(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0031231
(43) 공개일자 2017년03월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/7068 (2006.01) *A61K 31/4406* (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/7068 (2013.01)
A61K 31/4406 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-7004409
(22) 출원일자(국제) 2015년07월20일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2017년02월16일
(86) 국제출원번호 PCT/US2015/041111
(87) 국제공개번호 WO 2016/014398
국제공개일자 2016년01월28일
(30) 우선권주장
62/027,719 2014년07월22일 미국(US)

(71) 출원인
앨리오스 바이오파마 인크.
미국 캘리포니아 94080 사우스 샌프란시스코 그랜드 애비뉴 2층 260-이
(72) 발명자
캐나다 수쉬미타 무케지
미국 캘리포니아주 94080 사우스 샌프란시스코 2층 그랜드 애비뉴 260 이.
장 청링
미국 캘리포니아주 94080 사우스 샌프란시스코 2층 그랜드 애비뉴 260 이.
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인한성

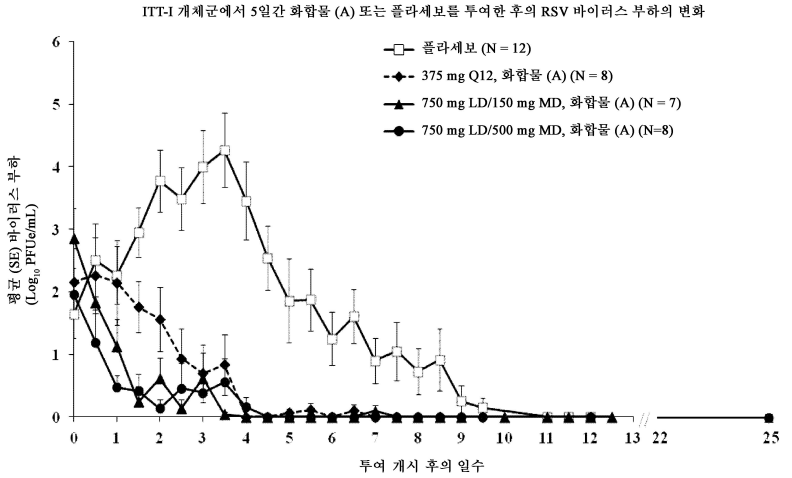
전체 청구항 수 : 총 53 항

(54) 발명의 명칭 **파라믹소바이러스의 치료 방법**

(57) 요 약

3'5'-(2-메틸프로파노에이트)-4'-C-(클로로메틸)-2'-데옥시-2'-플루오로-시티딘 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염 (화합물 (A))의 사용을 포함하는 파라믹소바이러스 감염을 치료 및/또는 개선하는 방법으로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 4'-C-클로로메틸-2'-데옥시-2'-플루오로-5'-(테트라하이드로젠 트라이포스페이트)-시티딘 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염 (성분 (B))을 제공할 수 있는 방법이 본원에 기재되어 있다.

대 표 도 - 도1



ITT-I: 치료 의도 감염 개체군 (intent to treat infected population); LD: 화합물 (A)의 부하 용량; MD: 유지 용량 화합물 (A); PFUe: 플라크 형성 단위 당량; Q12: 12시간 마다; RSV: 호흡기 세포융합 바이러스; SE: 표준오차.

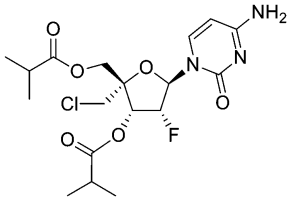
(52) CPC특허분류
A61K 31/519 (2013.01)
(72) 발명자
플라이 존
미국 캘리포니아주 94080 사우스 샌프란시스코 2층 그랜드 애비뉴 260 이
블랏 로렌스 엠.
미국 캘리포니아주 94080 사우스 샌프란시스코 2층 그랜드 애비뉴 260 이.

