



등록특허 10-2744830



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년12월19일

(11) 등록번호 10-2744830

(24) 등록일자 2024년12월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/196 (2006.01) *A61K 31/197* (2024.01)
A61P 25/18 (2006.01) *A61P 43/00* (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/196 (2013.01)
A61K 31/197 (2024.01)
(21) 출원번호 10-2021-7000541
(22) 출원일자(국제) 2019년06월07일
심사청구일자 2022년06월03일
(85) 번역문제출일자 2021년01월07일
(65) 공개번호 10-2021-0035802
(43) 공개일자 2021년04월01일
(86) 국제출원번호 PCT/US2019/035934
(87) 국제공개번호 WO 2019/236938
국제공개일자 2019년12월12일
(30) 우선권주장
62/681,913 2018년06월07일 미국(US)
(56) 선행기술조사문헌
KR1020200074154 A

(73) 특허권자
오비드 테라퓨틱스 인크.
미국, 뉴욕 10001, 뉴욕, 14 플로어, 9 예비뉴
441
(72) 발명자
듀링, 매튜
미국, 코네티컷 06883, 웨스턴, 시더 레인 14
아브라함스, 브렛
미국, 뉴욕 10017, 뉴욕, 이스트 41번째 스트리트
324
(74) 대리인
특허법인(유한) 대아

전체 청구항 수 : 총 14 항

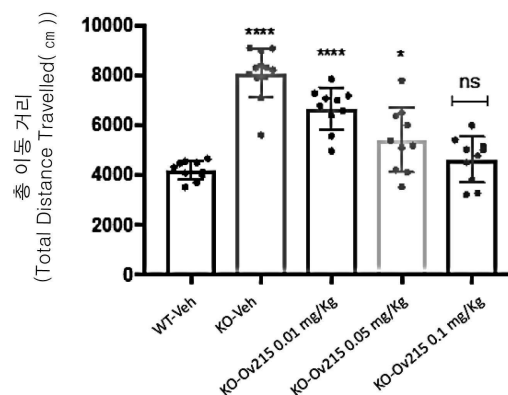
심사관 : 홍성제

(54) 발명의 명칭 **발달 장애 치료에 있어서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 및 관련된 화합물들, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 및 비가바트린의 사용**

(57) 요약

본 발명에 기재된 화학식 1의 화합물, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, 또는 바가바트린, 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염으로 취약 X 증후군, 엔젤만 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애(Pervasive developmental disorder not otherwise characterized), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 용도를 위한 방법 및 조성물이 제공된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61P 25/18 (2018.01)

A61P 43/00 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

(S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산((S)-3-amino-4-(difluoromethylenyl)cyclopent-1-ene-1-carboxylic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 0.001 mg 내지 750 mg 의 함량으로 포함하는

취약 X 증후군(Fragile X syndrome) 치료용 약학적 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 0.1 mg 내지 500 mg 의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는

약학적 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 1 mg 내지 100 mg 의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는

약학적 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서,

24 시간 기간에 대상체에게 투여되는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 총 양은 1 mg 및 750 mg 사이인

약학적 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 1일 1 내지 4회 투여되는

약학적 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 경구(oral), 협측(buccal), 설하(sublingual), 직장(rectal), 국소(topical), 비강(intranasal), 눈(ophthalmic), 질(vaginal) 및 비경구(parenteral)로 이루어진 군으로부터 선택된 하나의 경

로를 통해 투여되는
약학적 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서,
취약 X 증후군을 치료하는 것은 취약 X 증후군의 하나 이상의 증상을 개선하는(ameliorates)
약학적 조성물.

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

(S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을
0.001 mg 내지 750 mg 의 함량으로 포함하는

취약 X-관련 떨림/실조 증후군(Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome) 치료용 약학적 조성물.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 0.1 mg 내지 500 mg 의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복
실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는

약학적 조성물.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 1 mg 내지 100 mg 의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는

약학적 조성물.

청구항 18

제15항에 있어서,

24 시간 기간에 대상체에게 투여되는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염의 총 양은 1 mg 및 750 mg 사이인

약학적 조성물.

청구항 19

제15항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 1일 1 내지 4회 투여되는

약학적 조성물.

청구항 20

제15항에 있어서,

상기 약학적 조성물은 경구(oral), 협측(buccal), 설하(sublingual), 직장(rectal), 국소(topical), 비강(intranasal), 눈(ophthalmic), 질(vaginal) 및 비경구(parenteral)로 이루어진 군으로부터 선택된 하나의 경로를 통해 투여되는

약학적 조성물.

청구항 21

제15항에 있어서,

취약 X-관련 떨림/실조 증후군을 치료하는 것은 취약 X-관련 떨림/실조 증후군의 하나 이상의 증상을 개선하는

약학적 조성물.

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 우선권 주장

[0002] 본 출원은 2018 년 6 월 7 일에 출원된 미국 가출원 제62 / 681,913호에 대한 혜택과 우선권을 주장하며, 그 개시 내용은 전문이 여기에 참조로 포함된다.

[0003] 발명의 분야

[0004] (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산((S)-3-AMINO-4-(DIFLUOROMETHYLENYL) CYCLOPENT-1-ENE-1-CARBOXYLIC ACID), 관련된 화합물들(RELATED COMPOUNDS), (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-카르복실산((1S,3S)-3-AMINO-4-(DIFLUOROMETHYLIDENE) CYCLOPENTANE-1-CARBOXYLIC ACID), 바가바트린(vagabatratin), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용가능한 염으로 엔젤만 증후군(Angelman syndrome), 취약 X 증후군(Fragile X syndrome), 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군(Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome), 자폐 스펙트럼 장애(Autism Spectrum Disorder), 아스퍼거 증후군(Asperger's syndrome), 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애(Pervasive developmental disorder), 소아기 붕괴성 장애(Childhood Disintegrative Disorder), 윌리엄스 증후군(Williams syndrome), 또는 야곱센 증후군(Jacobsen syndrome)을 치료하는 방법이 제공된다.

배경 기술

[0005] 발달장애는 엔젤만 증후군, 취약X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함한다. 이러한 장애에 대한 치료는 제한적이다.

[0006] 엔젤만 증후군은 유비퀴틴 E3 리가제(ubiquitin E3 ligase)를 암호화하는 UBE3A 유전자의 기능 상실로 인한 신경 발달 장애이다. 이 장애의 특징적인 특징은 지연된 발달, 지적 장애(intellectual disability), 및 심각한 언어 손상(severe speech impairment)를 포함한다. 예를 들어, 움직임 및 균형의 문제((실조, ataxia))와 같은, 운동 기능 장애(Motor dysfunction)는 엔젤만 증후군의 특징적인 특징이다. M 그러나 작용 메커니즘이나 효과적인 치료 전략은 아직 밝혀지지 않았습니다.

[0007] 취약 X 증후군은 지적 장애의 가장 흔한 유전적 원인이고, 자폐증의 가장 흔한 단일 유전자 원인 일 수 있다. 이는 취약한 X 정신 지체 유전자 (fragile X mental retardation gene, FMR1)의 돌연변이와 취약 X 정신 지체 단백질의 부족으로 인해 발생하며, 이는 결과적으로 많은 시냅스 단백질의 번역 억제를 감소시킨다. 주요 노력은 대사형 글루탐산 수용체 (metabotropic glutamate receptor, mGluR) 표적 치료에 집중되었으나, 그러나 gamma-아미노 부티르산 (gamma-aminobutyric acid, GABA) 시스템과 그것의 표적 치료로서의 잠재력에 대한 조사는

덜 강조된다. 상기 취약한 X 마우스 모델 (Fmr1-knock out)은 감소된 GABA 서브 유닛 수용체, 감소된 GABA 합성, 증가된 GABA 이화 작용, 그리고 뇌의 여러 영역에서 전반적으로 감소된 GABA성 입력(GABAergic input)을 보여준다. 이러한 증상들은 자폐증 및 다른 신경 발달 장애가 있는 개인에서도 관찰되므로 취약 X 증후군의 표적 치료가 다른 신경 발달 증후군 및 자폐증의 치료를 주도하고 있다. 잠재적인 GABA성(GABAergic) 치료가 논의되었다. 그러나, 취약 X 증후군에 대한 GABA성 치료의 안전성과 효능을 확인하려면 추가 연구가 필요하다.

[0008] 취약 X 관련 떨림 / 실조 증후군 (FXTAS)은 보통 50 세 이후에 발생하는 후기 발병(late-onset) 장애이다. FMR1 유전자의 돌연변이는 FXTAS 발생 위험을 증가시킨다. 상기 돌연변이는 FMR1 유전자 내에서 확장되는 CGG 트리플릿 반복으로 알려진 DNA 세그먼트와 관련된다. 보통, 이 DNA 세그먼트는 5 번에서 약 40 번 반복된다. FXTAS 를 가진 사람의 경우 상기 CGG 세그먼트가 55 에서 200 번 반복 될 수 있다. 이 돌연변이는 FMR1 유전자 사전 돌연변이(premutation)로 알려져 있다. 200 개가 넘는 반복의 확장인, 완전한 돌연변이(full mutation)는, 위에서 논의한 취약 X 증후군을 유발한다. FXTAS는 전형적으로 움직임 및 사고 능력 (인지) 문제가 특징이다. FXTAS 징후들 및 증상들은 일반적으로 나이가 들어감에 따라 악화된다. 영향을 받은 사람들은 움직임을 제어하는 영역인 소뇌에 손상 영역이 있다. FXTAS의 특징적인 특징은 의도적 떨림(intention tremor)으로, 물체에 손을 뻗는 것과 같은 자발적인 움직임을 시도 할 때 사지가 떨리거나 흔들리는 것과, 조정(coordination) 및 균형 문제 (실조)이다. 영향을 받은 많은 사람들은, 움직이지 않을 때 떨림들(휴식 떨림, resting tremor), 경직 및 비정상적으로 느린 움직임(운동완만증, bradykinesia)을 포함하는 파킨슨증(parkinsonism) 과 같은 다른 움직임 문제를 발생시킨다. 또한, 영향을 받은 사람들은 감소된 감각, 무감각 또는 저림, 통증 또는 하지의 근육 약화, 방광 또는 장을 제어 할 수 없을 수 있다. 다른 증상들로는 섬유근육통(fibromyalgia) 및 만성 편두통(chronic migraine), 갑상선 기능 저하증(hypothyroidism), 고혈압(hypertension), 불면증(insomnia), 수면 무호흡증(sleep apnea), 어지러움(vertigo), 후각 기능 장애(olfactory dysfunction) 및 청력 상실(hearing loss)과 같은 만성 통증 증후군이 있을 수 있다. FXTAS를 가진 사람들은 일반적으로 단기 기억 상실 및, 행동을 이행하고, 문제-해결 전략을 개발하는 능력인, 실행 기능의 상실과 같은 인지 장애(cognitive disabilities)를 가지고 있다. 이 기능의 상실은 충동 제어, 자기 모니터링, 적절한 주의 집중 및 인지 유연성과 같은 기술을 손상시킨다. FXTAS를 가진 많은 사람들은 불안(anxiety), 우울증(depression), 침울함(moodiness) 또는 과민증(irritability)과 같은 정신적 증상을 경험한다.

[0009] 현재 FXTAS의 발병(pathogenesis)을 억제(arrest)하거나 역전(reverse)시킬 수 있는 표적 치료적 개입은 없다. 그러나 잠재적인 증상의 이점에 대한 많은 치료 접근법이 제안되었다. 프리미돈(Primidone), 프로파놀롤(propranolol)과 같은 베타 차단제(beta-blockers), 토피라메이트(topiramate), 카비도파/레보도파(carbidopa/levodopa), 및 벤조디아제핀(benzodiazepine)은 FXTAS와 관련된 떨림; 근육긴장이상(dystonia), 및 경직(spasticity)과 같은 불수의적 근육 활동을 위한 보툴리눔 독소(botulinum toxin); 실조증(ataxia) 을 위한 카비도파/레보도파,아만타딘(amantadine), 및 부스피론(buspiron); 인지 결핍 및 치매를 위한 도네페질(donepezil), 및 메만틴(memantine)과 같은 콜린에스테라제 억제제; 및 정신적 증상들을 위한 항우울제(antidepressant) 및 항정신병약(antipsychotic)을 제어하기 위해 제안되었다.예를 들어, Hagerman, et al., Clin Interv Aging. 2008 Jun; 3 (2) : 251-262을 보라.

[0010] 자폐 스펙트럼 장애 (ASD)는 의사 소통과 행동에 영향을 미치는 발달 장애이다. 증상들은 일반적으로 생후 첫 2 년에 나타난다. 정신 장애의 진단 및 통계 매뉴얼(DSM-5)에 따르면, ASD 를 가진 사람들은 다음을 가질 수 있다: 다른 사람들과의 의사 소통 및 상호 작용에 어려움, 제한된 관심 및 반복된 행동, 학교, 직장 및 다른 생활 영역에서 적절하게 기능하는 능력을 손상시키는 증상. 자폐증은 사람들이 경험하는 증상의 유형과 심각도에 서 넓은 변형(wide variation)이 있기 때문에 "스펙트럼" 장애로 알려져 있다. 사회적 의사 소통 / 상호 작용 행동들은 다음을 포함할 수 있다: 거의 또는 일관성이 없는(inconsistent) 눈 맞춤, 사람을 보거나 듣지 않는 경향, 다른 사람에게 사물을 가리 키거나 보여줌으로써 물건이나 활동의 즐거움을 거의 공유하지 않음, 그들의 이름을 부르는 누군가에게 또는 관심을 얻기 위한 다른 언어의(verbal) 시도에 반응하지 않거나 느리게 반응하는 것, 대화의 앞뒤로 어려움을 겪음, 종종 다른 사람들이 관심이 없다는 것을 알지 못하거나 다른 사람들에게 반응할 기회를 주지 않고 좋아하는 주제에 대해 길게 이야기하는 것, 말한 내용과 일치하지 않는 표정, 움직임 및 제스처를 갖는 것, 노래하거나 평평하고 로봇처럼 들릴 수 있는 비정상적인 목소리 톤, 다른 사람의 관점을 이해하는데 문제가 있거나 또는 다른 사람의 행동을 예측하거나 이해할 수 없음. 제한된 / 반복된 행동들은 다음을 포함 할 수 있다 : 특정 행동을 반복하거나 비정상적인 행동, 예를 들어, 단어 또는 문구를 반복, 반향어(echolalia) 라고 불리는 행동, 숫자, 세부 사항 또는 사실과 같은 특정 주제에 지속적으로 강한 관심을 가짐, 움직이는 물체 또는 물체의 일부와 같이 지나치게 집중된 관심사를 가짐, 일상의 약간의 변화에 화가 남, 빛, 소음, 옷 또는 온도와 같은 감각 입력에 다른 사람들보다 더 또는 덜 민감하기 때문에 ASD 를 가진 사람은 수면

문제와 과민증을 경험할 수도 있다. ASD는 평생 장애 일 수 있지만 치료 및 서비스는 환자의 증상과 기능 능력을 향상시킬 수 있다.

[0011] 아스퍼거 증후군(AS)은 ASD로 분류되는 발달 장애이지만, 상대적으로 높은 수준의 기능으로 특징된다. 아스퍼거 증후군을 가진 개인들은 사회적 상호 작용에 손상을 나타내고, 반복된(repetitive), 상동적(stereotyped) 행동 패턴을 나타낸다. 그러나, 상기 개인들은 언어 또는 인지 발달에 지체를 나타내지 않아, 아스퍼거 증후군을 자폐증의 다른 측면과 구별한다. AS 의 뚜렷한 증상은 단일 대상이나 주제에 대한 어린이의 강박적인 관심으로 다른 대상을 배제하는 것이다. AS를 가진 아이들은 관심 있는 주제에 대한 모든 것을 알고 싶어하며 다른 사람들과의 대화는 거의 없을 것이다. AS 의 다른 특징들은 반복된 일상이나 의식 절차(rituals); 말 및 언어의 특이함(peculiarities); 사회적 및 감정적으로 부적절한 행동과 동료들과 성공적으로 상호 작용할 수 없음; 비언어적 의사 소통(non-verbal communication) 문제; 및 어설피고(clumsy) 조정되지 않은 운동 움직임들을 포함한다.

[0012] 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애 (PDD-NOS)는 ASD로 분류 된 발달 장애로, 증상은 어린이마다 크게 다를 수 있다. 전반적으로, PDD-NOS 를 가진 어린이들은 손상된 사회적 상호 작용을 갖고, 자폐증을 가진 어린이보다 언어 능력이 우수하지만 아스퍼거 증후군 어린이들만큼 좋지 않으며, 아스퍼거 증후군 또는 자폐증을 가진 어린이들보다 반복된 행동이 적으며, 발명 연령이 늦어질 수 있다. PDD-NOS의 증상들은 다음과 같은 행동 및 의사 소통 문제를 포함할 수 있다. 언어 사용 및 이해의 어려움, 사람, 사물 및 사건, 예를 들어, 눈 맞춤 부족, 가리키는 행동 및 얼굴 반응 부족, 과 관련된 어려움, 장난감 및 기타 물건을 가지고 특이한 놀이(unusual play), 일상적이거나 익숙한 환경의 변화에 어려움, 반복된 신체 움직임 또는 행동 패턴, 예를 들어, 손 펄럭임, 머리 돌리기, 발 두드리기 또는 더 복잡한 움직임, 껴안거나 위로를 받을 수 없음, 행동과 감정을 조절하는 데 어려움을 겪으며, 이는 울화(tantrums), 불안, 공격성 및 정서적 붕괴를 초래할 수 있다.

[0013] 소아기 붕괴성 장애 (CDD)는 어린이들이 3 또는 4 세까지 정상적으로 발달하는 발달 장애이다. 그런 다음, 몇 달 동안, 그들은 이미 배운 언어, 운동, 사회성 및 다른 기술들을 잃는다. CDD는 자폐증과 약간 유사하며, 때때로 자폐증의 저-기능형태로 간주 될 수 있다. 전형적으로, 2 세 및 10 세 사이에, 이전에 습득 한 기술들은 다음 6 개 기능 영역 중 적어도 2 개에서 거의 완전히 상실된다: 1. 표현 언어 기술, 2. 수용적 언어 기술, 즉 언어 이해, 3. 사회적 기술 및 자기 관리 기술, 4. 장 및 방광 조절, 5. 놀이 기술, 및 6. 운동 기술. 정상 기능의 부족 또는 손상은 다음 세 가지 영역 중 적어도 두 가지에서도 발생한다: 1. 사회적 상호 작용, 2. 의사 소통, 및 3. 반복된 행동과 관심 패턴.

[0014] 윌리엄스 증후군은 신체의 많은 부분에 영향을 미치는 발달 장애이다. 이 상태는 경증 내지 중등도의 지적 장애 또는 학습 문제, 독특한 성격 특성, 독특한 얼굴 특징, 그리고, 심장 및 혈관(심혈관) 문제가 특징이다. 윌리엄스 증후군을 가진 사람들은 전형적으로 그림 그리기 및 퍼즐을 조립하는 것과 같은 시각적 공간 작업에 어려움을 겪지만, 말하기, 음악 및 반복 학습 (기계적 암기)을 포함하는 작업을 잘 수행하는 경향이 있다. 영향을 받는 개인들은 외향적이고 매력적인 성격(engaging personalities)을 가지고 있으며 다른 사람들에게 극도의 관심을 갖는 경향이 있다. 주의력 결핍 장애 (ADD), 불안 문제 및 공포증은 이 장애를 가진 사람들에게 흔하다. 윌리엄스 증후군을 가진 어린 아이들은 넓은 이마, 넓은 끝(broad tip)을 가진 짧은 코, 통통한 볼(full cheeks), 및 통통한 입술을 가진 넓은 입을 포함하는 독특한 얼굴 특징을 가지고 있다. 영향을 받은 많은 사람들은 작고, 넓게 퍼지고(widely spaced), 구부러지거나, 누락된 치아와 같은 치과 문제를 가지고 있다. 나이가 많은 어린이들과 성인들의 경우, 상기 얼굴이 더 길고 더 수척해 보인다. 대동맥 판막 상부 협착증(Supravalvular aortic stenosis)은 윌리엄스 증후군 사람들에게서 자주 발생한다. 윌리엄스 증후군의 추가 징후 및 증상들은 관절 문제 및 부드럽고 느슨한 피부와 같은 결합 조직의 이상을 포함한다. 영향을 받은 사람들은 유아기의 혈중 증가된 칼슘 수치, 발달 지연, 조정 문제 및 단신을 가질 수도 있다.

[0015] 야곱센 증후군은 11 번 염색체에서 유전 물질이 손실되어 발생하는 발달 장애이다. 이 결실(deletion)은 11 번 염색체의 긴 (q) 팔 끝 (말단)에서 발생하기 때문에, 야곱센 증후군은 11q 말단 결실 장애로도 알려져 있다. 상기 야곱센 증후군의 징후와 증상들은 상당히 다양하다. 대부분의 영향을 받은 개인들은 말하기 및 운동 기술(앉기, 서기 및 걷기와 같은)의 발달 지연을 포함하는 지연된 발달을 가진다. 대부분은 또한 인지 손상과 학습의 어려움을 가진다. 강박적인 행동(중이 찢기와 같은), 짧은 주의 집중 시간 및 쉬운 주의 산만성을 포함하는, 행동 문제들이 보고되었다. 야곱센 증후군을 가진 많은 사람들이 주의력 결핍-과잉 행동 장애(ADHD) 진단을 받았다. 야곱센 증후군은 또한 자폐 스펙트럼 장애의 증가된 가능성과 관련이 있다. 야곱센 증후군은 또한 독특한 얼굴 특징들이 특징이다. 이것들은 작고 낮게 설정된 귀, 처진 눈꺼풀 (안검 하수증, ptosis)을 가진 넓게 설정된 눈 (양안격리증, hypertelorism), 눈 안쪽 모서리를 덮는 피부 주름 (내안각 주름, epicanthal folds), 넓은

비강 다리(broad nasal bridge), 입의 아래로 향한 코너, 얇은 윗입술, 그리고 작은 아래턱을 포함한다. 영향을 받은 개인들은 종종 큰 머리 크기(대두증, macrocephaly)와 이마에 뾰족한 모양을 제공하는 삼각두기형(trigonocephaly)이라 불리는 두개골 이상을 가진다. 야곱센 증후군을 가진 많은 사람들은 Paris-Trousseau 증후군이라 불리는 출혈 장애를 가진다. 이 상태는 평생 동안 비정상적인 출혈과 쉽게 멍이 생기는 위험을 유발한다. 야곱센 증후군의 다른 특징들은 심장 결함, 유아기의 섭식(feeding) 어려움, 단신, 빈번한 귀 및 부비동 감염 및 골격 이상을 포함할 수 있다. 상기 장애는 소화기 계통, 신장 및 생식기에 영향을 미칠 수도 있다.

[0016] 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군과 같은 발달 장애를 가진 환자의 효과적인 치료에 대한 필요성이 남아 있다.

선행기술문헌

비특허문헌

(비특허문헌 0001) Hagerman, et al., Clin Interv Aging. 2008 Jun; 3 (2) : 251-262

(비특허문헌 0002) Hagerman and Hagerman, Lancet Neurol. 2013 August; 12(8): 786-798

발명의 내용

[0017] 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애(pervasive developmental disorder not otherwise specified), 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법이 제공된다.

