후 지체(lag) 시간 후 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 정의된 또는 별개의(discrete) 양의 급속한 방출을 포함한다. 예들에서, PRDF들은 단일 펄스(pulse)를 제공할 수 있다. 예들에서, PRDF들은 시간이 경과하면서 복수 개의 펄스들(pulses)을 제공할 수 있다. 여러가지 PRDF들이 당업자들에게 알려져 있다.

[0051]

예들에서, PRDF는 캡슐일 수 있다. 예들에서, 지체(lag) 시간 후 방출이 플러그(plug)의 방출을 야기하기 위하여 삼투압을 이용하는 시스템에 의하여 제공된다. 이 시스템에서, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 팽창 또는 부식(erosion)에 의하여 밀어젖혀지는, 예컨대, 하이드로겔인, 삼투적으로 반응성인 플러그에 의하여 밀봉된 불용성 캡슐 쉘(shell)에 포함된다. 밀봉이 깨질 때 약물은 캡슐 체(body)로부터 펄스(pulse)로서 방출된다. 위장(gastrointestinal) 액(fluid) 또는 용해(dissolution) 매체(medium)와의 접촉은 플러그가 팽창하게 야기하고, 그 스스로를 캡슐 밖으로 밀어내거나 캡슐이 지체(lag)-시간 후 파열(rupture)하는 것을 야기한다. 플러그(plug)의 위치 & 크기들이 지체(lag)-시간을 통제할 수 있다. 약물의 급속한 방출을 위하여 기포형성(effervescent) 또는 붕해(disintegrating) 제제들이 첨가될 수 있다. 기포형성(effervescent) 물질들은 압력의 증가를 야기하여 플러그의 방출(expulsion)을 돋거나 또는 야기할 수 있다. 적합한 플러그 물질의 예들은 투과성 폴리머 (폴리메트아크릴레이트), 침식성(erodible) 압착된 폴리머 ((HPMC, 폴리비닐 알코올), 엉겨서(congealed) 녹은(melted) 폴리머 (글리세릴 모노올리에이트(monooleate)), 및 펙틴과 같은 효소적으로 통제된 침식성 폴리머들로 코팅된 팽창가능한 물질들일 수 있다. 예들에서, 불용성 캡슐은 삼투적으로 활성화된 플러그들에 의하여 분리된 복수개의 약물 구획들을 포함한다. 첫 번째 플러그와 환경적 유체들에 노출될 때, 첫 번째 구획이 열리고, 약물이 방출되고 인접한 플러그가 노출된다. 공정은 밀봉되지 않은 구획(compartment)이 남을

때까지 계속된다. 펄스들(pulses) 사이의 지체(lag) 시간은 그로부터 플러그가 만들어지는 물질들의 물성들 및 플러그의 두께를 다르게 함으로써 더 통제될 수 있다. 더 흡습성인(hygroscopic) 물질들은 유체를 더 빠르게 흡수할 것이며 더 빠르게 부풀(swell) 것이다. 예들에서, 막은 플러그에 대하여 치환될 수 있다. 기포형성(effervescent) 물질들이 하나 이상의 구획들(compartments)에 포함될 때, 유체들은 기포형성(effervescent) 작용 및 삼투에 의하여 막을 통해 이동하고 압력 증가는 막이 파열되어 이로써 약물이 방출되는 것을 야기한다. 예들에서, 막(들)은 침식성이고 구획(들)의 내용물을 방출시키도록 용해된다. 막의 물질들의 물성들, 다공성(porosity) 및 두께를 다르게 함으로써, 막은 펄스들(pulses) 사이의 지체(lag) 시간의 통제를 더 가능하게 할 수 있다. 예들에서, PRDF는 타블렛일 수 있다. 예들에서, 단일 펄스(pulse) 타블렛들은 팽창가능한, 파열가능한 코팅들의 하나 이상의 층들에 의하여 둘러싸인 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 코어를 포함한다. 예들에서, 파열가능한 코팅은 팽창가능한 층을 둘러싼다. 팽창가능한 층이 확장되기 때문에, 그것은 파열가능한 코팅이 파열하게 야기하고, 이로써 코어로부터 약물을 방출시킨다. 하이드로겔들과 같은 팽창가능한 물질들이 잘 알려져 있다. 예들에서, 내부의 팽창 층은 예컨대, 크로스카르멜로스(croscarmellose) 소듐과 같은 슈퍼 봉해제를 포함할 수 있고, 외부의 파열가능한 층은 폴리에틸렌 옥사이드들, 에틸셀룰로스 등과 같은 폴리머 다공성 물질들로 만들어질 수 있다. 수크로스의 다공성 필름 코트들은 또한 적합할 수 있다. 예들에서, 복수 개의 펄스(pulse) 타블렛들은 코어를 둘러싼 다층들을 포함한다. 첫 번째 가장 바깥쪽 층이 약화되고 층 내 포함된 약물을 방출하기 때문에, 밑에 있는 층이 노출되고, 그러므로 미리 정해진 지체(lag) 시간 후 약물이 방출된다. 공정은 가장 안쪽의 코어가 노출될 때까지 반복된다.

[0052]

예들에서, PRDF들은 급속히, 보통 수 초 내에, 혀 위에 위치될 때 봉해되는, 그러나 또한 박동형(pulsatile) 방식으로 약물(또는 약물들)을 방출하는, 의학적 물질들을 포함하는 고체 제형들인 ODDF들을 포함할 수 있다. 따라서, 예들에서, 여기에서 변형된 방출 제형들은 약물의 단일 투여량(dose)으로부터 야기된 활성을 초과하는 시간의 원하는 기간 동안 원하는 치료적 범위 내 혈액 내 약물 레벨들을 제공하기 위하여, 로딩/loading) 투여량(dose)의 즉시 방출을 제공하기 위하여 ODDF 측면 및 그 안에서 약물 전달(지체(lag) 시간)이 없고 뒤이어 박동형(pulsatile) 약물 전달이 이어지는 기간을 제공하는 PRDF 측면을 포함할 수 있다. 예들에서, ODDF 측면은 약물을 즉시 방출하고, 그 다음에 지연의 기간 후, 그 후에 PRDF 측면이 활성의 추가적인 기간을 제공하기 위하여 약물의 단일 펄스(pulse) 방출을 제공한다. 예들에서, ODDF 측면은 약물을 즉시 방출하고 그 다음에 지연 기간 후에, 그 후에 PRDF 측면이 연장된 치료적 효과를 위하여 약물의 복수 개의 박동 방출을 제공한다.

[0053]

예들에서, ODDF는 PRDF, 상(over)에 코팅 또는 밴드로서 또는 PRDF에 인접한 층으로 적공되어, 구강에 ODDF의 직접적인 노출 및 그 결과인 ODDF의 봉해를 가능하게 한다. 예들에서, ODDF 및 PRDF는 예컨대, 겸인 씹을 수 있는 수지에서 혼합될 수 있다. 당업자는 약학적 제형들을 제작하기 위하여 코팅들, 밴드들 및 층들을 적용하기 위한 기술들에 익숙하다.

[0054]

예들에서, 변형된 방출 약학적 조성물들은 0.1 mg 내지 75 mg, 0.1 mg 내지 70 mg, 0.1 mg 내지 65 mg, 0.1 mg 내지 55 mg, 0.1 mg 내지 50 mg, 0.1 mg 내지 45 mg, 0.1 mg 내지 40 mg, 0.1 mg 내지 35 mg, 0.1 mg 내지 30 mg, 0.1 mg 내지 25 mg, 0.1 mg 내지 20 mg, 0.1 mg 내지 15 mg, 0.1 mg 내지 10 mg, 0.5 mg 내지 75 mg, 0.5 mg 내지 70 mg, 0.5 mg 내지 65 mg, 0.5 mg 내지 55 mg, 0.5 mg 내지 50 mg, 0.5 mg 내지 45 mg, 0.5 mg 내지 40 mg, 0.5 mg 내지 35 mg, 0.5 mg 내지 30 mg, 0.5 mg 내지 25 mg, 0.5 mg 내지 20 mg, 0.5 mg 내지 15 mg, 0.5 mg 내지 10 mg, 1 mg 내지 75 mg, 1 mg 내지 70 mg, 1 mg 내지 65 mg, 1 mg 내지 55 mg, 1 mg 내지 50 mg, 1 mg 내지 45 mg, 1 mg 내지 40 mg, 1 mg 내지 35 mg, 1 mg 내지 30 mg, 1 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 20 mg, 1 mg 내지 15 mg, 1 mg 내지 10 mg, 1.5 mg 내지 75 mg, 1.5 mg 내지 70 mg, 1.5 mg 내지 65 mg, 1.5 mg 내지 55 mg, 1.5 mg 내지 50 mg, 1.5 mg 내지 45 mg, 1.5 mg 내지 40 mg, 1.5 mg 내지 35 mg, 1.5 mg 내지 30 mg, 1.5 mg 내지 25 mg, 1.5 mg 내지 20 mg, 1.5 mg 내지 15 mg, 1.5 mg 내지 10 mg, 2 mg 내지 75 mg, 2 mg 내지 70 mg, 2 mg 내지 65 mg, 2 mg 내지 55 mg, 2 mg 내지 50 mg, 2 mg 내지 45 mg, 2 mg 내지 40 mg, 2 mg 내지 35 mg, 2 mg 내지 30 mg, 2 mg 내지 25 mg, 2 mg 내지 20 mg, 2 mg 내지 15 mg, 2 mg 내지 10 mg, 2.5 mg 내지 75 mg, 2.5 mg 내지 70 mg, 2.5 mg 내지 65 mg, 2.5 mg 내지 55 mg, 2.5 mg 내지 50 mg, 2.5 mg 내지 45 mg, 2.5 mg 내지 40 mg, 2.5 mg 내지 35 mg, 2.5 mg 내지 30 mg, 2.5 mg 내지 25 mg, 2.5 mg 내지 20 mg, 2.5 mg 내지 15 mg, 2.5 mg 내지 10 mg, 3 mg 내지 75 mg, 3 mg 내지 70 mg, 3 mg 내지 65 mg, 3 mg 내지 55 mg, 3 mg 내지 50 mg, 3 mg 내지 45 mg, 3 mg 내지 40 mg, 3 mg 내지 35 mg, 3 mg 내지 30 mg, 3 mg 내지 25 mg, 3 mg 내지 20 mg, 3 mg 내지 15 mg, 3 mg 내지 10 mg, 3.5 mg 내지 75 mg, 3.5 mg 내지 70 mg, 3.5 mg 내지 65 mg, 3.5 mg 내지 55 mg, 3.5 mg 내지 50 mg, 3.5 mg 내지 45 mg, 3.5 mg 내지 40 mg, 3.5 mg 내지 35 mg, 3.5 mg 내지 30 mg, 3.5 mg 내지 25 mg, 3.5 mg 내지 20 mg, 3.5 mg 내지 15 mg, 3.5 mg 내지 10 mg, 4 mg 내지 75 mg, 4 mg 내지 70 mg, 4 mg 내지 65 mg, 4 mg 내지 55 mg, 4 mg 내지 50 mg, 4 mg 내지 45 mg, 4 mg 내지 40 mg, 4

mg 내지 35 mg, 4 mg 내지 30 mg, 4 mg 내지 25 mg, 4 mg 내지 20 mg, 4 mg 내지 15 mg, 4 mg 내지 10 mg, 4.5 mg 내지 75 mg, 4.5 mg 내지 70 mg, 4.5 mg 내지 65 mg, 4.5 mg 내지 55 mg, 4.5 mg 내지 50 mg, 4.5 mg 내지 45 mg, 4.5 mg 내지 40 mg, 4.5 mg 내지 35 mg, 4.5 mg 내지 30 mg, 4.5 mg 내지 25 mg, 4.5 mg 내지 20 mg, 4.5 mg 내지 15 mg, 4.5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 75 mg, 5 mg 내지 70 mg, 5 mg 내지 65 mg, 5 mg 내지 55 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 45 mg, 5 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 15 mg, 또는 5 mg 내지 10 mg, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0055] 예들에서, 약학적 조성물들은 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 10 mg, 4 mg 내지 6 mg, 6 mg 내지 8 mg, 8 mg 내지 10 mg, 10 mg 내지 12 mg, 12 mg 내지 14 mg, 14 mg 내지 16 mg, 16 mg 내지 18 mg, 또는 18 mg 내지 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0056] 예들에서, 약학적 조성물들은 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 1 mg, 2.5 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 7 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 또는 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 이러한 투여량들(doses)의 복수 개인 양들을 포함한다.

[0057] 예들에서, 약학적 조성물들은 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg, 또는 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0058] 예들에서, ODDF들은 0.05 mg, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 3.5 mg, 4 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 또는 20 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 또는 투여량들(doses)의 복수인 양들을 포함한다.

[0059] 예들에서, ERDF들은 약 1 mg 부터 약 100 mg 까지의 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, ERDF들은 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 또는 100mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0060] 예들에서, 지연된 방출 제형들은 약 0.05 mg 부터 약 100 mg 까지의 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 지연된 방출 제형들은 0.05 mg, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 3.5 mg, 4 mg, 4.5 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 또는 100mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0061] 예들에서, PRDF들은 약 0.05 mg 부터 약 100 mg 까지의 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 갖는 도메인들을 제공하는 하나 이상의 펄스(pulse)를 포함한다. 예들에서, PRDF들은 0.05 mg, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 3.5 mg, 4 mg, 4.5 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 또는 100 mg 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 여기에서 기재된 약학적 조성물들은 하루 한 번, 두 번 또는 세 번 또는 하루 걸러 투여된다. 예들에서, 여기에서 기재된 약학적 조성물은 저녁에 환자에게 제공된다. 예들에서, 여기에서 기재된 약학적 조성물은 아침에 환자에게 제공된다. 예들에서, 여기에서 기재된 약학적 조성물은 저녁에 한 번 그리고 아침에 한 번 환자에게 제공된다. 예들에서, 24-시간 기간에 대상에 투여되는 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 총 양은 1 mg 내지 30 mg이다. 예들에서, 24-시간 기간에 대상에 투여되는 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 총 양은 0.05 mg 내지 30 mg, 예컨대, 1 mg 내지 20 mg이다. 예들에서, 24-시간 기간에 대상에 투여되는 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 총 양은 5 mg, 10 mg, 또는 15 mg이다. 예들에서, 24-시간 기간에 대상에 투여되는 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 총 양은 20 mg이다. 예들에서, 대상은 낮은 투여량(dose)에서 시작될 수 있고 복용량(dosage)은 증가된다. 이 방식에서, 약물이 대상에서 잘 용인되는지(tolerate) 여부가 결정될 수 있다. 예들에서, 혈당강하제와 조합하여 또는 단독으로 가복사돌 또는 그것의 약학적 염의 효과는 환자의 반응에 따라 조정된다. 복용량(dosage)들은 성인들에 대한 것보다 어린이들에 대하여 더 낮을 수 있다. 예들에서, 어린이들에 대한 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 투여량(dose)은 0.1 mg/kg 내지 1 mg/kg 일 수 있다.

[0062] 예들에서, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환

자에게 투여하는 단계를 포함하는 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들이 여기에서 제공되고 이때 그 조성물은 대사 장애의 적어도 하나의 증상에서 개선을 제공한다. 예들에서, 가복사돌 또는 약학적으로 허용가능한 염, 유도체(derivative) 또는 유사체(analogue), 또는 그것의 조합의 효과적인 양을 그것을 필요로 하는 대상에게 투여함으로써 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들이 제공된다. 효과적인 양 또는 치료적으로 효과적인 양은 예컨대, 대사 장애 밑에 있는 근본적인 경로생리학적(pathophysiological) 메커니즘들 중 하나 이상을 감소, 억제 또는 역전시키는, 원하는 약리학적 및/또는 생리적 효과를 제공하기 위하여, 앞서 논의된 대사 장애의 하나 이상의 증상을 치료, 억제 또는 완화하기에 충분한 복용량(dosage)일 수 있다. 정확한 복용량(dosage)은 대상-의존적 변수들 (예컨대, 연령, 면역계 건강, 임상적 증상 등)과 같은 여러가지 요인들에 따라 다를 것이다.

[0063] 예들에서, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함하는 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들이 여기에서 제공되고, 이때 그 조성물은 환자에게 약학적 조성물의 투여 후 4 시간 초과 동안 적어도 하나의 증상의 개선을 제공한다. 예들에서, 환자에게 약학적 조성물의 투여 후 6 시간 초과 동안 적어도 하나의 증상의 개선이 여기에서 제공된다. 예들에서, 환자에게 약학적 조성물의 투여 후 예컨대, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 15 시간, 18 시간, 20 시간, 또는 24 시간 초과 동안 적어도 하나의 증상의 개선이 여기에서 제공된다. 예들에서, 환자에게 약학적 조성물의 투여 후 12 시간 동안 적어도 하나의 증상의 개선이 여기에서 제공된다.

[0064] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 하나 이상의 다른 활성제들과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 투여를 포함한다. 조합 요법들은 동일 혼합(admixture) 또는 분리된 혼합들(admixtures)에서 활성제들과 함께인 투여를 포함할 수 있다. 예들에서, 약학적 조성물은 둘, 셋 또는 그 초과의 활성제들을 포함한다. 예들에서, 조합들은 쟈병 또는 장애의 치료에 부가 효과 초과를 야기한다. 예컨대, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 하나 이상의 혈당강하제들의 조합은 각각 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염 및 혈당강하제들 단독의 동일한 복용량(dosage)을 투여하는 부가 효과보다 더 큰 치료적 이점을 제공한다. 그러므로 조합되는 제제들의 조합과 함께 대사 장애의 치료는 치료는 약효를 향상시키는 시너지 효과를 제공할 수 있다.

[0065] 예들에서, 비구아니드, 디펩티딜 펩티다제-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아, 티아졸리리디네디온, 메글리티나이드 (글라이니드), 알파-글루코시다제 차단제, 글루카곤-유사 펩타이드-1 수용체 작용제, 인슐린 또는 인슐린 유사체와 같은 하나 이상의 혈당강하제들과 선택적으로 조합하여 또는 단독으로 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 투여가 제공된다. 예들에서, 선택적으로 비구아니드, 디펩티딜 펩티다제-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아, 티아졸리리디네디온, 메글리티나이드 (글라이니드), 알파-글루코시다제 차단제, 글루카곤-유사 펩타이드-1 수용체 작용제, 인슐린 또는 인슐린 유사체와 같은 하나 이상의 혈당강하제들과 조합하여 또는 단독으로 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 약학적 조성물이 제공된다.