명 세 서

청구범위

청구항 1

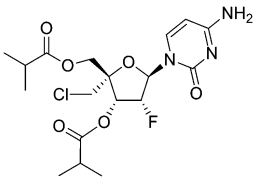
의약의 제조에서의 파라믹소바이러스 감염을 개선하거나 치료하기 위한 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 용도로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 (multiple separate) 제2 용량으로 투여하는 것을 포함하며; 화합물 (A)이



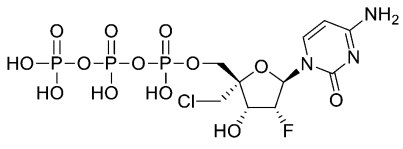
인 용도.

청구항 2

파라믹소바이러스의 복제를 억제하기 위한, 화합물 (A) 및 화합물 (B)로부터 선택되는 화합물 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량의 용도로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함하며; 화합물 (A)이



이고, 화합물 (B)이



인 용도.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 부하 용량이고, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 각각의 분할 제2 용량은 유지 용량인 용도.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 700 mg 내지 1600 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 5 mg/kg 내지 75 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 10 mg/kg 내지 50 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 7

제3항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 제1 용량은 다회 용량으로 제공되는 용도.

청구항 8

제7항에 있어서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 2회 용량으로 제공되며, 2회 용량은 각각, 700 mg 내지 800 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 9

제8항에 있어서, 2회 용량은 각각, 750 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 10

제7항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 2회 용량은 1일 2회 투여되는 용도.

청구항 11

제3항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 제1 용량은 단회 용량으로 제공되는 용도.

청구항 12

제11항에 있어서, 단회 용량은 700 mg 내지 800 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 13

제12항에 있어서, 단회 용량은 750 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 14

제11항에 있어서, 단회 용량은 450 mg 내지 550 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 15

제14항에 있어서, 단회 용량은 500 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 16

제11항에 있어서, 단회 용량은 5 mg/kg 내지 75 mg/kg의 범위의 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 17

제16항에 있어서, 단회 용량은 10 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 18

제16항에 있어서, 단회 용량은 25 ± 1.0 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 19

제16항에 있어서, 단회 용량은 30 ± 1.0 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함

하는 용도.

청구항 20

제16항에 있어서, 단회 용량은 50 ± 2.0 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 제2 용량은 450 mg 내지 550 mg의 범위의 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 22

제21항에 있어서, 각각의 제2 용량은 500 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 23

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 제2 용량은 100 mg 내지 200 mg의 범위의 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 24

제23항에 있어서, 각각의 제2 용량은 150 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 25

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 제2 용량은 450 mg 내지 550 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 26

제25항에 있어서, 각각의 제2 용량은 500 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 27

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 제2 용량은 1 mg/kg 내지 50 mg/kg의 범위의 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 28

제27항에 있어서, 각각의 제2 용량은 2 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 29

제27항에 있어서, 각각의 제2 용량은 5 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 30

제27항에 있어서, 각각의 제2 용량은 6 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 31

제27항에 있어서, 각각의 제2 용량은 10 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 32

제27항에 있어서, 각각의 제2 용량은 25 ± 1.0 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함하는 용도.

청구항 33

제1항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 각각의 제2 용량은 1일 2회 투여되는 용도.

청구항 34

제1항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 초기 제2 용량은 제1 용량의 완료 후 약 12시간 후에 투여되는 용도.

청구항 35

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 제2 용량은 제1 용량의 완료 후에 총 3일간 내지 7일간 투여되는 용도.

청구항 36

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 제2 용량은 제1 용량의 완료 후에 총 4일간 투여되는 용도.

청구항 37

제1항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물 (A) 또는 약제학적으로 허용가능한 염은 3일간 내지 30일간의 범위의 총 일수 동안 제공되는 용도.

청구항 38

제37항에 있어서, 화합물 (A) 또는 약제학적으로 허용가능한 염은 5일간의 총 일수 동안 제공되는 용도.

청구항 39

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물 (A) 또는 약제학적으로 허용가능한 염은 경구 제형으로 제공되는 용도.

청구항 40

제1항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물 (A) 또는 약제학적으로 허용가능한 염은 제1 용량의 초기 투여 후 5일 미만 내에 바이러스 RNA를 검출불가능한 레벨에 이르게 하는 용도.