[0018] 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 유효량의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산((S)-3-amino-4-(difluoromethylenyl)cyclopent-1-ene-1-carboxylic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

[0019] 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 유효량의 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산((1S,3S)-3-amino-4-(difluoromethylidene)cyclopentane-1-carboxylic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기

대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

[0020]

일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 유효량의 비가바트린(VIGABATRIN) ((RS)-4-아미노헥스-5-에노산)((RS)-4-aminohex-5-enoic acid)) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 비가바트린 ((RS)-4-아미노헥스-5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 비가바트린 ((RS)-4-아미노헥스-5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

[0021]

일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 유효량의 화학식 I 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 화학식 I 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 화학식 I 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

[0022]

일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 아스퍼거 증후군, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 및 야곱센 증후군을 포함하는 발달 장애를 치료하는 방법은 다음 중 2 개 이상: (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 화학식 1에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염,을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0023]

도 1은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들의 오픈 필드(open field) 운동 활성(locomotive activity)(총 이동 거리)을 나타내는 막대 그래프이다.

도 2는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들의 오픈 필드(open field) 역회전(counter revolutions, CCW)를 나타내는 막대 그래프이다.

도 3은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01

mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들에 의한 그루밍에 소요 된 시간을 나타내는 막대 그래프이다.

도 4는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들에 의한 상동증 수(stereotypy count) 를 나타내는 막대 그래프이다.

도 5는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들에 의한 네스팅 행동(nesting behavior)을 나타내는 막대 그래프이다.

도 6은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO2* 마우스들에 의한 먹는 행동(eat behavior)(새로운 환경에서의 새로운 음식)에 대한 지연(latency)을 나타내는 막대 그래프이다.

도 7은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들의 오픈 필드(open field) 운동 활성(locomotive activity)(총 이동 거리)을 나타내는 막대 그래프이다.

도 8은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들의 오픈 필드(open field) 역회전(counter revolutions, CCW)를 나타내는 막대 그래프이다.

도 9는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들에 의한 그루밍에 소요 된 시간을 나타내는 막대 그래프이다.

도 10은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들에 의한 상동증 수(stereotypy count) 를 나타내는 막대 그래프이다.

도 11은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(vehicle)을 투여한 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스를 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산

0.05 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg 을 투여한 *Fmr1 KO1* 마우스들에 의한 네스트 빌딩 퀄리티(nest building quality)을 나타내는 막대 그래프이다.

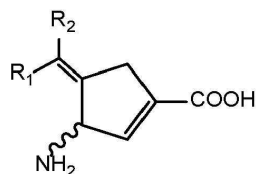
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 본 발명에서, 발달 장애를 치료하는 방법이 제공되며, 일 구현 예에서, 유효량의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

[0025] 본 발명에서, 발달 장애를 치료하는 방법이 제공되며, 일 구현 예에서, 유효량의 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

[0026] 일 구현 예에서, 본 발명에서 발달 장애를 치료하는 방법은 유효량의 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

[0027] 일 구현 예에서, 본 발명의 방법 및 조성물은 화학식 I(Formula I)에 따른 화합물들을 포함한다:



[0028]

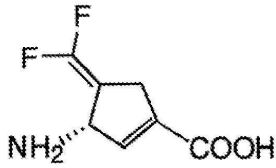
[0029] I

[0030] 여기서, R1 및 R2는 H, F, Cl, Br 및 I로부터 독립적으로 선택될 수 있으며, 여기서 R1 및 R2 중 적어도 하나는 H 또는 이러한 화합물의 염이 아니다. 제한 없이, 일 구체 예에서, 상기 아미노 치환기를 포함하는 입체 중심(stereocenter)은 (S) 입체 화학적 구조를 가질 수 있다.

[0031] 따라서, 본 발명에서 발달 장애를 치료하는 방법이 제공되고, 일 구현예에서, 유효량의 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공하는 것을 포함한다. 일 구현예에서, 발달 장애를 치료하는 방법은 화학식 I에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하여 상기 대상체의 다음날 기능에서 개선을 제공하는 것을 포함한다.

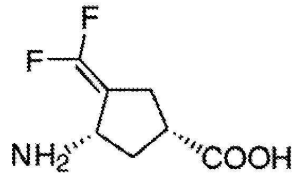
[0032] 일 구현예에서, 본 발명의 발달 장애를 치료하는 방법은 다음 중 2개 이상: (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함한다.

[0033] (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산의 구조는 다음과 같이 나타낼 수 있다:



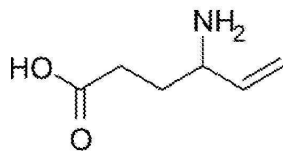
[0034]

[0035] (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴)사이클로펜탄 -1-카르복실산의 구조는 다음과 같이 나타낼 수 있다:



[0036]

[0037] 감마-비닐-GABA(gamma-vinyl-GABA)로도 알려진, (RS)-4-아미노헥스 -5-에노산로도 알려진, 비가바트린(vigabatrin)의 구조는 다음과 같이 나타낼 수 있다:



[0038]

[0039] 일 구현예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 산 첨가 염(acid addition salt), 양쪽성 이온 수화물(zwitter ion hydrate), 양쪽성 이온 무수물(zwitter ion anhydrate), 하이드로클로라이드(hydrochloride) 또는 하이드로브로마이드(hydrobromide) 염, 또는 양쪽성 이온 일수화물(zwitter ion monohydrate)의 형태로 제공될 수 있다. 산 첨가 염들은, 말레익(maleic), 푸마릭(fumaric), 벤조익(benzoic), 아스코르빅(ascorbic), 숙시닉(succinic), 옥살릭(oxalic), 비스-메틸렌살리사이릭(bis-methylenesalicylic), 메탄설포닉(methanesulfonic), 에탄-디설포닉(ethane-disulfonic), 아세트(acetic), 프로피오닉(propionic), 타르타릭(tartaric), 살리사이릭(salicylic), 시트릭(citric), 글루코닉(gluconic), 락틱(lactic), 말릭(malic), 맨델릭(mandelic), 시나믹(cinnamic), 시트라코닉(citraconic), 아스파틱(aspartic), 스테아릭(stearic), 팔미틱(palmitic), 이타코닉(itaconic), 글리콜릭(glycolic), 판토텐닉(pantothenic), p-아미노-벤조익(p-amino-benzoic), 글루타믹(glutamic), 벤젠 설포닉(benzene sulfonic) 또는 테오피린 아세트산(theophylline acetic acid) 첨가 염 뿐만 아니라, 8-할로테오피린(8-halothephyllines), 예를 들어, 8-브로모-테오피린(8-bromo-theophylline)을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 일 구현 예에서, 하이드로클로릭(hydrochloric), 하이드로브로믹(hydrobromic), 하이드로아이오딕(hydroiodic), 설퍼릭(sulfuric), 설파믹(sulfamic), 포스포릭(phosphoric) 또는 니트릭(nitric) 산 첨가 염을 포함하는 무기산 첨가 염이 사용될 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0040] 일 구현예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산은 산 첨가 염(acid addition salt), 양쪽성 이온 수화물(zwitter ion hydrate), 양쪽성 이온 무수물(zwitter ion anhydrate), 하이드로클로라이드(hydrochloride) 또는 하이드로브로마이드(hydrobromide) 염, 또는 양쪽성 이온 일수화물(zwitter ion monohydrate)의 형태로 제공될 수 있다. 산 첨가 염들은, 말레익, 푸마릭, 벤조익, 아스코르빅, 숙시닉, 옥살릭, 비스-메틸렌살리사이릭, 메탄설포닉, 에탄-디설포닉, 아세트, 프로피오닉, 타르타릭, 살리사이릭, 시트릭, 글루코닉, 락틱, 말릭, 맨델릭, 시나믹, 시트라코닉, 아스파틱, 스테아릭, 팔미틱, 이타코닉, 글리콜릭, 판토텐닉, p-아미노-벤조익, 글루타믹, 벤젠 설포닉 또는 테오피린 아세트산 첨가 염 뿐만 아니라, 8-할로테오피린, 예를 들어, 8-브로모-테오피린을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 일 구현 예에서, 하이드로클로릭, 하이드로브로믹, 하이드로아이오딕, 설퍼릭, 설파믹, 포스포릭 또는 니트릭 산 첨가 염을 포함하는 무기산 첨가 염이 사용될 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0041] 일 구현예에서, 비가바트린은 산 첨가 염, 양쪽성 이온 수화물, 양쪽성 이온 무수물, 하이드로클로라이드 또는 하이드로브로마이드 염, 또는 양쪽성 이온 일수화물의 형태로 제공될 수 있다. 산 첨가 염들은, 말레익, 푸마릭, 벤조익, 아스코르빅, 숙시닉, 옥살릭, 비스-메틸렌살리사이릭, 메탄설포닉, 에탄-디설포닉, 아세트, 프

로피오닉, 타르타릭, 살리사이릭, 시트릭, 글루코닉, 락틱, 말릭, 맨델릭, 시나믹, 시트라코닉, 아스파틱, 스테아릭, 팔미틱, 이타코닉, 글리콜릭, 판토텐닉, p-아미노-벤조익, 글루타믹, 벤젠 설포닉 또는 테오필린 아세트산 첨가 염 뿐만 아니라, 8-할로테오필린, 예를 들어, 8-브로모-테오필린을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 일 구현 예에서, 하이드로클로릭, 하이드로브로믹, 하이드로아이오딕, 설포릭, 설파믹, 포스포릭 또는 니트릭 산 첨가 염을 포함하는 무기산 첨가 염이 사용될 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0042] 일 구현예에서, 화학식 I 에 따른 화합물은 산 첨가 염, 양쪽성 이온 수화물, 양쪽성 이온 무수물, 하이드로클로라이드 또는 하이드로브로마이드 염, 또는 양쪽성 이온 일수화물의 형태로 제공될 수 있다. 산 첨가 염들은, 말레익, 퓨마릭, 벤조익, 아스코르빅, 숙시닉, 옥살릭, 비스-메틸렌살리사이릭, 메탄설포닉, 에탄-디설포닉, 아세틱, 프로피오닉, 타르타릭, 살리사이릭, 시트릭, 글루코닉, 락틱, 말릭, 맨델릭, 시나믹, 시트라코닉, 아스파틱, 스테아릭, 팔미틱, 이타코닉, 글리콜릭, 판토텐닉, p-아미노-벤조익, 글루타믹, 벤젠 설포닉 또는 테오필린 아세트산 첨가 염 뿐만 아니라, 8-할로테오필린, 예를 들어, 8-브로모-테오필린을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 일 구현 예에서, 하이드로클로릭, 하이드로브로믹, 하이드로아이오딕, 설포릭, 설파믹, 포스포릭 또는 니트릭 산 첨가 염을 포함하는 무기산 첨가 염이 사용될 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0043] 일 구현예에서, 상기 발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 아스퍼거 증후군, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 취약 X 증후군이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 엔젤만 증후군이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 취약 X-관련 떨림/실조 증후군 (FXTAS)이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 자폐 스펙트럼 장애다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 아스퍼거 증후군이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애(pervasive developmental disorder not otherwise specified, PDD-NOS) 이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 소아기 붕괴성 장애이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 윌리엄스 증후군이다. 일 구현 예에서, 상기 발달 장애는 야곱센 증후군이다.

[0044] 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군의 증상들은 지연 발달, 지적 장애, 인식 손상, 통제되지 않은 웃음 (uncontrolled laughter), 흥분성(excitability), 심각한 말하기 손상(severe speech impairment), 손 펄럭임, 및/또는 운동 기능 장애, 예를 들어, 움직임 및 균형의 문제(실조), 를 포함한다.

[0045] 일 구현 예에서, 취약 X 증후군의 증상들은 지적 장애, 인지 손상, 주의력 장애, 과잉 행동, 불안, 언어-처리 문제, 눈 맞춤 부족, 명확하게 말하기 곤란, 말더듬, 및/또는 밝은 빛 또는 큰 소음과 같은 감각 입력에 대한 민감성을 포함한다.

[0046] 일 구현예에서, 취약 X-관련 떨림/실조 증후군은 의도적 떨림(intention tremor), 조정 및 균형과 관련된 문제 (실조, ataxia), 파킨슨증, 감소된 감각, 무감각 또는 저림(tingling), 통증, 또는 하지에서의 근육 약화, 방광 또는 장을 제어 불가, 만성 통증 증후군, 섬유근육통, 만성 편두통, 갑상선 기능 저하증, 고혈압, 불면증, 수면 무호흡증, 어지러움(vertigo), 후각 기능 장애, 청력 상실, 인지 손상, 단기 기억 상실, 실행 기능 상실, 충동 제어(impulse control), 자기 모니터링, 적절한 주의 집중, 인지 손상, 인지 유연성, 및/또는 정신적 증상, 예를 들어, 불안, 우울증, 침울함 또는 과민증, 을 포함할 수 있다.

[0047] 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애의 증상들은 다른 사람들과의 의사소통 및 상호 작용의 어려움, 제한된 관심 및 반복된 행동들, 거의 또는 일관성이 없는 눈맞춤, 사람들을 보거나 듣지 않는 경향, 다른 사람들에게 사물을 가리키거나 보여줌으로써 물건이나 활동의 즐거움을 거의 공유하지 않음, 그들의 이름을 부르는 누군가에게 또는 관심을 얻기 위한 다른 언어의 시도에 반응하지 않거나 느리게 반응하는 것, 대화의 앞뒤로 어려움을 겪음, 종종 다른 사람들이 관심이 없다는 것을 알지 못하거나 다른 사람들에게 반응할 기회를 주지 않고 좋아하는 주제에 대해 길게 이야기하는 것, 말한 내용과 일치하지 않는 얼굴 표정, 움직임 및 제스처를 갖는 것, 노래하거나 평평하고 로봇처럼 들릴 수 있는 비정상적인 목소리 톤, 다른 사람의 관점을 이해하는데 문제가 있거나 또는 다른 사람의 행동을 예측하거나 이해할 수 없음, 특정 행동을 반복하거나 또는 예를 들어, 반향어(echolalia) 와 같은 비정상적인 행동을 가짐, 숫자, 세부 사항 또는 사실과 같은 특정 주제에 지속적으로 강한 관심을 가짐, 움직이는 물체 또는 물체의 일부와 같이 지나치게 집중된 관심사를 가짐, 일상의 약간의 변화에 화가 남, 빛, 소음, 옷 또는 온도와 같은 감각 입력에 다른 사람들보다 더 또는 덜 민감함, 수면 문제 인지 손상 및/ 또는 과민성(irritability) 을 포함한다.

[0048] 일 구현 예에서, PDD-NOS 증상들은 언어 사용 및 이해의 어려움, 사람들, 물건 및 사건들(events) 과 관련된 어려움, 예를 들어, 눈 맞춤 부족, 가리키는 행동 및 얼굴 반응 부족, 장난감 및 사물들을 가지고 비정상적인 놀

이, 일상적인 또는 익숙한 환경의 변화에 어려움, 인지 손상, 반복된 신체 움직임 또는 행동 패턴, 예를 들어, 손 펄럭임, 머리 돌리기, 발 두드리기, 또는 더 복잡한 움직임, 껴안거나 위로 받을 수 없음, 행동 및 감정 조절의 어려움, 울화통(temper tantrums), 불안, 공격, 및/또는 감정적인 붕괴 와 같은 행동 및 의사 소통 문제를 포함한다.

[0049] 일 구현 예에서, 소아기 붕괴성 장애는 다음 중 하나 이상의 상실을 포함하는 이전에 배운 언어, 운동, 사회적 및 기타 기술의 상실을 포함한다: 1. 표현 언어 기술, 2. 수용적 언어 기술, 즉, 언어 이해, 3. 사회적 기술 및 자기 관리 기술, 4. 장 및 방광 조절, 5. 놀이 기술, 그리고, 6. 운동 기술, 7. 사회적 상호 작용, 그리고, 8. 의사소통. CDD 대상체들은 자폐적 증상, 예를 들어, 인지 손상, 반복된 행동 및 관심 패턴(interest patterns) 등을 보여줄 수 있다.

[0050] 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군의 증상들은 경증에서 중증도의 지적 장애 또는 학습 문제, 인지 손상, 독특한 성격 특징들(unique personality characteristics), 독특한 얼굴 특징들(distinctive facial features), 심혈관(heart and blood vessel, cardiovascular) 문제, 그림 및 퍼즐 조립과 같은 시각적-공간 작업의 어려움, 주의력 결핍 장애(ADD), 불안 및 공포증 문제, 발달 지연, 조정 문제(problems with coordination), 및/또는 단신을 포함한다.

[0051] 일 구현 예에서, 야콥센 증후군의 증상들은 말하기 및 운동 기술(읽기, 쓰기 및 걷기와 같은)의 발달에서의 지연을 포함하는 지연된 발달, 인지 손상, 학습의 어려움, 강박적인 행동, 짧은 집중 시간, 쉬운 주의 산만성, 주의력 결핍-과잉 행동 장애(ADHD, 자폐증, 및/또는 유아기의 섭식 어려움(feeding difficulties in infancy)을 포함한다.

[0052] 본 발명에서 발달 장애의 인지 손상은 다음 중 하나 이상을 포함하지만, 이에 제한되지 않는, 뇌의 정상적인 생리적 활동을 나타내는 정상적인 인지 기능에 대해 측정될 수 있다: 당 업계에 적합한 임의의 기준에 의해 측정된 인식, 주의, 직관, 지각, 학습 용이성, 학습 능력, 식별하거나 선택하는 능력, 판단 능력, 사고 능력, 추론 능력, 문제 해결 능력, 기억/회상 능력, 정신적 안정성.

[0053] 인지 손상은 경미하거나 또는 일상 생활을 크게 방해하지 않는 정신 활동의 결핍도 포함할 수 있다. 경증 인지 손상(Mild cognitive impairment, MCI)은 그러한 상태의 예이다. 경증 인지 손상을 가진 대상체는 치매의 증상들(예를 들어, 언어 또는 기억의 어려움)을 나타낼 수 있지만, 이러한 증상들의 중증도는 치매 진단이 적절하지 않을 수 있다.

[0054] 당업자는 상기 논의된 발달 장애의 치료와 관련하여, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, 화학식 I의 화합물 또는 비가바트린의 상대적인 안전성 및 효능을 평가하고 비교하는데 사용될 수 있는 수 많은 인간 및 동물 모델이 있음을 인식할 것이다. 인간의 경우, 인지 기능은, 예를 들어 제한없이, 임상 글로벌 인상 변화 척도(the clinical global impression of change scale, CGI); 간이 정신 상태 시험(the Mini Mental State Exam, MMSE) (aka the Folstein Test); 신경정신학적 조사(the Neuropsychiatric Inventory, NPI); 임상 치매 등급 척도(the Clinical Dementia Rating Scale, CDR); 캠브리지 신경심리학적 테스트 자동화된 배터리(the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery, CANTAB), 산도즈 임상 평가-노인성(the Sandoz Clinical Assessment-Geriatric, SCAG) 척도, 벤톤 시각 기억 테스트(the Benton Visual Retention Test, BVRT), 몬트리올 인지 평가(Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 또는 숫자 기호 대체 테스트(Digit Symbol Substitution Test, DSST), 에 의해 측정될 수 있다.

[0055] 동물 모델 시스템에서는, 인지 기능은 모리스 수중 항해 작업(Morris Water Navigation Task), 반즈 미로(Barnes maze), 미로에서 음식 찾기 작업(radial arm maze task), T자형 미로(T maze) 등을 포함하는 당업계에 알려진 다양한 통상의 방법으로 측정될 수 있다. 당 업계에서 알려진 다른 테스트들은 또한 새로운 물체 인식 및 냄새 인식 작업과 같은 인식 기능을 평가하기 위해 사용될 수 있다.

[0056] 인지 기능은 양전자 방출 단층 촬영(Positron Emission Tomography, PET), 기능성 자기 공명 영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI), 단일 광자 단층 촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT), 또는 뇌 기능을 측정할 수 있는 다른 이미징 기술(any other imaging technique that allows one to measure brain function). 와 같은 이미징 기술을 사용하여 측정될 수도 있다. 동물들에서, 인지 기능은 또한 전기 생리학 기술(electrophysiological techniques)로 측정될 수 있다.

[0057] 유효량의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능

한 염은 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 아스퍼거 증후군, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/ 실조 증후군(FXTAS), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 가진 대상체를 각각 치료하기 위해 사용될 수 있다. 유효량의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 아스퍼거 증후군, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/ 실조 증후군(FXTAS), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 가진 대상체를 각각 치료하기 위해 사용될 수 있다. 유효량의 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로 메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 아스퍼거 증후군, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/ 실조 증후군(FXTAS), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 가진 대상체를 각각 치료하기 위해 사용될 수 있다. 유효량의 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 아스퍼거 증후군, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/ 실조 증후군(FXTAS), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 가진 대상체를 각각 치료하기 위해 사용될 수 있다.

[0058] 상기 대상체는 동물, 예를 들어, 포유류, 예를 들어, 설치류, 인간 등일 수 있다. 본 발명에서 사용된 용어 “치료하다(treat)”, “치료(treatment)” 또는 “치료하는(treating)”은 자폐 스펙트럼 장애, 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애, 아스퍼거 증후군, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 취약 X-관련 떨림/ 실조 증후군(FXTAS), 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군과 관련된 상태, 장애 또는 질병의 증상 또는 병리학에서 개선되거나 그렇지 않으면 유익하게 변화되는 임의의 방식을 포함한다. 일 구현 예에서, “치료하다(treat)”, “치료(treatment)” 또는 “치료하는(treating)”은 질병 또는 상태를 억제하는, 예를 들어, 그것의 발달 또는 적어도 하나의 임상적 또는 준 임상적인(subclinical) 증상들을 억제(arresting) 또는 감소시키는 것을 나타낼 수 있다. 일 구현 예에서, “치료하다(treat)”, “치료(treatment)” 또는 “치료하는(treating)”은 질병 또는 상태를 완화하는, 예를 들어, 상기 질병 또는 상태 또는 적어도 하나의 그의 임상적 또는 준임상적인 증상들의 퇴보(regression)를 유발하는 것을 나타낼 수 있다. 일 구현 예에서, “인지 손상 치료”는 인지 손상의 상기 증상들 중 하나 이상을 개선(ameliorating), 유익하게 변화 및/ 또는 완화시키는 것을 의미한다. 치료받는 대상체에 대한 이익은 통계적으로 유의하거나, 수학적으로 유의하거나, 또는 적어도 대상체 및/ 또는 의사가 인지할 수 있다.