[0066] 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 비구아니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다. 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 비구아니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다. 비구아니드들은 메트포르민(metformin), 부포르민(buformin) 및 펜포르민(phenformin)을 포함한다. 비구아니드들은 산 침가 염으로서 제공될 수 있다. 예컨대, 메트포르민, 부포르민 및 펜포르민 산 침가 염들은 염산(hydrochloric), 말레산(maleic), 푸마르산, 벤조산, 아스코르브산, 숙신산, 옥살산, 비스(bis)-메틸렌살리실산(methylenesalicylic), 메탄설폰산, 에탄-다이설폰산(disulfonic), 아세트산, 프로피온산, 타르산(tartaric), 살리실산, 시트르산, 글루콘산, 젖산, 말산(malic), 만델산(mandelic), 신남산, 시트라콘산(citraconic), 아스파르트산(aspartic), 스테아린산(stearic), 팔미트산(palmitic), 이타콘산(itaconic), 글리콜산(glycolic), p-아미노-벤조산(benzoic), 글루탐산(glutamic), 벤젠설폰산 또는 예컨대 8-브로모-테오필린인, 8-할로테오필린들과 더불어, 테오필린(theophylline) 아세트산 침가 염들을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 예들에서, 염산(hydrochloric), 브롬화수소산, 황산(sulfuric), 술팜산(sulfamic), 인산, 또는 질산 침가 염들을 포함하나 이에 제한되지 않는 무기 산 침가 염들이 사용될 수 있다. 지방산 염들은 예컨대, 라우리에이트(laureate), 숙시네이트(succinate), 카프레이트(caprate), 팔미테이트(palmitate) 등이 사용될 수 있다. 메소타르타르산(mesotartaric acid), 타르타르산(tartaric acid), 메소옥살산들(mesoxalic acids)

및 산화된(oxidised) 말리에이트들(maleates)과 같은 하이드록시-지방족 디카르복실산의 염들을 포함하는 하이드록시산(Hydroxyacid) 염들이 사용될 수 있다. 다른 염들은 파모에이트(pamoate), p-클로로페녹시아세틱(chlorophenoxyacetic), 아세틸살리실릭(acetylsalicylic), 니코티닉(nicotinic) 등을 포함할 수 있다.

[0067]

예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 50 mg 내지 약 3000 mg 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 약 50 mg 내지 약 3000 mg 의 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게(over) 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 메트포르민은 하루 한 번, 예컨대, 저녁 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 메트포르민은 약 100 mg 부터 500 mg 까지 또는 200 mg 내지 850 mg (하루 1-3 회), 또는 하루 한 번 또는 두 번 약 300 mg 내지 1000 mg의 여러가지 투여(dosing) 식이요법들(regimens)을 이용하여 하루에 약 500 mg 부터 2000 mg 까지 2500 mg 까지 또는 3000 mg 으로 다르게 한 투여량들(doses)로 또는 약 100 mg 내지 1000 mg 또는 500 mg 내지 1000 mg 하루 한 번 또는 두 번 또는 약 500 mg 내지 2000 mg 하루 한 번인 투여량들(doses)로 지연된-방출 메트포르민으로 주어질 수 있다. 특정 복용량(dosage) 강도들은 250, 500, 625, 750, 850 및 1000 mg 의 메트포르민 하이드로클로라이드(hydrochloride) 일 수 있다.

[0068]

예들에서, 환자는 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg, 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 975 mg 내지 1000 mg, 1000 mg 내지 1025 mg, 1025 mg 내지 1050 mg, 1050 mg 내지 1075 mg, 1075 mg 내지 1100 mg, 1100 mg 내지 1125 mg, 1125 mg 내지 1150 mg, 1150 mg 내지 1175 mg, 1175 mg 내지 1200 mg, 1200 mg 내지 1225 mg, 1225 mg 내지 1250 mg, 1250 mg 내지 1275 mg, 1275 mg 내지 1300 mg, 1300 mg 내지 1325 mg, 1325 mg 내지 1350 mg, 1350 mg 내지 1375 mg, 1375 mg 내지 1400 mg, 1400 mg 내지 1425 mg, 1425 mg 내지 1450 mg, 1450 mg 내지 1475 mg, 1475 mg 내지 1500 mg, 1500 mg 내지 1525 mg, 1525 mg 내지 1550 mg, 1550 mg 내지 1575 mg, 1575 mg 내지 1600 mg, 1600 mg 내지 1625 mg, 1625 mg 내지 1650 mg, 1650 mg 내지 1675 mg, 1675 mg 내지 1700 mg, 1700 mg 내지 1725 mg, 1725 mg 내지 1750 mg, 1750 mg 내지 1775 mg, 1775 mg 내지 1800 mg, 1800 mg 내지 1825 mg, 1825 mg 내지 1850 mg, 1850 mg 내지 1875 mg, 1875 mg 내지 1900 mg, 1900 mg 내지 1925 mg, 1925 mg 내지 1950 mg, 1950 mg 내지 1975 mg, 1975 mg 내지 2000 mg, 2000 mg 내지 2025 mg, 2025 mg 내지 2050 mg, 2050 mg 내지 2075 mg, 2075 mg 내지 2100 mg, 2100 mg 내지 2125 mg, 2125 mg 내지 2150 mg, 2150 mg 내지 2175 mg, 2175 mg 내지 2200 mg, 2200 mg 내지 2225 mg, 2225 mg 내지 2250 mg, 2250 mg 내지 2275 mg, 2275 mg 내지 2300 mg, 2300 mg 내지 2325 mg, 2325 mg 내지 2350 mg, 2350 mg 내지 2375 mg, 2375 mg 내지 2400 mg, 2400 mg 내지 2425 mg, 2425 mg 내지 2450 mg, 2450 mg 내지 2475 mg, 2475 mg 내지 2500 mg, 2500 mg 내지 2525 mg, 2525 mg 내지 2550 mg, 2550 mg 내지 2575 mg, 2575 mg 내지 2600 mg, 2600 mg 내지 2625 mg, 2625 mg 내지 2650 mg, 2650 mg 내지 2675 mg, 2675 mg 내지 2700 mg, 2700 mg 내지 2725 mg, 2725 mg 내지 2750 mg, 2750 mg 내지 2775 mg, 2775 mg 내지 2800 mg, 2800 mg 내지 2825 mg, 2825 mg 내지 2850 mg, 2850 mg 내지 2875 mg, 2875 mg 내지 2900 mg, 2900 mg 내지 2925 mg, 2925 mg 내지 2950 mg, 2950 mg 내지 2975 mg, 또는 2975 mg 내지 3000 mg, 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0069]

예들에서, 환자는 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 1000 mg, 1225 mg, 1250 mg, 1275 mg, 1300 mg, 1325 mg, 1350 mg, 1375 mg, 1400 mg, 1425 mg, 1450 mg, 1475 mg, 1500 mg, 1525 mg, 1550 mg, 1575 mg, 1600 mg, 1625 mg, 1650 mg, 1675 mg, 1700 mg, 1725 mg, 1750 mg, 1775 mg, 1800 mg, 1825 mg, 1850 mg, 1875 mg, 1900 mg, 1925 mg, 1950 mg, 1975 mg, 2000 mg, 2025 mg, 2250 mg, 2275 mg, 2300 mg, 2325 mg, 2350 mg, 2375 mg, 2400 mg, 2425 mg, 2450 mg,

2475 mg, 2500 mg, 2525 mg, 2550 mg, 2575 mg, 2600 mg, 2625 mg, 2650 mg, 2675 mg, 2700 mg, 2725 mg, 2750 mg, 2775 mg, 2800 mg, 2825 mg, 2850 mg, 2875 mg, 2900 mg, 2925 mg, 2950 mg, 2975 mg, 또는 3000 mg, 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0070] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mg 내지 약 3000 mg 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0071] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 975 mg 내지 1000 mg, 1000 mg 내지 1025 mg, 1025 mg 내지 1050 mg, 1050 mg 내지 1075 mg, 1075 mg 내지 1100 mg, 1100 mg 내지 1125 mg, 1125 mg 내지 1150 mg, 1150 mg 내지 1175 mg, 1175 mg 내지 1200 mg, 1200 mg 내지 1225 mg, 1225 mg 내지 1250 mg, 1250 mg 내지 1275 mg, 1275 mg 내지 1300 mg, 1300 mg 내지 1325 mg, 1325 mg 내지 1350 mg, 1350 mg 내지 1375 mg, 1375 mg 내지 1400 mg, 1400 mg 내지 1425 mg, 1425 mg 내지 1450 mg, 1450 mg 내지 1475 mg, 1475 mg 내지 1500 mg, 1500 mg 내지 1525 mg, 1525 mg 내지 1550 mg, 1550 mg 내지 1575 mg, 1575 mg 내지 1600 mg, 1600 mg 내지 1625 mg, 1625 mg 내지 1650 mg, 1650 mg 내지 1675 mg, 1675 mg 내지 1700 mg, 1700 mg 내지 1725 mg, 1725 mg 내지 1750 mg, 1750 mg 내지 1775 mg, 1775 mg 내지 1800 mg, 1800 mg 내지 1825 mg, 1825 mg 내지 1850 mg, 1850 mg 내지 1875 mg, 1875 mg 내지 1900 mg, 1900 mg 내지 1925 mg, 1925 mg 내지 1950 mg, 1950 mg 내지 1975 mg, 1975 mg 내지 2000 mg, 2000 mg 내지 2025 mg, 2025 mg 내지 2050 mg, 2050 mg 내지 2075 mg, 2075 mg 내지 2100 mg, 2100 mg 내지 2125 mg, 2125 mg 내지 2150 mg, 2150 mg 내지 2175 mg, 2175 mg 내지 2200 mg, 2200 mg 내지 2225 mg, 2225 mg 내지 2250 mg, 2250 mg 내지 2275 mg, 2275 mg 내지 2300 mg, 2300 mg 내지 2325 mg, 2325 mg 내지 2350 mg, 2350 mg 내지 2375 mg, 2375 mg 내지 2400 mg, 2400 mg 내지 2425 mg, 2425 mg 내지 2450 mg, 2450 mg 내지 2475 mg, 2475 mg 내지 2500 mg, 2500 mg 내지 2525 mg, 2525 mg 내지 2550 mg, 2550 mg 내지 2575 mg, 2575 mg 내지 2600 mg, 2600 mg 내지 2625 mg, 2625 mg 내지 2650 mg, 2650 mg 내지 2675 mg, 2675 mg 내지 2700 mg, 2700 mg 내지 2725 mg, 2725 mg 내지 2750 mg, 2750 mg 내지 2775 mg, 2775 mg 내지 2800 mg, 2800 mg 내지 2825 mg, 2825 mg 내지 2850 mg, 2850 mg 내지 2875 mg, 2875 mg 내지 2900 mg, 2900 mg 내지 2925 mg, 2925 mg 내지 2950 mg, 2950 mg 내지 2975 mg, 2975 mg 내지 3000 mg, 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0072] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 1000 mg, 1225 mg, 1250 mg, 1275 mg, 1300 mg, 1325 mg, 1350 mg, 1375 mg, 1400 mg, 1425 mg, 1450 mg, 1475 mg, 1500 mg, 1525 mg, 1550 mg, 1575 mg, 1600 mg, 1625 mg, 1650 mg, 1675 mg, 1700 mg, 1725 mg, 1750 mg, 1775 mg, 1800 mg, 1825 mg, 1850 mg, 1875 mg, 1900 mg, 1925 mg, 1950 mg, 1975 mg, 2000 mg, 2025 mg, 2250 mg, 2275 mg, 2300 mg, 2325 mg, 2350 mg, 2375 mg, 2400 mg, 2425 mg, 2450 mg, 2475 mg, 2500 mg, 2525 mg, 2550 mg, 2575 mg, 2600 mg, 2625 mg, 2650 mg, 2675 mg, 2700 mg, 2725 mg, 2750 mg, 2775 mg, 2800 mg, 2825 mg, 2850 mg, 2875 mg, 2900 mg, 2925 mg, 2950 mg, 2975 mg, 3000 mg, 메트포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0073] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 500 mg 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 양은 24 시간에 투여된다. 예들에서, 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)으로 투여된다.

- [0074] 예들에서, 환자는 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0075] 예들에서, 환자는 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0076] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 500 mg 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.
- [0077] 예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0078] 예들에서, 조성물들은 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 부포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0079] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 300 mg 펜포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 펜포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 펜포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 양은 24 시간에 투여된다. 예들에서, 펜포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)으로 투여된다.
- [0080] 예들에서, 환자는 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 또는 275 mg 내지 300 mg, 펜포르민 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 또는 195 내지 200 mg 의 시타글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 또는 200 mg, 시타글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0088] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 500 mg 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0089] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 내지 약 200 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 빌다글립틴은 하루 한 번, 예컨대, 아침 또는 저녁 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 빌다글립틴은 하루 두 번, 예컨대, 아침 또는 저녁 식사와 함께 투여될 수 있다.

[0090] 예들에서, 약학적 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 또는 195 내지 200 mg 의 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 또는 200 mg, 빌다글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0091] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 0.1 mg 내지 약 10 mg 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0092] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 7.5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 내지 약 7 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 6 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24

시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 5.5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.75 mg 내지 약 5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.25 mg 내지 약 5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.75 mg 내지 약 5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 색사글립틴은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0093]

예들에서, 약학적 조성물들은 0.1 mg 내지 5 mg, 0.5 mg 내지 5 mg, 0.75 mg 내지 5 mg, 1.0 mg 내지 5 mg, 1.25 mg 내지 5 mg, 1.5 mg 내지 5 mg, 1.75 mg 내지 5 mg, 2.0 mg 내지 5 mg, 2.5 mg 내지 5 mg, 2.75 mg 내지 5 mg, 3 mg 내지 5 mg, 3.5 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 5 mg, 4.5 mg, 내지 5 mg, 0.1 mg 내지 2.5 mg, 0.5 mg 내지 2.5 mg, 0.75 mg 내지 2.5 mg, 1.0 mg 내지 2.5 mg, 1.25 mg 내지 2.5 mg, 1.5 mg 내지 2.5 mg, 1.75 mg 내지 2.5 mg, 2.0 mg 내지 2.5 mg 의 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 0.1 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 7.5 mg, 또는 10 mg 색사글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0094]

예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 0.1 mg 내지 약 10 mg 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0095]

예들에서, 약 1 mg 내지 약 7.5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 내지 약 7 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 6 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 5.5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.75 mg 내지 약 5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.25 mg 내지 약 5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.75 mg 내지 약 5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 9 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 리나글립틴은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0096]

예들에서, 약학적 조성물들은 0.1 mg 내지 5 mg, 0.5 mg 내지 5 mg, 0.75 mg 내지 5 mg, 1.0 mg 내지 5 mg, 1.25 mg 내지 5 mg, 1.5 mg 내지 5 mg, 1.75 mg 내지 5 mg, 2.0 mg 내지 5 mg, 2.5 mg 내지 5 mg, 2.75 mg 내지 5 mg, 3 mg 내지 5 mg, 3.5 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 5 mg, 4.5 mg, 내지 5 mg, 0.1 mg 내지 2.5 mg, 0.5 mg 내지 2.5 mg, 0.75 mg 내지 2.5 mg, 1.0 mg 내지 2.5 mg, 1.25 mg 내지 2.5 mg, 1.5 mg 내지 2.5 mg, 1.75 mg

내지 2.5 mg, 2.0 mg 내지 2.5 mg 의 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 0.1 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 7.5 mg, 또는 10 mg 리나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0097] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 300 mg 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0098] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 300 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 275 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 250 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 내지 약 250 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 250 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 내지 약 225 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 내지 약 200 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 내지 약 200 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 내지 약 200 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 내지 약 200 mg 의 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 게미글립틴은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0099] 예들에서, 환자는 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 또는 275 mg 내지 300 mg, 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0100] 예들에서, 환자는 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 또는 300 mg, 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0101] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 300 mg 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0102] 예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 또는 275 mg 내지 300 mg, 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0103] 예들에서, 조성물들은 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg,

250 mg, 275 mg, 또는 300 mg, 게미글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0104] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 500 mg 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0105] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 500 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 내지 약 500 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 내지 약 500 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 내지 약 475 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 125 mg 내지 약 450 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 내지 약 425 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 내지 약 400 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 250 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 300 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 350 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 375 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 400 mg 의 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게(over) 나뉘어진 투여량들(doses)로, 예컨대, 100 mg 하루 두 번 투여될 수 있다. 예들에서, 아나글립틴은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0106] 예들에서, 환자는 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0107] 예들에서, 환자는 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0108] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 500 mg 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0109] 예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg

내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0110] 예들에서, 조성물들은 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 아나글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0111] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 1 mg 내지 약 100 mg 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0112] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 100 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 90 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.5 mg 내지 약 85 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 80 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 12.5 mg 내지 약 75 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 70 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 17.5 mg 내지 약 65 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 내지 약 60 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 55 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 내지 약 50 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 내지 약 45 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들 (doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 테넬리글립틴은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0113] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 또는 95 mg 내지 100 mg, 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0114] 예들에서, 환자는 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 또는 100 mg, 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0115] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 100 mg 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0116] 예들에서, 조성물들은 1 mg 내지 5 mg, 5 mg 내지 10 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 또는 95 mg 내지 100 mg, 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0117] 예들에서, 조성물들은 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 또는 100 mg, 테넬리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0118] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그

것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 1 mg 내지 약 50 mg 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0119] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 50 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 50 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 50 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 45 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 40 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 35 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6.25 mg 내지 약 30 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.0 mg 내지 약 25 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 내지 약 20 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 15 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 12.5 mg 내지 약 25 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6.25 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 12.5 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 알로글립틴은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0120] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 25 mg, 6.25 mg 내지 12.5 mg, 6.25 mg 내지 25 mg, 12.5 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 또는 45 mg 내지 50 mg, 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0121] 예들에서, 환자는 1 mg, 5 mg, 6.25 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 또는 50 mg 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0122] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 50 mg 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0123] 예들에서, 조성물들은 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 25 mg, 6.25 mg 내지 12.5 mg, 6.25 mg 내지 25 mg, 12.5 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 또는 45 mg 내지 50 mg, 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0124] 예들에서, 조성물들은 1 mg, 5 mg, 6.25 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 또는 50 mg, 알로글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0125] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 200 mg 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0126] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 200 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 150 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 내지 약 200 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 150 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 150 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 트렐라글립

틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 200 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 트렐라글립틴은 일주일에 한 번, 예컨대, 저녁 식사와 함께 투여될 수 있다.

[0127] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 200 mg 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0128] 예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 또는 195 내지 200 mg 의 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 또는 200 mg, 트렐라글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0129] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 200 mg 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0130] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 200 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 150 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 내지 약 200 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 150 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 150 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 100 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 200 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 오마리글립틴은 일주일에 한 번, 예컨대, 저녁 식사와 함께 투여될 수 있다.