청구항 41

제1항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 화합물 (A) 또는 약제학적으로 허용가능한 염은 제1 용량의 초기 투여 후 3일 미만 내에 바이러스 RNA를 검출불가능한 레벨에 이르게 하는 용도.

청구항 42

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, GS-5806 또는 이의 약제학적 염을 투여하는 것을 추가로 포함하는 용도.

청구항 43

제42항에 있어서, N-(2-((S)-2-(5-((S)-3-아미노피롤리딘-1-일)-6-메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)피페리딘-1-카르보닐)-4-클로로페닐)메탄설폰아미드 또는 이의 약제학적 염은 0.5 mg/kg 내지 10 mg/kg의 범위의 양으로 투여되는 용도.

청구항 44

제42항에 있어서, N-(2-((S)-2-(5-((S)-3-아미노피롤리딘-1-일)-6-메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)피페리딘

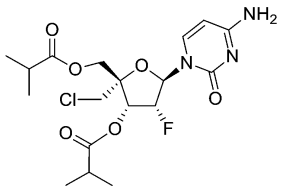
-1-카르보닐)-4-클로로페닐)메탄설폰아미드 또는 이의 약제학적 염은 200 ± 10 mg의 양으로 투여되는 용도.

청구항 45

제43항 또는 제44항에 있어서, N-(2-((S)-2-(5-((S)-3-아미노피롤리딘-1-일)-6-메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)피페리딘-1-카르보닐)-4-클로로페닐)메탄설폰아미드 또는 이의 약제학적 염은 단회 용량으로 투여되는 용도.

청구항 46

의약의 제조에서의 파라믹소바이러스 감염을 개선하거나 치료하기 위한 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 용도로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함하며; 화합물 (A)이



이고; 제1 용량 및 다회 분할 제2 용량이 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33으로부터 선택되는 요법 (regimen)에 따라 제공되는 용도:

요법	제1 용량	제1 용량의 횟수	각각의 제2 용량	제2 용량의 빈도
1	700 mg 내지 800 mg	1	100 mg 내지 200 mg	8 내지 14시간 간격
2	700 mg 내지 800 mg	1	450 mg 내지 550 mg	8 내지 14시간 간격
3	700 mg 내지 800 mg	1	325 mg 내지 425 mg	8 내지 14시간 간격
4	1400 mg 내지 1600 mg	2 각각의 용량 700 mg 내지 800 mg	100 mg 내지 200 mg	8 내지 14시간 간격
5	1400 mg 내지 1600 mg	2 각각의 용량 700 mg 내지 800 mg*	450 mg 내지 550 mg	8 내지 14시간 간격
6	1400 mg 내지 1600 mg	2 각각의 용량 700 mg 내지 800 mg*	325 mg 내지 425 mg	8 내지 14시간 간격