[0059] 일 구현 예에서, 용어 “유효량” 또는 “치료적 유효량”은 이에 제한되는 것은 아니나, 다음 중 하나 이상과 같은, 본 발명에서 발달 장애의 증상들과 관련된 특정 약학적 및/또는 생리학적 효과를 달성하는데 효과적인 화합물, 물질, 조성물, 의약, 또는 다른 물질의 양을 나타낸다: 빨기(sucking)의 어려움을 감소시키거나 없앴, 섭식(feeding)의 어려움을 감소시키거나 없앴, 운동 기능 장애를 감소시키거나 없앴, 불량한 근긴장도(muscle tone)을 감소시키거나 없앴, 손 펴기힘을 감소시키거나 없앴, 운동 기술을 증가시킴, 조정(coordination)을 증가시킴, 방광 조절을 증가시킴, 파킨슨증을 감소시키거나 없앴, 반복된 신체 움직임을 감소시키거나 없앴, 지적 장애를 감소시키거나 없앴, 학습 장애를 감소시키거나 없앴, 지연된 말하기 발달을 감소시키거나 없앴, 지연된 언어 발달을 감소시키거나 없앴, 언어 처리 문제를 감소시키거나 없앴, 말더듬을 감소시키거나 없앴, 실행 기능의 손실을 감소시키거나 없앴, 인지 경직성을 감소시키거나 없앴, 감정적인 불안정성을 감소시키거나 없앴, 충동 제어를 향상시킴, 불안을 감소시키거나 없앴, 과잉 행동을 감소시키거나 없앴, 공격적인 행동을 감소시키거나 없앴, 울화통을 감소시키거나 없앴, 통제되지 않은 웃음을 감소시키거나 없앴, 강박적인(obsessive-compulsive) 행동을 감소시키거나 없앴, 자폐 징후학(autistic symptomology)을 감소시키거나 없앴, 정신병 증세를 감소시키거나 없앴, 수면 장애를 감소시키거나 없앴, 감소된 통증의 민감성을 감소시키거나 없앴, 감소된 감각을 감소시키거나 없앴, 통증을 감소시키거나 없앴, 섬유근육통을 감소시키거나 없앴, 만성 편두통을 감소시키거나 없앴, 불면증을 감소시키거나 없앴, 어지러움(vertigo)을 감소시키거나 없앴, 감각 입력에 대한 민감성을 감소시키거나 없앴, 인지 손상을 감소시키거나 없앴, 인지 기능을 향상시킴, 주간 활동을 증가시킴, 학습을 개선시킴(학습 속도 또는 용이성), 주의력을 개선시킴, 사회적 행동을 개선시킴, 눈 맞춤의 부족을 감소시키거나 없앴, 및/ 또는 뇌 혈관 기능을 개선시킴. 일 구현 예에서, 유효량은 임의의 하나 이상의 상기 퀄리티(qualities), 예를 들어, 인지 기능 또는 수행, 학습률 또는 학습력, 문제 해결 능력, 작업 또는 문제에 집중할 수 있는 집중 시간 및 능력, 사회적 행동 등의 하락(decline)을 예방하거나, 또는 일 구현 예에서, 임의의 하나 이상의 상기 퀄리티를 개선시키기에 적합할 수 있는 양을 나타낸다. 이러한 효과는 예를 들어, 본 발명에 기재된 조성물들을 개인 또는 집단(population)에 투여함으로써 달성될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 감소(reduction), 또는 그러한 하락(decline)의 지연, 또는 개인 또는 집단(population)에서의 개선은 코호트, 예를 들어, 상기 치료를 받지 않았거나, 또는 상기 조성물 또는 의약을 투여받지 않은 대조군 대상체 또는 코호트

집단(cohort population), 에 상대적일 수 있다,

[0060] 상기 투여량은 투여 경로 및 투여되는 에이전트(agent)의 약물동력학 뿐만 아니라, 대상체-의존적 변수(예, 나이, 면역계, 건강 등), 상기 질병 또는 치료되는 장애와 같은 다양한 인자에 따라 다양할 수 있다.

[0061] 많은 의약품은 치료 효능을 얻기 위해 일정한 간격으로 고정된 복용량으로 투여된다. 작용 기간은 전형적으로 약물의 혈장 반감기에 의해 반영됩니다. 효능은 종종 중추 신경계 내의 충분한 노출에 의존하기 때문에 짧은 반감기를 가진 CNS 약물의 투여는 빈번한 유지 복용(dosing)이 필요 할 수 있다. (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로 메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산의 혈장 제거 반감기는 약 4 내지 6 시간이다. Cmax는 5mg - 500mg 범위 에서 복용량 비례 방식(dose proportional manner)으로 증가한다; 반면 복용량 범위에서 AUCs 에서 비례적 증가 보다 더 크다. (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산은 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산보다 GABA-AT의 불활성화제로서 9-10 배 더 강력하고, 유사한 약물 동력학을 나타낼 수 있다. 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산)은 빠르게 흡수되어, 약 1 내지 2.5 시간 내에 최고 농도에 도달한다. 비가바트린의 경구 용액(oral solution)을 단일 37-50mg / kg 복용량(single 37-50 mg/kg dose)으로 투여하면 신생아들(neonates)과 유아들(infants)의 경우 tmax가 약 2.5 시간, 어린이(children)의 경우 1 시간이 된다. 혈장 농도-시간 곡선 아래 영역(Area under plasma concentration-time curves)은 복용량-선형 약물 동력학을 나타냈다. 단백질 결합이 부족함에도 불구하고, 비가바트린의 뇌척수 농도는 단일 경구 복용 6 시간 후 혈장 농도의 10 % 이다.(cerebrospinal concentrations of vigabatrin are 10% of the plasma concentration 6h after a single oral dose.) 비가바트린의 반감기는 약 5 내지 8 시간이다. 비가바트린의 터미널 반감기(terminal half-life)는 유아들 (5 개월 ~ 2 년)의 경우 약 5.7 시간, 어린이 (10 세 ~ 16 세)의 경우 9.5 시간, 성인의 경우 10.5 시간이다.

[0062] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, ((S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg,

0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0063] 일 구현예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내

지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0064] 전형적으로, 투여량은 자폐 스펙트럼 장애가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일(every other day), 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로헥센-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로헥센-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day,

9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 유아 또는 소아 (pediatric) 복용량은 1 일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0065] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 자폐 스펙트럼 장애가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들(unit doses)을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들(formulations) 및 변형된 방출 제형들(modified release formulations)을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구(oral), 직장(rectal), 비강(nasal), 폐(pulmonary), 질(vaginal), 설하(sublingual), 경피(transdermal), 정맥 내(intravenous), 동맥 내(intraarterial), 근육 내(intramuscular), 복강 내(intraperitoneal) 및 피하(subcutaneous) 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제(tablets), 캡슐(capsules), 경구 액체(oral liquids), 분말(powders), 에어로졸(aerosols), 국소 액체(topical liquids), 패치(patches), 크림(creams) 및 연고(ointments)와 같은 경피 양식(transdermal modalities), 비경구 제형(parenteral formulations) 및 좌약(suppositories)을 포함한다.

[0066] 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 자폐 스펙트럼 장애가 있는 대상체의 익일(next day) 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0067] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산((1S,3S)-3-amino-4-difluoromethylenyl-1-cyclopentanoic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이

의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바 트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로(in separate dosage forms) 또는 조합된 하 나의 투여 형태로(combined in one dosage form) 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구 현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0068]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg 의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애(PDD-NOS)를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, ((S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, PDD-NOS 를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내 지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg,

2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0069]

일 구현 예에서, PDD-NOS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로헥센트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg,

5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0070] 전형적으로, 투여량은 PDD-NOS 가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일(every other day), 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, ((S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가 될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다

(escalated).

[0071] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 PDD-NOS 가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들(unit doses)을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들(formulations) 및 변형된 방출 제형들(modified release formulations)을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0072] 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 PDD-NOS 가 있는 대상체의 익일(next day) 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0073] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산((1S,3S)-3-amino-4-difluoromethylenyl-1-cyclopentanoic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로(in separate dosage forms) 또는 조합된 하나의 투여 형태로(combined in one dosage form) PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0074] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 아스퍼거 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로

라이드 염의 양은, 아스퍼거 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100

mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0075] 일 구현예에서, 아스퍼거 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로헥센트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450

mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0076] 전형적으로, 투여량은 아스퍼거 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일(every other day), 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, ((S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0077] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 아스퍼거 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들(unit doses)을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들(conventional formulations) 및 변형된 방출 제형들(modified release formulations)을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0078] 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적

으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 아스퍼거 증후군이 있는 대상체의 익일(next day) 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0079]

[0080]

일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로(in separate dosage forms) 또는 조합된 하나의 투여 형태로(combined in one dosage form) 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0081]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 엔젤만 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, ((S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 엔젤만 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75

mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0082] 일 구현예에서, 엔젤만 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05

내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0083] 전형적으로, 투여량은 엔젤만 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, ((S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day 일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다.

[0084] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 엔젤만 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들(unit doses)을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0085] 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을

투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 엔젤만 증후군이 있는 대상체의 익일(next day) 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0086]

[0087] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산((1S,3S)-3-amino-4-difluoromethylenyl-1-cyclopentanoic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0088]

[0089] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약X 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염,의 양은, 취약X 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내

지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0090]

일 구현예에서, 취약X 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5

내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0091] 전형적으로, 투여량은 취약X 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일(every other day), 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per

day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0092] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 취약X 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1일 1회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0093] 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 취약X 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0094] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로(in

separate dosage forms) 또는 조합된 하나의 투여 형태로(combined in one dosage form) 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0095]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약 X-관련 떨림/실조 증후군(Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome, FXTAS)을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, FXTAS 를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.3 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4

mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0096]

일 구현예에서, FXTAS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로헥트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20

mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0097] 전형적으로, 투여량은 FXTAS 가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여량 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0098] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 FXTAS 가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들(unit doses)을 포함한다. 일

구 현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들(formulations) 및 변형된 방출 제형들(modified release formulations)을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0099]

일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 FXTAS 가 있는 대상체의 익일(next day) 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0100]

[0101]

일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0102]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg 의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 소아기 붕괴성 장애(Childhood Disintegrative Disorder, CDD)를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, CDD 를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10

mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0103] 일 구현예에서, CDD 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약

0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175

mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0104] 전형적으로, 투여량은 CDD 가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다 (escalated).

[0105] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 CDD 가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0106] 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는

이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 CDD 가 있는 대상체의 익일(next day) 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0107] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 CDD 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0108] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 윌리엄스 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 윌리엄스 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150

mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0109] 일 구현예에서, 윌리엄스 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25

mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0110] 전형적으로, 투여량은 윌리엄스 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50 mg/투여) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체

게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다.

[0111] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 윌리엄스 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0112] 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 윌리엄스 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0113] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 윌리엄스 증후군을 가진

대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0114] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 야곱센 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, ((S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 야곱센 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750

mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0115] 일 구현예에서, 야곱센 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로헥트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100

mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0116] 전형적으로, 투여량은 야콥센 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 야콥센 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 야콥센 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 야콥센 증후군을 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

- [0117] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 야곱센 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.
- [0118] 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 야곱센 증후군이 있는 대상체의 일일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.
- [0119] 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산((1S,3S)-3-amino-4-difluoromethylenyl-1-cyclopentanoic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.
- [0120] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내

지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0121]

일 구현예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300

mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0122] 전형적으로, 투여량은 자폐 스펙트럼 장애가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여 된다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0123] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 자폐 스펙트럼 장애가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0124] 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을

포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 자폐 스펙트럼 장애가 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0125] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0126] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg 의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 달리 특정되지 않은 진반적 발달 장애(PDD-NOS)를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, PDD-NOS 를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지

250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0127] 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg,

0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0128] 전형적으로, 투여량은 PDD-NOS 가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75

mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1 회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다 (escalated).

[0129] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 PDD-NOS 가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0130] 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 PDD-NOS 가 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0131] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔

-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄 산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0132]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 아스퍼거 증후군를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 아스퍼거 증후군를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지

150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0133] 일 구현예에서, 아스퍼거 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175

mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0134] 전형적으로, 투여량은 아스퍼거 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0135] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 아스퍼거 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0136] 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또

는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 아스퍼거 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0137] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로(in separate dosage forms) 또는 조합된 하나의 투여 형태로(combined in one dosage form) 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0138] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 엔젤만 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 엔젤만 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1

내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0139] 일 구현예에서, 엔젤만 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지

250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0140] 전형적으로, 투여량은 엔젤만 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다.

[0141] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 엔젤만 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들(unit doses)을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0142]

[0143] 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의

증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 엔젤만 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0144]

일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산((1S,3S)-3-amino-4-difluoromethylenyl-1-cyclopentanoic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0145]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약X 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 취약X 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200

mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위를 일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0146] 일 구현예에서, 취약X 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화합물 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 2 내지 2 mg, 2 내지 1 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 3 내지 3 mg, 3 내지 2 mg, 3 내지 1 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 4 내지 4 mg, 4 내지 3 mg, 4 내지 2 mg, 4 내지 1 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 5 내지 5 mg, 5 내지 4 mg, 5 내지 3 mg, 5 내지 2 mg, 5 내지 1 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 10 내지 10 mg, 10 내지 5 mg, 10 내지 4 mg, 10 내지 3 mg, 10 내지 2 mg, 10 내지 1 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 20 내지 20 mg, 20 내지 15 mg, 20 내지 10 mg, 20 내지 5 mg, 20 내지 4 mg, 20 내지 3 mg, 20 내지 2 mg, 20 내지 1 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 50 내지 50 mg, 50 내지 30 mg, 50 내지 25 mg, 50 내지 20 mg, 50 내지 15 mg, 50 내지 10 mg, 50 내지 5 mg, 50 내지 4 mg, 50 내지 3 mg, 50 내지 2 mg, 50 내지 1 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 100 내지 100 mg, 100 내지 75 mg, 100 내지 50 mg, 100 내지 30 mg, 100 내지 25 mg, 100 내지 20 mg, 100 내지 15 mg, 100 내지 10 mg, 100 내지 5 mg, 100 내지 4 mg, 100 내지 3 mg, 100 내지 2 mg, 100 내지 1 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 250 내지 250 mg, 250 내지 200 mg, 250 내지 175 mg, 250 내지 150 mg, 250 내지 125 mg, 250 내지 100 mg, 250 내지 75 mg, 250 내지 50 mg, 250 내지 30 mg, 250 내지 25 mg, 250 내지 20 mg, 250 내지 15 mg, 250 내지 10 mg, 250 내지 5 mg, 250 내지 4 mg, 250 내지 3 mg, 250 내지 2 mg, 250 내지 1 mg, 500 내지 500 mg, 500 내지 450 mg, 500 내지 300 mg, 500 내지 250 mg, 500 내지 200 mg, 500 내지 175 mg, 500 내지 150 mg, 500 내지 125 mg, 500 내지 100 mg, 500 내지 75 mg, 500 내지 50 mg, 500 내지 30 mg, 500 내지 25 mg, 500 내지 20 mg, 500 내지 15 mg, 500 내지 10 mg, 500 내지 5 mg, 500 내지 4 mg, 500 내지 3 mg, 500 내지 2 mg, 500 내지 1 mg, 1000 내지 500 mg, 1000 내지 450 mg, 1000 내지 300 mg, 1000 내지 250 mg, 1000 내지 200 mg, 1000 내지 175 mg, 1000 내지 150 mg, 1000 내지 125 mg, 1000 내지 100 mg, 1000 내지 75 mg, 1000 내지 50 mg, 1000

지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0147] 전형적으로, 투여량은 취약X 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 자

폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구 현 예에서, 취약X 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0148] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 취약X 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들(dosage forms)을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구 현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형 들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0149] 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 취약X 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0150] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜텐-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜텐-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로(in separate dosage forms) 또는 조합된 하나의 투여 형태로(combined in one dosage form) 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜텐-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0151] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.001 mg 내지 약 750 mg의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가

능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약 X-관련 떨림/실조 증후군(Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome, FXTAS)을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, FXTAS 를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5

mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0152]

일 구현예에서, FXTAS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400

mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0153] 전형적으로, 투여량은 FXTAS 가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여량 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0154] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 FXTAS 가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0155] 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS

를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 FXTAS 가 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0156] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0157] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg 의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 소아기 붕괴성 장애 (Childhood Disintegrative Disorder, CDD)를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, CDD 를 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량 (daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지

125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0158] 일 구현예에서, CDD 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg,

0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0159] 전형적으로, 투여량은 CDD 가 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50

mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0160] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 CDD 가 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0161] 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 CDD 가 있는 대상체의 익일(next day) 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0162] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바르틴 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 CDD 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는

이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0163]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 윌리엄스 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 윌리엄스 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지 0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4

mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0164] 일 구현예에서, 윌리엄스 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg, 0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg,

15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0165] 전형적으로, 투여량은 윌리엄스 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여 된다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다.

[0166] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 윌리엄스 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용

될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0167] 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 윌리엄스 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물들은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0168] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0169] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.005 mg 내지 약 750 mg의 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 야곱센 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 야곱센 증후군을 치료하기 위해, 0.001 및 1000 mg/day 사이, 또는 0.001 mg/kg/day 내지 14 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.001 내지 750 mg, 0.001 내지 700 mg, 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 250 mg, 0.001 내지 200 mg, 0.001 내지 175 mg, 0.001 내지 150 mg, 0.001 내지 125 mg, 0.001 내지 100 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.001 내지 50 mg, 0.001 내지 30 mg, 0.001 내지 25 mg, 0.001 내지 20 mg, 0.001 내지 15 mg, 0.001 내지 10 mg, 0.001 내지 5 mg, 0.001 내지 4 mg, 0.001 내지 3 mg, 0.001 내지 2 mg, 0.001 내지 1 mg, 0.001 내지 0.75 mg, 0.001 내지 0.5 mg, 0.001 내지 0.25 mg, 0.001 내지 0.1 mg, 0.01 내지 750 mg, 0.01 내지 700 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 4 mg, 0.01 내지 3 mg, 0.01 내지 2 mg, 0.01 내지 1 mg, 0.01 내지

0.75 mg, 0.01 내지 0.5 mg, 0.01 내지 0.25 mg, 0.01 내지 0.1 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 700 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 4 mg, 0.1 내지 3 mg, 0.1 내지 2 mg, 0.1 내지 1 mg, 0.1 내지 0.75 mg, 0.1 내지 0.5 mg, 0.1 내지 0.25 mg, 0.25 내지 750 mg, 0.25 내지 700 mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 4 mg, 0.25 내지 3 mg, 0.25 내지 2 mg, 0.25 내지 1 mg, 0.25 내지 0.75 mg, 0.25 내지 0.5 mg, 0.3 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.3 내지 500 mg, 0.3 내지 250 mg, 0.3 내지 200 mg, 0.3 내지 175 mg, 0.3 내지 150 mg, 0.3 내지 125 mg, 0.3 내지 100 mg, 0.3 내지 75 mg, 0.3 내지 50 mg, 0.3 내지 30 mg, 0.3 내지 25 mg, 0.3 내지 20 mg, 0.3 내지 15 mg, 0.3 내지 10 mg, 0.3 내지 5 mg, 0.3 내지 4 mg, 0.3 내지 3 mg, 0.3 내지 2 mg, 0.3 내지 1 mg, 0.3 내지 0.75 mg, 0.3 내지 0.5 mg, 0.4 내지 750 mg, 0.4 내지 700 mg, 0.4 내지 500 mg, 0.4 내지 250 mg, 0.4 내지 200 mg, 0.4 내지 175 mg, 0.4 내지 150 mg, 0.4 내지 125 mg, 0.4 내지 100 mg, 0.4 내지 75 mg, 0.4 내지 50 mg, 0.4 내지 30 mg, 0.4 내지 25 mg, 0.4 내지 20 mg, 0.4 내지 15 mg, 0.4 내지 10 mg, 0.4 내지 5 mg, 0.4 내지 4 mg, 0.4 내지 3 mg, 0.4 내지 2 mg, 0.4 내지 1 mg, 0.4 내지 0.75 mg, 0.4 내지 0.5 mg, 0.5 내지 750 mg, 0.5 내지 700 mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 4 mg, 0.5 내지 3 mg, 0.5 내지 2 mg, 0.5 내지 1 mg, 0.5 내지 0.75 mg, 0.75 내지 750 mg, 0.75 내지 700 mg, 0.75 내지 500 mg, 0.75 내지 250 mg, 0.75 내지 200 mg, 0.75 내지 175 mg, 0.75 내지 150 mg, 0.75 내지 125 mg, 0.75 내지 100 mg, 0.75 내지 75 mg, 0.75 내지 50 mg, 0.75 내지 30 mg, 0.75 내지 25 mg, 0.75 내지 20 mg, 0.75 내지 15 mg, 0.75 내지 10 mg, 0.75 내지 5 mg, 0.75 내지 4 mg, 0.75 내지 3 mg, 0.75 내지 2 mg, 0.75 내지 1 mg, 1 내지 750 mg, 1 내지 700 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 750 mg, 2 내지 700 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 2 내지 4 mg, 2 내지 3 mg, 3 내지 750 mg, 3 내지 700 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 3 내지 4 mg, 4 내지 750 mg, 4 내지 700 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 750 mg, 5 내지 700 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0170] 일 구현예에서, 야곱슨 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.001 내지 500 mg, 0.001 내지 75 mg, 0.01 내지 500 mg, 0.01 내지 450 mg, 0.01 내지 300 mg, 0.01 내지 250 mg, 0.01 내지 200 mg, 0.01 내지 175 mg, 0.01 내지 150 mg, 0.01 내지 125 mg, 0.01 내지 100 mg, 0.01 내지 75 mg, 0.01 내지 50 mg, 0.01 내지 30 mg, 0.01 내지 25 mg, 0.01 내지 20 mg, 0.01 내지 15 mg, 0.01 내지 10 mg, 0.01 내지 5 mg, 0.01 내지 1mg, 0.025 내지 500 mg, 0.025 내지 450 mg, 0.025 내지 300 mg, 0.025 내지 250 mg, 0.025 내지 200 mg, 0.025 내지 175 mg, 0.025 내지 150 mg, 0.025 내지 125 mg, 0.025 내지 100 mg, 0.025 내지 75 mg,