[0131] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 200 mg 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0132] 예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 또는 195 내지 200 mg 의 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 또는 200 mg, 오마리글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0133] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 1 mg 내지 약 50 mg 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0134] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 50 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 50 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 50 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 45 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 40 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 35 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.0 mg 내지 약 25 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 내지 약 20 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 15 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 20 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 에보글립틴은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0135] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 20 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 또는 45 mg 내지 50 mg, 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0136] 예들에서, 환자는 1 mg, 5 mg, 10 mg, 12 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 또는 50 mg 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0137] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 50 mg 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

- [0138] 예들에서, 조성물들은 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 또는 45 mg 내지 50 mg, 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0139] 예들에서, 조성물들은 1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 또는 50 mg, 에보글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0140] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 500 mg 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0141] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 500 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 내지 약 500 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 내지 약 500 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 내지 약 475 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 125 mg 내지 약 450 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 내지 약 425 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 내지 약 400 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 250 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 300 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 350 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 375 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 300 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 400 mg 의 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로, 예컨대, 100 mg 하루 두 번 투여될 수 있다. 예들에서, 두토글립틴은 하루 한 번, 예컨대, 400 mg 투여될 수 있다.
- [0142] 예들에서, 환자는 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 170 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0143] 예들에서, 환자는 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0144] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 500 mg 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

- [0145] 예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 170 mg 내지 180 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0146] 예들에서, 조성물들은 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 두토글립틴 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0147] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 50 mg 내지 약 3000 mg 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0148] 예들에서, 약 50 mg 내지 약 3000 mg 의 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(dose s)로 투여될 수 있다. 예들에서, 베르베린은 하루 한 번, 예컨대, 저녁 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 베르베린은 하루 세 번, 예컨대, 식사들과 함께, 투여될 수 있다. 예들에서, 베르베린은 약 100 mg 부터 500 mg 까지 또는 200 mg 내지 850 mg (하루에 1-3 회)의 여러가지 투여(dosing) 식이요법들(regimens)을 이용하여 하루에 약 500 mg 부터 2000 mg 까지 2500 mg 또는 3000 mg 까지, 또는 약 300 mg 내지 1000 mg 하루 한 번 또는 두 번 다르게 한 투여량들(doses)로 주어질 수 있다.
- [0149] 예들에서, 환자는 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg, 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 975 mg 내지 1000 mg, 1000 mg 내지 1025 mg, 1025 mg 내지 1050 mg, 1050 mg 내지 1075 mg, 1075 mg 내지 1100 mg, 1100 mg 내지 1125 mg, 1125 mg 내지 1150 mg, 1150 mg 내지 1175 mg, 1175 mg 내지 1200 mg, 1200 mg 내지 1225 mg, 1225 mg 내지 1250 mg, 1250 mg 내지 1275 mg, 1275 mg 내지 1300 mg, 1300 mg 내지 1325 mg, 1325 mg 내지 1350 mg, 1350 mg 내지 1375 mg, 1375 mg 내지 1400 mg, 1400 mg 내지 1425 mg, 1425 mg 내지 1450 mg, 1450 mg 내지 1475 mg, 1475 mg 내지 1500 mg, 1500 mg 내지 1525 mg, 1525 mg 내지 1550 mg, 1550 mg 내지 1575 mg, 1575 mg 내지 1600 mg, 1600 mg 내지 1625 mg, 1625 mg 내지 1650 mg, 1650 mg 내지 1675 mg, 1675 mg 내지 1700 mg, 1700 mg 내지 1725 mg, 1725 mg 내지 1750 mg, 1750 mg 내지 1775 mg, 1775 mg 내지 1800 mg, 1800 mg 내지 1825 mg, 1825 mg 내지 1850 mg, 1850 mg 내지 1875 mg, 1875 mg 내지 1900 mg, 1900 mg 내지 1925 mg, 1925 mg 내지 1950 mg, 1950 mg 내지 1975 mg, 1975 mg 내지 2000 mg, 2000 mg 내지 2025 mg, 2025 mg 내지 2050 mg, 2050 mg 내지 2075 mg, 2075 mg 내지 2100 mg, 2100 mg 내지 2125 mg, 2125 mg 내지 2150 mg, 2150 mg 내지 2175 mg, 2175 mg 내지 2200 mg, 2200 mg 내지 2225 mg, 2225 mg 내지 2250 mg, 2250 mg 내지 2275 mg, 2275 mg 내지 2300 mg, 2300 mg 내지 2325 mg, 2325 mg 내지 2350 mg, 2350 mg 내지 2375 mg, 2375 mg 내지 2400 mg, 2400 mg 내지 2425 mg, 2425 mg 내지 2450 mg, 2450 mg 내지 2475 mg, 2475 mg 내지 2500 mg, 2500 mg 내지 2525 mg, 2525 mg 내지 2550 mg, 2550 mg 내지 2575 mg, 2575 mg 내지 2600 mg, 2600 mg 내지 2625 mg, 2625 mg

내지 2650 mg, 2650 mg 내지 2675 mg, 2675 mg 내지 2700 mg, 2700 mg 내지 2725 mg, 2725 mg 내지 2750 mg, 2750 mg 내지 2775 mg, 2775 mg 내지 2800 mg, 2800 mg 내지 2825 mg, 2825 mg 내지 2850 mg, 2850 mg 내지 2875 mg, 2875 mg 내지 2900 mg, 2900 mg 내지 2925 mg, 2925 mg 내지 2950 mg, 2950 mg 내지 2975 mg, 또는 2975 mg 내지 3000 mg, 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0150] 예들에서, 환자는 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 1000 mg, 1225 mg, 1250 mg, 1275 mg, 1300 mg, 1325 mg, 1350 mg, 1375 mg, 1400 mg, 1425 mg, 1450 mg, 1475 mg, 1500 mg, 1525 mg, 1550 mg, 1575 mg, 1600 mg, 1625 mg, 1650 mg, 1675 mg, 1700 mg, 1725 mg, 1750 mg, 1775 mg, 1800 mg, 1825 mg, 1850 mg, 1875 mg, 1900 mg, 1925 mg, 1950 mg, 1975 mg, 2000 mg, 2025 mg, 2250 mg, 2275 mg, 2300 mg, 2325 mg, 2350 mg, 2375 mg, 2400 mg, 2425 mg, 2450 mg, 2475 mg, 2500 mg, 2525 mg, 2550 mg, 2575 mg, 2600 mg, 2625 mg, 2650 mg, 2675 mg, 2700 mg, 2725 mg, 2750 mg, 2775 mg, 2800 mg, 2825 mg, 2850 mg, 2875 mg, 2900 mg, 2925 mg, 2950 mg, 2975 mg, 또는 3000 mg, 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0151] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mg 내지 약 3000 mg 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0152] 예들에서, 여기에서 약학적 조성물들은 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 975 mg 내지 1000 mg, 1000 mg 내지 1025 mg, 1025 mg 내지 1050 mg, 1050 mg 내지 1075 mg, 1075 mg 내지 1100 mg, 1100 mg 내지 1125 mg, 1125 mg 내지 1150 mg, 1150 mg 내지 1175 mg, 1175 mg 내지 1200 mg, 1200 mg 내지 1225 mg, 1225 mg 내지 1250 mg, 1250 mg 내지 1275 mg, 1275 mg 내지 1300 mg, 1300 mg 내지 1325 mg, 1325 mg 내지 1350 mg, 1350 mg 내지 1375 mg, 1375 mg 내지 1400 mg, 1400 mg 내지 1425 mg, 1425 mg 내지 1450 mg, 1450 mg 내지 1475 mg, 1475 mg 내지 1500 mg, 1500 mg 내지 1525 mg, 1525 mg 내지 1550 mg, 1550 mg 내지 1575 mg, 1575 mg 내지 1600 mg, 1600 mg 내지 1625 mg, 1625 mg 내지 1650 mg, 1650 mg 내지 1675 mg, 1675 mg 내지 1700 mg, 1700 mg 내지 1725 mg, 1725 mg 내지 1750 mg, 1750 mg 내지 1775 mg, 1775 mg 내지 1800 mg, 1800 mg 내지 1825 mg, 1825 mg 내지 1850 mg, 1850 mg 내지 1875 mg, 1875 mg 내지 1900 mg, 1900 mg 내지 1925 mg, 1925 mg 내지 1950 mg, 1950 mg 내지 1975 mg, 1975 mg 내지 2000 mg, 2000 mg 내지 2025 mg, 2025 mg 내지 2050 mg, 2050 mg 내지 2075 mg, 2075 mg 내지 2100 mg, 2100 mg 내지 2125 mg, 2125 mg 내지 2150 mg, 2150 mg 내지 2175 mg, 2175 mg 내지 2200 mg, 2200 mg 내지 2225 mg, 2225 mg 내지 2250 mg, 2250 mg 내지 2275 mg, 2275 mg 내지 2300 mg, 2300 mg 내지 2325 mg, 2325 mg 내지 2350 mg, 2350 mg 내지 2375 mg, 2375 mg 내지 2400 mg, 2400 mg 내지 2425 mg, 2425 mg 내지 2450 mg, 2450 mg 내지 2475 mg, 2475 mg 내지 2500 mg, 2500 mg 내지 2525 mg, 2525 mg 내지 2550 mg, 2550 mg 내지 2575 mg, 2575 mg 내지 2600 mg, 2600 mg 내지 2625 mg, 2625 mg 내지 2650 mg, 2650 mg 내지 2675 mg, 2675 mg 내지 2700 mg, 2700 mg 내지 2725 mg, 2725 mg 내지 2750 mg, 2750 mg 내지 2775 mg, 2775 mg 내지 2800 mg, 2800 mg 내지 2825 mg, 2825 mg 내지 2850 mg, 2850 mg 내지 2875 mg, 2875 mg 내지 2900 mg, 2900 mg 내지 2925 mg, 2925 mg 내지 2950 mg, 2950 mg 내지 2975 mg, 2975 mg 내지 3000 mg, 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0153] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 1000 mg, 1225 mg, 1250 mg, 1275 mg, 1300 mg, 1325 mg, 1350 mg, 1375 mg, 1400 mg, 1425 mg, 1450 mg, 1475 mg, 1500 mg, 1525 mg, 1550 mg, 1575 mg, 1600 mg, 1625 mg, 1650 mg, 1675 mg, 1700 mg, 1725 mg, 1750 mg, 1775 mg, 1800 mg, 1825 mg, 1850 mg, 1875 mg, 1900 mg, 1925 mg,

1950 mg, 1975 mg, 2000 mg, 2025 mg, 2250 mg, 2275 mg, 2300 mg, 2325 mg, 2350 mg, 2375 mg, 2400 mg, 2425 mg, 2450 mg, 2475 mg, 2500 mg, 2525 mg, 2550 mg, 2575 mg, 2600 mg, 2625 mg, 2650 mg, 2675 mg, 2700 mg, 2725 mg, 2750 mg, 2775 mg, 2800 mg, 2825 mg, 2850 mg, 2875 mg, 2900 mg, 2925 mg, 2950 mg, 2975 mg, 3000 mg, 베르베린 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0154] 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 글루카곤-유사 웨타이드-1 (GLP-1) 수용체 작용제 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다. 예들에서 그것을 필요로 하는 환자는 GLP-1 수용체 작용제 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다. GLP-1 수용체 작용제들의 예들은, GLP-1, 엑세나타이드(exenatide), 리라글루타이드(liraglutide), 릭시세나타이드(lixisenatide), 알비글루타이드(albiglutide), 둘라글루타이드(dulaglutide), 타스포글루타이드(taspoglutide) 및 세마글루타이드(semaglutide)를 포함한다.

[0155]

[0156] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 지효성 방출(sustained release) 주사가능한 제형으로 약 0.1 mg 내지 약 10 mg 엑세나타이드(exenatide) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0157]

예들에서, 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 두 번 5 마이크로그램 및 10 마이크로그램 사이의 양으로 투여된다. 예들에서, 약 5 mcg 내지 약 20 mcg의 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 5 mg의 지효성 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.0 mg 내지 약 5 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.25 mg 내지 약 5 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 내지 약 5.5 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 3 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.25 mg 내지 약 4 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.75 mg 내지 약 3 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mcg의 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mcg의 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mcg의 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mcg의 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.25 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg의 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 지효성(sustained) 방출 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 엑세나타이드는 하루 한 번 또는 두 번 투여될 수 있다. 예들에서, 엑세나타이드는 비경구로(parenterally) 투여될 수 있다. 예들에서, 엑세나타이드는 피하로(subcutaneously) 투여될 수 있다.

[0158]

예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 10 mg 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

- [0159] 예들에서, 조성물들은 0.1 mcg 내지 5 mcg, 0.5 mcg 내지 5 mcg, 0.75 mcg 내지 5 mcg, 1.0 mcg 내지 5 mcg, 1.25 mcg 내지 5 mcg, 1.5 mcg 내지 5 mcg, 1.75 mcg 내지 5 mcg, 2.0 mcg 내지 5 mcg, 2.5 mcg 내지 5 mcg, 2.75 mcg 내지 5 mcg, 3 mcg 내지 5 mcg, 5 mcg 내지 10 mcg, 10 mcg 내지 15 mcg, 1 mg 내지 5 mg, 1.5 mg 내지 5 mg, 2 mg 내지 2.5 mg, 2.5 mg 내지 3 mg, 0.75 mg 내지 2.5 mg, 1.0 mg 내지 2.5 mg, 1.25 mg 내지 2.5 mg, 1.5 mg 내지 2.5 mg, 1.75 mg 내지 2.5 mg, 2.0 mg 내지 2.5 mg 의 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 2.5 mcg, 5 mcg, 7.5 mcg, 10 mcg, 20 mcg, 0.1 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 7.5 mg, 또는 10 mg 엑세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 마이크로그램(Microgram) 양의 엑세나타이드는 즉각적인(instant) 방출 제제들을 가리킨다. 밀리그램(Milligram) 양의 엑세나타이드는 지효성(sustained) 방출 제제들을 가리킨다.
- [0160] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 0.1 mg 내지 약 5 mg 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0161] 예들에서, 약 0.2 mg 내지 약 4 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.3 mg 내지 약 3 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.4 mg 내지 약 3 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 2 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.9 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.8 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.7 mg 내지 약 1.7 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.8 mg 내지 약 1.6 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.2 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.2 mg 내지 약 1.8 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.8 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.2 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.8 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 리라글루타이드는 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비경구로 투여될 수 있다. 예들에서, 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 피하로 투여될 수 있다.
- [0162] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 5 mg 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.
- [0163] 예들에서, 조성물들은 0.1 mg 내지 5 mg, 0.2 mg 내지 4 mg, 0.3 mg 내지 3 mg, 0.4 mg 내지 2 mg, 0.5 mg 내지 1.9 mg, 0.6 mg 내지 1.8 mg, 0.7 mg 내지 1.7 mg, 0.8 mg 내지 1.6 mg, 0.9 mg 내지 1.5 mg, 1 내지 1.4 mg, 1.1 mg 내지 1.3 mg, 1.2 mg 내지 2 mg, 1.3 mg 내지 2 mg, 1.4 mg, 내지 2 mg, 1.5 mg 내지 2 mg, 1.2 mg 내지 1.8 mg, 0.6 mg 내지 1.2 mg, 또는 1.0 mg 내지 2.0 mg 의 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg, 0.5 mg, 0.6 mg, 0.7 mg, 0.8 mg, 0.9 mg, 1.0 mg, 1.1 mg, 1.2 mg, 1.3 mg, 1.4 mg, 1.5 mg, 1.6 mg, 1.7 mg, 1.8 mg, 1.9 mg, 또는 2 mg 리라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0164] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 1 mcg 내지 약 30 mcg 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허

용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0165] 예들에서, 약 1 mcg 내지 약 30 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mcg 내지 약 30 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mcg 내지 약 30 mg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mcg 내지 약 27 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mcg 내지 약 25 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mcg 내지 약 25 mg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.0 mcg 내지 약 25 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mcg 내지 약 20 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mcg 내지 약 15 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mcg 내지 약 20 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mcg 의 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 릭시세나타이드는 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비경구로 투여될 수 있다. 예들에서, 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 피하로 투여될 수 있다.

[0166] 예들에서, 환자는 1.0 mcg 내지 10 mcg, 1.0 mcg 내지 15 mcg, 1.0 mcg 내지 20 mcg, 1.0 mcg 내지 25 mcg, 5 mcg 내지 10 mcg, 5 mcg 내지 25 mcg, 5 mcg 내지 20 mcg, 10 mcg 내지 15 mcg, 10 mcg 내지 20 mcg, 10 mcg 내지 25 mcg, 15 mcg 내지 20 mcg, 15 mcg 내지 25 mcg, 20 mcg 내지 25 mcg, 또는 25 mcg 내지 30 mcg, 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0167] 예들에서, 환자는 1 mcg, 5 mcg, 10 mcg, 12 mcg, 15 mcg, 20 mcg, 25 mcg, 또는 30 mcg, 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0168] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mcg 내지 약 30 mcg 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0169] 예들에서, 조성물들은 1.0 mcg 내지 10 mcg, 1.0 mcg 내지 15 mcg, 1.0 mcg 내지 25 mcg, 1 mcg 내지 30 mcg, 5 mcg 내지 10 mcg, 5 mcg 내지 20 mcg, 5 mcg 내지 25 mcg, 10 mcg 내지 15 mcg, 15 mcg 내지 20 mcg, 20 mcg 내지 25 mcg, 또는 25 mcg 내지 30 mcg, 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0170] 예들에서, 조성물들은 1 mcg, 5 mcg, 10 mcg, 15 mcg, 20 mcg, 25 mcg, 또는 30 mcg, 릭시세나타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0171] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 60 mg 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0172] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 60 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 60 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 60 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 55 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 50 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약

45 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.0 mg 내지 약 40 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 내지 약 35 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 30 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 25 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 20 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 15 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 55 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 60 mg 의 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 피하로 투여될 수 있다.

- [0173] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 25 mg, 또는 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 45 mg 내지 50 mg, 또는 55 mg 내지 60 mg, 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0174] 예들에서, 환자는 1 mg, 5 mg, 10 mg, 12 mg, 15 mg, 17 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 또는 60 mg 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0175] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 60 mg 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.
- [0176] 예들에서, 조성물들은 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 30 mg, 1.0 mg 내지 35 mg, 1.0 mg 내지 40 mg, 1.0 mg 내지 45 mg, 1.0 mg 내지 50 mg, 1.0 mg 내지 55 mg, 1.0 mg 내지 60 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 45 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 55 mg, 5 mg 내지 60 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 25 mg 내지 35 mg, 25 mg 내지 40 mg, 25 mg 내지 45 mg, 25 mg 내지 50 mg, 30 mg 내지 35 mg, 30 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 45 mg, 35 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 45 mg, 35 mg 내지 50 mg, 35 mg 내지 55 mg, 35 mg 내지 60 mg, 40 mg 내지 45 mg, 40 mg 내지 50 mg, 40 mg 내지 55 mg, 40 mg 내지 60 mg, 45 mg 내지 50 mg, 45 mg 내지 55 mg, 45 mg 내지 60 mg, 또는 50 mg 내지 55 mg, 50 mg 내지 60 mg, 또는 55 mg 내지 60 mg, 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

- [0177] 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 또는 60 mg 알비글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0178] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 0.1 mg 내지 약 5 mg 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨

병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0179] 예들에서, 약 0.2 mg 내지 약 4 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.3 mg 내지 약 3 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.4 mg 내지 약 3 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 2 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.9 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.8 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.7 mg 내지 약 1.7 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.75 mg 내지 약 1.5 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.8 mg 내지 약 1.6 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.75 mg 내지 약 1.2 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.2 mg 내지 약 1.8 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.8 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.75 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.2 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 둘라글루타이드는 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비경구로 투여될 수 있다. 예들에서, 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 피하로 투여될 수 있다.