요법	용량 요법 (mg)	용량 1	용량 2	용량 3 내지 10
7	100 (1일 2회)	100 mg (1일 2회)		
8	100 (1일 1회)	100 mg (1일 1회)		
9	325/80	325 mg	80 mg	80 mg (1일 2회)
10	400/100	400 mg	100 mg	100 mg (1일 2회)
11	200/200/100	200 mg	200 mg	100 mg (1일 2회)
12	750/750/500	750 mg	750 mg	500 mg (1일 2회)
13	750/500	750 mg	500 mg	500 mg (1일 2회)
14	200/50	200 mg	50 mg	50 mg (1일 2회)
15	400/50	400 mg	50 mg	50 mg (1일 2회)
16	400/0/50	400 mg	0 mg	50 mg (1일 2회)
17	50 (1일 2회)	50 mg (1일 2회)		
18	200 (1일 1회)	200 mg (1일 1회)		
19	400 (1일 1회)	400 mg (1일 1회)		
20	500 (1일 2회)	500 mg (1일 2회)		
21	100 q6h(6시간마다) (1일 2회)	100 mg q6h (1일 2회)		100 mg (1일 2회)
22	200 q6h (1일 2회)	200 mg q6h (1일 2회)		200 mg (1일 2회)
23	400 q6h (1일 2회)	400 mg q6h (1일 2회)		400 mg (1일 2회)
24	750/150	750 mg	150 mg	150 mg (1일 2회)
25	10 mg/kg (1일 2회)	10 mg/kg		
26	25 mg/kg (1일 2회)	25 mg/kg		
27	25/5 mg/kg	25 mg/kg	5 mg/kg	5 mg/kg (1일 2회)
28	10/2 mg/kg	10 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg (1일 2회)
29	50/10 mg/kg	50 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg (1일 2회)
30	30/6 mg/kg	30 mg/kg	6 mg/kg	6 mg/kg (1일 2회)
31	25/5 mg/kg (1일 1회)	25 mg/kg		5 mg/kg (1일 1회)
32	50/10 mg/kg (1일 1회)	50 mg/kg		10 mg/kg (1일 1회)
33	25 mg/kg (1일 1회)	25 mg/kg		25 mg/kg (1일 1회)
34	10 mg/kg (1일 1회)	10 mg/kg		10 mg/kg(1일 1회)
35	10 mg/kg (1일 2회)	25 mg/kg	5 mg/kg	5 mg/kg (1일 2회)

.

청구항 47

제1항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, 파라믹소바이러스는 RSV인 용도.

청구항 48

제1항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, 파라믹소바이러스는 인간 메타뉴모바이러스인 용도.

청구항 49

제1항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, 파라믹소바이러스는 인간 파라인플루엔자 바이러스인 용도.

청구항 50

제49항에 있어서, 인간 파라인플루엔자 바이러스는 HPIV-3인 용도.

청구항 51

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, 대상은 성인인 용도.

청구항 52

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, 대상은 소아인 용도.

청구항 53

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, 대상은 유아인 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 우선권 출원의 참조에 의한 원용

[0002] 외국 또는 국내 우선권 주장이 예를 들어, 본 출원과 함께 제출된 출원 데이터 시트 또는 출원 신청서에 확인된 모든 출원은 37 CFR 1.57 및 규칙 4.18 및 20.6 하에서 참조로 본원에 원용된다.

[0003] 기술분야

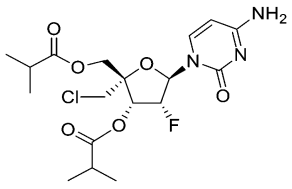
[0004] 본 출원은 화학, 생화학 및 의약 분야에 관한 것이다. 더욱 상세하게는, 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하는 방법이 본원에 개시되어 있다.

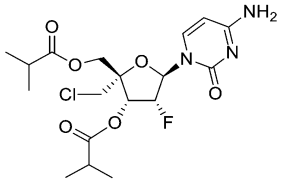
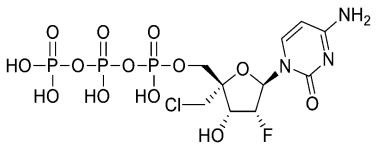
배 경 기 술

[0005] 상부 및 하부 기도 바이러스 감염을 포함하는 호흡기 바이러스 감염은 매년 수백만 명의 사람들의 사망의 주된 원인이다. 상부 기도 바이러스 감염은 코, 부비동, 인두 및/또는 후두와 관련되어 있다. 하부 기도 바이러스 감염은 기관, 일차 기관지 및 폐를 포함하여, 성대 아래의 호흡기 계통과 관련되어 있다.

[0006] 뉴클레오사이드 유사체는 시험관내 및 생체내에서 항바이러스 활성을 발휘하는 것으로 밝혀진 화합물의 부류이며, 따라서 바이러스 감염의 치료에 대한 광범위한 연구 대상이 되어 왔다. 뉴클레오사이드 유사체는 통상 숙주 또는 바이러스 효소에 의해 이들 각각의 활성 대사길항물질로 변환되고, 결국 바이러스 또는 세포 증식에 관여하는 폴리머라제를 억제할 수 있는 치료적 불활성 화합물이다. 활성화는 하나 이상의 인산기를 첨가하거나, 다른 대사 과정과 함께 다양한 메커니즘에 의해 일어난다.