0.025 내지 50 mg, 0.025 내지 30 mg, 0.025 내지 25 mg, 0.025 내지 20 mg, 0.025 내지 15 mg, 0.025 내지 10 mg, 0.025 내지 5 mg, 0.025 내지 1mg, 0.05 내지 500 mg, 0.05 내지 450 mg, 0.05 내지 300 mg, 0.05 내지 250 mg, 0.05 내지 200 mg, 0.05 내지 175 mg, 0.05 내지 150 mg, 0.05 내지 125 mg, 0.05 내지 100 mg, 0.05 내지 75 mg, 0.05 내지 50 mg, 0.05 내지 30 mg, 0.05 내지 25 mg, 0.05 내지 20 mg, 0.05 내지 15 mg, 0.05 내지 10 mg, 0.05 내지 5 mg, 0.05 내지 1mg, 0.075 내지 500 mg, 0.075 내지 450 mg, 0.075 내지 300 mg, 0.075 내지 250 mg, 0.075 내지 200 mg, 0.075 내지 175 mg, 0.075 내지 150 mg, 0.075 내지 125 mg, 0.075 내지 100 mg, 0.075 내지 75 mg, 0.075 내지 50 mg, 0.075 내지 30 mg, 0.075 내지 25 mg, 0.075 내지 20 mg, 0.075 내지 15 mg, 0.075 내지 10 mg, 0.075 내지 5 mg, 0.075 내지 1mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.25 내지 500 mg, 0.25 내지 450 mg, 0.25 내지 300 mg, 0.25 내지 250 mg, 0.25 내지 200 mg, 0.25 내지 175 mg, 0.25 내지 150 mg, 0.25 내지 125 mg, 0.25 내지 100 mg, 0.25 내지 75 mg, 0.25 내지 50 mg, 0.25 내지 30 mg, 0.25 내지 25 mg, 0.25 내지 20 mg, 0.25 내지 15 mg, 0.25 내지 10 mg, 0.25 내지 5 mg, 0.25 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 1 내지 4 mg, 1 내지 3 mg, 1 내지 2 mg, 2 내지 500 mg, 2 내지 450 mg, 2 내지 300 mg, 2 내지 250 mg, 2 내지 200 mg, 2 내지 175 mg, 2 내지 150 mg, 2 내지 125 mg, 2 내지 100 mg, 2 내지 75 mg, 2 내지 50 mg, 2 내지 30 mg, 2 내지 25 mg, 2 내지 20 mg, 2 내지 15 mg, 2 내지 10 mg, 2 내지 5 mg, 3 내지 500 mg, 3 내지 450 mg, 3 내지 300 mg, 3 내지 250 mg, 3 내지 200 mg, 3 내지 175 mg, 3 내지 150 mg, 3 내지 125 mg, 3 내지 100 mg, 3 내지 75 mg, 3 내지 50 mg, 3 내지 30 mg, 3 내지 25 mg, 3 내지 20 mg, 3 내지 15 mg, 3 내지 10 mg, 3 내지 5 mg, 4 내지 500 mg, 4 내지 450 mg, 4 내지 300 mg, 4 내지 250 mg, 4 내지 200 mg, 4 내지 175 mg, 4 내지 150 mg, 4 내지 125 mg, 4 내지 100 mg, 4 내지 75 mg, 4 내지 50 mg, 4 내지 30 mg, 4 내지 25 mg, 4 내지 20 mg, 4 내지 15 mg, 4 내지 10 mg, 4 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.001 mg, 0.005 mg, 0.01 mg, 0.025 mg, 0.05 mg, 0.075 mg, 0.1 mg, 0.2 mg, 0.25 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

mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.25 mg, 2.5 mg, 2.75 mg, 3.0 mg, 3.25 mg, 3.5 mg, 3.75 mg, 4.0 mg, 4.25 mg, 4.5 mg, 4.75 mg, 5 mg, 5.25 mg, 5.5 mg, 5.75 mg, 6 mg, 6.25 mg, 6.5 mg, 6.75 mg, 7 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 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0171] 전형적으로, 투여량은 야곱센 증후군이 있는 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 0.01-50 mg(0.01-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 대상체에게, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 11.75 mg/per day, 11.5 mg/per day, 11.25 mg/per day, 11 mg/per day, 10.75 mg/per day, 10.5 mg/per day, 10.25 mg/per day, 10 mg/per day, 9.75 mg/per day, 9.5 mg/per day, 9.25 mg/per day, 9 mg/per day, 8.75 mg/per day, 8.5 mg/per day, 8.25 mg/per day, 7 mg/per day, 7.75 mg/per day, 7.5 mg/per day, 7.25 mg/per day, 6.0 mg/per day, 5.75 mg/per day, 5.5 mg/per day, 5.25 mg/per day, 5 mg/per day, 4.75 mg/per day, 4.5 mg/per day, 4.25 mg/per day, 4 mg/per day, 3.75 mg/per day, 3.5 mg/per day, 3.25 mg/per day, 3 mg/per day, 2.5 mg/per day, 2 mg/per day, 1.75 mg/per day, 1.5 mg/per day, 1.25 mg/per day, 1 mg/per day, 0.5 mg/per day, 0.25 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 0.5 내지 50 mg per day 또는 1 mg 내지 10 mg per day 일 수 있고, 75 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.01 내지 10 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 위한 소아용 복용량은 0.075 mg/kg/day 내지 1.0 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0172] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 약학적 조성물을 통해 야곱센 증후군이 있는 대상체에게 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0173] 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의

증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 야곱센 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0174] 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 화학식 I 에 따른 화합물 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0175] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.1 mg 내지 약 1500 mg의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산((1S,3S)-3-amino-4-difluoromethylenyl-1-cyclopentanoic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0.5 mg 내지 약 1000 mg의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하기 위해, 0.1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하기 위해, 0.1 및 1000 mg/day 사이일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg,

40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg, 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0176]

일 구현예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0177] 전형적으로, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0. 1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 소아용 복용량은 0. 75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0178] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0179] 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 자폐 스펙트럼 장애가 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0180] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0181] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 달리 특정되지 않은 전반적 발달 장애(PDD-NOS)를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0.1 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 PDD-NOS 를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, PDD-NOS 를 치료하기 위해, 0.1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, PDD-NOS 를 치료하기 위해, 0.1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg,

125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0182]

일 구현 예에서, PDD-NOS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0183]

전형적으로, PDD-NOS 를 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에

서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 PDD-NOS 를 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0184] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 PDD-NOS 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1일 1회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0185] 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 PDD-NOS 가 있는 대상체의 악일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0186] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로

허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0187]

일 구현 예에서, 방법은 약 0. 1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 아스퍼거 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0. 5 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 아스퍼거 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 아스퍼거 증후군을 치료하기 위해, 0. 1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염의 양은, 아스퍼거 증후군을 치료하기 위해, 0. 1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0188]

일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레

닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0189] 전형적으로, 아스퍼거 증후군을 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로

시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0190] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 아스퍼거 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0191] 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 아스퍼거 증후군이 있는 대상체의 식일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0192] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0193] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 엔젤만 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0.5 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 엔젤만 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로

허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 엔젤만 증후군을 치료하기 위해, 0.1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 엔젤만 증후군을 치료하기 위해, 0.1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0194] 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500

mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0195] 전형적으로, 엔젤만 증후군을 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매 주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0196] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 엔젤만 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸,

국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0197] 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 엔젤만 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0198] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0199] 일 구현 예에서, 방법은 약 0.1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약X 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0.5 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약X 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 취약X 증후군을 치료하기 위해, 0.1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 취약X 증후군을 치료하기 위해, 0.1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내

지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0200] 일 구현 예에서, 취약X 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20

내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0201] 전형적으로, 취약X 증후군을 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 취약X 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 취약X 증후군을 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0202] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 취약X 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0203] 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적

으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 취약X 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 취약X 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0204]

[0205]

일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 취약X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0206]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약 X-관련 떨림/실조 증후군(FXTAS)을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0.5 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 FXTAS 를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, FXTAS 를 치료하기 위해, 0.1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1-사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, FXTAS 를 치료하기 위해, 0.1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량 (daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75

mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0207] 일 구현 예에서, FXTAS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200

mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0208] 전형적으로, FXTAS 를 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 FXTAS 을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 FXTAS 를 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다 (escalated).

[0209] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 FXTAS 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0210] 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 FXTAS의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 FXTAS의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 FXTAS의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서,

FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1 개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 FXTAS 가 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0211]

[0212] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0213]

일 구현 예에서, 방법은 약 0. 1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 소아기 붕괴성 장애 (CDD)을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0. 5 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 CDD 를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, CDD 를 치료하기 위해, 0. 1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, CDD 를 치료하기 위해, 0. 1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지

250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0214] 일 구현 예에서, CDD 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg,

12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0215] 전형적으로, CDD 를 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 CDD 를 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 CDD 를 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0. 1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 소아용 복용량은 0. 75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0216] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 CDD 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0217] 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 CDD 가 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0218] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로

허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 CDD 를 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0219]

일 구현 예에서, 방법은 약 0. 1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 윌리엄스 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0. 5 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 윌리엄스 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 윌리엄스 증후군을 치료하기 위해, 0. 1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 윌리엄스 증후군을 치료하기 위해, 0. 1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500

mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0220]

일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0221]

전형적으로, 윌리엄스 증후군을 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day,

50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.75 mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0222] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 윌리엄스 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1일 1회 이상 투여될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0223] 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 윌리엄스 증후군이 있는 대상체의 일일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0224] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수

있다.

[0225]

일 구현 예에서, 방법은 약 0.1 mg 내지 약 1500 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 야콥센 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 0.5 mg 내지 약 1000 mg 의 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 야콥센 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 야콥센 증후군을 치료하기 위해, 0.1 및 1500 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 15 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 야콥센 증후군을 치료하기 위해, 0.1 및 1000 mg/day 사이 일 수 있다. 예를 들어, 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 0.1 내지 1500 mg, 0.1 내지 1250 mg, 0.1 내지 1000 mg, 0.1 내지 750 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 1 내지 1500 mg, 1 내지 1000 mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 1500 mg, 5 내지 1000 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 1500 mg, 10 내지 1000 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 1500 mg, 15 내지 1000 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 1500 mg, 20 내지 1000 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 1500 mg, 25 내지 1000 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 1500 mg, 30 내지 1000 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 35 내지 1500 mg, 35 내지 1000 mg, 35 내지 500 mg, 35 내지 300 mg, 35 내지 250 mg, 35 내지 200 mg, 35 내지 175 mg, 35 내지 150 mg, 35 내지 125 mg, 35 내지 100 mg, 35 내지 75 mg, 35 내지 50 mg, 40 내지 1500 mg, 40 내지 1000 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 300 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 1500 mg, 75 내지 1000 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 1500 mg, 125 내지 1000 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 175 내지 1500 mg, 175 내지 1000 mg, 175 내지 500 mg, 175 내지 300 mg, 175 내지 250 mg, 175 내지 200 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 300 mg, 7.5 내지 15 mg, 2.5 내지 5 mg, 1 내지 5 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg, 1.75 mg, 2.0 mg, 2.5 mg, 3.0 mg, 3.5 mg, 4.0 mg, 4.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 mg, 25 mg, 27.5 mg, 30 mg, 35 mg, 40 mg, 45 mg, 50 mg, 55 mg, 60 mg, 65 mg, 70 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 400 mg 및 500 mg 의 복용량이 예시이다.

[0226]

일 구현 예에서, 야콥센 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐

-1- 사이클로펜탄산((1S,3S)-3-amino-4-difluoromethylenyl-1-cyclopentanoic acid) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.01 내지 500 mg, 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0227] 전형적으로, 야곱센 증후군을 치료하기 위한 투여량은 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-50 mg(1-50 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 야곱센 증후군을 가진 대상체에게, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 5 내지 80 mg per day 일 수 있고, 150 mg per day까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 0.1 내지 50 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.75

mg/kg/day 내지 1.5 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated).

[0228] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 야곱센 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0229] 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물들은 야곱센 증후군이 있는 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0230] 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여된다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, (1S,3S)-3-아미노-4-디플루오로메틸레닐-1- 사이클로펜탄산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

[0231] 일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린(vigabatrin) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day

사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 자폐 스펙트럼 장애의 치료하기 위한 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 500 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg 의 복용량이 예시이다.

[0232] 일 구현예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg,

0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0233] 전형적으로, 투여량은 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여 당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 유아 또는

소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated). 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용(subsequent dosing)은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분(increments)하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될(titrated) 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0234] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0235] 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 자폐 스펙트럼 장애 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 자폐 스펙트럼 장애의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0236] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 자폐 스펙트럼 장애를 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0237] 일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린(vigabatrin) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 달리 특정되지 않은

전반적 발달 장애(PDD-NOS)를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 PDD-NOS 를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, PDD-NOS 를 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, PDD-NOS 를 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, PDD-NOS 의 치료하기 위한 일일 투여량 (daily dosage)은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 700 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg, 의 복용량이 예시이다.

[0238] 일 구현예에서, PDD-NOS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한

염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0239] 전형적으로, 투여량은 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 PDD-NOS 를 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day,

10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated). 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분(increments)하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될 (titrated) 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0240] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 PDD-NOS 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0241] 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, PDD-NOS 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 PDD-NOS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0242] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 PDD-NOS 를 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0243]

일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린(vigabatrin) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 아스퍼거 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 아스퍼거 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 아스퍼거 증후군을 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 아스퍼거 증후군을 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 아스퍼거 증후군의 치료하기 위한 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 500 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525

mg, 의 복용량이 예시이다.

[0244]

일 구현예에서, 아스퍼거 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0245]

전형적으로, 투여량은 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85

mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated). 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분(increments)하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될(titrated) 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0246] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 아스퍼거 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구 현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0247] 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 아스퍼거 증후군 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 아스퍼거 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0248] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염,

및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 아스퍼거 증후군을 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0249]

일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg 의 비가바트린(vigabatrin) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 엔젤만 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 엔젤만 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 엔젤만 증후군을 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 엔젤만 증후군을 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 엔젤만 증후군의 치료하기 위한 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 500 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg,

900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg, 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg, 의 복용량이 예시이다.

[0250]

일 구현예에서, 엔젤만 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0251]

전형적으로, 투여량은 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350

mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated). 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분(increments)하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될(titrated) 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0252] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 엔젤만 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0253] 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 엔젤만 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0254] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다.

일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 엔젤만 증후군을 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0255]

일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg 의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약 X 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약 X 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 취약 X 증후군을 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 취약 X 증후군을 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 취약 X 증후군의 치료하기 위한 일일 투여량(daily dosage)은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 700 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지

2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg, 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg 의 복용량이 예시이다.

[0256] 일 구현예에서, 취약 X 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0257] 전형적으로, 투여량은 취약 X 증후군을 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 취약 X 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 취약 X 증후군을 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per

day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군을 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated). 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분(increments)하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될(titrated) 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0258] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 취약 X 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0259] 일 구현 예에서, 취약 X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 취약 X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 취약 X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 취약 X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 취약 X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 취약 X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 취약 X 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 취약 X 증후군 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 취약 X 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0260] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 취약 X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염,

및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 취약 X 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 취약 X 증후군을 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0261]

일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg 의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 취약 X-관련 떨림/실조 증후군(FXTAS)을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 FXTAS 를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, FXTAS 를 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, FXTAS 를 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, FXTAS 의 치료하기 위한 일일 투여량은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 700 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg,

800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg, 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg 의 복용량이 예시이다.

[0262]

일 구현예에서, FXTAS 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0263]

전형적으로, 투여량은 FXTAS 를 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 FXTAS 를 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 FXTAS 를 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per

day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다(escalated). 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분(increments)하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될(titrated) 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0264]

[0265]

일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 FXTAS 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0266]

일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 일일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 FXTAS 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0267]

일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 FXTAS 를 가

진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 FXTAS 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 FXTAS 를 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0268]

일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg 의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 소아기 붕괴성 장애(CDD)을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 CDD 를 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, CDD 를 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, CDD 를 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, CDD 의 치료하기 위한 일일 투여량은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500

mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg, 의 복용량이 예시이다.

[0269]

일 구현예에서, CDD 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0270]

전형적으로, 투여량은 CDD 를 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 CDD 를 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 CDD 를 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250

mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, CDD 를 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다. 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0271] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 CDD 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비 경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0272] 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, CDD 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 CDD 의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0273] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-

아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 CDD 를 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 CDD 를 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0274]

일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg 의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 윌리엄스 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 윌리엄스 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 윌리엄스 증후군을 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 윌리엄스 증후군을 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 윌리엄스 증후군의 치료하기 위한 일일 투여량은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 700 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지 3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800

내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg, 의 복용량이 예시이다.

[0275]

일 구현예에서, 윌리엄스 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0276]

전형적으로, 투여량은 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day,

1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다. 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0277] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 윌리엄스 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구 현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0278] 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 윌리엄스 증후군 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 윌리엄스 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0279] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리텐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 윌리엄스 증

후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 윌리엄스 증후군을 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0280]

일 구현 예에서, 방법은 약 1 mg 내지 약 4000 mg 의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 야곱센 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 방법은 약 100 mg 내지 약 4000 mg의 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 야곱센 증후군을 치료하는 것을 포함한다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 야곱센 증후군을 치료하기 위해, 1 및 4000 mg/day 사이, 또는 0.01 mg/kg/day 내지 55 mg/kg/day일 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 예를 들어, 이의 하이드로클로라이드 염, 의 양은, 야곱센 증후군을 치료하기 위해, 50 및 3000 mg/day 사이, 또는 0.7 mg/kg/day 내지 40 mg/kg/day일 수 있다. 예를 들어, 야곱센 증후군의 치료하기 위한 일일 투여량은 예를 들어, 약 50 내지 3000 mg, 50 내지 2750 mg, 50 내지 2500 mg, 50 내지 2225 mg, 50 내지 2000 mg, 50 내지 1750 mg, 50 내지 1500 mg, 50 내지 1250 mg, 50 내지 1000 mg, 50 내지 750 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 400 mg, 50 내지 350 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 100 내지 3000 mg, 100 내지 2750 mg, 100 내지 2500 mg, 100 내지 2225 mg, 100 내지 2000 mg, 100 내지 1750 mg, 100 내지 1500 mg, 100 내지 1250 mg, 100 내지 1000 mg, 100 내지 750 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 400 mg, 100 내지 350 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 150 내지 3000 mg, 150 내지 2750 mg, 150 내지 2500 mg, 150 내지 2225 mg, 150 내지 2000 mg, 150 내지 1750 mg, 150 내지 1500 mg, 150 내지 1250 mg, 150 내지 1000 mg, 150 내지 750 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 400 mg, 150 내지 350 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 150 내지 175 mg, 200 내지 3000 mg, 200 내지 2750 mg, 200 내지 2500 mg, 200 내지 2225 mg, 200 내지 2000 mg, 200 내지 1750 mg, 200 내지 1500 mg, 200 내지 1250 mg, 200 내지 1000 mg, 200 내지 750 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 400 mg, 200 내지 350 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 3000 mg, 250 내지 2750 mg, 250 내지 2500 mg, 250 내지 2225 mg, 250 내지 2000 mg, 250 내지 1750 mg, 250 내지 1500 mg, 250 내지 1250 mg, 250 내지 1000 mg, 250 내지 750 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 400 mg, 250 내지 350 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 3000 mg, 300 내지 2750 mg, 300 내지 2500 mg, 300 내지 2225 mg, 300 내지 2000 mg, 300 내지 1750 mg, 300 내지 1500 mg, 300 내지 1250 mg, 300 내지 1000 mg, 300 내지 750 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 3000 mg, 350 내지 2750 mg, 350 내지 2500 mg, 350 내지 2225 mg, 350 내지 2000 mg, 350 내지 1750 mg, 350 내지 1500 mg, 350 내지 1250 mg, 350 내지 1000 mg, 350 내지 750 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 3000 mg, 400 내지 2750 mg, 400 내지 2500 mg, 400 내지 2225 mg, 400 내지 2000 mg, 400 내지 1750 mg, 400 내지 1500 mg, 400 내지 1250 mg, 400 내지 1000 mg, 400 내지 750 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg, 450 내지 3000 mg, 450 내지 2750 mg, 450 내지 2500 mg, 450 내지 2225 mg, 450 내지 2000 mg, 450 내지 1750 mg, 450 내지 1500 mg, 450 내지 1250 mg, 450 내지 1000 mg, 450 내지 750 mg, 450 내지 500 mg, 500 내지 3000 mg, 500 내지 2750 mg, 500 내지 2500 mg, 500 내지 2225 mg, 500 내지 2000 mg, 500 내지 1750 mg, 500 내지 1500 mg, 500 내지 1250 mg, 500 내지 1000 mg, 500 내지 750 mg, 550 내지 3000 mg, 550 내지 2750 mg, 550 내지 2500 mg, 550 내지 2225 mg, 550 내지 2000 mg, 550 내지 1750 mg, 550 내지 1500 mg, 550 내지 1250 mg, 550 내지 1000 mg, 550 내지 750 mg, 600 내지 3000 mg, 600 내지 2750 mg, 600 내지 2500 mg, 600 내지 2225 mg, 600 내지 2000 mg, 600 내지 1750 mg, 600 내지 1500 mg, 600 내지 1250 mg, 600 내지 1000 mg, 600 내지 750 mg, 600 내지 700 mg, 650 내지 3000 mg, 650 내지 2750 mg, 650 내지 2500 mg, 650 내지 2225 mg, 650 내지 2000 mg, 650 내지 1750 mg, 650 내지 1500 mg, 650 내지 1250 mg, 650 내지 1000 mg, 650 내지 750 mg, 700 내지 3000 mg, 700 내지 2750 mg, 700 내지 2500 mg, 700 내지 2225 mg, 700 내지 2000 mg, 700 내지 1750 mg, 700 내지 1500 mg, 700 내지 1250 mg, 700 내지 1000 mg, 700 내지 750 mg, 750 내지

3000 mg, 750 내지 2750 mg, 750 내지 2500 mg, 750 내지 2225 mg, 750 내지 2000 mg, 750 내지 1750 mg, 750 내지 1500 mg, 750 내지 1250 mg, 750 내지 1000 mg, 800 내지 3000 mg, 800 내지 2750 mg, 800 내지 2500 mg, 800 내지 2225 mg, 800 내지 2000 mg, 800 내지 1750 mg, 800 내지 1500 mg, 800 내지 1250 mg, 800 내지 1000 mg, 850 내지 3000 mg, 850 내지 2750 mg, 850 내지 2500 mg, 850 내지 2225 mg, 850 내지 2000 mg, 850 내지 1750 mg, 850 내지 1500 mg, 850 내지 1250 mg, 850 내지 1000 mg, 900 내지 3000 mg, 900 내지 2750 mg, 900 내지 2500 mg, 900 내지 2225 mg, 900 내지 2000 mg, 900 내지 1750 mg, 900 내지 1500 mg, 900 내지 1250 mg, 900 내지 1000 mg 의 범위일 수 있으며, 예를 들어, 약 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 125 mg, 150 mg, 175 mg, 200 mg, 225 mg, 250 mg, 275 mg, 300 mg, 350 mg, 400 mg, 450 mg, 500 mg 및 525 mg, 의 복용량이 예시이다.