[0180] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 5 mg 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0181] 예들에서, 조성물들은 0.1 mg 내지 5 mg, 0.2 mg 내지 4 mg, 0.3 mg 내지 3 mg, 0.4 mg 내지 2 mg, 0.5 mg 내지 1.9 mg, 0.6 mg 내지 1.8 mg, 0.7 mg 내지 1.7 mg, 0.75 mg 내지 1.5 mg, 0.75 mg, 0.8 mg 내지 1.6 mg, 0.9 mg 내지 1.5 mg, 1 내지 1.4 mg, 1.1 mg 내지 1.3 mg, 1.2 mg 내지 2 mg, 1.3 mg 내지 2 mg, 1.4 mg, 내지 2 mg, 1.5 mg 내지 2 mg, 1.2 mg 내지 1.8 mg, 0.6 mg 내지 1.2 mg, 또는 1.0 mg 내지 2.0 mg 의 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg, 0.5 mg, 0.6 mg, 0.7 mg, 0.75 mg, 0.8 mg, 0.9 mg, 1.0 mg, 1.1 mg, 1.2 mg, 1.3 mg, 1.4 mg, 1.5 mg, 1.6 mg, 1.7 mg, 1.8 mg, 1.9 mg, 또는 2 mg 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0182] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 1 mg 내지 약 40 mg 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0183] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 40 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 일주일에 한번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 40 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 40 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 35 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 30 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 45 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.0 mg 내지 약 40 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 내지 약 35 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 30 mg 의 타스포글루타이드 또는 그

것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 10 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 15 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 20 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 25 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 15 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 25 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 20 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 피하로 투여될 수 있다.

[0184] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 15 mg, 5 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 25 mg, 또는 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 또는 35 mg 내지 40 mg, 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0185] 예들에서, 환자는 1 mg, 5 mg, 10 mg, 12 mg, 15 mg, 17 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 또는 40 mg, 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0186] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 40 mg 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0187] 예들에서, 조성물들은 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 30 mg, 1.0 mg 내지 35 mg, 1.0 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 30 mg, 20 mg 내지 35 mg, 20 mg 내지 40 mg, 25 mg 내지 30 mg, 25 mg 내지 35 mg, 25 mg 내지 40 mg, 30 mg 내지 35 mg, 30 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 40 mg, 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0188] 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 또는 40 mg, 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0189] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 0.1 mg 내지 약 4 mg 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0190] 예들에서, 약 0.2 mg 내지 약 3 mg 의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.3 mg 내지 약 2 mg 의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.4 mg 내지 약 2 mg 의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 1 mg 의 세마글루타이드

또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 1.5 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 0.8 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.4 mg 내지 약 0.7 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.75 mg 내지 약 1.5 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.3 mg 내지 약 0.5 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 0.9 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.0 mg 내지 약 1.5 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.2 mg 내지 약 0.5 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.1 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.2 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.3 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.4 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.7 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.8 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.9 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.0 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.1 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.2 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 둘라글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 세마글루타이드는 일주일에 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 비경구로 투여될 수 있다. 예들에서, 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 피하로 투여될 수 있다.

[0191] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 4 mg 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0192] 예들에서, 조성물들은 0.1 mg 내지 4 mg, 0.2 mg 내지 4 mg, 0.3 mg 내지 3 mg, 0.4 mg 내지 2 mg, 0.5 mg 내지 2 mg, 0.1 mg 내지 1 mg, 0.2 mg 내지 1 mg, 0.3 mg 내지 1 mg, 0.4 mg 내지 1 mg, 0.5 mg 내지 1 mg, 0.6 mg 내지 1 mg, 0.7 mg 내지 1 mg, 0.8 mg 내지 1 mg, 0.9 mg 내지 1 mg, 0.6 mg 내지 1.5 mg, 0.7 mg 내지 1.7 mg, 0.75 mg 내지 1.5 mg, 0.75 mg, 0.8 mg 내지 1.6 mg, 0.9 mg 내지 1.5 mg, 1 내지 1.4 mg, 1.1 mg 내지 1.3 mg, 1.2 mg 내지 2 mg, 1.3 mg 내지 2 mg, 1.4 mg, 내지 2 mg, 1.5 mg 내지 2 mg, 1.2 mg 내지 1.8 mg, 0.6 mg 내지 1.2 mg, 또는 1.0 mg 내지 2.0 mg의 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg, 0.5 mg, 0.6 mg, 0.7 mg, 0.75 mg, 0.8 mg, 0.9 mg, 1.0 mg, 1.1 mg, 1.2 mg, 1.3 mg, 1.4 mg, 1.5 mg, 1.6 mg, 1.7 mg, 1.8 mg, 1.9 mg, 2 mg, 3 mg, 또는 4 mg 세마글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0193] 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 술포닐우레아(sulfonylurea) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다. 예들에서 그것을 필요로 하는 환자는 술포닐우레아 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다. 술포닐우레아들(sulfonylureas)의 예들은 아세토헥사마이드(acetohexamide), 카부트아마이드(carbutamide), 클로르프로파마이드(chlorpropamide), 글리사이클라마이드(glycyclamide), 메타헥사마이드(metahexamide), 톨라자마이드(tolazamide), 글리보르누라이드(glibornuride), 글리클라자이드(gliclazide), 글리피자이드(glipizide), 글리퀴돈(gliquidone), 글리소세파이드(glisoxepide), 글리클로피라마이드(glyclopypyramide) 및 글리메피라이드(glimepiride)를 포함한다.

[0194] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 50 mg 내지 약 1000 mg 아

세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0195] 예들에서, 약 250 mg 내지 약 500 mg 의 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 내지 약 400 mg 의 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번, 예컨대, 아침 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 약 100 mg 부터 500 mg 까지 또는 200 mg 내지 850 mg (하루에 1-3 회)의, 여러가지 투여(dosing) 식이요법들(regimens)을 이용하여 하루에 약 50 mg 내지 1000 mg 또는 약 300 mg 내지 1000 mg 하루에 한 번 또는 두 번의 달라지는 투여량들(doses)로 주어질 수 있다. 특정 복용량(dosage) 강도들은 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 625, 750, 850 및 1000 mg 의 아세토헥사마이드일 수 있다.

[0196] 예들에서, 환자는 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg, 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 또는 975 mg 내지 1000 mg, 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0197] 예들에서, 환자는 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 또는 1000 mg, 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0198] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mg 내지 약 1000 mg 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0199] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 또는 975 mg 내지 1000 mg, 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0200] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 또는 1000 mg, 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0201] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 10 mg 내지 약 750 mg 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함

한다.

- [0202] 예들에서, 약 100 mg 내지 약 500 mg 의 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 250 mg 내지 약 500 mg 의 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번, 예컨대, 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 약 250 mg 내지 500 mg 하루 한 번 또는 두 번, 또는 약 100 mg 부터 500 mg 까지 또는 200 mg 내지 700 mg (하루에 1-3 회)의 여러가지 투여(dosing) 식이요법들(regimens)을 이용하여 하루에 약 50 mg 부터 750 mg 까지 변화하는 투여량들(doses)로 주어질 수 있다. 특정 복용량(dosage) 강도들(strengths)은 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 625, 또는 750 mg 의 클로르프로파마이드일 수 있다.
- [0203] 예들에서, 환자는 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg, 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 또는 725 mg 내지 750 mg, 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0204] 예들에서, 환자는 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 또는 750 mg, 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.
- [0205] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mg 내지 약 750 mg 아세토헥사마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.
- [0206] 예들에서, 여기에서 약학적 조성물들은 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 또는 725 mg 내지 750 mg, 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0207] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 또는 750 mg, 클로르프로파마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.
- [0208] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 50 mg 내지 약 1000 mg 톨라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 톨라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0209] 예들에서, 약 100 mg 내지 약 1000 mg 의 톨라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 내지 약 750 mg 의 톨라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 톨라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 톨라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번, 예컨대, 아침 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 톨라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 약 50 mg 부터 500 까지, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 200 mg, 200 mg

내지 250 mg, 300 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 400 mg, 450 mg 내지 500 mg, 550 mg 내지 600 mg, 650 mg 내지 700 mg, 750 mg 내지 800 mg, 850 mg 내지 900 mg, 또는 950 mg 내지 1000 mg, 하루 한 번 또는 두 번, 또는 약 50 mg 내지 500 mg, 또는 200 mg 내지 700 mg (하루에 1-3 회)의 여러가지 투여(dosing) 식이요법들(regimens)을 이용하여 하루에 약 50 mg 부터 1000 mg 까지 변화하는 투여량들(doses)로 주어질 수 있다. 특정 복용량(dosage) 강도들은 50, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500, 525, 550, 575, 600, 625, 650, 675, 700, 725, 또는 750 mg 의 툴라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염일 수 있다.

[0210] 예들에서, 환자는 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg, 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 또는 725 mg 내지 750 mg, 툴라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0211] 예들에서, 환자는 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 또는 750 mg, 툴라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0212] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mg 내지 약 1000 mg 툴라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0213] 예들에서, 여기에서 약학적 조성물들은 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 또는 725 mg 내지 750 mg, 툴라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0214] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 또는 750 mg, 툴라자마이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0215] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 50 mg 내지 약 3000 mg 툴부타미드(tolbutamide) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0216] 예들에서, 약 50 mg 내지 약 3000 mg 의 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간 넘게 나뉘어진 투여량들(doses)로 투여될 수 있다. 예들에서, 툴부타미드는 하루 한 번, 예컨대, 아침 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 툴부타미드는 하루 두 번 또는 세 번, 예컨대, 식사들과 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 툴부타미드는 약 300 mg 내지 1000 mg 하루 한 번 또는 두 번, 약 100 mg 부터 500 mg 까지 또는 200 mg 내지 850 mg (하루에 1-3 회)의 여러가지 투여(dosing) 식이요법들(regimens)을 이용하여 하루에 약 500 mg 부터 2000 mg 까지 2500 mg 까지 또는 3000 mg의 변화하는 투여량들(doses)로 주어질 수 있다.

[0217] 예들에서, 환자는 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지

300 mg, 300 mg, 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 975 mg 내지 1000 mg, 1000 mg 내지 1025 mg, 1025 mg 내지 1050 mg, 1050 mg 내지 1075 mg, 1075 mg 내지 1100 mg, 1100 mg 내지 1125 mg, 1125 mg 내지 1150 mg, 1150 mg 내지 1175 mg, 1175 mg 내지 1200 mg, 1200 mg 내지 1225 mg, 1225 mg 내지 1250 mg, 1250 mg 내지 1275 mg, 1275 mg 내지 1300 mg, 1300 mg 내지 1325 mg, 1325 mg 내지 1350 mg, 1350 mg 내지 1375 mg, 1375 mg 내지 1400 mg, 1400 mg 내지 1425 mg, 1425 mg 내지 1450 mg, 1450 mg 내지 1475 mg, 1475 mg 내지 1500 mg, 1500 mg 내지 1525 mg, 1525 mg 내지 1550 mg, 1550 mg 내지 1575 mg, 1575 mg 내지 1600 mg, 1600 mg 내지 1625 mg, 1625 mg 내지 1650 mg, 1650 mg 내지 1675 mg, 1675 mg 내지 1700 mg, 1700 mg 내지 1725 mg, 1725 mg 내지 1750 mg, 1750 mg 내지 1775 mg, 1775 mg 내지 1800 mg, 1800 mg 내지 1825 mg, 1825 mg 내지 1850 mg, 1850 mg 내지 1875 mg, 1875 mg 내지 1900 mg, 1900 mg 내지 1925 mg, 1925 mg 내지 1950 mg, 1950 mg 내지 1975 mg, 1975 mg 내지 2000 mg, 2000 mg 내지 2025 mg, 2025 mg 내지 2050 mg, 2050 mg 내지 2075 mg, 2075 mg 내지 2100 mg, 2100 mg 내지 2125 mg, 2125 mg 내지 2150 mg, 2150 mg 내지 2175 mg, 2175 mg 내지 2200 mg, 2200 mg 내지 2225 mg, 2225 mg 내지 2250 mg, 2250 mg 내지 2275 mg, 2275 mg 내지 2300 mg, 2300 mg 내지 2325 mg, 2325 mg 내지 2350 mg, 2350 mg 내지 2375 mg, 2375 mg 내지 2400 mg, 2400 mg 내지 2425 mg, 2425 mg 내지 2450 mg, 2450 mg 내지 2475 mg, 2475 mg 내지 2500 mg, 2500 mg 내지 2525 mg, 2525 mg 내지 2550 mg, 2550 mg 내지 2575 mg, 2575 mg 내지 2600 mg, 2600 mg 내지 2625 mg, 2625 mg 내지 2650 mg, 2650 mg 내지 2675 mg, 2675 mg 내지 2700 mg, 2700 mg 내지 2725 mg, 2725 mg 내지 2750 mg, 2750 mg 내지 2775 mg, 2775 mg 내지 2800 mg, 2800 mg 내지 2825 mg, 2825 mg 내지 2850 mg, 2850 mg 내지 2875 mg, 2875 mg 내지 2900 mg, 2900 mg 내지 2925 mg, 2925 mg 내지 2950 mg, 2950 mg 내지 2975 mg, 또는 2975 mg 내지 3000 mg, 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0218] 예들에서, 환자는 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 1000 mg, 1225 mg, 1250 mg, 1275 mg, 1300 mg, 1325 mg, 1350 mg, 1375 mg, 1400 mg, 1425 mg, 1450 mg, 1475 mg, 1500 mg, 1525 mg, 1550 mg, 1575 mg, 1600 mg, 1625 mg, 1650 mg, 1675 mg, 1700 mg, 1725 mg, 1750 mg, 1775 mg, 1800 mg, 1825 mg, 1850 mg, 1875 mg, 1900 mg, 1925 mg, 1950 mg, 1975 mg, 2000 mg, 2025 mg, 2250 mg, 2275 mg, 2300 mg, 2325 mg, 2350 mg, 2375 mg, 2400 mg, 2425 mg, 2450 mg, 2475 mg, 2500 mg, 2525 mg, 2550 mg, 2575 mg, 2600 mg, 2625 mg, 2650 mg, 2675 mg, 2700 mg, 2725 mg, 2750 mg, 2775 mg, 2800 mg, 2825 mg, 2850 mg, 2875 mg, 2900 mg, 2925 mg, 2950 mg, 2975 mg, 또는 3000 mg, 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0219] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mg 내지 약 3000 mg 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0220] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 125 mg, 125 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 175 mg, 175 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 475 mg 내지 500 mg, 500 mg 내지 525 mg, 525 mg 내지 550 mg, 550 mg 내지 575 mg, 575 mg 내지 600 mg, 600 mg 내지 625 mg, 625 mg 내지 650 mg, 650 mg 내지 675 mg, 675 mg 내지 700 mg, 700 mg 내지 725 mg, 725 mg 내지 750 mg, 750 mg 내지 775 mg, 775 mg 내지 800 mg, 800 mg 내지 825 mg, 825 mg 내지 850 mg, 850 mg 내지 875 mg, 875 mg 내지 900 mg, 900 mg 내지 925 mg, 925 mg 내지 950 mg, 950 mg 내지 975 mg, 975 mg 내지 1000 mg, 1000 mg 내지 1025 mg, 1025 mg 내지 1050 mg, 1050 mg 내지 1075 mg, 1075 mg 내지 1100 mg, 1100 mg 내지 1125 mg, 1125 mg 내지 1150 mg, 1150 mg 내지 1175 mg, 1175 mg 내지 1200 mg, 1200 mg 내지 1225 mg, 1225 mg 내지 1250 mg, 1250 mg 내지 1275 mg, 1275 mg 내지 1300 mg, 1300 mg 내지 1325 mg, 1325 mg 내지 1350 mg, 1350 mg 내지 1375 mg, 1375 mg 내지 1400 mg, 1400 mg 내지 1425 mg, 1425 mg 내지 1450 mg, 1450 mg 내지 1475 mg, 1475 mg 내지 1500 mg, 1500 mg 내지 1525 mg, 1525 mg 내지 1550 mg, 1550 mg 내지 1575 mg, 1575 mg 내지

1600 mg, 1600 mg 내지 1625 mg, 1625 mg 내지 1650 mg, 1650 mg 내지 1675 mg, 1675 mg 내지 1700 mg, 1700 mg 내지 1725 mg, 1725 mg 내지 1750 mg, 1750 mg 내지 1775 mg, 1775 mg 내지 1800 mg, 1800 mg 내지 1825 mg, 1825 mg 내지 1850 mg, 1850 mg 내지 1875 mg, 1875 mg 내지 1900 mg, 1900 mg 내지 1925 mg, 1925 mg 내지 1950 mg, 1950 mg 내지 1975 mg, 1975 mg 내지 2000 mg, 2000 mg 내지 2025 mg, 2025 mg 내지 2050 mg, 2050 mg 내지 2075 mg, 2075 mg 내지 2100 mg, 2100 mg 내지 2125 mg, 2125 mg 내지 2150 mg, 2150 mg 내지 2175 mg, 2175 mg 내지 2200 mg, 2200 mg 내지 2225 mg, 2225 mg 내지 2250 mg, 2250 mg 내지 2275 mg, 2275 mg 내지 2300 mg, 2300 mg 내지 2325 mg, 2325 mg 내지 2350 mg, 2350 mg 내지 2375 mg, 2375 mg 내지 2400 mg, 2400 mg 내지 2425 mg, 2425 mg 내지 2450 mg, 2450 mg 내지 2475 mg, 2475 mg 내지 2500 mg, 2500 mg 내지 2525 mg, 2525 mg 내지 2550 mg, 2550 mg 내지 2575 mg, 2575 mg 내지 2600 mg, 2600 mg 내지 2625 mg, 2625 mg 내지 2650 mg, 2650 mg 내지 2675 mg, 2675 mg 내지 2700 mg, 2700 mg 내지 2725 mg, 2725 mg 내지 2750 mg, 2750 mg 내지 2775 mg, 2775 mg 내지 2800 mg, 2800 mg 내지 2825 mg, 2825 mg 내지 2850 mg, 2850 mg 내지 2875 mg, 2875 mg 내지 2900 mg, 2900 mg 내지 2925 mg, 2925 mg 내지 2950 mg, 2950 mg 내지 2975 mg, 2975 mg 내지 3000 mg, 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0221] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 500 mg, 525 mg, 550 mg, 575 mg, 600 mg, 625 mg, 650 mg, 675 mg, 700 mg, 725 mg, 750 mg, 775 mg, 800 mg, 825 mg, 850 mg, 875 mg, 900 mg, 925 mg, 950 mg, 975 mg, 1000 mg, 1225 mg, 1250 mg, 1275 mg, 1300 mg, 1325 mg, 1350 mg, 1375 mg, 1400 mg, 1425 mg, 1450 mg, 1475 mg, 1500 mg, 1525 mg, 1550 mg, 1575 mg, 1600 mg, 1625 mg, 1650 mg, 1675 mg, 1700 mg, 1725 mg, 1750 mg, 1775 mg, 1800 mg, 1825 mg, 1850 mg, 1875 mg, 1900 mg, 1925 mg, 1950 mg, 1975 mg, 2000 mg, 2025 mg, 2250 mg, 2275 mg, 2300 mg, 2325 mg, 2350 mg, 2375 mg, 2400 mg, 2425 mg, 2450 mg, 2475 mg, 2500 mg, 2525 mg, 2550 mg, 2575 mg, 2600 mg, 2625 mg, 2650 mg, 2675 mg, 2700 mg, 2725 mg, 2750 mg, 2775 mg, 2800 mg, 2825 mg, 2850 mg, 2875 mg, 2875 mg 내지 2900 mg, 2900 mg 내지 2925 mg, 2925 mg 내지 2950 mg, 2950 mg 내지 2975 mg, 2975 mg 내지 3000 mg, 툴부타미드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0222] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 1 mg 내지 약 100 mg 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0223] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 100 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 100 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 80 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 75 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 75 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 12.5 mg 내지 약 75 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.0 mg 내지 약 70 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 내지 약 25 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 30 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 35 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 20 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 15 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.5 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 12.5 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다.