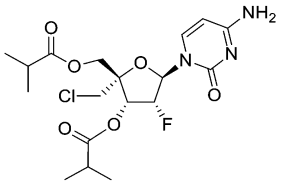
발명의 내용

[0007] 본원에 기술된 일부 실시 형태는 일반적으로, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량을 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상에게 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 (multiple separate) 제2 용량을 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상에게 투여하는 것을 포함할 수 있는 파라믹소바이러스 감염을 개선하거나 치료하는 방법으로서, 화합물 (A)이  인 방법에 관한 것이다.

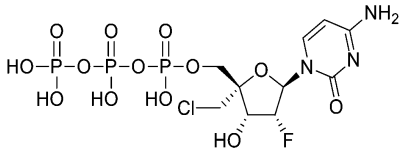
[0008] 본원에 기술된 다른 실시 형태는 일반적으로, 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 화합물 (A) 및 화합물 (B)로부터 선택되는 화합물 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있는 파라믹소바이러스 감염을 개선하거나 치료하는 방법으로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있으며, 화합물 (A)이  이고, 화합물 (B)이 

[0009] 인 방법에 관한 것이다.

[0010] 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 일반적으로, 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 화합물 (A) 및 화합물 (B)로부터 선택되는 화합물 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있는 파라믹소바이러스의 복제를 억제하는 방법으로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투



여하는 것을 포함할 수 있으며; 화합물 (A)이 이고, 화합물 (B)이



[0011] 인 방법에 관한 것이다.

도면의 간단한 설명

[0012] 도 1은 ITT-1 개체군에서 5일간 화합물 (A) 또는 플라세보를 투여한 후의 RSV 바이러스 부하의 변화를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0013] 파라믹소바이러스과 (*Paramyxoviridae*)는 단일 가닥 RNA 바이러스과이다. 파라믹소바이러스과의 몇 가지 속은 레스피로바이러스 (respirovirus), 루불라바이러스 (rubulavirus), 뉴모바이러스 (pneumovirus) 및 메타뉴모바이러스 (metapneumovirus)를 포함한다. 이들 바이러스는 오염된 호흡기 비말 또는 감염 매개물과의 직접 또는 밀접한 접촉을 통해 사람에서 사람으로 전파될 수 있다.

[0014] 인간 호흡기 세포융합 바이러스 (RSV)는 뉴모바이러스 및 음성 단일 가닥 RNA 바이러스의 종이다. RSV는 호흡기 감염을 일으킬 수 있고, 세기관지염 및 폐렴과 관련될 수 있다. RSV 감염의 증상은 기침, 재채기, 콧물, 발열, 식욕 감소, 인두통, 두통 및 쌕쌕거림을 포함한다. RSV는 이 세상에서 1세 미만의 소아의 세기관지염 및 폐렴의 가장 흔한 원인이고, 나이 많은 어린이 및 성인의 기관기관지염의 원인일 수 있다. 미국에서, 75,000 내지 125,000 명의 유아는 매년 RSV로 입원한다. 65세 초과의 성인 중에서, RSV에 의한 사망은 14,000명 및 입원은 177,000명으로 추정되었다.

[0015] RSV로 감염된 사람의 치료 선택은 현재 제한되어 있다. 보통 세균 감염을 치료하기 위해 처방되는 항생체 및 처방전 없이 시판되는 일반 의약품은 RSV를 치료하는데 효과적이지 않고, 증상의 일부를 완화시키는데에만 도움이 될 수 있다. 중증예에서는, 분무되는 기관지확장제, 예컨대 알부테롤은 증상의 일부, 예컨대 쌕쌕거림을 완화시키기 위해 처방될 수 있다. 레스피감 (RespiGam)® (RSV-IGIV, 메드이뮨 (MedImmune), 생후 24개월 미만의 감염 위험성이 높은 소아에 대해 승인됨) 및 시나지스 (Synagis)® (팔리비주맙, 메드이뮨, 생후 24개월 미만의 감염 위험성이 높은 소아에 대해 승인됨)는 RSV에 대한 예방 용도로 승인되었고, 비라졸 (Virazole)®(에어로졸에 의한 리바비린, ICN 의약품)은 RSV의 치료를 위해 승인되었다.