[0281]

일 구현예에서, 야곱센 증후군 치료에 사용하기 위한 약학적 조성물은 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을 다음과 같은 양으로 포함할 수 있다. 예를 들어, 약 0.1 내지 500 mg, 0.1 내지 450 mg, 0.1 내지 300 mg, 0.1 내지 250 mg, 0.1 내지 200 mg, 0.1 내지 175 mg, 0.1 내지 150 mg, 0.1 내지 125 mg, 0.1 내지 100 mg, 0.1 내지 75 mg, 0.1 내지 50 mg, 0.1 내지 30 mg, 0.1 내지 25 mg, 0.1 내지 20 mg, 0.1 내지 15 mg, 0.1 내지 10 mg, 0.1 내지 5 mg, 0.1 내지 1mg, 0.5 내지 500 mg, 0.5 내지 450 mg, 0.5 내지 300 mg, 0.5 내지 250 mg, 0.5 내지 200 mg, 0.5 내지 175 mg, 0.5 내지 150 mg, 0.5 내지 125 mg, 0.5 내지 100 mg, 0.5 내지 75 mg, 0.5 내지 50 mg, 0.5 내지 30 mg, 0.5 내지 25 mg, 0.5 내지 20 mg, 0.5 내지 15 mg, 0.5 내지 10 mg, 0.5 내지 5 mg, 0.5 내지 1mg, 1 내지 500 mg, 1 내지 450 mg, 1 내지 300 mg, 1 내지 250 mg, 1 내지 200 mg, 1 내지 175 mg, 1 내지 150 mg, 1 내지 125 mg, 1 내지 100 mg, 1 내지 75 mg, 1 내지 50 mg, 1 내지 30 mg, 1 내지 25 mg, 1 내지 20 mg, 1 내지 15 mg, 1 내지 10 mg, 1 내지 5 mg, 5 내지 500 mg, 5 내지 450 mg, 5 내지 300 mg, 5 내지 250 mg, 5 내지 200 mg, 5 내지 175 mg, 5 내지 150 mg, 5 내지 125 mg, 5 내지 100 mg, 5 내지 75 mg, 5 내지 50 mg, 5 내지 30 mg, 5 내지 25 mg, 5 내지 20 mg, 5 내지 15 mg, 5 내지 10 mg, 10 내지 500 mg, 10 내지 450 mg, 10 내지 300 mg, 10 내지 250 mg, 10 내지 200 mg, 10 내지 175 mg, 10 내지 150 mg, 10 내지 125 mg, 10 내지 100 mg, 10 내지 75 mg, 10 내지 50 mg, 10 내지 30 mg, 10 내지 25 mg, 10 내지 20 mg, 10 내지 15 mg, 15 내지 500 mg, 15 내지 450 mg, 15 내지 300 mg, 15 내지 250 mg, 15 내지 200 mg, 15 내지 175 mg, 15 내지 150 mg, 15 내지 125 mg, 15 내지 100 mg, 15 내지 75 mg, 15 내지 50 mg, 15 내지 30 mg, 15 내지 25 mg, 15 내지 20 mg, 20 내지 500 mg, 20 내지 450 mg, 20 내지 300 mg, 20 내지 250 mg, 20 내지 200 mg, 20 내지 175 mg, 20 내지 150 mg, 20 내지 125 mg, 20 내지 100 mg, 20 내지 75 mg, 20 내지 50 mg, 20 내지 30 mg, 20 내지 25 mg, 25 내지 500 mg, 25 내지 450 mg, 25 내지 300 mg, 25 내지 250 mg, 25 내지 200 mg, 25 내지 175 mg, 25 내지 150 mg, 25 내지 125 mg, 25 내지 100 mg, 25 내지 80 mg, 25 내지 75 mg, 25 내지 50 mg, 25 내지 30 mg, 30 내지 500 mg, 30 내지 450 mg, 30 내지 300 mg, 30 내지 250 mg, 30 내지 200 mg, 30 내지 175 mg, 30 내지 150 mg, 30 내지 125 mg, 30 내지 100 mg, 30 내지 75 mg, 30 내지 50 mg, 40 내지 500 mg, 40 내지 450 mg, 40 내지 400 mg, 40 내지 250 mg, 40 내지 200 mg, 40 내지 175 mg, 40 내지 150 mg, 40 내지 125 mg, 40 내지 100 mg, 40 내지 75 mg, 40 내지 50 mg, 50 내지 500 mg, 50 내지 450 mg, 50 내지 300 mg, 50 내지 250 mg, 50 내지 200 mg, 50 내지 175 mg, 50 내지 150 mg, 50 내지 125 mg, 50 내지 100 mg, 50 내지 75 mg, 75 내지 500 mg, 75 내지 450 mg, 75 내지 300 mg, 75 내지 250 mg, 75 내지 200 mg, 75 내지 175 mg, 75 내지 150 mg, 75 내지 125 mg, 75 내지 100 mg, 100 내지 500 mg, 100 내지 450 mg, 100 내지 300 mg, 100 내지 250 mg, 100 내지 200 mg, 100 내지 175 mg, 100 내지 150 mg, 100 내지 125 mg, 125 내지 500 mg, 125 내지 450 mg, 125 내지 300 mg, 125 내지 250 mg, 125 내지 200 mg, 125 내지 175 mg, 125 내지 150 mg, 150 내지 500 mg, 150 내지 450 mg, 150 내지 300 mg, 150 내지 250 mg, 150 내지 200 mg, 200 내지 500 mg, 200 내지 450 mg, 200 내지 300 mg, 200 내지 250 mg, 250 내지 500 mg, 250 내지 450 mg, 250 내지 300 mg, 300 내지 500 mg, 300 내지 450 mg, 300 내지 400 mg, 300 내지 350 mg, 350 내지 500 mg, 350 내지 450 mg, 350 내지 400 mg, 400 내지 500 mg, 400 내지 450 mg 이고, 0.1 mg, 0.25 mg, 0.5 mg, 0.75 mg, 1 mg, 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg, 15 mg, 17.5 mg, 20 mg, 22.5 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, 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, 및 500 mg 이 예시이다.

[0282]

전형적으로, 투여량은 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회, 격일, 매주 1 회, 또는 월 1 회 투여 될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 1일 2회 (예, 아침 및 저녁), 또는 1일 3회 (예, 아침, 점심, 및 저녁), 투여당 1-500 mg(1-500 mg/administration) 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가

능한 염은 야곱센 증후군을 가진 대상체에게, 4000 mg/per day, 3000 mg/per day, 2750 mg/per day, 2500 mg/per day, 2250 mg/per day, 2000 mg/per day, 1750 mg/per day, 1500 mg/per day, 1250 mg/per day, 1000 mg/per day, 975 mg/per day, 950 mg/per day, 925 mg/per day, 900 mg/per day, 875 mg/per day, 850 mg/per day, 825 mg/per day, 800 mg/per day, 775 mg/per day, 750 mg/per day, 700 mg/per day, 675 mg/per day, 650 mg/per day, 625 mg/per day, 600 mg/per day, 575 mg/per day, 550 mg/per day, 525 mg/per day, 500 mg/per day, 475 mg/per day, 450 mg/per day, 425 mg/per day, 400 mg/per day, 375 mg/per day, 350 mg/per day, 325 mg/per day, 300 mg/per day, 275 mg/per day, 250 mg/per day, 225 mg/per day, 200 mg/per day, 175 mg/per day, 150 mg/per day, 125 mg/per day, 100 mg/per day, 95 mg/per day, 90 mg/per day, 85 mg/per day, 80 mg/per day, 75 mg/per day, 70 mg/per day, 65 mg/per day, 60 mg/per day, 55 mg/per day, 50 mg/per day, 45 mg/per day, 40 mg/per day, 35 mg/per day, 30 mg/per day, 25 mg/per day, 20 mg/per day, 15 mg/per day, 10 mg/per day, 5 mg/per day, 4 mg/per day, 3 mg/per day, 3 mg/per day, 2 mg/per day, 1 mg/per day, 1회 이상의 복용량으로 투여된다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 성인 복용량은 약 100 내지 3000 mg per day 일 수 있고, 4000 mg per day 까지 증가될 수 있다. 투여량은 성인보다 유아들 및 어린이들에게 더 낮을 수 있다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 유아 또는 소아의 복용량은 1일 1회 또는 2, 3 또는 4 분할된 복용량으로 약 10 내지 500 mg 일 수 있다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료를 위한 소아용 복용량은 0.7 mg/kg/day 내지 150 mg/kg/day 일 수 있다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 가진 대상체는 낮은 복용량으로 시작될 수 있고, 상기 복용량은 시간이 지남에 따라 점증된다. 일 구현 예에서, 초기 일일 복용은 2 회 분할 복용 (25mg/ kg 1 일 2 회)으로 제공되는 50mg/ kg/ day 일 수 있으며; 후속 복용은 3 일마다 25mg/ kg/ day 에서 50mg/ kg/ day 씩 증분하여, 2 회 분할 복용으로 제공되는 최대 150mg/ kg/ day 까지 적정될 수 있다. (1 일 2 회 75mg / kg).

[0283] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 야곱센 증후군 치료에 사용하기 위해 약학적 조성물을 통해 투여된다. 본 발명에서 약학적 조성물들은 투여 형태들을 포함한다. 본 발명에서 투여 형태들은 단위 복용들을 포함한다. 일 구현 예에서, 아래 논의된 바와 같이, 통상적인 제형들 및 변형된 방출 제형들을 포함하는 다양한 투여 형태들이 1 일 1 회 이상 투여 될 수 있다. 임의의 적합한 투여 경로, 예를 들어, 경구, 직장, 비강, 폐, 질, 설하, 경피, 정맥 내, 동맥 내, 근육 내, 복강 내 및 피하 경로가 사용될 수 있다. 적합한 투여 형태들은 정제, 캡슐, 경구 액체, 분말, 에어로졸, 국소 액체, 패치, 크림 및 연고와 같은 경피 양식, 비경구 제형 및 좌약을 포함한다.

[0284] 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 1시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 2시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 3시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 4시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군을 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 6시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, FXTAS 를 치료하는 방법은 이를 필요로 하는 대상체에게 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 투여하는 것을 포함하는 것을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 대상체에게 투여 후 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상들에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 야곱센 증후군 치료에 사용을 위한 약학적 조성물들은 대상체의 익일 기능 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은, 투여하고 밤에 잠에서 깨어난 후 약, 예를 들어, 2 시간, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 야곱센 증후군의 1개 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

[0285] 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은 하나 이상의 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 또는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디

플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염과 조합하여 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 별도의 투여 형태로 또는 조합된 하나의 투여 형태로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 비가바트린 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염은, 동시에 또는 이격된 간격으로 야곱센 증후군을 가진 대상체에게 공동-투여될 수 있다.

[0286]

일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 50% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 50% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 50% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 50% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다.

[0287]

일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과

조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 55% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 55% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 55% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다.

[0288] 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 60% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤

만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 60% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 60% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다.

[0289]

일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 65% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 65% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하는, 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼

장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산) 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염을, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산 또는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염 중 하나 이상과 조합하여 또는 단독으로, 투여 후 10 시간에 대상체의 상기 인 비보 혈장 프로파일은 65% 초과로 감소하고, 상기 방법은 투여 후 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22 또는 24 시간 초과 동안 대상체에서 개선을 제공한다.

[0290]

일 구현 예에서, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 이때 약학적 조성물의 투여 후 약 4시간에 상기 대상체 내에, 활성 물질, 예를 들어, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 화학식 1의 화합물 또는 이의 약학적으로 허용 가능한 염 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 각각으로 또는 임의의 조합으로의, 양은 투여된 복용량의 약 75% 미만이다. 일 구현 예에서, 방법들이 본 발명에서 제공되며, 이때, 약학적 조성물의 투여 후 약, 예를 들어, 6시간, 8 시간, 10 시간, 12시간, 15 시간, 또는 20 시간에 상기 대상체 내에, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 각각으로 또는 임의의 조합으로의, 양은 약 75% 미만이다.

[0291]

일 구현 예에서, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 이때 상기 약학적 조성물의 투여 후 약 4시간에 상기 대상체 내에, 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 각각으로 또는 임의의 조합으로의, 양은 투여된 복용량의 약 80% 미만이다. 일 구현 예에서, 방법들이 본 발명에서 제공되며, 이때, 상기 약학적 조성물의 투여 후 약, 예를 들어, 6시간, 8 시간, 10 시간, 12시간, 15 시간, 또는 20 시간에 상기 대상체 내에, 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 각각으로 또는 임의의 조합으로의, 양은 투여된 복용량의 약 80% 미만이다.

[0292]

일 구현 예에서, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 이때 상기 약학적 조성물의 투여 후 약 4시간에 상기 대상체 내에, 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 각각으로 또는 임의의 조합으로의, 양은 투여된 복용량의 약 65% 내지 약 85% 사이이다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물의 투여 후 약, 예를 들어, 6시간, 8 시간, 10 시간, 12시간, 15 시간, 또는 20 시간 후에 상기 대상체 내에, 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 각각으로 또는 임의의 조합으로의, 양은 투여된 복용량의 약 65% 내지 약 85% 사이이다.

[0293]

일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 상기 약학적 조성물들은 1일 1회, 1일 2회, 1일 3회, 1일 4회 또는 격일(every other day)로 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 상기 약학적 조성물들은 연속 주입(continuous infusion)에 의해 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 약학적 조성물은 아침에 상기 대상체에게 제공된다. 일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 약학적 조성물은 저녁에 상기 대상체에게 제공된다. 일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 약학적 조성물은 저녁에 1회(once) 및 아침에 1회 상기 대상체에게 제공된다. 일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 약학적 조성물은 아침에 1회, 오후에 1회 및 저녁에 1회 상기

대상체에게 제공된다.

[0294] 일 구현 예에서, 앞서 언급한 바와 같이, 본 발명의 약학적 조성물들은 통상적인 방출(conventional release) 또는 변형 방출(modified release) 프로파일들을 제공할 수 있다. 약학적 조성물들은 안전하고 효과적인 것으로 간주되는 물질로 구성된 약학적으로 허용가능한 “담체(carrier)”를 사용하여 제조될 수 있다. 상기 “담체”는 활성 성분(active ingredient) 또는 성분들 이외의 약학적 제형으로 존재하는 모든 성분(component)들을 포함한다. 상기 용어 “담체”는 희석제(diluents), 바인더(binders), 윤활제(lubricants), 분해제(disintegrants), 필러(fillers) 및 코팅 조성물들을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 당업자는 그러한 약학적 담체들 및 그러한 담체들을 사용하여 약학적 조성물을 배합(compounding)하는 방법에 익숙하다.

[0295] 일 구현 예에서, 본 발명의 약학적 조성물들은 변형 방출 프로파일들을 제공하는 변형 방출 투여 형태이다. 변형 방출 프로파일들은 즉시 방출(immediate release), 지연 방출(delayed release), 또는 연장 방출(extended release) 프로파일들을 나타낼 수 있다. 정제, 캡슐, 좌약, 시럽, 용액 및 현탁액과 같은 통상적인(또는 비변형된) 방출 경구 투여 형태들은, 일반적으로 정제, 캡슐 껍질 또는 좌약이 용해 될 때, 또는 시럽, 용액 및 현탁액의 경우, 그들을 삼킬 때, 약물을 입, 위 또는 장으로 방출 한다. 변형 방출(modified release (MR)) 투여 형태들로부터의 약물 방출 패턴은 원하는 치료 목적 및/ 또는 더 나은 환자 순응도(compliance)를 달성하기 위해 통상적인 투여 형태의 패턴으로부터 의도적으로 변경된다. MR 약물 제품들의 유형들은 즉시 방출, 연장 방출 투여 형태들, 지연 방출 투여 형태들(예 : 장용성 코팅(enteric coated)), 및 맥동성 방출(pulsatile release) 투여 형태들을 제공하는 경구 분해 투여 형태들 (orally disintegrating dosage forms, ODDF)를 포함한다.

[0296] ODDF는 혀 위에 놓았을 때 일반적으로 몇 초 내에 빠르게 분해되는 의약 물질(medicinal substance) 또는 활성 성분을 함유하는 고체 투여 형태이다. ODDFs의 분해 시간은 일반적으로 1 또는 2 초에서 약 1 분이다. ODDFs는 타액과 접촉하면 빠르게 분해되거나 용해되도록 설계된다. 이 투여 방식은 본질적으로(in nature) 정신의학적 또는 신체적 질환으로 인해 정제를 삼키는 데 문제가 있는 사람들에게 유익 할 수 있다. 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군이 있는 대상체는 그러한 행동을 나타낼 수 있다. ODDF's는 점막을 통해 혈류로 약물을 신속하게 전달하여 빠르게 작용을 시작할 수 있다. ODDFs의 예로는 경구 분해 정제, 캡슐 및 빠르게 용해되는 필름 및 웨이퍼(wafer)를 포함한다.

[0297] 연장 방출 투여 형태(Extended release dosage forms, ERDFs)는 연장 방출 프로파일을 가지며, 통상적인 투여 형태, 예를 들어, 용액 또는 비변형 방출 투여 형태(unmodified release dosage form),에 의해 나타난 것과 비교하여 복용 빈도의 감소를 허용하는 것이다. ERDFs는 약물의 지속적인 작용 기간을 제공한다. 연장 방출 프로파일을 제공하는 적합한 제형은 당업계에 잘 알려져 있다. 예를 들어, 하나 이상의 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴)사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용가능한 염 이 비드들, 예를 들어, 컨페셔널스 네파레일 비드들 (confectioners nonpareil beads),에 적용되고, 그 후 왁스, 장용성 코팅 등과 같은 통상의 방출 지연 물질들로 코팅된, 코팅 저속 방출(coated slow release) 비드들 (beads)또는 과립들(granules) (본 발명에서 “비드들” 및 “과립들”은 상호교환적으로 사용됨). 일구현 예에서, 약물이 유출(leaches out)되는 덩어리(mass)를 제공하기 위해 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산)), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용가능한 염이, 물질과 혼합되는 비드들이 형성될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 비드들은 상기 코팅 또는 덩어리(mass)의 특징들, 예를 들어, 두께, 다공성, 다른 물질의 사용 등,을 다양하게하여 상이한 방출 속도를 제공하도록 조작될 수 있다. 상이한 방출 속도를 갖는 비드들은 가변 또는 연속 방출(variable or continuous release)을 제공하기 위해 단일 투여 형태로 조합될 수 있다. 상기 비드들은 캡슐로 포함되거나 정제로 압출될 수 있다.

[0298] 일 구현 예에서, 본 발명에서 변형 투여 형태는 지연 방출 프로파일을 갖는 지연 방출 투여 형태를 포함한다 (incorporate). 지연 방출 투여 형태는 지연 방출 정제 또는 지연 방출 캡슐을 포함 할 수 있다. 지연 방출 정제는 투여 직후 이외의 시간에, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염과 같은 약물(또는 약물들)을 방출하는 고체 투여 형태이다. 지연 방출 캡슐은 약물이 적절한 형태의 젤라틴으로 만들어진 경질 또는 연질 용해성 용기(soluble container) 내에 봉입되고, 투여 직후 이외의 시간에 약물 (또는 약물들)을 방출

하는 고체 투여 형태이다. 예를 들어, 장용성-코팅 정제, 캡슐, 입자 및 비드들은 지연 방출 투여 형태의 잘 알려진 예이다. 장용성 코팅 정제, 캡슐 및 입자 및 비드들은 위를 통과하여 장에서 약물을 방출한다. 일 구현 예에서, 지연 방출 정제는 투여 직후 이외의 시간에 약물 (또는 약물들)을 방출하는 의약 입자들의 집합체를 함유하는 고체 투여 형태이다. 일 구현 예에서, 상기 의약 입자들의 집합체는 약물의 방출을 지연시키는 코팅으로 덮여있다. 일 구현 예에서, 지연 방출 캡슐은 투여 직후 이외의 시간에 약물 (또는 약물들)을 방출하는 의약 입자의 집합체를 함유하는 고체 투여 형태이다. 일 구현 예에서, 상기 의약 입자의 집합체는 약물의 방출을 지연시키는 코팅으로 덮여있다.

[0299] 지연 방출 투여 형태는 당업자에게 알려져 있다. 예를 들어, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴)사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용가능한 염이 비드들, 예를 들어, 컨펙서너스 네파레일 비드들 (confectioners nonpareil beads), 에 적용되고, 그 후 왁스, 장용성 코팅 등과 같은 통상의 방출 지연 물질들로 코팅된, 코팅 저속 방출(coated slow release) 비드들(beads) 또는 과립들(granules). 일 구현 예에서, 약물이 유출(leaches out)되는 덩어리(mass)를 제공하기 위해 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산)), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용가능한 염이, 물질과 혼합되는 비드들이 형성될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 비드들은 상기 코팅 또는 덩어리(mass)의 특징들, 예를 들어, 두께, 다공성, 다른 물질의 사용 등, 을 다양하게 하여 상이한 방출 속도를 제공하도록 조작될 수 있다. 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용가능한 염의 장용성 코팅 과립들은 소장에서 과립들을 방출하는 장용성 코팅 캡슐 또는 정제(enterically coated capsule or tablet)에 함유될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 과립들은 코팅된 과립이 적어도 회장(ileum)에 도달 할 때까지 손상되지 않고 그 후에 결장(colon)에서 약물의 지연 방출을 제공하는 코팅을 갖는다. 적합한 장용성 코팅 물질, 예를 들어, 메타크릴산(methacrylic acid) 및 메틸메타크릴레이트 중합체(methyl methacrylate polymers) 등과 같은 Eudragit® 코팅은 당 업계에 잘 알려져있다. 상기 과립들은 캡슐에 포함되거나 정제로 압축 될 수 있습니다.

[0300] 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 은 지연 방출 프로파일을 제공하는 다공성 불활성 담체에 포함된다.(incorporated into) 일 구현 예에서, 상기 다공성 불활성 담체는 상기 약물이 주변 유체(fluid)로 확산되는 채널(channels) 또는 통로(passages)를 포함한다. 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 은 지연 방출 프로파일을 제공하기 위해 이온-교환 수지 (ion-exchange resin)에 포함된다. 지연 작용(Delayed action)은 약물-수지 복합체(drug-resin complex)가 위장 유체(gastrointestinal fluids)와 그 안에 용해된 이온 성분과 접촉 할 때 수지로부터 약물의 미리 결정된 방출 속도로 인해 발생할 수 있다. 일 구현 예에서, 막(membranes)은 저장소(reservoirs)를 포함하는 약물로부터의 방출 속도를 제어하기 위해 이용된다. 일 구현 예에서, 지연 방출 프로파일을 제공하기 위해 액체 제제 (liquid preparations)가 이용될 수 있다. 예를 들어, 입자가 용해되지 않는 액체상(liquid phase) 전체에 분산된 고체 입자로 구성된 액체 제제. 현탁액은 통상적인 투여 형태 (예를 들어, 용액 또는 즉각적인 약물-방출, 통상적인 고체 투여 형태)로 제시된 약물과 비교하여 복용 빈도의 적어도 감소를 허용하도록 제형화된다. 예를 들어, 이온-교환 수지 성분 또는 마이크로 비드의 현탁액(a suspension of ion-exchange resin constituents or microbeads).

[0301] 일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 약학적 조성물은 예를 들어, 근육 내 (i.m.), 정맥 내 (i.v.), 피하 (s.c.), 복강 내 (i.p.) 또는 척추 강내 (intrathecal, i.t.) 를 포함하는 비경구 투여에 적합하다. 비경구 조성물은 주사, 주입(infusion) 또는 체내 이식(implantation)에 의한 투여를 위해 살균하여야 하며 단일- 복용(single-dose) 또는 다중-복용(multi-dose) 용기에 포장 될 수 있습니다. 일 구현 예에서, 대상체에게 비경구 투여를 위한 액체 약학적 조성물은 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염,을 상기 기재된

각각의 양으로 포함한다. 일 구현 예에서, 비경구 투여용 상기 약학적 조성물은 약, 예를 들어, 10ml, 20ml, 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250ml 또는 500ml 의 총 부피로 제형화된다. 일 구현 예에서, 상기 조성물은 백(bag), 유리 바이알(glass vial), 플라스틱 바이알(plastic vial) 또는 병(bottle)에 포함된다.

[0302] 일 구현 예에서, 비경구 투여용 약학적 조성물은 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 및 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염에 대해 상기 기재된 각각의 양을 포함한다. 일 구현 예에서, 비경구 투여용 약학적 조성물은 약 0.05 mg 내지 약 500 mg 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함한다. 일 구현 예에서, 대상체에 대한 비경구 투여용 약학적 조성물은 약 0.005 mg/ml 내지 약 500 mg/ml 의 각각의 농도로 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함한다. 일 구현 예에서, 경구 투여용 약학적 조성물은 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 각각의 농도, 예를 들어, 약 0.05 mg/ml 내지 약 50 mg/ml, 약 0.1 mg/ml 내지 약 50 mg/ml, 약 0.1 mg/ml 내지 약 10 mg/ml, 약 0.05 mg/ml 내지 약 25 mg/ml, 약 0.05 mg/ml 내지 약 10 mg/ml, 약 0.05 mg/ml 내지 약 5 mg/ml, 또는 약 0.05 mg/ml 내지 약 1 mg/ml 포함한다. 일 구현 예에서, 비경구 투여용 약학적 조성물은 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을, 각각의 농도, 예를 들어 약 0.05 mg/ml 내지 약 15 mg/ml, 약 0.5 mg/ml 내지 약 10 mg/ml, 약 0.25 mg/ml 내지 약 5 mg/ml, 약 0.5 mg/ml 내지 약 7 mg/ml, 약 1 mg/ml 내지 약 10 mg/ml, 약 5 mg/ml 내지 약 10 mg/ml, 또는 약 5 mg/ml 내지 약 15 mg/ml 포함한다.