투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 55 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 60 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 65 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 70 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 의 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0224] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 12.5 mg 내지 15 mg, 12.5 mg 내지 20 mg, 12.5 mg 내지 25 mg, 12.5 mg 내지 30 mg, 12.5 mg 내지 35 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 25 mg, 또는 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 45 mg 내지 50 mg, 또는 55 mg 내지 60 mg, 또는 70mg 내지 75 mg 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0225] 예들에서, 환자는 1 mg, 5 mg, 10 mg, 12 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0226] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 75 mg 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 12.5 mg 내지 약 75 mg 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0227] 예들에서, 조성물들은 1.0 mg 내지 10 mg, 1 mg 내지 12.5 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 30 mg, 1.0 mg 내지 35 mg, 1.0 mg 내지 40 mg, 1.0 mg 내지 45 mg, 1.0 mg 내지 50 mg, 1.0 mg 내지 55 mg, 1.0 mg 내지 60 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 45 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 55 mg, 5 mg 내지 60 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 25 mg 내지 35 mg, 25 mg 내지 40 mg, 25 mg 내지 50 mg, 25 mg 내지 55 mg, 30 mg 내지 35 mg, 30 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 45 mg, 35 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 45 mg, 35 mg 내지 50 mg, 35 mg 내지 55 mg, 35 mg 내지 60 mg, 40 mg 내지 45 mg, 40 mg 내지 50 mg, 40 mg 내지 55 mg, 40 mg 내지 60 mg, 45 mg 내지 50 mg, 45 mg 내지 55 mg, 45 mg 내지 60 mg, 50 mg 내지 55 mg, 50 mg 내지 60 mg, 55 mg 내지 60 mg, 65 mg 내지 70 mg, 70 mg 내지 75 mg, 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0228] 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 또는 60 mg 글리보르누라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0229] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 400 mg 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0230] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 400 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 내지 약 500 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 내지 약 400 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 내지 약 375 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 125 mg 내지 약 350 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 내지 약 325 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg

내지 약 300 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

[0231] 예들에서, 총 하루(daily) 투여량(dose)은 10 부터 320 mg 까지 변화할 수 있다. 투여량(dose)은 매일 10 내지 80 mg 으로 시작하고 적절한 통제가 달성될 때까지 증가하여, 개인의 반응에 따라 조정되어야 한다. 단일 투여량(dose)은 160mg을 초과하지 않아야 한다. 더 높은 투여량들(doses)이 요구될 때, 글리클라자이드는 하루 두 번 그리고 하루의 주요 식사들에 따라 섭취되어야 한다.

[0232] 예들에서, 약 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 50 mg, 60 mg, 70 mg, 80 mg, 90 mg, 100 mg, 110 mg, 120 mg, 130 mg, 140 mg, 150 mg, 160 mg, 170 mg, 180 mg, 190 mg, 200 mg, 210 mg, 220 mg, 230 mg, 240 mg, 250 mg, 260 mg, 270 mg, 280 mg, 290 mg, 300 mg, 310 mg, 또는 320 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 80 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 120 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 160 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 240 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 160 mg 하루 두 번 투여될 수 있다. 예들에서, 글리클라자이드는 하루 한 번, 예컨대 160 mg 투여될 수 있다.

[0233] 예들에서, 환자는 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 또는 300 mg 내지 325 mg, 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0234] 예들에서, 환자는 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 또는 325 mg, 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0235] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 160 mg 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을, 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 포함하는 약학적 조성물을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 40 내지 80 mg 글리클라자이드를 포함하는 종래의 방출 약학적 조성물들이 제공된다. 예들에서, 30 내지 60 mg 글리클라자이드를 포함하는 연장된 방출 약학적 조성물들이 제공된다.

[0236] 예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 또는 155 mg 내지 160 mg, 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0237] 예들에서, 조성물들은 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 또는 200 mg, 글리

클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0238] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 1 mg 내지 약 40 mg 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 40 mg 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0239] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 40 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 40 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 40 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 35 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 30 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 45 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7.0 mg 내지 약 40 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 내지 약 35 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 30 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 10 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 15 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 20 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 25 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 20 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 25 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 20 mg 의 타스포글루타이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0240] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 15 mg, 5 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 25 mg, 또는 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 또는 35 mg 내지 40 mg, 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0241] 예들에서, 환자는 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 또는 40 mg, 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0242] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 40 mg 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염, 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0243] 예들에서, 조성물들은 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 1 mg 내지 30 mg, 1.0 mg 내지 35 mg, 1.0 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 30 mg, 20 mg 내지 35 mg, 20 mg 내지 40 mg, 25 mg 내지 30 mg, 25 mg 내지 35 mg, 25 mg 내지 40 mg, 30 mg 내지 35

mg, 30 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 40 mg, 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0244] 예들에서, 조성물들은 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 또는 40 mg, 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 연장된 방출 약학적 조성물들 2.5 mg, 5 mg 및 10 mg, 글리피자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염. 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 약 10 mg 내지 약 200 mg 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다.

[0245] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 200 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 내지 약 60 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 60 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 내지 약 75 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 내지 약 45 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 내지 약 200 mg 의 글리클라자이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 60 mg 내지 약 90 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 90 mg 내지 약 120 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 내지 약 180 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

[0246] 예들에서, 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 총 하루(daily) 투여량(dose)은 15 부터 180 mg 까지 변화할 수 있다. 투여량(dose)은 개인의 반응에 따라, 예컨대, 하루 15 mg 으로 시작하여 적절한 통제가 달성될 때까지 증가하는, 예컨대, 하루 45-60 mg 으로 2-3 나뉘어진 투여량들(doses)로 조정될 수 있다. 단일 투여량(dose)은 60 mg를 초과하지 않아야 한다.

[0247] 예들에서, 약 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 130 mg, 140 mg, 150 mg, 160 mg, 170 mg, 또는 180 mg, 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 60 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 90 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 120 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 135 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 165 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 180 mg 의 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)으로 24 시간 넘게, 예컨대, 60 mg 하루 두 번 또는 30 mg 하루 세 번 투여될 수 있다. 예들에서, 글리퀴돈은 하루 한 번, 예컨대 45 mg 투여될 수 있다.

[0248] 예들에서, 환자는 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 또는 175 mg 내지 180 mg, 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0249] 예들에서, 환자는 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 또는 180 mg, 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0250] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 15 mg 내지 약

180 mg 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 15 mg 내지 180 mg 글리퀴돈을 포함하는 종래의 방출 약학적 조성물들이 제공된다.

[0251] 예들에서, 조성물들은 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 또는 155 mg 내지 160 mg, 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0252] 예들에서, 조성물들은 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 또는 160 mg, 글리퀴돈 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0253] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 약 1 mg 내지 약 16 mg 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 그것을 필요로 하는 환자에게 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 투여하는 단계를 포함한다.

[0254] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 16 mg 의 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 내지 약 10 mg 의 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 내지 약 5 mg 의 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 10 mg 의 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 10 mg 의 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 16 mg 의 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 10 mg 의 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 24 시간에 투여될 수 있다.

[0255] 예들에서, 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 5 mg 하루 두 번 투여될 수 있다. 예들에서, 글리소세파이드는 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0256] 예들에서, 환자는 2 mg 내지 4 mg, 3 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 6 mg, 5 mg 내지 7 mg, 6 mg 내지 8 mg, 7 mg 내지 9 mg, 8 mg 내지 10 mg, 9 mg 내지 11 mg, 10 mg 내지 12 mg, 11 mg 내지 13 mg, 12 mg, 내지 14 mg, 13 mg 내지 15 mg, 또는 14 mg 내지 16 mg, 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0257] 예들에서, 환자는 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg, 16 mg, 또는 16 mg, 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0258] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 16 mg 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0259] 예들에서, 조성물들은 1 mg 내지 16 mg, 2 mg 내지 14 mg, 3 mg 내지 12 mg, 4 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 8 mg, 6 mg 내지 7 mg, 2 mg 내지 4 mg, 3 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 6 mg, 5 mg 내지 7 mg, 6 mg 내지 8 mg, 7 mg 내지 9 mg, 8 mg 내지 10 mg, 9 mg 내지 11 mg, 10 mg 내지 12 mg, 11 mg 내지 13 mg, 12 mg, 내지 14 mg, 13 mg 내지 15 mg, 또는 14 mg 내지 16 mg, 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0260] 예들에서, 조성물들은 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9 mg, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg, 15 mg, 또는 16 mg, 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0261] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.5 mg 내지 약 10 mg 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0262] 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 10 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투

여될 수 있다. 예들에서, 약 0.75 mg 내지 약 9 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.25 mg 내지 약 7 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 내지 약 6 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.75 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7 mg 내지 약 8 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 10 mg 의 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

[0263] 예들에서, 글리소세파이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 2 또는 4 mg 하루 두 번, 예컨대 식사를 전에 투여될 수 있다. 예들에서, 글리소세파이드는 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0264] 예들에서, 환자는 0.5 mg 내지 0.75 mg, 0.5 mg 내지 1 mg, 1 mg 내지 2 mg, 2 mg 내지 3 mg, 3 mg 내지 4 mg, 4 mg 내지 5 mg, 5 mg 내지 6 mg, 6 mg 7 mg, 7 mg 내지 8 mg, 8 mg 내지 9 mg, 또는 9 mg 내지 10 mg, 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0265] 예들에서, 환자는 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.5 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 3.5 mg, 4 mg, 4.5 mg, 5 mg, 5.5 mg, 6 mg, 6.5 mg, 7 mg, 7.5 mg, 8 mg, 8.5 mg, 9 mg, 또는 10 mg, 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0266] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.5 mg 내지 약 10 mg 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0267] 예들에서, 조성물들은 0.5 mg 내지 10 mg, 0.75 mg 내지 10 mg, 1 mg 내지 10 mg, 1.5 mg 내지 8.5 mg, 2 mg 내지 8 mg, 2.5 mg 내지 8 mg, 3 mg 내지 8 mg, 4 mg 내지 7 mg, 2 mg 내지 4 mg, 3 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 6 mg, 5 mg 내지 7 mg, 6 mg 내지 8 mg, 7 mg 내지 9 mg, 8 mg 내지 10 mg, 또는 9 mg 내지 10 mg, 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0268] 예들에서, 조성물들은 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.5 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 3.5 mg, 4 mg, 4.5 mg, 5 mg, 5.5 mg, 6 mg, 6.5 mg, 7 mg, 7.5 mg, 8 mg, 8.5 mg, 9 mg, 9.5 mg, 또는 10 mg, 글리메피라이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0269] 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 티아졸리리디네디온(TZD) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다. 예들에서 그것을 필요로 하는 환자는 티아졸리리디네디온 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다. 티아졸리리디네디온들의 예들은 피오글리타존, 로시글리타존 및 로베글리타존을 포함한다.

[0270] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 5 mg 내지 약 60 mg 피오글리타존(pioglitazone) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0271] 예들에서, 약 5 mg 내지 약 60 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 60 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 45 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 50 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약

학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 45 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 40 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 30 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 25 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 20 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 15 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 30 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 45 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 50 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 30 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 35 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 30 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 25 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 55 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 약 60 mg 의 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번 투여될 수 있다. 예들에서, 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 15 mg 또는 30 mg 하루 두 번, 예컨대 식사 전에 투여될 수 있다. 예들에서, 피오글리타존은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0272]

예들에서, 환자는 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 15 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 45 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 55 mg, 5 mg 내지 60 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 10 mg 내지 30 mg, 10 mg 내지 35 mg, 10 mg 내지 40 mg, 10 mg 내지 45 mg, 10 mg 내지 50 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 30 mg, 15 mg 내지 40 mg, 15 mg 내지 45 mg, 15 mg 내지 50 mg, 15 mg 내지 60 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 45 mg 내지 50 mg, 또는 55 mg 내지 60 mg, 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0273]

예들에서, 환자는 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 또는 60 mg 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0274]

예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 60 mg 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0275]

예들에서, 조성물들은 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 15 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 45 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 55 mg, 5 mg 내지 60 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 10 mg 내지 30 mg, 10 mg 내지 35 mg, 10 mg 내지 40 mg, 10 mg 내지 45 mg, 10 mg 내지 50 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 30 mg, 15 mg 내지 40 mg, 15 mg 내지 45 mg, 15 mg 내지 50 mg, 15 mg 내지 60 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 45 mg 내지 50 mg, 또는 55 mg 내지 60 mg, 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0276]

예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 또는

60 mg 피오글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0277] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.5 mg 내지 약 10 mg 로시글리타존(rosiglitazone) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0278] 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 10 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.75 mg 내지 약 9 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.25 mg 내지 약 7 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 내지 약 6 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.75 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7 mg 내지 약 8 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 10 mg 의 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

[0279] 예들에서, 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 2 또는 4 mg 하루 두 번 투여될 수 있다. 예들에서, 로시글리타존은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0280] 예들에서, 환자는 0.5 mg 내지 0.75 mg, 0.5 mg 내지 1 mg, 1 mg 내지 2 mg, 2 mg 내지 3 mg, 3 mg 내지 4 mg, 4 mg 내지 5 mg, 5 mg 내지 6 mg, 6 mg 7 mg, 7 mg 내지 8 mg, 8 mg 내지 9 mg, 또는 9 mg 내지 10 mg, 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0281] 예들에서, 환자는 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.5 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 3.5 mg, 4 mg, 4.5 mg, 5 mg, 5.5 mg, 6 mg, 6.5 mg, 7 mg, 7.5 mg, 8 mg, 8.5 mg, 9 mg, 또는 10 mg, 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0282] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.5 mg 내지 약 10 mg 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0283] 예들에서, 조성물들은 0.5 mg 내지 10 mg, 0.75 mg 내지 10 mg, 1 mg 내지 10 mg, 1.5 mg 내지 8.5 mg, 2 mg 내지 8 mg, 2.5 mg 내지 8 mg, 3 mg 내지 8 mg, 4 mg 내지 7 mg, 2 mg 내지 4 mg, 3 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 6 mg, 5 mg 내지 7 mg, 6 mg 내지 8 mg, 7 mg 내지 9 mg, 8 mg 내지 10 mg, 또는 9 mg 내지 10 mg, 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0284] 예들에서, 조성물들은 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.5 mg, 2 mg, 2.5 mg, 3 mg, 3.5 mg, 4 mg, 4.5 mg, 5 mg, 5.5 mg, 6 mg, 6.5 mg, 7 mg, 7.5 mg, 8 mg, 8.5 mg, 9 mg, 9.5 mg, 또는 10 mg, 로시글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0285] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은, 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 0.1 mg 내지 약 5 mg 로베글리타존(lobeglitazone) 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 5 mg 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0286] 예들에서, 약 0.2 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.3 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.4 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한

염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.7 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.8 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.9 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.25 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.75 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.25 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.75 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3.25 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3.5 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3.75 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4.25 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4.5 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4.75 mg 내지 약 5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

[0287] 예들에서, 약 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg, 0.5 mg, 0.6 mg, 0.7 mg, 0.8 mg, 0.9 mg, 1 mg, 1.1 mg, 1.2 mg, 1.3 mg, 1.4 mg, 1.5 mg, 1.6 mg, 1.7 mg, 1.8 mg, 1.9 mg, 2 mg, 2.1 mg, 2.2 mg, 2.3 mg, 2.4 mg, 2.5 mg, 2.6 mg, 2.7 mg, 2.8 mg, 2.9 mg, 3 mg, 3.1 mg, 3.2 mg, 3.3 mg, 3.4 mg, 3.5 mg, 3.6 mg, 3.7 mg, 3.8 mg, 3.9 mg, 4 mg, 4.1 mg, 4.2 mg, 4.3 mg, 4.4 mg, 4.5 mg, 4.6 mg, 4.7 mg, 4.8 mg, 4.9 mg, 또는 5 mg, 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)으로 24 시간 넘게, 예컨대 하루 두 번 투여될 수 있다. 예들에서, 로베글리타존은 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0288] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 5 mg 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0289] 예들에서, 조성물들은 0.1 mg 내지 5 mg, 0.2 mg 내지 5 mg, 0.3 mg 내지 0.5 mg, 0.4 mg 내지 5 mg, 0.5 mg 내지 5 mg, 0.6 mg 내지 5 mg, 0.7 mg 내지 5 mg, 0.75 mg 내지 5 mg, 0.8 mg 내지 5 mg, 0.9 mg 내지 5 mg, 1.0 mg 내지 5 mg, 1.1 mg 내지 5 mg, 1.2 mg 내지 5 mg, 1.25 mg 내지 5 mg, 1.3 mg 내지 5 mg, 1.4 mg 내지 5 mg, 1.5 mg 내지 5 mg, 1.6 mg 내지 5 mg, 1.7 mg 내지 5 mg, 1.75 mg 내지 5 mg, 1.8 mg 내지 5 mg, 1.9 mg 내지 5 mg, 2.0 mg 내지 5 mg, 2.25 mg 내지 5 mg, 2.5 mg 내지 5 mg, 2.75 mg 내지 5 mg, 3 mg 내지 5 mg, 3.5 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 5 mg, 4.5 mg, 내지 5 mg, 0.1 mg 내지 2.5 mg, 0.5 mg 내지 2.5 mg, 0.75 mg 내지 2.5 mg, 1.0 mg 내지 2.5 mg, 1.25 mg 내지 2.5 mg, 1.5 mg 내지 2.5 mg, 1.75 mg 내지 2.5 mg, 또는 2.0 mg 내지 2.5 mg의 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다. 예들에서, 조성물들은 0.1 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 또는 5 mg, 로베글리타존 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0290] 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 알파-글루코시다제 억제제 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다. 예들에서 그것을 필요로 하는 환자는 알파-글루코시다제 억제제 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용

가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다. 알파-글루코시다제 억제제들의 예들은 아카보스(acarbose), 미글리톨(miglitol) 및 보글리보스(voglibose)를 포함한다.