[0016] 파라인플루엔자 바이러스는 전형적으로 음성 센스 RNA 바이러스이다. 레스피로바이러스의 종은 인간 파라인플루엔자 바이러스 1 및 3을 포함하고; 루불라바이러스의 종은 인간 파라인플루엔자 바이러스 2 및 4를 포함한다. 인간 파라인플루엔자 바이러스는 4개의 혈청형 종류 (HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 및 HPIV-4)를 포함하고, 인간 파라인플루엔자 바이러스 4 (HPIV-4)는 2개의 항원 서브그룹 A 및 B를 포함한다. 인간 파라인플루엔자 바이러스는 상부 및 하부 기도 감염을 일으킬 수 있다. 인간 파라인플루엔자 바이러스 1 (HPIV-1) 및 인간 파라인플루엔자 바이러스 2 (HPIV-2)는 크루프와 관련될 수 있으며; 인간 파라인플루엔자 바이러스 3 (HPIV-3)는 세기관지염 및 폐렴과 관련될 수 있다. 질병통제예방센터 (CDC)에 따르면, 인간 파라인플루엔자 바이러스에 대한 백신은 없다.

[0017] 메타뉴모바이러스의 종은 인간 메타뉴모바이러스이다. 인간 메타뉴모바이러스는 음성 단일 가닥 RNA 바이러스이다. 인간 메타뉴모바이러스는 인간, 예를 들어 유아에서 호흡기 감염, 예컨대 상부 및 하부 기도 감염을 일으킬 수 있다.

[0018] 호흡기 감염은 감기, 크루프, 폐렴, 기관지염, 기관기관지염 및 세기관지염을 포함한다. 증상은 기침, 콧물, 코 막힘, 인두통, 발열, 호흡곤란, 비정상적으로 빠른 호흡, 쌕쌕거림, 구토, 설사 및 귓병을 포함할 수 있다.

[0019] 본원에 기술된 일부 실시 형태는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량을 파라믹소바이

러스 감염에 걸린 대상에게 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량을 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상에게 투여하는 것을 포함할 수 있는, 파라믹소바이러스 감염을 개선하거나 치료하는 방법에 관한 것이다. 본원에 기술된 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상의 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하기 위한 의약의 제조에서의, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량의 용도에 관한 것이다. 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상의 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있는, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량에 관한 것이다.

[0020] 본원에 개시된 일부 실시 형태는 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 화합물 (A) 및 화합물 (B)로부터 선택되는 화합물 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있는 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하는 방법으로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있는 방법에 관한 것이다. 본원에 기술된 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하기 위한 의약의 제조에서의, 화합물 (A) 및 화합물 (B)로부터 선택되는 화합물 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 용도로서, 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 상기 화합물 및/또는 화합물들의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있으며; 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있는 용도에 관한 것이다. 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 하기 화합물 및/또는 화합물들의 유효량과 접촉시켜, 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있는, 화합물 (A) 및 화합물 (B)로부터 선택되는 화합물 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염에 관한 것으로, 상기 사용은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있다.

[0021] 본원에 개시된 일부 실시 형태는 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있는 파라믹소바이러스의 복제를 억제하는 방법으로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있는 방법에 관한 것이다. 본원에 기술된 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스의 복제를 억제하기 위한 의약의 제조에서의, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 용도로서, 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 상기 화합물 및/또는 화합물들의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있으며, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있는 용도에 관한 것이다. 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 하기 화합물 및/또는 화합물들의 유효량과 접촉시켜, 파라믹소바이러스의 복제를 억제하는데 사용될 수 있는, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염에 관한 것으로, 상기 사용은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있다.