[0303] 일 구현 예에서, 비경구 투여용 약학적 조성물이 제공되며, 여기서 상기 약학적 조성물은 적어도 6 개월 동안 안정하다. 일 구현 예에서, 비경구 투여용 약학적 조성물은 예를 들어, 3개월 또는 6개월, 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염에서, 약 5 % 이하 감소를 나타낸다. 일 구현 예에서, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 양은 약, 예를 들어 2.5 %, 1 %, 0.5 % 또는 0.1 % 이하(no more than)로 분해된다(degrades). 일 구현 예에서, 상기 분해(degradation)는 적어도 6 개월 동안 약, 예를 들어 5 %, 2.5 %, 1 %, 0.5 %, 0.25 %, 0.1 % 미만(less than)이다.

[0304] 일 구현 예에서, 비경구 투여용 약학적 조성물이 제공되며, 여기서 상기 약학적 조성물은 용해성(soluble)을 유지한다. 일 구현 예에서, 안정하고, 용해성이며(soluble), 국소 부위에 적합하고(local site compatible) /또는 즉시 사용 가능한(ready-to-use) 비경구 투여용 약학적 조성물이 제공된다. 일 구현 예에서, 본 발명에서 상기 약학적 조성물은 이를 필요로 하는 대상체에게 직접 투여하기 위해 즉시 사용 가능하다.

[0305] 본 발명에서 제공되는 비경구 투여용 약학적 조성물은 하나 이상의 부형제(excipients), 예를 들어 용매(solvents), 용해도 증진제(solubility enhancers), 현탁화제(suspending agents), 완충제(buffering agents), 등장제(isotonicity agents), 안정화제(stabilizers) 또는 항균 보존제(antimicrobial preservatives)를 포함할 수 있다. 사용될 때, 비경구 조성물의 부형제는 상기 조성물에 사용된, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 안정성(stability), 생체 이용률(bioavailability), 안전성(safety) 및 / 또는 효능(efficacy)에 악영향을 미치지 않을 것이다. 따라서, 투여 형태의 임의의 성분 사이에 비호환성(incompatibility)이 없는 비경구 조성물이 제공된다.

[0306] 일 구현 예에서, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산,

(S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산), 또는 상기 중 하나의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 비경구 조성물은 안정화 량(stabilizing amount)의 적어도 하나의 부형제를 포함한다. 예를 들어, 부형제는 완충제, 가용화제(solubilizing agents), 등장화제(tonicity agent), 항산화제(antioxidants), 킬레이트제(chelating agents), 항균제(antimicrobial agents) 및 방부제(preservative)로 이루어진 군으로부터 선택 될 수 있다. 당업자는 부형제가 하나 이상의 기능을 가질 수 있고 하나 이상의 정의 된 그룹으로 분류 될 수 있음을 이해할 것이다.

[0307] 일 구현 예에서, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 및 부형제를 포함하는 비경구 조성물, 여기서 상기 부형제는 약, 예를 들어, 10%, 5%, 2.5%, 1%, 또는 0.5% 미만의 중량 %(w/v)로 존재한다. 일 구현 예에서, 상기 부형제는 약, 예를 들어 1.0% 내지 10%, 10% 내지 25%, 15% 내지 35%, 0.5% 내지 5%, 0.001% 내지 1%, 0.01% 내지 1%, 0.1% 내지 1%, 또는 0.5% 내지 1% 사이의 중량 %로 존재한다. 일 구현 예에서, 상기 부형제는 약, 예를 들어 0.001% 내지 1%, 0.01% 내지 1%, 1.0% 내지 5%, 10% 내지 15%, 또는 1% 내지 15% 사이의 중량 %로 존재한다.

[0308] 일 구현 예에서, 비경구 조성물은 필요에 따라, 예를 들어 1 일 1 회, 2 회, 3 회 또는 4 회 이상, 또는 대상체의 필요에 따라 연속적으로 투여 될 수 있다.

[0309] 일 구현 예에서, 활성 물질, 예를 들어, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 비경구 조성물이 제공되며, 여기서 상기 조성물의 pH는 약 4.0 내지 약 8.0 사이이다. 일 구현 예에서, 상기 조성물의 pH는 예를 들어, 약 5.0 내지 약 8.0, 약 6.0 내지 약 8.0, 약 6.5 내지 약 8.0 사이이다. 일 구현 예에서, 상기 조성물의 pH는 예를 들어, 약 6.5 내지 약 7.5, 약 7.0 내지 약 7.8, 약 7.2 내지 약 7.8, 또는 약 7.3 내지 약 7.6 사이이다. 일 구현 예에서, 상기 수용액(aqueous solution)의 pH는 예를 들어, 약 6.8, 약 7.0, 약 7.2, 약 7.4, 약 7.6, 약 7.7, 약 7.8, 약 8.0, 약 8.2, 약 8.4, 또는 약 8.6이다.

[0310] 일 구현 예에서, 본 발명에 기재된 각각의 양으로, 활성 물질, 예를 들어, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 을 포함하는 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 상기 조성물은 약 800 ng/ml 미만의 C_{max} 를 갖는 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 조성물은 상기 대상체에게 투여 후 6 시간 초과 동안 개선을 제공한다.

[0311] 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 약학적 조성물은 약, 예를 들어, 2000 ng/ml, 1000 ng/ml, 850 ng/ml, 800 ng/ml, 750 ng/ml, 700 ng/ml, 650 ng/ml, 600 ng/ml, 550 ng/ml, 450 ng/ml, 400 ng/ml 350 ng/ml, 또는 300 ng/ml 미만의 C_{max}를 갖는 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile) 을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 상기 대상체의 다음날 기능의 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물은 약, 예를 들어, 250 ng/ml, 200 ng/ml 150 ng/ml, 또는 100 ng/ml 미만의 C_{max}를 갖는 인 비보 혈장 프로파일을 제공하고, 여기서 상기 조성물은 상기 대상체의 다음날 기능의 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물은 투여 후 6 시간 초과 동안 본 발명에 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공한다.

[0312] 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스-5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌

리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 상기 조성물은 약 900 ng·hr/ml 미만의 $AUC_{0-\infty}$ 를 가진 일관된 인 비보 혈장 프로파일(consistent in vivo plasma profile)을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물은 상기 대상체의 다음날 기능 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 조성물은 약, 예를 들어, 850 ng·hr/ml, 800 ng·hr/ml, 750 ng·hr/ml, 또는 700 ng·hr/ml 미만의 $AUC_{0-\infty}$ 를 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공하고, 여기서 상기 약학적 조성물은 상기 대상체의 다음날 기능의 개선을 제공한다. 일 구현예에서, 상기 조성물은 투여 후 6 시간 초과 동안 본 발명에서 장애의 하나 이상의 증상의 개선을 제공한다.

[0313] 일 구현 예에서, 활성 물질, 예를 들어, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 상기 조성물은 약, 예를 들어, 650 ng·hr/ml, 600 ng·hr/ml, 550 ng·hr/ml, 500 ng·hr/ml, 또는 450 ng·hr/ml 미만의 $AUC_{0-\infty}$ 를 가진 인 비보 혈장 프로파일(in vivo plasma profile)을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 조성물은 약, 예를 들어, 400 ng·hr/ml, 350 ng·hr/ml, 300 ng·hr/ml, 250 ng·hr/ml, 또는 200 ng·hr/ml 미만의 $AUC_{0-\infty}$ 를 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물은 약, 예를 들어, 150 ng·hr/ml, 100 ng·hr/ml, 75 ng·hr/ml, 또는 50 ng·hr/ml 미만의 $AUC_{0-\infty}$ 를 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현예에서, 상기 약학적 조성물은 상기 대상체에게 상기 조성물 투여 후, 예를 들어, 4 시간, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 또는 12 시간 초과 동안 상기 투여 후 상기 대상체의 다음날 기능의 개선을 제공한다.

[0314] 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제1 약학적 조성물 및 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제2 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공된다.

[0315] 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물은 상기 제1 약학적 조성물의 평균 $AUC_{0-\infty}$ (mean $AUC_{0-\infty}$) 와 거의 같은 평균 $AUC_{0-\infty}$ 을 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물은 상기 제1 약학적 조성물 보다 적어도 약 20% 더 적은 평균 $AUC_{0-\infty}$ 을 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제1 약학적 조성물 및 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제2 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 상기 제2 약학적 조성물은 상기 제1 약학적 조성물 보다 적어도 약, 예를 들어, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% 또는 50% 더 적은 평균 $AUC_{0-\infty}$ 을 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 조성물은 상기 대상체의 다음 날 기능의 개선을 제공한다. 예를 들어, 상기 약학적 조성물은 상기 제1 및/또는 제2 약학적 조성물 투여 후, 약, 예를 들어, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 하나 이상의 증상에서 개선을 제공할 수 있다.

- [0316] 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제1 약학적 조성물 및 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제2 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 상기 제2 약학적 조성물은 약 900 ng · hr/ml 미만의 평균 AUC_{0-∞} 을 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물은 약, 예를 들어, 800 ng · hr/ml, 750 ng · hr/ml, 700 ng · hr/ml, 650 ng · hr/ml, 또는 600 ng · hr/ml 미만의 AUC_{0-∞} 을 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물은 약, 예를 들어, 550 ng · hr/ml, 500 ng · hr/ml, 450 ng · hr/ml, 400 ng · hr/ml, 또는 350 ng · hr/ml 미만의 AUC_{0-∞} 을 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물은 약, 예를 들어, 300 ng · hr/ml, 250 ng · hr/ml, 200 ng · hr/ml, 150 ng · hr/ml, 또는 100 ng · hr/ml 미만의 AUC_{0-∞} 을 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물이 투여되며, 여기서 상기 조성물들은 상기 대상체의 다음 날 기능의 개선을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물은 상기 제1 약학적 조성물의 투여 후 예를 들어, 6 시간, 8 시간, 10 시간, 12 시간, 14 시간, 16 시간, 18 시간, 20 시간, 22 시간 또는 24 시간 초과 동안 하나 이상의 증상에서 개선을 제공한다.
- [0317] 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제1 약학적 조성물 및 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 포함하는 제2 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공되며, 여기서 상기 제1 조성물은 상기 제2 약학적 조성물의 투여에 의해 제공되는 C_{max} 보다 약 50% 초과로 더 큰 C_{max} 를 갖는 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다. 본 발명에서 사용된 바와 같이 제2 약학적 조성물의 투여에 의해 제공되는 상기 C_{max} 는 상기 제1 약학적 조성물의 혈장 프로파일 기여(contribution)를 포함하거나 포함하지 않을 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 투여는 상기 제1 약학적 조성물의 혈장 프로파일 기여를 포함하지 않는다. 일 구현 예에서, 상기 제1 조성물은 상기 제2 약학적 조성물의 투여에 의해 제공되는 상기 C_{max} 보다 더 큰 약, 예를 들어, 60%, 70%, 80%, 또는 90% 초과하는 C_{max} 를 가진 인 비보 혈장 프로파일을 제공한다.
- [0318] 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 T_{max} 는 3 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 T_{max} 는 2.5 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 T_{max} 는 2 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 T_{max} 는 1.5 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 T_{max} 는 1 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 T_{max} 는 0.5 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 T_{max} 는 0.25 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 T_{max} 는 3 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 T_{max} 는 2.5 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 T_{max} 는 2 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 T_{max} 는 1.5 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 T_{max} 는 1 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 T_{max} 는 0.5 시간 미만이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물의 T_{max} 는 0.25 시간 미만이다.
- [0319] 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물은 이를 필요로 하는 대상체에게 투여 후 처음 20 분 내에 최소 약 80%의 용해(dissolution)를 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물은 이를 필요로 하는 대상체에게 투여 후 처음 20 분 내에 최소 약, 예를 들어, 85%, 90% 또는 95%의 용해(dissolution)를 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물은 이를 필요로 하는 대상체에게 투여 후 처음 10 분 내에 최소 약 80%의 용해

(dissolution)를 제공한다.

- [0320] 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물의 투여는 동시에 또는 적어도 하나의 증상에서 장기적인(long-term) 개선을 달성하기 위해 시간 간격으로 분리될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 또는 12 시간 간격으로 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물은 12 시간 간격으로 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물은 예를 들어, 15분, 30분, 1시간, 2시간, 6시간, 12시간, 18시간, 24시간 등 내에 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물은 적어도 예를 들어, 15분, 30분, 1시간, 2시간, 12시간, 18시간, 24시간 등으로 분리하여 투여될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 대상체에게 투여한 후 8 시간 초과 동안 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군의 적어도 하나의 증상에서 개선이 제공된다. 일 구현 예에서, 상기 대상체에게 투여한 후 약, 예를 들어, 10 시간, 12 시간, 15 시간, 18 시간, 20 시간, 24 시간, 30 시간, 36 시간, 42 시간 또는 48 시간 초과 동안 개선이 제공된다.
- [0321] 일 구현 예에서, 제1 및 제2 약학적 조성물의 투여는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군의 적어도 하나의 증상을 개선하는 시너지 효과를 제공할 수 있다.
- [0322] 일 구현 예에서, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 준치료량(sub-therapeutic amount)을 포함하는 제1 약학적 투여량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공된다. 일 구현 예에서, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 것은 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐) 사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 준치료량(sub-therapeutic amount)을 포함하는 제1 약학적 투여량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하며, 여기서, 상기 조성물은 투여 후 6 시간 초과 동안 상기 장애의 하나 이상의 증상에서 개선을 제공한다.
- [0323] 일 구현 예에서, 상기 제1 및 /또는 제2 약학적 조성물은 준치료 투여량(sub-therapeutic dosages)을 포함한다. 준치료 투여량(sub-therapeutic dosages)은, 치료 효과를 위해 전형적으로 요구되는 양 보다 적은, 활성 물질, 예를 들어, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염, 의 양이다. 일 구현 예에서, 준치료 투여량(sub-therapeutic dosages)은 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 양이며, 단독으로는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군의 적어도 하나의 증상에서 개선을 제공하지 않을 수 있지만, 그런 개선을 유지하기에 충분한 양이다. 일 구현 예에서, 상기 방법들은 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군의 적어도 하나의 증상에서 개선을 제공하는 제1 약학적 조성물 및 상기 개선을 유지하는 제2 조성물을 투여하는 것을 제공한다. 일 구현 예에서, 상기 제2 조성물은 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 준치료 복용량(sub-therapeutic dose)을 함유한다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물의 투여 후, 상기 제2 약학적 조성물은 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는

야곱센 증후군의 적어도 하나의 증상에서 개선하는 시너지 효과를 제공할 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물은 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군의 적어도 하나의 증상에서 개선하는 시너지 효과를 제공할 수 있다.

[0324] 일 구현 예에서, 예를 들어, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린 ((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 제1 약학적 투여량을 포함하는 제1 약학적 조성물, 여기서 상기 제1 약학적 투여량은 투여 후 6 시간 초과 동안 개선을 제공하고, 그리고, 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린 ((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 준치료 투여량(sub-therapeutic dosage)을 포함하는 제2 약학적 조성물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 것을 포함하는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군을 치료하는 방법들이 본 발명에서 제공된다.

[0325] 일 구현 예에서, 상기 제1 또는 제2 약학적 조성물은 저녁에 한번 그리고 아침에 한번 대상체에게 제공된다. 일 구현 예에서, 24-시간 기간 내에 대상체에게 투여되는 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린 ((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 총량은 본 발명에서 기재된 각각의 양들 중 임의의 것이다.

[0326] 일 구현 예에서, 상기 제1 및/또는 제2 약학적 조성물은 통상적인 방출 또는 변형 방출 프로파일로 제공될 수 있다. 제1 및 제2 약학적 조성물은 동시에 제공되거나 또는 시간 간격, 예를 들어, 1 시간, 2 시간, 3 시간, 4 시간, 5 시간, 6 시간, 12 시간 등으로 분리될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물은 2상 방출 프로파일(two-phase release profile)을 생성하기 위해 다른 약물 방출 프로파일로 제공될 수 있다. 예를 들어, 상기 제1 약학적 조성물은 즉시 방출 프로파일(immediate release profile), 예를 들어, ODDF, 비경구 등으로 제공될 수 있고, 상기 제2 약학적 조성물은 연장 방출 프로파일(an extended release profile)을 제공할 수 있다. 일 구현 예에서, 제1 및 제2 약학적 조성물 중 하나 또는 둘 모두는 연장 방출 또는 지연 방출 프로파일(extended release or delayed release profile)로 제공될 수 있다. 그러한 조성물들은 박동성 제형(pulsatile formulations), 다층 정제(multilayer tablets) 또는 정제, 비드, 과립 등을 함유하는 캡슐로 제공될 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 제1 약학적 조성물은 즉시 방출 조성물이다. 일 구현 예에서, 상기 제2 약학적 조성물은 즉시 방출 조성물이다. 일 구현 예에서, 상기 제1 및 제2 약학적 조성물은 별도의 즉시 방출 조성물(separate immediate release compositions), 예를 들어, 필름, 정제 또는 캡슐로서 제공된다. 일 구현 예에서 상기 제1 및 제2 약학적 조성물은 12 시간 간격으로(12 hours apart) 제공된다.

[0327] 본 발명에서 제공되는 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린 ((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 각각의 투여량은 통상적인 투여 형태, 변형된 투여 형태, 제1 및 제2 약학적 조성물, 뿐만 아니라 본 발명에 기재된 비경구 제형을 포함하는 본 발명에서 기재된 모든 투여 형태를 적용할 수 있는 것으로 이해해야 할 것이다. 당업자는 다른 약학적으로 허용되는 기준 중에서, 투여 형태, 투여 경로, 대상체 내성, 효능, 치료 목적 및 치료 이점과 같은 기준에 따라 적절한 양을 결정할 것이다.

[0328] 하나 이상의 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린 ((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염을 이용하는 조합 요법(Combination therapies)은 활성제를 동일한 혼합물(same admixture)로 함께 또는 별개의 혼합물(separate admixtures)로 투여하는 것을 포함할 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 약학적 조성물은 2개, 3개 또는 그 이상의 활성제를 포함할 수 있다. 일 구현 예에서, 상기 조합은 질병 또는 장애의 치료에 대한 추가 효과 이상의 결과를 가져온다. 따라서, 조합시 효능을 향상시키는 시너지 효과를 제공할 수 있는 에이전트(agent)의 조합으로 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달

장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군에 대한 치료가 제공된다.

- [0329] 일 구현 예에서, 화학식 1의 화합물, (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 공동-테라피(co-therapy)는 단독으로 투여되는 상기 화합물 보다 대상체에서 증상의 빈도 또는 심각도(severity)를 감소시키는데 효과적이다. 일 구현 예에서, 상기 공동-테라피(co-therapy)는 개별적으로 투여되는 화합물과 비교하여 더 많은 추가적인 결과를 생성한다.
- [0330] 일 구현 예에서, 상기 대상체는 낮은 복용량(low dose)으로 시작될 수 있으며 상기 복용량은 점증된다.(escalated) 이러한 방식으로, 상기 약물이 상기 대상체에서 잘 견디는지를 결정할 수 있다. 투여량은 성인 보다 어린이에게 낮을 수 있다.
- [0331] 달리 정의되지 않는 한, 본 발명에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본 발명에 개시된 내용이 속하는 기술 분야에서 통상의 기술을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다.
- [0332] 본 발명에서 사용된 용어 “약(about)” 또는 “대략(approximately)”은 즉, 측정 시스템의 한계, 값이 측정되거나 결정되는 방법에 부분적으로 의존하는, 당업자에 의해 결정된 특정 값에 대한 허용 가능한 오차 범위 내를 의미한다. 예를 들어, “약(about)”은 당업계의 실행에 따라, 3 또는 3 초과의 표준 편차 이내를 의미할 수 있다. 대안적으로, “약(about)”은 주어진 값의 최대 20 %, 최대 10 %, 최대 5 % 및 / 또는 최대 1 %의 범위를 의미 할 수 있다. 대안적으로, 특히 생물학적 시스템 또는 과정과 관련하여, 상기 용어는 값의 10 배 이내 (order of magnitude), 바람직하게는 5 배 이내, 더욱 바람직하게는 2 배 이내를 나타낼 수 있다.
- [0333] “개선(Improvement)”은 전술한 장애의 적어도 하나의 증상과 비교하여 측정된, 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군의 치료를 나타낸다.
- [0334] “다음날 기능의 개선(Improvement in next day functioning)” 또는 “다음날 기능의 개선이 있는 경우 (wherein there is improvement in next day functioning)”는 (1S,3S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸리덴) 사이클로펜탄 -1-카르복실산, 화학식 1의 화합물, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜탄-1-엔-1-카르복실산, 또는 비가바트린((RS)-4-아미노헥스 -5-에노산), 또는 상기 중 임의의 것의 약학적으로 허용 가능한 염의 투여의 유의한 효과가 본 발명에 증후군 또는 장애의 적어도 하나의 증상에 적용되고, 깨어난 후, 시간, 예를 들어, 2 시간, 3 시간, 4 시간, 5 시간, 6 시간, 12 시간, 24 시간 등의 기간 동안 대상체에 의해 주관적으로, 또는 관찰자에 의해 객관적으로 식별할 수 있는(discernable) 밤새 수면 기간으로부터 깨어난 후의 개선을 나타낸다.
- [0335] “PK”는 약동학적 프로파일을 나타낸다. C_{max}는 실험 동안 추정된(estimated) 최고 혈장 약물 농도(highest plasma drug concentration)(ng / ml)로 정의된다. T_{max}는 C_{max}가 추정되는 시간 (분)으로 정의됩니다. AUC_{0-∞}는 약물 투여에서 약물이 제거 될 때까지, 혈장 약물 농도-시간 곡선 아래의 총 영역(total area under the plasma drug concentration-time curve)이다(ng·hr/ml 또는 μg·hr/ml). 상기 곡선 아래 영역은 청소율(clearance)에 의해 관리된다. 청소율(clearance)은 단위 시간 (ml/min) 당 약물 함량이 완전히 제거된 혈액 또는 혈장의 부피로서 정의된다.
- [0336] “치료하는(Treating)”, “치료(treatment), 또는 “치료하다(treat)”는 다음을 나타낼 수 있다: 질병 또는 상태에 고통받거나(afflicted) 또는 성향을 가질(predisposed) 수 있지만, 아직 질병 또는 상태의 임상적 또는 준임상적(subclinical) 증상을 경험하거나 나타내지 않는 대상체에서 질병 또는 상태의 임상적 증상의 출현을 완화 또는 지연시키는 것(alleviating 또는delaying). 일 구현 예에서, “치료하는”, “치료하다” 또는 “치료”는 질병 또는 상태에 고통받거나 또는 성향을 가질 수 있으나, 아직 질병 또는 상태의 임상적 또는 준임상적(subclinical) 증상을 경험하거나 나타내지 않는 대상체에서 질병 또는 상태의 임상적 증상의 출현을 예방하는 것(preventing)을 나타낼 수 있다. “치료하는”, “치료하다” 또는 “치료”는 질병 또는 상태를 억제시키는 것(inhibiting), 예를 들어, 그것의 발달 또는 이의 적어도 하나의 임상적 또는 준임상적 증상을 억제시키거나 감소시키는 것(arresting 또는reducing)을 나타낸다. “치료하는”, “치료하다” 또는 “치료”는 추가로 예를 들어, 질병 또는 상태 또는 그것의 임상적 또는 준임상적 증상들 중 적어도 하나의 퇴보(regression)를 일으키는, 질병 또는 상태를 완화시키는 것(relieving)을 나타낸다. 치료될 대상체에 대한 이점은 통계적으로 유의하거나, 수학적으로 유의하거나, 또는 적어도 대상체 및/또는 의사가 인지할 수 있다. 그럼에도 불구하고, 예

방적(예방의)(prophylactic (preventive)) 치료 및 치료적(치유력이 있는)(therapeutic (curative)) 치료는 본 발명에 개시된 두 가지의 별개의 구체 예이다.