[0291] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염에 추가하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 약 5 mg 내지 약 400 mg 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병 전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 5 mg 내지 약 400 mg 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0292] 예들에서, 약 5 mg 내지 약 400 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 400 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 내지 약 400 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 내지 약 400 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 내지 약 300 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 125 mg 내지 약 300 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 내지 약 300 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 175 mg 내지 약 300 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 내지 약 300 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

[0293] 예들에서, 총 하루(daily) 투여량(dose)은 5 부터 400 mg 까지 변화할 수 있다. 투여량(dose)은 개인의 반응에 따라, 예컨대, 하루 한 번 또는 하루 세 번 주어지는 25 mg으로 시작하여, 적절한 통제가 달성될 때까지 증가하여, 조정되어야 한다. 단일 투여량(dose)은 300 mg을 초과하지 않아야 한다. 더 높은 투여량들(doses)이 요구될 때, 아카보스는 하루 세 번 그리고 하루의 주요 식사들에 따라 섭취되어야 한다.

[0294] 예들에서, 약 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 140 mg, 150 mg, 160 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 190 mg, 200 mg, 210 mg, 220 mg, 225 mg, 230 mg, 240 mg, 250 mg, 260 mg, 270 mg, 275 mg, 280 mg, 290 mg, 300 mg, 310 mg, 320 mg, 325 mg, 330 mg, 340 mg, 350 mg, 375 mg 또는 400 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 125 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 175 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 의 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 25 mg, 50 mg, 75 mg 또는 100 mg 하루 세 번 투여될 수 있다. 예들에서, 아카보스는 하루 한 번, 예컨대 100 mg 투여될 수 있다.

[0295] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 5 mg 내지 약 400 mg 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0296] 예들에서, 환자는 5 mg 내지 10 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 또는 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg, 내지 375 mg, 또는 375 mg

내지 400 mg, 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다.

[0297] 예들에서, 환자는 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 또는 300 mg, 아카보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다.

[0298] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 5 mg 내지 약 400 mg 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0299] 예들에서, 약 5 mg 내지 약 400 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 400 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 내지 약 400 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 내지 약 400 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 내지 약 300 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 125 mg 내지 약 300 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 내지 약 300 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 175 mg 내지 약 300 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 내지 약 300 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다.

[0300] 예들에서, 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염의 총 하루(daily) 투여량(dose)은 5 부터 400 mg 까지 변화할 수 있다. 투여량(dose)은 개인의 반응에 따라, 예컨대 하루 한 번 또는 세 번 주어지는 25 mg으로 시작하고 적절한 통제가 달성될 때까지 증가하여 조정되어야 한다. 단일 투여량(dose)은 300 mg을 초과하지 않아야 한다. 더 높은 투여량들(doses)이 요구될 때, 미글리톨은 하루 세 번 그리고 하루의 주요 식사들에 따라 섭취되어야 한다.

[0301] 예들에서, 약 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 140 mg, 150 mg, 160 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 190 mg, 200 mg, 210 mg, 220 mg, 225 mg, 230 mg, 240 mg, 250 mg, 260 mg, 270 mg, 275 mg, 280 mg, 290 mg, 300 mg, 310 mg, 320 mg, 325 mg, 330 mg, 340 mg, mg, 350 mg, 375 mg 또는 400 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 75 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 100 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 125 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 175 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mg 의 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 25 mg, 50 mg, 75 mg 또는 100 mg 하루 세 번 투여될 수 있다. 예들에서, 미글리톨은 하루 한 번, 예컨대 100 mg 투여될 수 있다.

[0302] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 5 mg 내지 약 400 mg 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0303] 예들에서, 환자는 5 mg 내지 10 mg, 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내

지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 또는 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg, 내지 375 mg, 또는 375 mg 내지 400 mg, 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다.

[0304] 예들에서, 환자는 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 또는 300 mg, 미글리톨 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다.

[0305] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mcg 내지 약 1000 mcg 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0306] 예들에서, 약 100 mcg 내지 약 900 mcg 의 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 200 mcg 내지 약 300 mcg 의 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 200 mcg 하루 세 번 또는 300 mcg 하루 세 번 투여될 수 있다. 예들에서, 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번, 예컨대, 아침 식사와 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 예컨대, 약 50 mcg 내지 500 mcg, 또는 200 mcg 내지 700 mcg (하루에 1-3 회), 75 mcg 내지 100 mcg, 100 mcg 내지 150 mcg, 150 mcg 내지 200 mcg, 200 mcg 내지 250 mcg, 300 mcg 내지 350 mcg, 350 mcg 내지 400 mcg, 450 mcg 내지 500 mcg, 550 mcg 내지 600 mcg, 650 mcg 내지 700 mcg, 750 mcg 내지 800 mcg, 850 mcg 내지 900 mcg, 또는 950 mcg 내지 1000 mcg, 하루에 한번 또는 두 번의 여러가지 투여(dosing) 식이요법들(regimens)을 이용하여 하루에 약 50 mcg 부터 1000 mcg 까지 변화하는 투여량들(doses)로 주어질 수 있다. 특정 복용량(dosage) 강도들은 예컨대, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500, 525, 550, 575, 600, 625, 650, 675, 700, 725, 또는 750 mcg 의 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염일 수 있다.

[0307] 예들에서, 환자는 50 mcg 내지 75 mcg, 75 mcg 내지 100 mcg, 100 mcg 내지 125 mcg, 125 mcg 내지 150 mcg, 150 mcg 내지 175 mcg, 175 mcg 내지 200 mcg, 200 mcg 내지 225 mcg, 225 mcg 내지 250 mcg, 250 mcg 내지 275 mcg, 275 mcg 내지 300 mcg, 300 mcg, 내지 325 mcg, 325 mcg 내지 350 mcg, 350 mcg 내지 375 mcg, 375 mcg 내지 400 mcg, 400 mcg 내지 425 mcg, 425 mcg 내지 450 mcg, 450 mcg 내지 475 mcg, 475 mcg 내지 500 mcg, 500 mcg 내지 525 mcg, 525 mcg 내지 550 mcg, 550 mcg 내지 575 mcg, 575 mcg 내지 600 mcg, 600 mcg 내지 625 mcg, 625 mcg 내지 650 mcg, 650 mcg 내지 675 mcg, 675 mcg 내지 700 mcg, 700 mcg 내지 725 mcg, 725 mcg 내지 750 mcg, 750 mcg 내지 775 mcg, 775 mcg 내지 800 mcg, 800 mcg 내지 825 mcg, 825 mcg 내지 850 mcg, 850 mcg 내지 875 mcg, 875 mcg 내지 900 mcg, 900 mcg 내지 925 mcg, 925 mcg 내지 950 mcg, 950 mcg 내지 975 mcg, 또는 975 mcg 내지 1000 mcg, 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0308] 예들에서, 환자는 50 mcg, 75 mcg, 100 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg, 225 mcg, 250 mcg, 275 mcg, 300 mcg, 325 mcg, 350 mcg, 375 mcg, 400 mcg, 425 mcg, 450 mcg, 475 mcg, 500 mcg, 525 mcg, 550 mcg, 575 mcg, 600 mcg, 625 mcg, 650 mcg, 675 mcg, 700 mcg, 725 mcg, 750 mcg, 775 mcg, 800 mcg, 825 mcg, 850 mcg, 875 mcg, 900 mcg, 925 mcg, 950 mcg, 975 mcg, 또는 1000 mcg, 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0309] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 50 mcg 내지 약 1000 mcg 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0310] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mcg 내지 75 mcg, 75 mcg 내지 100 mcg, 100 mcg 내지 125 mcg, 125 mcg 내지 150 mcg, 150 mcg 내지 175 mcg, 175 mcg 내지 200 mcg, 200 mcg 내지 225 mcg, 225 mcg 내지 250 mcg, 250 mcg 내지 275 mcg, 275 mcg 내지 300 mcg, 300 mcg, 내지 325 mcg, 325 mcg 내지 350 mcg, 350 mcg 내지 375 mcg, 375 mcg 내지 400 mcg, 400 mcg 내지 425 mcg, 425 mcg 내지 450 mcg, 450 mcg 내지 475 mcg, 475 mcg 내지 500 mcg, 500 mcg 내지 525 mcg, 525 mcg 내지 550 mcg, 550 mcg 내지 575 mcg, 575 mcg 내지 600 mcg, 600 mcg 내지 625 mcg, 625 mcg 내지 650 mcg, 650 mcg 내지 675 mcg, 675 mcg 내지 700 mcg, 700 mcg 내지

725 mcg, 725 mcg 내지 750 mcg, 750 mcg 내지 775 mcg, 775 mcg 내지 800 mcg, 800 mcg 내지 825 mcg, 825 mcg 내지 850 mcg, 850 mcg 내지 875 mcg, 875 mcg 내지 900 mcg, 900 mcg 내지 925 mcg, 925 mcg 내지 950 mcg, 950 mcg 내지 975 mcg, 또는 975 mcg 내지 1000 mcg, 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0311] 예들에서, 약학적 조성물들은 50 mcg, 75 mcg, 100 mcg, 125 mcg, 150 mcg, 175 mcg, 200 mcg, 225 mcg, 250 mcg, 275 mcg, 300 mcg, 325 mcg, 350 mcg, 375 mcg, 400 mcg, 425 mcg, 450 mcg, 475 mcg, 500 mcg, 525 mcg, 550 mcg, 575 mcg, 600 mcg, 625 mcg, 650 mcg, 675 mcg, 700 mcg, 725 mcg, 750 mcg, 775 mcg, 800 mcg, 825 mcg, 850 mcg, 875 mcg, 900 mcg, 925 mcg, 950 mcg, 975 mcg, 또는 1000 mcg, 보글리보스 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0312] 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 메글리티나이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다. 예들에서, 그것을 필요로 하는 환자는 메글리티나이드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물이 투여된다. 메글리티나이드들(meglitinides) (글라이니드들)의 예들은 레파글리니드(repaglinide), 나테클리니드(nateglinide) 및 미티글리니드(mitiglinide)를 포함한다.

[0313] 예들에서, 여기에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 20 mg 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0314] 예들에서, 약 0.2 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.3 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.4 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.6 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.7 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.8 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.9 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.25 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.5 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1.75 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.25 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.5 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2.75 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 3 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3.25 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3.5 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3.75 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4.25 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4.5 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4.75 mg 내지 약 20 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 0.5 mg 내지 약 4 mg이 24 시간에 16 mg 까지 각각의 식사들과 함께 투여될 수 있다.

[0315] 예들에서, 약 0.1 mg, 0.2 mg, 0.3 mg, 0.4 mg, 0.5 mg, 0.6 mg, 0.7 mg, 0.8 mg, 0.9 mg, 1 mg, 1.1 mg, 1.2 mg, 1.3 mg, 1.4 mg, 1.5 mg, 1.6 mg, 1.7 mg, 1.8 mg, 1.9 mg, 2 mg, 2.1 mg, 2.2 mg, 2.3 mg, 2.4 mg, 2.5 mg, 2.6 mg, 2.7 mg, 2.8 mg, 2.9 mg, 3 mg, 3.1 mg, 3.2 mg, 3.3 mg, 3.4 mg, 3.5 mg, 3.6 mg, 3.7 mg, 3.8 mg, 3.9 mg, 4 mg, 4.1 mg, 4.2 mg, 4.3 mg, 4.4 mg, 4.5 mg, 4.6 mg, 4.7 mg, 4.8 mg, 4.9 mg, 5 mg, 5.25

mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6.0 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7.0 mg, 7.25 mg, 7.5 mg, 7.75 mg, 8.0 mg, 8.25 mg, 8.5 mg, 8.75 mg, 9.0 mg, 9.25 mg, 9.5 mg, 9.75 mg, 10.0 mg, 10.25 mg, 10.5 mg, 10.75 mg, 11.0 mg, 11.25 mg, 11.5 mg, 11.75 mg, 12.0 mg, 12.25 mg, 12.5 mg, 12.75 mg, 13.0 mg, 13.25 mg, 13.5 mg, 13.75 mg, 14.0 mg, 14.25 mg, 14.5 mg, 14.75 mg, 15.0 mg, 15.25 mg, 15.5 mg, 15.75 mg, 16.0 mg, 16.25 mg, 16.5 mg, 16.75 mg, 17.0 mg, 17.25 mg, 17.5 mg, 17.75 mg, 18.0 mg, 18.5 mg, 19 mg, 19.5 mg 또는 20 mg, 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.25 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 세 번 또는 네 번, 식사들과 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 약 0.5 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 세 번 또는 네 번, 식사들과 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 약 1 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 세 번 또는 네 번, 식사들과 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 세 번 또는 네 번, 식사들과 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 세 번 또는 네 번, 식사들과 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 세 번 또는 네 번, 식사들과 함께 투여될 수 있다. 예들에서, 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)으로 24 시간 넘게, 예컨대 하루 두 번, 세 번 또는 네 번 투여될 수 있다. 예들에서, 레파글리니드는 하루 한 번 투여될 수 있다.

[0316] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 0.1 mg 내지 약 20 mg 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0317] 예들에서, 조성물들은 0.1 mg 내지 1 mg, 0.2 mg 내지 1 mg, 0.3 mg 내지 1 mg, 0.4 mg 내지 1 mg, 0.5 mg 내지 1 mg, 0.6 mg 내지 1 mg, 0.7 mg 내지 1 mg, 0.75 mg 내지 1 mg, 0.8 mg 내지 1 mg, 0.9 mg 내지 1 mg, 0.1 mg 내지 2 mg, 0.2 mg 내지 2 mg, 0.3 mg 내지 2 mg, 0.4 mg 내지 2 mg, 0.5 mg 내지 2 mg, 0.6 mg 내지 2 mg, 0.7 mg 내지 2 mg, 0.75 mg 내지 2 mg, 0.8 mg 내지 2 mg, 0.9 mg 내지 2 mg, 1.0 mg 내지 2 mg, 1.1 mg 내지 2 mg, 1.2 mg 내지 2 mg, 1.25 mg 내지 2 mg, 1.3 mg 내지 2 mg, 1.4 mg 내지 2 mg, 1.5 mg 내지 2 mg, 1.6 mg 내지 2 mg, 1.7 mg 내지 2 mg, 1.75 mg 내지 2 mg, 1.8 mg 내지 2 mg, 1.9 mg 내지 2 mg, 0.1 mg 내지 5 mg, 0.2 mg 내지 5 mg, 0.3 mg 내지 0.5 mg, 0.4 mg 내지 5 mg, 0.5 mg 내지 5 mg, 0.6 mg 내지 5 mg, 0.7 mg 내지 5 mg, 0.75 mg 내지 5 mg, 0.8 mg 내지 5 mg, 0.9 mg 내지 5 mg, 1.0 mg 내지 5 mg, 1.1 mg 내지 5 mg, 1.2 mg 내지 5 mg, 1.25 mg 내지 5 mg, 1.3 mg 내지 5 mg, 1.4 mg 내지 5 mg, 1.5 mg 내지 5 mg, 1.6 mg 내지 5 mg, 1.7 mg 내지 5 mg, 1.75 mg 내지 5 mg, 1.8 mg 내지 5 mg, 1.9 mg 내지 5 mg, 2.0 mg 내지 5 mg, 2.25 mg 내지 5 mg, 2.5 mg 내지 5 mg, 2.75 내지 5 mg, 3 mg 내지 5 mg, 3.5 mg 내지 5 mg, 4 mg 내지 5 mg, 4.5 mg, 내지 5 mg, 0.1 mg 내지 2.0 mg, 0.5 mg 내지 2.0 mg, 0.75 mg 내지 2.0 mg, 1.0 mg 내지 2.0 mg, 1.25 mg 내지 2.0 mg, 1.5 mg 내지 2.0 mg, 1.75 mg 내지 2.0 mg, 또는 2.0 mg 내지 2.5 mg 0.1 mg 내지 2.5 mg, 0.5 mg 내지 2.5 mg, 0.75 mg 내지 2.5 mg, 1.0 mg 내지 2.5 mg, 1.25 mg 내지 2.5 mg, 1.5 mg 내지 2.5 mg, 1.75 mg 내지 2.5 mg, 또는 2.0 mg 내지 2.5 mg 의 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0318] 예들에서, 조성물들은 0.1 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 또는 5 mg, 레파글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0319] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 500 mg 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0320] 예들에서, 약 10 mg 내지 약 500 mg 의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 내지 약 500 mg 의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 내지 약 500 mg 의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 60 mg 내지 약 450 mg 의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 90 mg 내지 약 425 mg 의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 120 mg 내지 약 400 mg 의 나테클리니드

드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg 내지 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 180 mg 내지 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 210 mg 내지 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 240 mg 내지 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 270 mg 내지 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 300 mg 내지 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 330 mg 내지 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 90 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 120 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 150 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 180 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 210 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 240 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 270 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 300 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 330 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 360 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 390 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 420 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 450 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 480 mg의 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 30 mg, 60 mg, 90 mg, 120 mg, 또는 150 하루 두 번 또는 세 번 투여될 수 있다. 예들에서, 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번, 예컨대 60 mg 또는 120 mg 투여될 수 있다.