[0337] “약학적으로 허용 가능한(Pharmaceutically acceptable)”은 사람에게 투여될 때, 예를 들어, 생리학적으로 견딜 수 있고(physiologically tolerable), 전형적으로, 위 경련(gastric upset) 등과 같은 유사한 부반응(untoward reaction) 또는 알러지를 생산하지 않는 “일반적으로 안전한 것으로 간주되는(generally regarded as safe)” 분자 물질(molecular entities) 및 조성물을 나타낸다. 일 구현 예에서, 이 용어는 FDA 또는 유사한 리스트, US 약전 또는 동물, 특히 인간에서 사용하기 위해 일반적으로 인정되는 다른 약전에 의해 시판 전(premarket) 검토 및 승인의 대상인, 연방 식품, 의약품 및 화장품법(the Federal Food, Drug and Cosmetic Act)의 섹션 204(s) 및 409 하에 GRAS 리스트로, 연방 또는 주 정부의 규제 기관(regulatory agency)에 의해 승인된 분자 물질(molecular entities) 및 조성물을 나타낸다.

[0338] 이전에 언급된 “유효량(Effective amount)” 또는 “치료적 유효량(therapeutically effective amount)”은 치료할 증후군, 장애, 질병, 또는 상태의 하나 이상의 증상을 완화하거나, 또는 그렇지 않으면 바라는 약물학적 및/또는 생리학적 효과를 제공하기에 충분한 투여량을 나타낼 수도 있다. “유효량(Effective amount)” 또는 “치료적 유효량(therapeutically effective amount)”은 본 발명에서 상호 교환적으로 사용될 수 있다.

[0339] “공동-투여됨(Co-administered with)”, “조합으로 투여됨(administered in combination with)” “조합(a combination of)” 또는 “함께 투여됨(administered along with)”은 상호 교환적으로 사용될 수 있으며, 테라피(therapy) 과정에서 2개 이상의 에이전트들이 투여되는 것을 의미할 수 있다. 상기 에이전트들은 동시에 함께 또는 이격된 간격으로 별도로 투여될 수 있다. 상기 에이전트들은 단일 투여 형태(single dosage form) 또는 별도의 투여 형태(separate dosage forms)로 투여될 수 있다.

[0340] “이를 필요로 하는 대상체(Subject in need thereof)”는 엔젤만 증후군, 취약 X 증후군, 및 취약 X-관련 떨림/실조 증후군, 자폐 스펙트럼 장애, 아스퍼거 증후군, 달리 특성화되지 않은 전반적 발달 장애, 소아기 붕괴성 장애, 윌리엄스 증후군, 또는 야곱센 증후군으로 진단된 개인을 포함한다. 상기 방법들은 예를 들어, 본 발명에서 상기 대상체가 신생아(neonate), 유아(infant), 소아 대상체(pediatric subject)(6 개월 내지 12 세), 청소년 대상체(adolescent subject)(12-18 세) 또는 성인(adult)(18 세를 넘는 (over 18 years))을 포함하는 개인에게 제공될 수 있다. 대상체는 포유류를 포함한다. 본 발명에서 “환자(Patient)” 및 “대상체(subject)”는 상호 교환적으로 사용될 수 있다.

[0341] “전구 약물(Prodrug)”은 비활성(또는 상당히 덜 활성) 형태로 대상체에게 투여되는 약물학적 물질 (약물)을 나타낸다. 일단 투여되면, 상기 전구 약물은 바라는 약물학적 활성을 갖는 화합물로 체내 (인 비보)에서 대사된다.

[0342] “유사체(Analog)” 및 “유도체(Derivative)”는 상호 교환적으로 사용될 수 있고, 모 화합물(parent compound)로서 동일한 코어(core)를 소유하지만, 결합 차수(bond order), 하나 이상의 원자 및/또는 원자의 그룹의 부존재 또는 존재, 그리고 이들의 조합에서 모 화합물과 다를 수 있는 화합물을 나타낼 수 있다. 상기 유도체는 예를 들어, 하나 이상의 원자, 작용기(functional groups) 또는 서브구조(substructures)를 포함할 수 있는 코어에 존재하는 하나 이상의 치환기(substituents)에서 모 화합물과 상이할 수 있다. 일반적으로, 유도체는, 적어도 이론적으로, 화학적 및/또는 물리적 과정을 통해 모 화합물로부터 형성되는 것으로 상상할 수 있다.

[0343] 본 발명에서 사용된, 용어 “약학적으로 허용가능한 염”은 본 발명에서 정의된 화합물의 유도체를 나타내며, 여기서 모 화합물은 이의 산 또는 염기 염을 제조함으로써 변형된다. 약학적으로 허용 가능한 염의 예는 아민(amines)과 같은 염기성 잔기(basic residues)의 유기 산 염 또는 미네랄 염; 및 카르복실산(carboxylic acids)과 같은 산성 잔기(acidic residues)의 유기 염 또는 알칼리 염을 포함하나, 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 약학적으로 허용 가능한 염은 통상적인 예를 들어, 비-독성(non-toxic) 무기 또는 유기 산으로부터 형성된 모 화합물의 4차 암모늄 염 또는 비-독성 염을 포함한다. 이러한 통상적인 비-독성 염(non-toxic salts)은 하이드로클로릭(hydrochloric), 하이드로브로믹(hydrobromic), 설푸릭(sulfuric), 설파믹(sulfamic), 포스포릭(phosphoric), 및 나이트릭(nitric) 엑시드(acids)와 같은 무기산으로부터 유도된 것; 그리고, 아세트릭(acetic), 프로피오닉(propionic), 숙시닉(succinic), 글리콜릭(glycolic), 스테아릭(stearic), 락틱(lactic), 말릭(malic), 타르타릭(tartaric), 시트릭(citric), 아스코르빅(ascorbic), 파모익(pamoic), 말레익(maleic), 하이드록시말레익(hydroxymaleic), 페닐아세트릭(phenylacetic), 글루탐릭(glutamic), 벤조익(benzoic), 살리사이릭(salicylic), 설파닐릭(sulfanilic), 2-아세톡시벤조익(2-acetoxybenzoic), 푸마릭(fumaric), 툴루네설포

닉(toluenesulfonic), 나프탈렌설포닉(naphthalenesulfonic), 메탄설포닉(methanesulfonic), 에탄 디설포닉(ethane disulfonic), 옥살릭(oxalic), 및 아이세티오닉(isethionic) 염(salts) 과 같은 유기산으로부터 제조된 염을 포함하지만 이에 제한되는 것은 아니다. 상기 약학적 허용 가능한 염은 통상적인 화학적 방법에 의해, 염기성 또는 산성 모이어티를 포함하는, 모 화합물로부터 합성될 수 있다.

[0344]

실시에

[0345]

본 발명에서 제공된 실시예들은 본 발명에서 개시된 내용을 보강하기 위해서만 포함되며 어떤 면에서든 제한하는 것으로 간주되어서는 안 된다.

[0346]

Fmr1녹-아웃(Knock-Out) 마우스들에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산의 효과

[0347]

돌연변이 *fmr1* 녹아웃 (KO) 마우스들은 취약 X 증후군(FXS) 표현형(phenotype)을 재현하고(recapitulate) 추정 약물(putative drug) 치료의 평가를 위한 전임상 모델(preclinical model)을 나타낸다. 이 연구에서 FXS 의 3 가지 다른 마우스들 모델들이 사용되었다: *Fmr1 KO1*은 엑손 5에 삽입을 수행하는 오리지널 *Fmr1* 녹아웃 동물이다. 예를 들어, 참고 Bakker CE, et al. Bakker CE, et al., The Dutch-Belgian Fragile X Consortium, Fmr1 knockout mice: : A model to study fragile X mental retardation. Cell. 1994; 78:23-33 비록 *Fmr1* mRNA 가 여전히 존재하지만, 단백질 없다(It is a protein null, although *Fmr1* mRNA is still present.). C57/B16 균주에 역교배(backcrossed) 된다. 그 후, 이들 마우스들은 FVB 근친 교배 마우스 균주와 같은, 다른 배경 균주들(different background strains)로 사육되었다. *Fmr1 KO2*는 *Fmr1*의 첫번째 엑손 및 프로모터의 결실에 의해 발생한 *Fmr1*에서 돌 대립 유전자(null allele)이다. 참고, Mientjes, EJ et al., The generation of a conditional *Fmr1* knock out mouse model to study *Fmrp* function in vivo. Neurobiology of Disease (2006) 21(3): 549-555. It is both protein and mRNA null. Backcrossed to the C57/B16 strain. Genotyping was accomplished using TransnetXY Automated Genotyping (<http://www.transnetyx.com/>). TRANSNETYX, INC., 8110 Cordova Rd. Suite 119, Cordova, TN 38016, USA.

[0348]

상기 마우스들은 플라스틱 케이지 (35 x 30 x 12 cm)에 각각 5 개씩 수용되고, 테스트 전 최소 1 주일 동안 동물 시설에 길들여졌다. 상온(room temperature) ($21 \pm 2^{\circ} \text{C}$), 상대 습도 ($55 \pm 5\%$), 12 시간 명암주기(light-dark cycle) (오전 7시 ~ 오후 7시 켜짐) 및 공기 교환 (시간당 16 회)이 자동으로 제어되었다. 상기 동물들은 상업용 식품 펠렛(pellets)과 물에의 접근이 자유로웠다. 테스트는 명기(light phase) 동안 수행되었다. 테스트는 *Fmr1* 녹아웃(knockout) 마우스들 및 야생형 (WT) 한배 새끼(littermates)에서 수행되었습니다. 14 주 (14 weeks of age), 처리 그룹당 10 마리의 마우스들은 행동 실험에 사용되었다. 실험은 1986 년 영국 동물 (과학적 절차) 법(UK Animals (Scientific Procedures) Act, 1986)의 요구 사항에 따라 수행되었다.

[0349]

경구 복용은 2.25- mm 볼(Braintree Scientific, Braintree, MA)을 가진 1.5-in. 구부러진(curved), 20-게이지(gauge), 스테인리스 스틸 삽식 바늘(stainless steel feeding needles)을 사용하여 행해졌다. 각 위관 영양 치료(Each gavage treatment)는 치료 화합물이 있거나, 또는 없는 비히클(vehicle)로 사용되는 0.5 % 메틸셀룰로스 (Methyl Cellulose M0512, Sigma-Aldrich, St Louis, MO)로 주어졌다. 동일한 수의사는, 치료 그룹에 블라인드되고, 절차를 행하고, 그리고, 경구 위관 영양(oral gavage)에 대한 동물 반응을 기록했다. 스트레스를 나타내는 것으로 간주되는 반응은 위관 영양(gavage) 동안 과도한 고군분투(excessive struggling) 또는 위관 영양(gavage) 후 비정상적인 행동 (고통스러운 호흡(labored breathing), 얼어 붙은 태도(frozen stance), 과장된 점프(exaggerated jumping), 몸서리치는(shuddering), 구부린 자세(hunched posture)으로 정의되었다. 만약 마우스들이 위관 영양(gavage) 동안 또는 절차 직후 10 초 동안 이러한 징후 중 하나를 보여 주면, 상기 절차는 스트레스가 많은 사건(stressful event)으로 기록되고, 상기 동물은 상기 연구에서 제거되었다.

[0350]

실험을 위해 모든 마우스들은 동일한 장치에서 한 번 테스트되었다. 테스트 전에, 상기 연구에 있지 않은 마우스들은 실험 전 몇 분 동안 상기 장치에 두었다. 상기 장치는 각 마우스를 테스트하기 전에 축축하고 건조한 티슈로(moist and dry tissues) 청소되었다. 상기 목표는 모든 실험 대상체에 대해 낮지만 일정한 배경 마우스 냄새를 만드는 것이었다. 모든 실험은 모든 테스트 및 데이터 분석 동안 유전자형(genotype) 및 약물 치료에 블라인드 실험으로 수행되었다. 별도의 조사자가 복용 용액을 준비하고 코딩하고, 마우스들을 연구 치료 그룹에 할당하고, 동물에게 복용시키고, 행동 데이터를 수집했다. 데이터는 일원(one-way) 분산 분석(analysis of variance, ANOVA)에 의하여 분석되었고 뒤이어 Tukey's 다중 비교 테스트를 적절히 사용하는 사후 비교(post-hoc comparisons)가 이어졌다. 데이터는 평균 및 평균의 표준 오차 (standard error of the mean, SEM)로 표시된다.

[0351] 목표 1(AIM 1):

[0352] Fmr1 K02 마우스에서 프로토콜 복용(Dosing protocol)은 표 1에 제공된다.
(S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 표 1에서 “화합물” 로 표시된다. “QD” 는 1일 1회이다.

표 1

[0353]

그룹 no.	그룹 복용 경로(Group Dosing route)		복용(Dosing)	n
1a	WT-Veh	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD	10
1b	K02-Veh	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD	10
1c	K02- 화합물 (0.01mg/kg)	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD	10
1d	K02- 화합물 (0.05mg/kg)	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD	10
1e	K02- 화합물 (0.1mg/kg)	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD	10

[0354] 테스트 기준(Test criteria):

- [0355] 1. 오픈 필드 (과잉행동)
- [0356] 2. 오픈 필드 반복된 행동 (상동증들(stereotypies): 반시계 방향 회전(anti-clockwise circling) 및 셀프-그루밍(self- grooming))
- [0357] 3. 일상 생활 테스트(네스팅(nesting))
- [0358] 4. 하이포네오파지아(Hyponeophagia)(불안)

[0359] 결과:

[0360] 1. 오픈 필드 과잉행동은 오픈 필드에서 운동성 활성화(locomotor activity)에 의해 보여진다. 도 1은 0.5% 메틸셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K02 마우스들의 오픈 필드 운동성 활성화(locomotor activity)(총 이동 거리)를 나타내는 막대 그래프이다.

[0361] ANOVA 요약: F- 32.09, P 값- < 0.0001, P 값 요약(value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이(significant difference among means) (P<0.05) - yes, R square- 0.732. 다중 비교 테스트는 표 2에 제공된다.

표 2

[0362]	다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Signicant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
	WT-Veh vs. K02-Veh	Yes	****	0.0001
	WT-Veh vs. K02- 화합물0.01 mg/Kg	Yes	****	0.0001
	WT-Veh vs. K02- 화합물0.05 mg/Kg	Yes	*	0.0174
	WT-Veh vs. K02- 화합물0.1mg/Kg	No	ns	0.6927

[0363] 도 1 에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K02 동물은 오픈 필드(open field)에서 WT 한배 새끼(WT littermates)보다 더 활동적이었고($p < 0.0001$), 이 과잉 행동은 0.1 mg/Kg 에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 치료에 의해 현저하게 감소되었다.

[0364] 2. 오픈 필드 반복된 행동 (상동증들(stereotypies): 반시계 방향 회전(anti-clockwise circling)(일명 역회전(aka counter revolutions))(CCW) 및 셀프-그루밍(self- grooming)). Fmr1 K02 마우스들은 CCW, 셀프 그루밍 및 일반적으로 헤드 보빙(head bobbing)과 같은 행동을 포함하는 상동증(stereotypy)과 같은 반복된 행동의 자체증과 같은 표현형(the autism-like phenotypes)을 나타낸다.

[0365] A. CCW: 도 2 는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K02 마우스들의 오픈 필드 역회전(open field counter revolutions)을 나타내는 막대 그래프이다.

[0366] ANOVA 요약(summary): F- 24.34, P 값(value)- <0.0001 , P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means) ($P < 0.05$) - yes, R square- 0.6839. CCW 다중 비교 테스트는 표 3에 제공된다.

표 3

다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. K02-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.01mg/Kg	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.05mg/Kg	No	ns	0.7956
WT-Veh vs. K02- 화합물0.1mg/Kg	No	ns	0.9996

[0368] 도 2에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K02 + 비히클(vehicle)은 WT + 비히클(vehicle) 보다 훨씬 더 많이 CCW 방향으로 회전했다($p < 0.0001$). CCW 회전이(revolutions) Fmr1 K02 + 비히클(vehicle) 에서 보다 현저히 더 낮지만 WT + 비히클(vehicle)에서 CCW 회전 (revolutions)과 유사하기 때문에, 이 표현형(phenotype)은 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산에 의해 구출되었다.

[0369] B. 셀프 그루밍(Self grooming): 도 3 은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K02 마우스들에 의한 그루밍에 소요된 시간을 나타내는 막대 그래프이다. ANOVA 요약(summary): F- 56.67, P 값(value)- <0.0001 , P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means) ($P < 0.05$) - yes, R square- 0.8344. CCW 다중 비교 테스트는 표 4에 제공된다.

표 4

다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. K02-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.01mg/Kg	Yes	****	0.0001

WT-Veh vs. K02- 화합물0.05mg/Kg	No	ns	0.1434
WT-Veh vs. K02- 화합물0.1mg/Kg	No	ns	0.7018

[0371] 도 3에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K02마우스들은 비정상적인 셀프 그루밍을 나타낸다. Fmr1 K02 + 비히클은 WT + 비히클 보다 현저히 더 셀프 그루밍했다($p < 0.0001$). 이 표현형(phenotype)은 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산에 의해 구출되었다.

[0372] C. 상동증(Stereotypy): 도 4는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K02 마우스들에 의한 상동증 수(stereotypy count) 를 나타내는 막대 그래프이다. ANOVA 요약(summary): F- 26.13, P 값(value) - <0.0001 , P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means) ($P < 0.05$) - yes, R square- 0.699. 상동증 수(Stereotypy count) 다중 비교 테스트는 표 5에 제공된다.

표 5

다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. K02-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.01 mg/Kg	Yes	***	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.05 mg/Kg	No	ns	0.1679
WT-Veh vs. K02- 화합물0.1 mg/Kg	No	ns	0.9520

[0374] 도 4 에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K02 + 비히클은 WT + veh 와 비교하여 더 높은 수준의 상동증 수를 나타내었고, 이 표현형은 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산에 의해 역전되었다(reversed).

[0375] 3. 일상 생활 테스트(네스팅(nesting)). 종-전형적인(Species-typical) 행동은 해마 기능 장애(hippocampal dysfunction)를 테스트하는 쉬운 방법을 제공한다. 해마는 종-전형적인 작업 또는 마우스들의 "일상 생활 활동"을 수행하는데 필수적이다(vital). 도 5는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K02 마우스들에 의한 네스팅 행동(nesting behavior)을 나타내는 막대 그래프이다.

[0376] ANOVA 요약(summary): F- 42.33, P 값(value)- <0.0001 , P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means) ($P < 0.05$) - yes, R square- 0.79. 네스팅(Nesting) 다중 비교 테스트는 표 6에 제공된다.

표 6

[0377]

다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. K02-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.01 mg/Kg	Yes	***	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.05 mg/Kg	No	ns	0.0924
WT-Veh vs. K02- 화합물0.1 mg/Kg	No	ns	0.5110

[0378]

도 5에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K02 마우스들은 WT 한 배 새끼(littermates) 보다 더 열악한 네스트 구축 (poorer nest building)을 보였다. 이 표현형은 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산에 의해 구출되었다.

[0379]

4. 하이포네오파지아(Hyponeophagia)(섭식(feeding)의 억제)는 특히 설치류(rodents)에서, 새로운 환경에 의해 발생할 수 있는 불안의 척도로 사용된다. 도 6은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K02 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K02 마우스들에 의한 먹는 행동(eat behavior)(새로운 환경에서의 새로운 음식)에 대한 지연 막대 그래프(bar graph latency)이다. ANOVA 요약(summary): F- 63.24, P 값(value)- <0.0001, P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means)(P <0.05) - yes, R square- 0.79. 하이포네오파지아(Hyponeophagia) 다중 비교 테스트는 표 7에 제공된다.

표 7

[0380]

다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. K02-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.01 mg/Kg	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K02- 화합물0.05 mg/Kg	No	ns	0.0759
WT-Veh vs. K02- 화합물0.1 mg/Kg	No	ns	0.8342

[0381]

새로운 환경적 맥락(environmental context)에서 새로운 음식을 먹는 것-특정 유형의 불안을 평가하는 하이포네오파지아(Hyponeophagia) 테스트에서,

[0382]

도 6 에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K02 마우스들은 그들이 훨씬 더 많이 불안하다는 것을 나타내며, WT 대조군(WT controls) 보다 상당히 더 높은 먹는 것에 대해 지연을 보였다. 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 Fmr1 K02에 사실상 대조군 수준으로 먹는 것에 대한 지연을 감소시키는 강한 효과를 가졌다. 따라서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 FX 증후군의 전임상 모델에서 강한 회복 효과(restorative effect)를 보였다.

[0383]

목적 2 (AIM 2):

[0384]

Fmr1 K01 마우스 (C57 / B6 배경)에서 프로토콜 복용 (Dosing protocol)은 표 8에 제공된다. (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 표 8에서 "화합물"로 표시된다. "QD"는 1 일 1 회이

다.

표 8

그룹 no.	그룹 복용 경로(Group Dosing route)	복용(Dosing)	n
2a	WT-Veh	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD
2b	KO1-Veh	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD
2c	KO1-화합물 (0.01mg/kg)	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD
2d	KO1- 화합물 (0.05mg/kg)	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD
2e	KO1- 화합물 (0.1mg/kg)	PO (5mL/kg의 0.5% 메틸셀룰로스)	테스트 전 7일 동안 QD

테스트 기준:

1. 오픈 필드 (과잉행동)

2. 오픈 필드 반복된 행동 (상동증들(stereotypies): 반시계 방향 회전(anti-clockwise circling) 및 셀프-그루밍(self- grooming))

3. 일상 생활 테스트(네스팅(nesting))

4. 청각성 발작(Audiogenic Seizures)

결과:

1. 오픈 필드 과잉행동(Open field hyperactivity)은 오픈 필드에서 운동성 활성화(locomotor activity)에 의해 보여진다. 도 7은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 KO1 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 KO1마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 KO1 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 KO1 마우스들의 오픈 필드 운동성 활성화(locomotor activity)(총 이동 거리)를 나타내는 막대 그래프이다.

ANOVA 요약(summary): F- 59.86, P 값(value)- <0.0001, P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means)(P <0.05) - yes, R square- 0.8418. 오픈 필드(과잉행동) 다중 비교 테스트는 표 9에 제공된다.