[0321]

예들에서, 환자는 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg, 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 125 mg 내지 130 mg, 130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg, 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0322]

예들에서, 환자는 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 210 mg, 220 mg, 225 mg, 230 mg, 240 mg, 250 mg, 260 mg, 270 mg, 275 mg, 280 mg, 290 mg, 300 mg, 310 mg, 320 mg, 325 mg, 330 mg, 340 mg, 350 mg, 360 mg, 370mg, 375 mg, 380 mg, 390 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0323]

예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 10 mg 내지 약 500 mg 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0324]

예들에서, 조성물들은 10 mg 내지 15 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 40 mg 내지 45 mg, 45 mg 내지 50 mg, 50 mg 내지 55 mg, 55 mg 내지 60 mg, 60 mg 내지 75 mg, 75 mg 내지 80 mg, 80 mg 내지 85 mg, 85 mg 내지 90 mg, 90 mg 내지 95 mg, 95 mg 내지 100 mg, 100 mg 내지 110 mg, 110 mg 내지 115 mg, 115 mg 내지 120 mg, 120 mg, 내지 130 mg, 125 mg 내지 130 mg,

130 mg 내지 135 mg, 135 mg 내지 140 mg, 140 mg 내지 145 mg, 145 mg 내지 150 mg, 150 mg 내지 155 mg, 155 mg 내지 160 mg, 160 mg 내지 165 mg, 165 mg 내지 170 mg, 175 mg 내지 180 mg, 180 mg 내지 185 mg, 185 mg 내지 190 mg, 190 mg 내지 195 mg, 195 mg 내지 200 mg, 200 mg 내지 225 mg, 225 mg 내지 250 mg, 250 mg 내지 275 mg, 275 mg 내지 300 mg, 300 mg 내지 325 mg, 325 mg 내지 350 mg, 350 mg 내지 375 mg, 375 mg 내지 400 mg, 400 mg 내지 425 mg, 425 mg 내지 450 mg, 450 mg 내지 475 mg, 또는 475 mg 내지 500 mg, 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0325] 예들에서, 조성물들은 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 70 mg, 75 mg, 80 mg, 85 mg, 90 mg, 95 mg, 100 mg, 110 mg, 115 mg, 120 mg, 125 mg, 130 mg, 135 mg, 140 mg, 145 mg, 150 mg, 155 mg, 160 mg, 165 mg, 170 mg, 175 mg, 180 mg, 185 mg, 190 mg, 195 mg, 200 mg, 210 mg, 220 mg, 225 mg, 230 mg, 240 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 325 mg, 350 mg, 375 mg, 400 mg, 425 mg, 450 mg, 475 mg, 또는 500 mg, 나테클리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0326] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 60 mg 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사들 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0327] 예들에서, 약 1 mg 내지 약 60 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 2 mg 내지 약 60 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 3 mg 내지 약 60 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 4 mg 내지 약 55 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 5 mg 내지 약 50 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 6 mg 내지 약 45 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 7 mg 내지 약 40 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 8 mg 내지 약 35 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 30 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 20 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 내지 약 15 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 내지 약 30 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 10 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 15 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 20 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 25 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 30 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 35 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 40 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 45 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 50 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 55 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 약 60 mg 의 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 24 시간에 투여될 수 있다. 예들에서, 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 나뉘어진 투여량들(doses)로 24 시간 넘게, 예컨대, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 또는 30 mg, 하루 두 번 또는 세 번 투여될 수 있다. 예들에서, 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염은 하루 한 번, 예컨대 30 mg 또는 60 mg 투여될 수 있다.

[0328] 예들에서, 환자는 1.0 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 15 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 45 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 55 mg, 5 mg 내지 60 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25, 10 mg 내지 30 mg, 10 mg 내지 35 mg, 10 mg 내지 40 mg, 10 mg 내지 45 mg, 10 mg 내지 50 mg, 10 mg 내지 60 mg, 15 mg 내지 20 mg, 15 mg 내지 25 mg, 15 mg 내지 30 mg, 15 mg, 35 mg, 15 mg 내지 40 mg, 15 mg 내지 45 mg, 15 mg 내지 50 mg, 15 mg 내지 55 mg, 15 mg 내지 60 mg, 20 mg 내지 25 mg, 20 mg 내지 30 mg, 20 mg 내지 35 mg, 20 mg 내지 40 mg, 20 mg

내지 45 mg, 20 mg 내지 50 mg, 20 mg 내지 60 mg, 25 mg 내지 30 mg, 25 mg 내지 35 mg, 25 mg 내지 40 mg, 25 mg 내지 45 mg, 25 mg 내지 50 mg, 25 mg 내지 55 mg, 25 mg 내지 60 mg, 30 mg 내지 35 mg, 35 mg 내지 40 mg, 45 mg 내지 50 mg, 또는 55 mg 내지 60 mg, 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0329] 예들에서, 환자는 1 mg, 5 mg, 10 mg, 12 mg, 15 mg, 17 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 또는 60 mg 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염이 투여된다.

[0330] 예들에서 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 약 1 mg 내지 약 60 mg 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물과 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다.

[0331] 예들에서, 조성물들은 1.0 mg 내지 10 mg, 1.0 mg 내지 15 mg, 1.0 mg 내지 20 mg, 1.0 mg 내지 25 mg, 1.0 mg 내지 30 mg, 1.0 mg 내지 35 mg, 1.0 mg 내지 40 mg, 1.0 mg 내지 45 mg, 1.0 mg 내지 50 mg, 1.0 mg 내지 55 mg, 1.0 mg 내지 60 mg, 5 mg 내지 10 mg, 5 mg 내지 20 mg, 5 mg 내지 25 mg, 5 mg 내지 30 mg, 5 mg 내지 35 mg, 5 mg 내지 40 mg, 5 mg 내지 45 mg, 5 mg 내지 50 mg, 5 mg 내지 55 mg, 5 mg 내지 60 mg, 10 mg 내지 15 mg, 10 mg 내지 20 mg, 10 mg 내지 25 mg, 10 mg 내지 30 mg, 10 mg 내지 35 mg, 10 mg 내지 40 mg, 10 mg 내지 45 mg, 10 mg 내지 50 mg, 10 mg 내지 55 mg, 10 mg 내지 60 mg, 15 mg 내지 20 mg, 20 mg 내지 25 mg, 25 mg 내지 30 mg, 25 mg 내지 35 mg, 25 mg 내지 40 mg, 25 mg 내지 45 mg, 25 mg 내지 50 mg, 25 mg 내지 55 mg, 30 mg 내지 35 mg, 30 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 45 mg, 35 mg 내지 40 mg, 35 mg 내지 45 mg, 35 mg 내지 50 mg, 35 mg 내지 55 mg, 35 mg 내지 60 mg, 40 mg 내지 45 mg, 40 mg 내지 50 mg, 40 mg 내지 55 mg, 40 mg 내지 60 mg, 45 mg 내지 50 mg, 45 mg 내지 55 mg, 45 mg 내지 60 mg, 50 mg 내지 55 mg, 50 mg 내지 60 mg, 또는 55 mg 내지 60 mg, 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0332] 예들에서, 조성물들은 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 또는 60 mg 미티글리니드 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 포함한다.

[0333] 예들에서, 1형 당뇨병, 2형 당뇨병 또는 당뇨병전기와 같은 대사 장애를 치료하는 방법들은 인슐린 또는 인슐린 유사체와 조합하여, 그것을 필요로 하는 환자에게 가복사돌 또는 그것의 약학적으로 허용가능한 염을 투여하는 단계를 포함한다. 인슐린은 상업적으로 이용가능한 빠르게 작용하는 인슐린 유사체들, 예컨대, 리스프로(lispro) 또는 글룰리신(glulisine), 짧은(short) 작용하는(acting) (보통(regular)) 인슐린, 중간으로(intermediate) 작용하는(acting) (NPH) 인슐린, 긴(long) 작용하는(acting) 인슐린, 예컨대, 글라진(glargine) 또는 데테미르(detemir), 극도로(ultra)-길게(long) 작용하는(acting), 예컨대, 데글루덱(degludec), 또는 조합(combination) 인슐린 산물들일 수 있다. 인슐린 또는 인슐린 유사체들은 비경구로, 예컨대, 피하로 투여될 수 있다. 짧은 작용하는 또는 보통 인간 인슐린은 2 농도들에서 이용 가능할 수 있다 : mL 당 인슐린의 100 단위들(units) (U-100) 및 mL 당 인슐린의 500 단위들(units) (U-500). 인슐린은 고정된 투여량(dose)으로서 또는 유연한 투여량(dose) 요법으로서 투여될 수 있다. 인슐린 복용량(dosage)에 영향을 미칠 수 있는 요인들은 탄수화물 흡수, 물리적 활성, 병, 체질량(body mass) 및 인슐린 저항성을 포함한다. 보통 인슐린 투여량들(doses)은 혈당(blood glucose)의 빈번한 모니터링 및 물질대사적 필요들에 기초하여 개별화(individualized)된다. 일반적으로, 총 하루(daily) 인슐린 요구들은 0.5 내지 1 단위/kg/일(day) 사이일 수 있다.

[0334] 다르게 정의되지 않는 한, 여기에서 사용되는 모든 기술적 및 과학적 용어들은 여기의 본 공개가 속하는 기술분야에서 당업자에게 보통 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다.

[0335] 여기에서 사용되는 용어 "약" 또는 "거의"는 당업계에서 정의되는 특정 값에 대하여 허용가능한 오차 범위 내를 의미하며, 이는 그 값이 어떻게 측정 또는 결정되는지, 즉, 측정 시스템의 한계들에 부분적으로 의존할 것이다. 예를 들어, "약"은 당업계에서 시행 당 3 또는 3 초과의 표준 편차 내를 의미할 수 있다. 대체하여, "약"은 주어진 값의 20% 까지의, 10% 까지의, 5% 까지의, 및/또는 1% 까지의 범위를 의미할 수 있다. 대체하여, 특히 생물학적 시스템들 또는 공정들과 관련하여, 상기 용어는 값의 1 자릿수 이내, 바람직하게는 5-배, 그리고 더욱 바람직하게는 2-배 내를 의미할 수 있다.

[0336] "개선"은 대사 질환의 적어도 하나의 증상 또는 상태(conditoin)에 관하여 측정된, 대사 질환들과 관련된 상태들(conditions) 또는 증상의 치료를 가리킨다.

[0337] "작용하는 다음 날에 개선" 또는 "이때 작용하는 다음 날에 개선이 있다"는 하룻밤 동안 잠간 기간으로부터 깨

어난 후 개선을 가리키고 이때 비구아니드, 디펩티딜 펩티다제-4 (DPP-4) 억제제, 설포닐우레아, 티아졸리리디네디온, 메글리티나이드 (글라이니드), 알파-글루코시다제 차단제, 글루카곤-유사 펩타이드-1 수용체 작용제, 인슐린 및 인슐린 유사체와 같은 하나 이상의 혈당강하제들과 조합하여 또는 가복사돌 단독의 하나 이상의 투여의 이로운 효과는 대사 질환과 관련된 적어도 하나의 증상 또는 상태(condition)에 적용되고, 깨어난 후 예컨대, 2 시간, 3 시간, 4 시간, 5 시간, 6 시간, 12 시간, 24 시간, 등 시간의 기간 동안 관찰자에 의하여 객관적으로 또는 환자에 의하여 주관적으로 파악될 수 있다.

[0338] "치료하다", "치료하는" 또는 "치료"는 질병 또는 질환에 취약하거나 이에 피해를 입을 수 있으나, 질병 또는 질환의 임상적 또는 준임상적 증상을 아직 경험하거나 보이지 않은 대상에게서 질병 또는 질환의 임상적 증상을 발생을 경감 또는 지연시키는 것을 가리킨다. 특정 예들에서, "치료하다", "치료하는" 또는 "치료"는 질병 또는 질환에 취약하거나 이에 피해를 입을 수 있으나, 질병 또는 질환의 임상적 또는 준임상적 증상을 아직 경험하거나 보이지 않은 대상에게서 질병 또는 질환의 임상적 증상을 예방하는 것을 가리킬 수 있다. "치료하다", "치료하는" 또는 "치료"는 또한 질병 또는 질환을 억제하는 것, 예컨대, 그것의 발달, 또는 그것의 적어도 하나의 임상적 또는 준임상적 증상을 저지 또는 감소시키는 것을 가리킨다. "치료하다", "치료하는" 또는 "치료"는 나아가 질병 또는 질환을 완화하는 것, 예컨대, 질병 또는 질환 또는 그것의 적어도 하나의 임상적 또는 준임상적 증상의 퇴행을 야기하는 것을 가리킨다. 용어 "치료하다", "치료하는" 또는 "치료"는 (예컨대, 압력, 조직 상처, 추운 온도 등) 주어진 자극에 반응하여 대상에 의하여 경험되는 질병의 징후의 기간 및/또는 강도를 완화하거나 또는 경감시키는 것을 의미할 수 있다. 치료되는 대상에 대한 이점은 통계적으로 중요하거나, 수학적으로 중요하거나 또는 적어도 대상 및/또는 담당 의사에 인지 가능할 수 있다.

[0339] "그것을 필요로 하는 환자"는 대사 질환으로 진단된 개인들을 포함할 수 있다. "환자" 및 "대상"은 여기에서 상호교환가능하게 사용된다.

[0340] "효과적인 양" 또는 "치료적으로 효과적인 양"은 치료되는 또는 그렇지 않으면 원하는 약물학적 및/또는 생리적 효과를 제공하는 장애, 질병 또는 질환의 하나 이상의 증상을 경감시키기에 충분한 투여량을 의미한다. "효과적인 양" 또는 "약학적으로 효과적인 양"은 화합물, 질병 및 그것의 심각도 및 치료되는 대상의 연령, 체중, 신체적 조건 및 반응성에 따라 다를 수 있다. 예들에서, 활성제(active agent)(들)의 약학적으로 효과적인 양은 대사 질환(metabolic disease)을 치료하는데 효과적인 양이다. 약리 작용을 위한 의약의 효과적인 양, 및 그러므로 복용량(dosage) 강도(strength)는 질병 자체의 진행에 의존할 수 있다. "효과적인 양" 또는 "치료적으로 효과적인 양"은 여기에서 상호교환가능하게 사용될 수 있다.

[0341] "약학적으로 허용가능한"은 인간에게 투여될 때, 예컨대 생리학적으로 용인가능하고 알레르기 또는 유사한 부반응을 보통 만들지 않는, 동물들 또는 인간들에게서 인 비보(in vivo) 사용에 생물학적으로 또는 약물학적으로 양립가능한, "일반적으로 안전한 것으로 간주되는" 조성물들 및 분자적 독립체들을 가리킨다. 예들에서, 이 용어는 동물들, 그리고 특히 인간들에게 사용을 위하여 미국 약전 또는 다른 일반적으로 인정되는 약전인, FDA에 의하여 시판 전 검토 및 승인되는 연방 식품, 의약품 및 화장품 법의 섹션 204(s) 및 409 하 GRAS 리스트 또는 유사한 리스트로서, 연방 또는 주 정부의 규제 기관에 의하여 승인된 분자적 독립체들 및 조성물들을 가리킨다.

[0342] 여기에서 사용된 대로, 용어 "약학적으로 허용가능한 염"은 여기에서 정의된 화합물들의 유도체들을 가리키며, 이때 부모 화합물은 그것의 산 또는 염기 염들을 만듬으로써 변형된다. 약학적으로 허용가능한 염들의 예는 카르복실 산들과 같은 산성 잔기들의 알칼리 또는 유기 염들 및; 아민들과 같은 염기성 잔기들의 미네랄 또는 유기 산 염들을 포함하나 이에 제한되지 않는다. 약학적으로 허용가능한 염들은 예컨대 비독성 무기 또는 유기 산들로부터, 형성된 부모 화합물의 종래의 비독성 염들 또는 사차 암모늄 염들을 포함한다. 이러한 종래의 비독성 염들은 염산, 브롬화수소산, 황산, 술팜산, 인산, 및 질산들과 같은 무기 산들로부터 유래된 것들; 및 아세트산, 프로피온산, 숙신산, 글리콜산, 스테아르산, 젖산, 말산, 타르타르산, 시트르산, 아스코르브산, 팜(pamoic)산, 말레산, 하이드록시말레산, 페닐아세트산, 글루타민산, 벤조산, 살리실산, 술파닐산, 2-아세트옥시벤조산, 푸마르산, 톨루에설폰산(tolunesulfonic), 나프탈렌설폰산, 메탄설폰산, 에탄 디설폰산, 옥살산 및 이세티온산 염들과 같은 유기 산들로부터 제조되는 염들을 포함한다. 약학적으로 허용가능한 염들은 종래의 화학적 방법에 의하여, 염기성 또는 산성 모이어티를 포함하는, 부모 화합물로부터 합성될 수 있다.

[0343] "과 공동-투여되는", "과 조합하여", "과 조합되어 투여되는", "의 조합" 또는 "과 함께 투여되는"은 상호교환 가능하게 사용될 수 있고 둘 이상의 제제들이 치료의 코스에서 투여된다는 것을 의미한다. 제제들은 간격을 두고 떨어진 간격들로 분리되어 또는 동시에 함께 투여될 수 있다. 제제들은 분리된 제형들 또는 단일 제형으로 투여될 수 있다.