표 9

다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Signicant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. KO1-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. KO1-화합물 0.01 mg/Kg	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. KO1- 화합물 0.05 mg/Kg	Yes	**	0.0027
WT-Veh vs. KO1- 화합물 0.1 mg/Kg	No	ns	0.5878

도 7 에서 볼 수 있는 바와 같이. 0.1 mg/Kg (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복

실산은 Fmr1 KO1 마우스들에서 과잉행동을 역전시켰다(reversed). Fmr1 KO1 마우스들은 WT 한배 새끼 (littermates) 보다 오픈-필드 테스트에서 더 활동적이었다. 그러나, 운동 활성(motor activity)에서 이러한 증가는 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산으로 치료함으로써 역전되었다(reversed); 이러한 값들은 WT + veh 보다 현저히 다르지 않았다.

[0397] 2. 오픈 필드 반복된 행동(RB) (상동증들(stereotypies): 반시계 방향 회전(anticlockwise circling) 및 셀프-그루밍(self-grooming)). Fmr1 KO1 마우스들은 역회전(counter revolutions (CCW)), 셀프 그루밍 및 일반적으로 헤드 보빙(head bobbing)과 같은 행동을 포함하는 상동증(stereotypy)과 같은 반복된 행동의 자폐증과 같은 표현형(the autism-like phenotypes)을 나타낸다.

[0398]

[0399] A. CCW: 도 8은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 KO1 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 KO1마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 KO1 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 KO1 마우스들의 오픈 필드(open field) 역회전(counter revolutions)을 나타내는 막대 그래프이다.

[0400] ANOVA 요약(summary): F- 35.49, P 값(value)- <0.0001, P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means)(P <0.05) - yes, R square- 0.7593. CCW 다중 비교 테스트는 표 10에 제공된다.

표 10

다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. KO1-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. KO1-화합물 0.01 mg/Kg	Yes	***	0.0004
WT-Veh vs. KO1-화합물 0.05 mg/Kg	No	ns	0.8012
WT-Veh vs. KO1- 화합물 0.1 mg/Kg	No	ns	0.9927

[0402] 도 8에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 KO1 + veh 는 WT + veh 보다 더 반시계 방향의 회전(counterclockwise revolutions)을 했다. 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 Fmr1 KO1 마우스들에 CCW 반복된 행동을 역전시켰다(reversed). Fmr1 KO + (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 WT + veh 와 다르지 않았다.

[0403] B. 셀프 그루밍(Self grooming): 도 9 는 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 KO1 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 KO1마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 KO1 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 KO1 마우스들에 의한 그루밍에 소요 된 시간을 나타내는 막대 그래프이다.

[0404] ANOVA 요약(summary): F- 55.31, P 값(value)- <0.0001, P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means)(P <0.05) - yes, R square- 0.831. 셀프 그루밍 다중 비교 테스트는 표 11에 제공된다.

표 11

[0405]	다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
	WT-Veh vs. K01-Veh	Yes	****	0.0001
	WT-Veh vs. K01-화합물 0.01 mg/Kg	Yes	***	0.0001
	WT-Veh vs. K01-화합물 0.05 mg/Kg	No	ns	0.2624
	WT-Veh vs. K01- 화합물 0.1 mg/Kg	No	ns	0.9999

[0406] 도 9에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K01 + veh 은 WT + veh 보다

[0407] 셀프 그루밍에 더 많은 시간을 보냈고, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 Fmr1 K01을 치료했다. Fmr1 K01 + (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 WT + veh 와 다르지 않았다.

[0408] C. 상동증(Stereotypy): 도 10 은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 K01 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K01마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K01 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K01 마우스들에 의한 상동증 수(stereotypy count) 를 나타내는 막대 그래프이다.

[0409] ANOVA 요약(summary): F- 31.32, P 값(value)- <0.0001, P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means)(P <0.05) - yes, R square- 0.7357. 상동증 수(Sterotypy count) 다중 비교 테스트는 표 12에 제공된다.

표 12

[0410]	다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Significant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
	WT-Veh vs. K01-Veh	Yes	****	0.0001
	WT-Veh vs. K01-화합물 0.01 mg/Kg	Yes	***	0.0009
	WT-Veh vs. K01-화합물 0.05 mg/Kg	No	ns	0.7637
	WT-Veh vs. K01- 화합물 0.1 mg/Kg	No	ns	0.9999

[0411] 도 10 에서 볼 수 있는 바와 같이, Fmr1 K01 + veh 는 WT + veh 보다 더 상동성 움직임(stereotypical movements)을 만들었다. 반복된 행동은 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 치료에 의해 감소되었다.

[0412] 3. 일상 생활 테스트(Tests of daily living) (네스팅, Nesting): 도 11 은 0.5% 메틸 셀룰로스 비히클(methyl cellulose vehicle)이 투여된 야생형 마우스들(wild-type mice), 0.5% 메틸 셀룰로스가 투여된 Fmr1 K01 마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.01 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K01마우스들, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 mg/kg 이 투여된 Fmr1 K01 마우스들, 및 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1 mg/kg이 투여된 Fmr1 K01 마우스들에 의한 네스트 빌딩 퀄리티(nest building quality)을 나타내는 막대 그래프이다.

[0413] ANOVA 요약(summary): F- 45.92, P 값(value)- <0.0001, P 값 요약 (value summary) ****, 평균들 사이에 유의한 차이 (significant difference among means)(P <0.05) - yes, R square- 0.8032. 네스팅(Nesting) 다중 비교 테스트는 표 13에 제공된다.

표 13

[0414] 다중 비교 테스트 (Multiple comparisons test)	유의한? (Signicant?)	요약 (Summary)	조정된 P 값 (Adjusted P Value)
WT-Veh vs. K01-Veh	Yes	****	0.0001
WT-Veh vs. K01-화합물 0.01 mg/Kg	Yes	***	0.0001
WT-Veh vs. K01-화합물 0.05 mg/Kg	No	ns	0.5648
WT-Veh vs. K01- 화합물 0.1 mg/Kg	No	ns	0.9313

[0415] 도 11 에서 볼 수 있는 바와 같이, 11, Fmr1 K01 마우스들은 WT 한배 새끼(littermates)보다 더 열악한 퀄리티의 네스트(nests of poorer quality)를 구축한다. (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 열악한 네스팅 행동을 구출한다. 열악한 네스팅 행동은 내측 전전두엽 피질(medial prefrontal cortex), 복부 피개 영역(ventral tegmental area), 및 마우스들의 해마(hippocampus)와 관련이 있다.

[0416] 4. 청각성 발작(Audiogenic Seizures)(AGS)은 유전적으로 성향을 갖는 마우스들(genetically predisposed mice)에서 시끄러운 소음에 의해 생성되는 반사 발작(reflex seizures)이다. Fmr1 K01 마우스들은 나이 및 배경균주에 따라 청각성 발작을 나타내며, FVB 배경의 Fmr1 K01 마우스는 모든 연령에서 증가된 AGS 민감성으로 특징되고, 간질에 대해 좋은 동물 모델로 간주된다. (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산의 효과는 FVB 배경에서 AGS Fmr1 K01 이식 유전자를 가진 마우스들(transgenic mice)에서 테스트되었다. 관찰 가능한 기준(Observable criteria)은 다음과 같다: 1. 정상적인 행동(normal behavior), 2. 와일드 러닝(wild running), 3. 발작(Seizure) 및 4. 호흡 정지(respiratory arrest).

[0417] (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 Fmr1 K01 마우스들, 수컷(males), 2개월(age 2 months) 에게 다름의 양으로 투여되었다: 0.01 mg/kg, 0.05 mg/kg, 및 0.1 mg/kg. 양성 대조군(Positive controls)은 2-메틸-6-(페닐에티닐)피리딘(2-Methyl-6-(phenylethynyl)pyridine, MPEP), mGluR5 안타고니스트(antagonist), i.p.에 의하여 30mg/kg(30mg/kg by i.p) 투여하고, 주사 후 20 분에 테스트했다. 오디오 자극은 124db에서 60 초 동안 지속적으로 투여되었다. 관찰 가능한 결과는 표 14에서 보여진다.

표 14

[0418] 복용(Doses)	와일드 러닝	발작	호흡정지	발생정도 (Incidence)
WT-비히클(Vehicle)	0/10	0/10	0/10	0%
Fmr1 K01 - 비히클(Vehicle)	10/10	10/10	6/10	100%
Fmr1 K01 - MPEP	0/10	0/10	0/10	0%
Fmr1 K01 - 화합물 0.01mg/kg	10/10	10/10	7/10	100%
Fmr1 K01 - 화합물 0.05 mg/kg	10/10	8/10	5/10	100%
Fmr1 K01 - 화합물 0.1 mg/kg	4/10	5/10	4/10	40%

[0419] (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.1mg/Kg에 의해 치료된 Fmr1 K01마우스들에서 청각성 발작 민감성은 40%로 감소되었다.

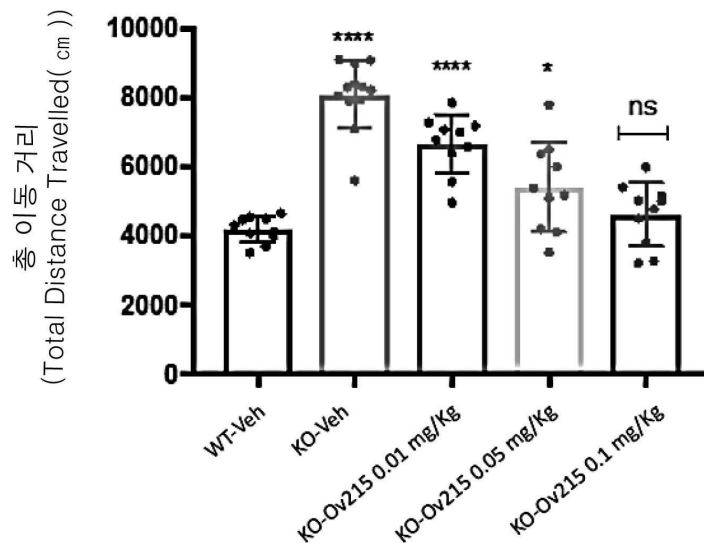
[0420] 결론(Conclusion):

[0421] (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은

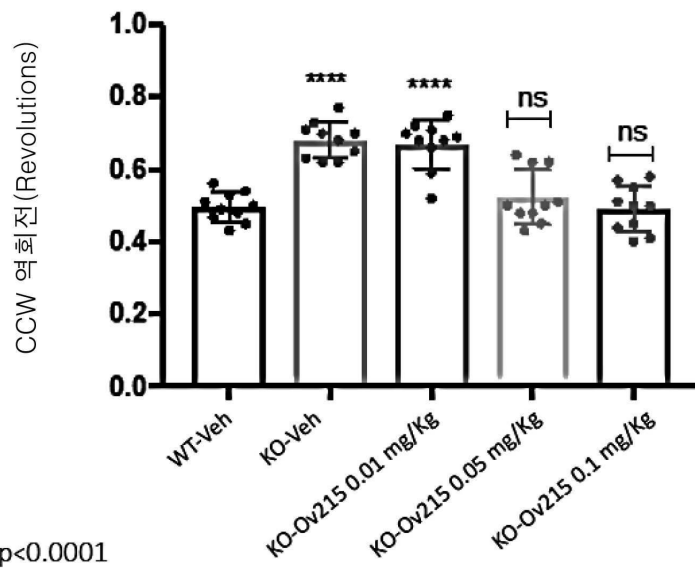
- [0422] 다중 도메인(multiple domains)에서 Fmr1 K02 및 Fmr1 K01 표현형 모두에서 상당한 개선 효과를 제공했다. Fmr1 K02 및 Fmr1 K01마우스들은 증가된 과잉행동 및 반복된 행동에서 행동 이상(behavioral abnormalities)을 보였다(도. 1-4 및 도. 7-10). (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은
- [0423] 0.05 및 0.1 mg/Kg 농도에서 이러한 행동 이상(behavioral abnormalities)의 회복(reversions)을 조절했다. Fmr1 K02 동물은 증가된 불안-유사 행동(anxiety-like behavior)을 보였다(AIM 1도 6). 0.05 및 0.1 mg/Kg 에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 그들의 불안-섭식에 대한 지연(latency to eat)-을 사실상 대조군 수준으로 감소시키는데 강한 효과를 가졌다. 따라서, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 FX 증후군의 이 전임상 모델(preclinical model)에서 강한 회복 효과(restorative effect)를 보였다(목적 1 도. 6). 이 데이터의 요약은 행동 이상 (즉, 변화된 과잉행동, 반복된 행동, 일상의 활동 및 불안)은 Fmr1 K02 및 Fmr1 K02모델에서 (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산 0.05 및 0.1mg/Kg 에 의해 전반적으로 교정되었다는 것을 제안한다. 또한, 간질-유사 행동(epilepsy-like behavior)(AGS)도 Fmr1 K01 마우스들(FVB 배경)에서 명확하게 변화되었으며, (S)-3-아미노-4-(디플루오로메틸레닐)사이클로펜트-1-엔-1-카르복실산은 0.1 에서 40% 로 발작을 감소시키는데 효과적이었다.
- [0424] 본 발명에 제공된 예 및 실시예는 예시적인 예 및 실시예라는 것을 이해해야 할 것이다. 당업자는 본 발명에 개시 내용의 범위와 일치하는 예 및 실시예의 다양한 수정을 구상 할 것이다. 이러한 수정은 청구 범위에 포함되도록 의도된다.

도면

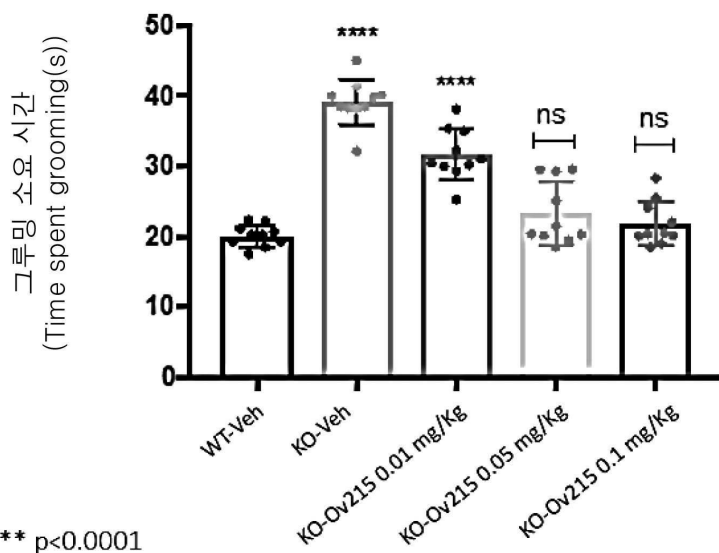
도면1



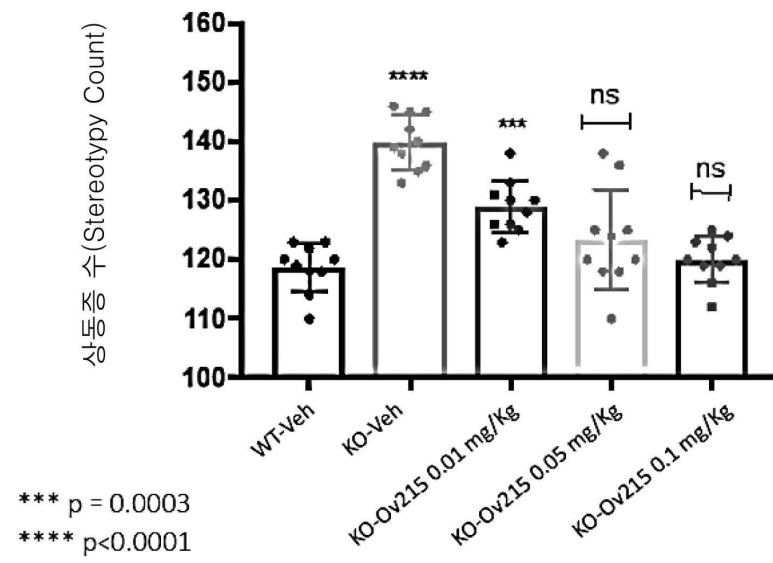
도면2



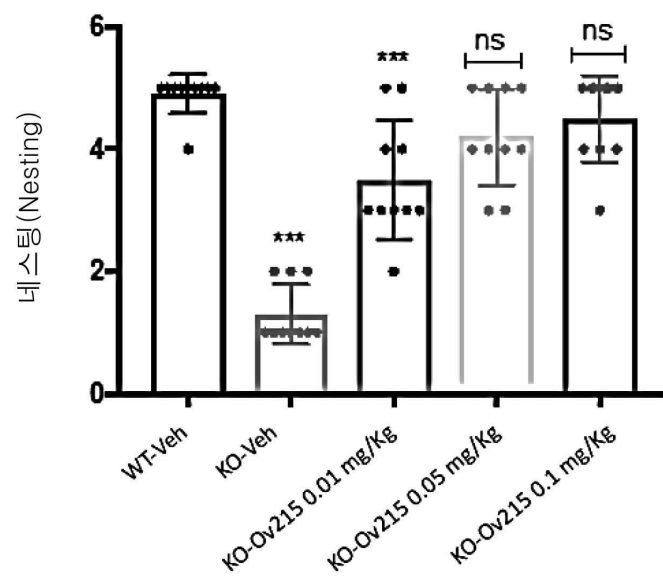
도면3



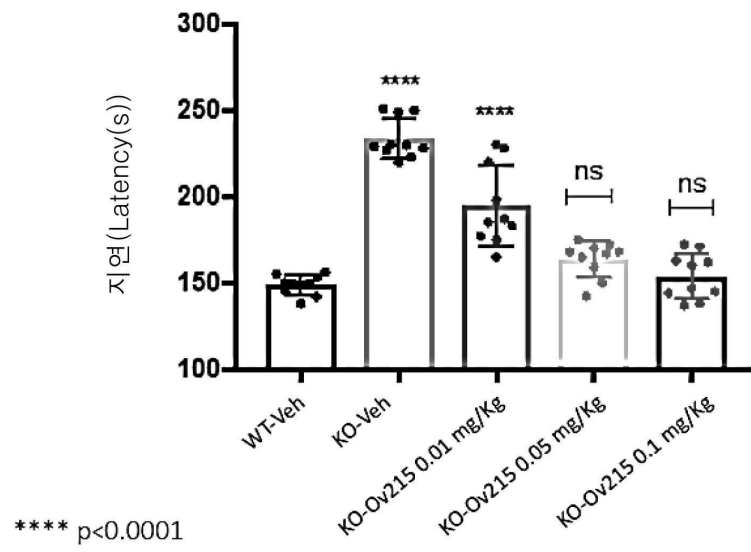
도면4



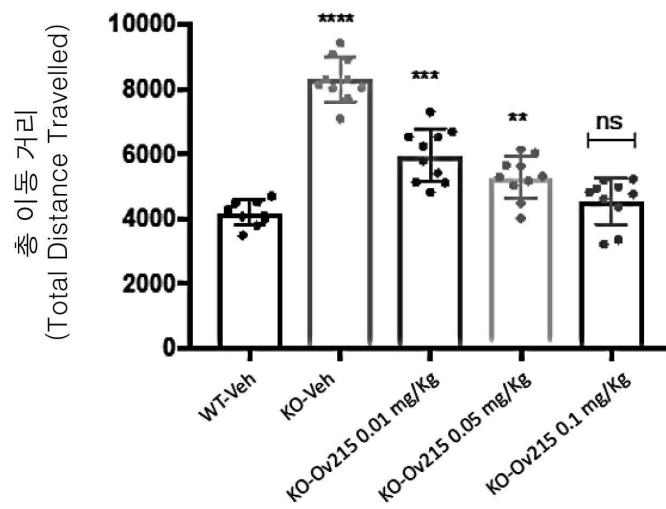
도면5



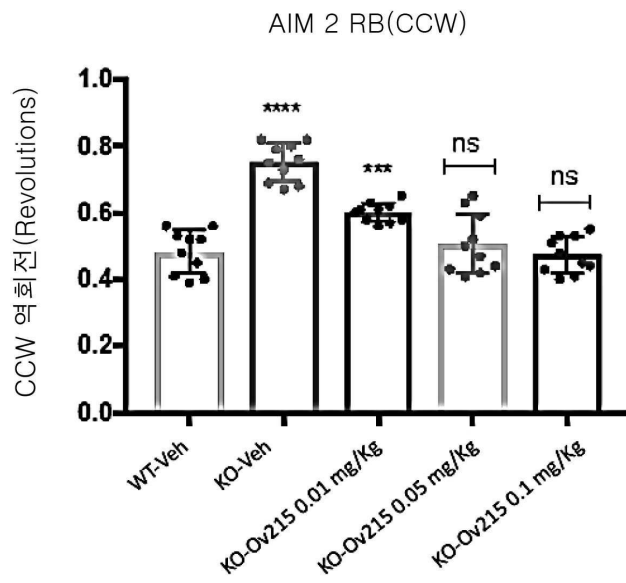
도면6



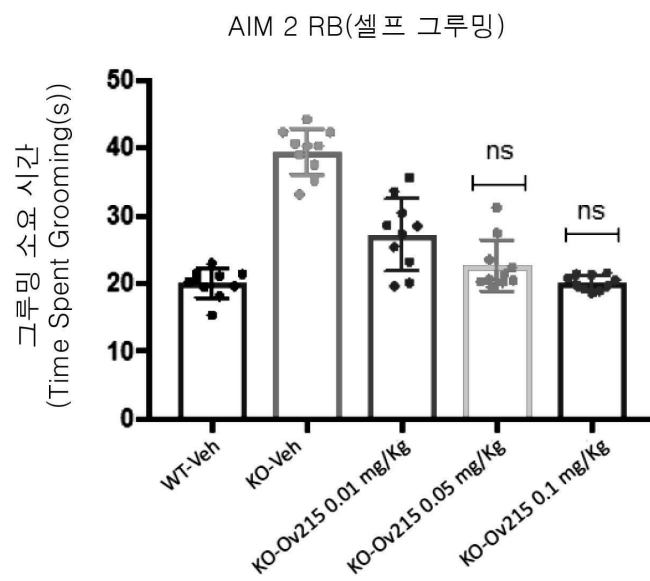
도면7



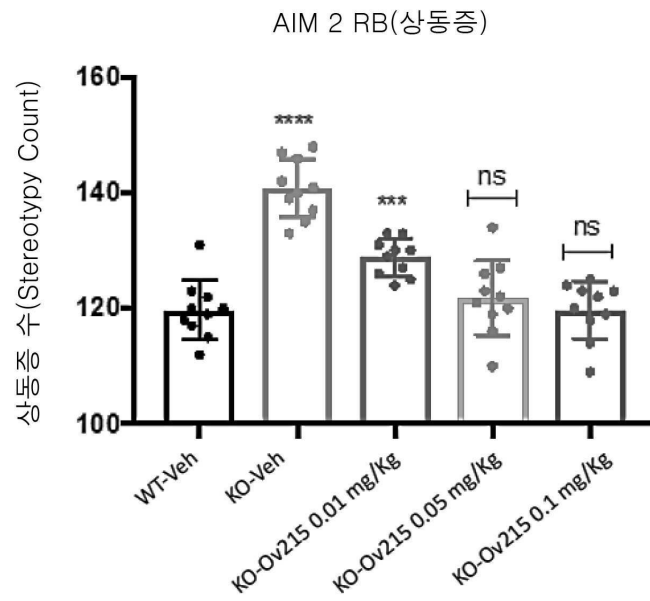
도면8



도면9



도면10



도면11