- [0344] 여기에서 사용되는 대로, "지효성(sustained) 방출(release)" 또는 "연장된(extended) 방출(release)"는 치료적 활성제의 방출이 시간의 연장된(extended) 기간이 넘게 발생하여, 더 낮은 피크 혈장 농도들을 이끌고 그리고/또는 "종래의(conventional) 방출" 또는 "즉시(immediate) 방출"에 비교하여 연장된 T_{max} 로 향해지는 것을 의미한다. 예컨대, 연장된 방출 조성물들은 약 5 이상의 시간의 평균 T_{max} 를 가질 수 있다.
- [0345] 용어 "용해(dissolution) 요구(requirement)"는 특정 치료적으로 활성인 제제(들)에 대하여 USP XXV의 개별적 공식적인(Official) 논문(Monographs)들에 의하여 수행되고 USP XXV에 특정된 절차 및 장비를 이용하여 시험될 때 수용되는, 비드-기반의 제형들을 포함하는, 제형들의 용해 속도를 의미한다.
- [0346] "PK"는 약물동력학(pharmacokinetic) 프로파일(profile)을 가리킨다. C_{max} 는 시험 기간 동안 추정되는 가장 높은 혈장 약물 농도 (ng/ml)로 정의된다. T_{max} 는 C_{max} 가 추정될 때의 시간으로 정의된다(분). $AUC_{0-\infty}$ 는 약물이 제거될 때까지 약물 투여보통 혈장 약물 농도-시간 곡선 아래 총 영역이다 (ng hr/ml 또는 μ g · 시간/ml). 곡선 하그 영역은 정리(clearance)에 의해 통제된다. 정리는 시간 단위 당 약물의 그것의 내용물이 완전히 치워지는 혈액 또는 혈장의 부피로 정의된다 (ml/분).
- [0347] "프로드러그"는 불활성 (또는 상당히 덜 활성인) 형태로 대상에게 투여되는 약물학적 물질 (약물)을 가리킨다. 투여되면, 프로드러그는 원하는 약물학적 활성을 갖는 화합물로 신체 내에서 (인 비보) 물질대사된다.
- [0348] "유사체" 및 "유도체"는 상호교환가능하게 사용될 수 있고 부모 화합물과 동일한 코어를 갖는 화합물을 가리키나, 결합 순서, 하나 이상의 원자들 및/또는 원자들의 그룹들, 및 그 조합들에서 다를 수 있다. 유도체는 예컨대, 하나 이상의 원자들, 작용기들 또는 하부구조들을 포함할 수 있는, 코어에 존재하는 하나 이상의 치환기들에서 부모 화합물과 다를 수 있다. 일반적으로, 유도체는 화학적 및/또는 물리학적 공정들을 통하여 부모 화합물로부터, 적어도 이론적으로, 형성되는 것으로 상상될 수 있다.
- [0349] 실시예들
- [0350] 여기에서 제공된 실시예들은 여기의 공개를 증가시키기 위하여만 포함되며, 어떠한 관점에서든 제한하는 것으로 고려되어서는 안된다.
- [0351] 실시예 1
- [0352] 2형 당뇨병들을 가진 환자들에서 가복사들의 약효의 예상(Prospective) 평가
- [0353] 이 연구는 운동 및 식습관(diet)으로 부적당하게 통제된 2형 당뇨병을 가진 치료-나이브한(naive) 환자들에게서 6-달 기간 넘게 플라시보 대(vs). 5 mg, 10 mg 및 20-mg 투여량들(doses)로 경구로 투여된 하루-한 번 가복사들 단일요법(monotherapy)의 안전성 및 약효를 조사하도록 설계된다. 이것은 다중심, 무작위화, 사-군(four-arm), 병행(parallel)-그룹, 이중 맹검, 플라시보-대조군인 시험일 것이다. 식습관 및 운동으로 부적절하게 통제된 2형 당뇨병을 가진 18 세 및 77 세 사이의 환자들 (스크리닝 방문 시 7.0% 이상인 HbA1c)이 적격일 것이다. 10.0% 미만이고 7.0% 초과인 스크리닝 HbA1c를 가진 환자들은 주요 치료 코호트(main treatment cohort) (MTC)를 포함하는 반면, 그 외에는 모든 다른 포함 및 배제 조건을 충족시키는 12.0% 미만 및 10.0% 초과의 HbA1c을 가진 사람들은 개방-표지 코호트(open-label cohort) (OLC) 내로 직접적으로 입장하기에 적합할 것이다. 적격을 위하여, 모든 환자들은 스크리닝 전에 8 주 동안 비연속적인 7 일 또는 연속적인 3 일 초과 동안 경구 혈당강하(hypoglycemic) 투약(medication)이 없고, 그리고 원래의(original) 진단 후 6 개월 초과 동안 당뇨병에 대한 의학적 치료 [인슐린 및/또는 경구 혈당강하(hypoglycemic) 투약(medication)]를 받지 않은 것으로 정의되는 치료 나이브(naive)이고 40 kg/m^2 이하의 신체 질량 지수 (body mass index) (BMI), 및 (0.33 nmol/L 이상인) 1 ng/mL 이상의 공복 C-펩타이드를 가지는 것이 요구될 것이다.
- [0354] 스크리닝 후, MTC 환자들은 단순(single)-맹검(blind) 2-주 규정식(dietary) 및 운동 도입선(lead-in) 기간에 들어갈 것이다. 도입선(lead-in) 기간 동안 연구 약(medication) (플라시보)로 (처방된 약물 소모의 80 내지 120%) 적절한 준수를 입증하고 입장 기준들을 충족한 환자들이 등록(enrollment)에 대하여 자격을 얻을 것이다. 환자들은 경구 가복사들 5 mg, 10 mg, 20 mg, 또는 플라시보로 무작위화될 것이고 (1:1:1:1) 그리고 이중-맹검 연구 약으로(on) 24 주 동안 이어질 것이다. OLC에 등록된 환자들은 그들이 20 mg 하루 한 번의 투여량(dose)에서 받은 경구, 개방-표지 가복사들을 받을 24-주 치료 기간 내로 직접적으로 입장될 것이다.
- [0355] 일차(primary) 종점(endpoint)은 기준치(baseline)부터 24 주까지 HbA1c에서의 변화일 것이다. 두 번째 종점들은 하기에서의 기준치부터 24 주까지의 변화를 포함할 것이다: (1) 공복 혈장 글루코스 (FPG); (2) 7.0% 미만의

HbA1 을 달성한 환자들의 비율(proportion); 및 (3) 75-g 경구 글루코스 부하 시험 (OGTT)에 답하여 식후 (postprandial) 글루코스(glucose) (PPG)에 대한 0 부터 180 분까지 곡선 하 영역 (area under the curve) (AUC)에서 기준치로부터의 변화. 다른 사전에 명시된 약효 결과 측정들은 공복 및 식후 인슐린, C-펩타이드, 및 글루카곤 레벨들 둘 다에서의 레벨들에서 기준치부터 24 주까지의 변화들 및 OGTT 에 답하여 120 분에서 기준치로부터의 PPG 변화일 것이다. β -세포 기능은 인슐린 저항성 및 항상성 모델 평가(homeostasis 모델 assessment) (HOMA)-2에 의하여 측정될 것이다.

[0356] 약효 분석들은 기준치 및 적어도 하나의 기준치-후(post-baseline) 측정을 갖는 연구 약의 적어도 하나의 투여량(dose)을 받는 무작위화된 환자들로 구성될, 무작위화 환자들 데이터세트(dataset)에서 수행될 것이다. 각각의 가복사들 그룹은 공변량(covariate)으로 기준치 값 및 효과로서 치료 그룹과 공분산 분석 (analysis of covariance) (ANCOVA) 모델을 이용하는 연속 변량들(continuous variables)에서 기준치부터 24 주까지 변화들에 대하여 플라시보와 비교될 것이다. 24 주에 타겟 HbA1c을 달성하는 환자들의 퍼센트는 양면(two-sided) 피셔(Fisher) 정확한(exact) 테스트(test)를 이용하여 각각의 가복사들 치료 그룹 대 (vs.) 플라시보 사이에서 비교될 것이다. 인구학(Demographic) 및 다른 기준치 특성들이 기술 통계학을 이용하여 요약될 것이다. 추정된(Estimated) 평균(average) 글루코스 (eAG) 값들은 하기 선형 회귀를 이용하여 HbA1c 값들에 기초하여 사후(post hoc) 계산될 것이다: $eAG_{mg/dL} = 28.7 \times HbA1c - 46.7$. ANCOVA 모델의 체계 내에서, 각각의 가복사들 치료 그룹들 (5 mg, 10 mg, 및 20 mg) 및 플라시보 그룹 사이의 평균 변화들에서의 차이들에 대한 것을 비롯하여, 각 치료 그룹들 내 완전하고 조정된 평균 변화에 대하여 추정치들(point estimates) 및 95% 신뢰 구간들(confidence intervals) (CIs)이 계산될 것이다. 일차 종점에 대하여, 가복사들 치료 그룹 및 플라시보 그룹 사이의 각 비교가 Dunnett 조정으로부터 알파 = 0.019 레벨에서 수행될 것이어서, 전체적인 타입 I 착오율(error rate)가 0.05 유의 수준(significance level)에서 통제될 것이다. 순차적인 테스트 방법론이 이차 약효 종점들을 다양성(multiplicity)에 대하여 조정하고 각 치료 그룹 내에 전체적인 타입 I 착오율을 0.05 레벨에서 보존하기 위하여 이용될 것이다.

[0357] 실시예 2

[0358] 2형 당뇨병을 가진 환자들에서 메트포르민에 첨가될 때 가복사들의 약효의 예상(Prospective) 평가

[0359] 이것은 환자들에서 메트포르민 (1,500-2,500 mg)의 안정적인 투여량(dose) 플러스 플라시보 또는 가복사들 (하루 한 번 5 mg, 10 mg 또는 20 mg)의 24 주 무작위화된, 사-군(four-arm), 이중-맹검, 플라시보-통제된 연구일 것이다 ($A1C \geq 7.0$ 및 $\leq 10.0\%$). 연구는 공복 C-펩타이드 농도 $\geq 1.0 \text{ ng/mL}$, 연령 18-77 세, 및 BMI $\leq 40 \text{ kg/m}^2$, 스크리닝 전 적어도 8 주 동안, 메트포르민의 안정적인 투여량(dose) ($\geq 1,500$ 그러나 $>2,550 \text{ mg/day}$ (day)은 아님)을 섭취한 부적당한 혈당(glycemic) 조절 ($A1C \geq 7.0$ 및 $\leq 10.0\%$) 및 2형 당뇨병을 가진 남녀들을 포함할 것이다.

[0360] 적격인 환자들은 2-주, 단순(single)-맹검(blind), 규정식(dietary) 및 운동 플라시보 도입선(lead-in) 기간에 등록될 것이고 그들의 연구전(prestudy) 투여량(dose)에서 개방-표지 메트포르민을 받을 것이다. 도입선(lead-in) 기간 후, 적격인 환자들은 개방-표지 메트포르민의 그들의 도입선(lead-in) 투여량(dose)에 추가하여 24 주 동안 플라시보 또는 5 mg, 10 mg 또는 20 mg 가복사들에 (부위에 따라 계층화된 교환된(permuted) 블록들) 1:1:1:1 무작위로 할당될 것이다. 가복사들 타블렛들은 매치되는(matched) 플라시보에 대한 외관과 동일할 것이다.

[0361] 일차 약효 결과는 A1C에서 기준치로부터 24 주까지 변화일 것이다. 이차 종점들은 공복 혈장 글루코스 (FPG)에서 기준치부터 24 주까지 변화, ($A1C < 7.0\%$ 으로 정의되는) 혈당(glycemic) 타겟에서 환자들의 퍼센트, 및 75-g 경구 글루코스 부하 시험 (OGTT) 동안 식후(postprandial) 글루코스 (PPG) 3-h 곡선 하 영역 (area under the curve) (AUC)을 포함한다. 프로토콜에 따라, OGTT는 연구 약의 투여 후 30 분에 발생할 것이다. 다른 약효 결과는 (OGTT 동안 측정되는 대로) 2-h 식후 혈장 글루코스, 미리 정의된 A1C 및 글루코스 값들에 기초한 혈당(glycemic) 타겟에서 환자들의 퍼센트, 및 공복 및 식후 혈장 글루카곤, 인슐린, 및 C-펩타이드 농도들에서 기준치부터 24 주까지 변화; β -세포 기능 (HOMA-2 β) 및 인슐린 저항성의 항상성(homeostasis) 모델 평가(assessment) (HOMA)-2-유래된 인덱스들; 및 OGTT로부터 유래된 β -세포 기능 및 인슐린 민감성의 인덱스들을 포함할 것이다.

[0362] 약효 분석들은 연구 약의 적어도 하나의 투여량(dose)을 받고 기준치 및 적어도 하나의 기준치-후(post-baseline) 측정을 갖는, 무작위로 할당된 환자들로 구성된, 환자 군(population)에서 수행될 것이다. 각각의 가복사들 그룹은 공변량(covariate)으로 기준치 값 및 효과로서 치료 그룹과 ANCOVA 를 이용하여 연속 종점들에서

기준치부터 24 주까지 변화들에 대하여 플라시보 그룹과 비교될 것이다. 24 주에 각각의 가복사돌 그룹 및 플라시보 그룹 사이의 최소자승(least-squares) 평균 변화들에서 차이들을 비롯하여 각각의 치료 그룹 내 최소자승(least-squares) 평균 변화에 대하여 95% CI들 및 추정치들(Point estimates)이 계산될 것이다. 순차적인 테스트 방법론이 이차 약효 종점들에 대하여 사용될 것이다. 다른 연속 약효 변수들이 기술 통계학을 이용하여 요약될 것이다. 24 주에서 치료적 혈당(glycemic) 반응을 달성한 환자들의 퍼센트가 피셔(Fisher) 정확한 테스트를 이용하여 각각의 가복사돌 그룹 및 메트포르민 플러스 플라시보 그룹 사이에서 비교될 것이다. 마지막 관찰을 지닌(carried) 앞선(forward) 방법론(methodology)이 손실된 데이터들을 다루기 위하여 이용될 것이다. 안전성 분석들이 연구 약의 적어도 하나의 투여량(dose)을 받는 무작위로 할당된 환자들로 이루어진 치료된 환자 군(population)에서 수행될 것이다.

[0363] 실시예 3

[0364] 2형 당뇨병들을 가진 환자들에서 DPP-4 억제제 및 가복사돌의 약효의 예상(Prospective) 평가

[0365] 이 연구는 운동 및 식습관(diet)으로 부적당하게 통제된 2형 당뇨병을 가진 치료-나이브한(naive) 환자들에게서 6-달 기간 넘게 플라시보 대(vs). 하루에 100 mg으로 시타글립틴, DPP-4 억제제 및 5 mg, 10 mg 및 20 mg 투여량들(doses)에서 경구로 투여된 하루-한 번 가복사돌의 안전성 및 약효를 조사하도록 설계된다. 이것은 다중심, 무작위화, 사-군(four-arm), 병행(parallel)-그룹, 이중 맹검, 플라시보-대조군인 시험일 것이다. 식습관 및 운동으로 부적절하게 통제된 2형 당뇨병을 가진 18 세 및 77 세 사이의 환자들 (스크리닝 방문 시 7.0% 이상인 HbA1c)이 적격일 것이다. 10.0% 미만이고 7.0% 초과인 HbA1c를 가진 환자들은 주요 치료 코호트(main treatment cohort) (MTC)를 포함하는 반면, 그 외에는 모든 다른 포함 및 배제 조건을 충족시키는 12.0% 미만 및 10.0% 초과의 HbA1c를 가진 사람들은 개방-표지 코호트(open-label cohort) (OLC) 내로 직접적으로 입장하기에 적합할 것이다. 적격을 위하여, 모든 환자들은 스크리닝 전에 8 주 동안 비연속적인 7 일 또는 연속적인 3 일 초과 동안 경구 혈당강하(hypoglycemic) 투약(medication)이 없고, 그리고 원래의(original) 진단 후 6 개월 초과 동안 당뇨병에 대한 의학적 치료 [인슐린 및/또는 경구 혈당강하(hypoglycemic) 투약(medication)]를 받지 않은 것으로 정의되는) 치료 나이브(naive)이고 40 kg/m^2 이하의 신체 질량 지수 (body mass index) (BMI), 및 (0.33 nmol/L 이상인) 1 ng/mL 이상의 공복 C-펩타이드를 가지는 것이 요구될 것이다.

[0366] 스크리닝 후, MTC 환자들은 단순(single)-맹검(blind) 2-주 규정식(dietary) 및 운동 도입선(lead-in) 기간에 들어갈 것이다. 도입선(lead-in) 기간 동안 연구 약(medication) (플라시보)로 (처방된 약물 소모의 80 내지 120%) 적절한 준수를 입증하고 입장 기준들을 충족한 환자들이 등록(enrollment)에 대하여 자격을 얻을 것이다. 환자들은 경구 가복사돌 5 mg, 10 mg, 20 mg, 및 경구 시타글립틴 100 mg, 경구 시타글립틴 100 mg 단독, 또는 플라시보로 무작위화될 것이고 (1:1:1:1) 그리고 이중-맹검 연구 약으로(on) 24 주 동안 이어질 것이다. OLC에 등록된 환자들은 그들이 하루 한 번 경구 시타글립틴 100 mg 과 조합하여 20 mg 의 투여량(dose)에서 받은 경구, 개방-표지 가복사돌을 받을 24-주 치료 기간 내로 직접적으로 입장될 것이다.

[0367] 일차(primary) 종점(endpoint)은 기준치(baseline)부터 24 주까지 HbA1c에서의 변화일 것이다. 두 번째 종점들은 하기에서의 기준치부터 24 주까지의 변화를 포함할 것이다: (1) 공복 혈장 글루코스 (FPG); (2) 7.0% 미만의 HbA1c 을 달성한 환자들의 비율(proportion); 및 (3) 75-g 경구 글루코스 부하 시험 (OGTT)에 답하여 식후(postprandial) 글루코스(glucose) (PPG)에 대한 0 부터 180 분까지 곡선 하 영역 (area under the curve) (AUC)에서 기준치로부터의 변화. 다른 사전에 명시된 약효 결과 측정들은 공복 및 식후 인슐린, C-펩타이드, 및 글루카곤 레벨들 둘 다에서의 레벨들에서 기준치부터 24 주까지의 변화들 및 OGTT에 답하여 120 분에서 기준치로부터의 PPG 변화일 것이다. β -세포 기능은 인슐린 저항성 및 항상성 모델 평가(homeostasis 모델 assessment) (HOMA)-2에 의하여 측정될 것이다.

[0368] 약효 분석들은 기준치 및 적어도 하나의 기준치-후(post-baseline) 측정을 갖는 연구 약의 적어도 하나의 투여량(dose)을 받는 무작위화된 환자들로 구성될, 무작위화 환자들 데이터셋(dataset)에서 수행될 것이다. 각각의 가복사돌/시타글립틴 그룹 및 시타글립틴 그룹은 공변량(covariate)으로 기준치 값 및 효과로서 치료 그룹과 공분산 분석 (analysis of covariance) (ANCOVA) 모델을 이용하는 연속 변량들(continuous variables)에서 기준치부터 24 주까지 변화들에 대하여 각각의 다른 것 및 플라시보와 비교될 것이다. 24 주에 타겟 HbA1c를 달성하는 환자들의 퍼센트는 양면(two-sided) 피셔(Fisher) 정확한(exact) 테스트(test)를 이용하여 각각의 가복사돌/시타글립틴 치료 그룹 대(vs.) 시타글립틴 단일요법 치료 그룹 대 (vs.) 플라시보 사이에서 비교될 것이다. 인구학(Demographic) 및 다른 기준치 특성들이 기술 통계학을 이용하여 요약될 것이다. 추정된(Estimated) 평균 (average 글루코스 (eAG) 값들은 하기 선형 회귀를 이용하여 HbA1c 값들에 기초하여 사후(post hoc) 계산될 것

이다: $eAGmg/dL = 28.7 \times HbA1c - 46.7$. ANCOVA 모델의 체계 내에서, 각각의 가복사돌/시타글립틴 치료 그룹들 (5 mg, 10 mg, 및 20 mg), 시타글립틴 단일요법 치료 그룹 및 플라시보 그룹 사이의 평균 변화들에서의 차이들에 대한 것을 비롯하여, 각 치료 그룹들 내 완전하고 조정된 평균 변화에 대하여 추정치들(point estimates) 및 95% 신뢰 구간들(confidence intervals) (CIs)이 계산될 것이다. 일차 종점에 대하여, 가복사돌/시타글립틴 치료 그룹, 시타글립틴 단일요법 치료 그룹 및 플라시보 그룹 사이의 각 비교가 Dunnett 조정으로부터 알파 = 0.019 레벨에서 수행될 것이어서, 전체적인 타입 I 착오율(error rate)가 0.05 유의 수준(significance level)에서 통제될 것이다. 순차적인 테스트 방법론이 이차 약효 종점들을 다양성(multiplicity)에 대하여 조정하고 각 치료 그룹 내에 전체적인 타입 I 착오율을 0.05 레벨에서 보존하기 위하여 이용될 것이다.

[0369] 당업자들은 단지 일상적인 실험을 이용하여, 여기에서 기재된 특정 예들에 대한 많은 등가물들을 확인할 수 있거나 또는 인식할 것이다. 이러한 등가물들은 특허청구범위에 의하여 포함되는 것으로 의도된다.