[0022] 본원에 기술된 일부 실시 형태는 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있는 파라믹소바이러스 폴리머라제를 억제하는 방법으로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있는 방법에 관한 것이다. 본원에 기술된 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 폴리머라제를 억제하기 위한 의약의 제조에서의, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 용도로서, 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 상기 화합물 및/또는 화합물들의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있으며, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있는 용도에 관한 것이다. 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 폴리머라제를 억제하는데 사용될 수 있는 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염에 관한 것으로, 파라믹소바이러스로 감염된 세포를 상기 화합물 및/또는 화합물들의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있으며, 상기 사용은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한

염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있다.

[0023] 본원에 기술된 일부 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 의한 호흡기 감염에 걸린 대상의 호흡기 감염 (예를 들어, 상부 및/또는 하부 기도 감염)을 개선 및/또는 치료하는 방법으로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량을 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량을 투여하는 것을 포함할 수 있는 방법에 관한 것이다. 본원에 기술된 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 의한 호흡기 감염에 걸린 대상의 호흡기 감염을 개선 및/또는 치료하는 방법으로서, 파라믹소바이러스로 감염된 대상의 세포를 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있으며, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있는 방법에 관한 것이다. 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 의한 호흡기 감염을 개선 및/또는 치료하기 위한 의약의 제조에서의, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 용도로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량을 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량을 투여하는 것을 포함할 수 있는 용도에 관한 것이다. 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 의한 호흡기 감염에 걸린 대상의 호흡기 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있는 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염에 관한 것으로, 파라믹소바이러스로 감염된 대상의 세포를 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있으며, 상기 사용은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있다. 본원에 기술된 일부 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 의한 호흡기 감염에 걸린 대상의 호흡기 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있는 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염에 관한 것으로, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량을 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량을 투여하는 것을 포함할 수 있다. 본원에 기술된 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 의한 호흡기 감염에 걸린 대상의 호흡기 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있는 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염에 관한 것으로, 파라믹소바이러스로 감염된 대상의 세포를 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B) 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량과 접촉시키는 것을 포함할 수 있으며, 상기 사용은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제1 용량으로 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 다회 분할 제2 용량으로 투여하는 것을 포함할 수 있다. 호흡기 감염의 예로는 본원에 기재된 것, 예컨대 감기, 크루프, 폐렴, 기관지염, 기관기관지염 및 세기관지염을 들 수 있다. 호흡기 감염의 증상에 대한 비제한적인 리스트로는 기침, 콧물, 코 막힘, 인두통, 발열, 호흡곤란, 비정상적으로 빠른 호흡, 쌕쌕거림, 구토, 설사 및 귓병을 들 수 있다.

[0024] 일부 실시 형태에서, 본원에 기재된 방법 및/또는 용도는 RSV 감염, RSV 감염에 의한 호흡기 감염 및/또는 RSV 감염의 하나 이상의 증상을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있다. 본원에 기재된 화합물은 한 종류 이상의 RSV에 대하여 활성을 나타낼 수 있다. 일부 실시 형태에서, 본원에 기재된 방법 및/또는 용도는 RSV 균주 A에 의한 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 본원에 기재된 방법 및/또는 용도는 RSV 균주 B에 의한 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 본원에 기재된 방법 및/또는 용도는 RSV 균주 A 및 B에 의한 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 본원에 기재된 방법 및/또는 용도는 메타뉴모바이러스 감염 (예를 들어, 인간 메타뉴모바이러스 감염), 메타뉴모바이러스 감염에 의한 호흡기 감염 및/또는 메타뉴모바이러스 감염의 하나 이상의 증상을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 본원에 기재된 방법 및/또는 용도는 인간 파라인플루엔자 바이러스 감염 (예를 들어, HPIV-1, HPIV-2, HPIV-3 및 HPIV-4 감염), 인간 파라인플루엔자 감염에 의한 호흡기 감염 및/또는 인간 파라인플루엔자 감염의 하나 이상의 증상을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있다.

[0025] 본원에 기재된 일부 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염을 예방하는 방법에 관한 것이다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량, 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량이 파라믹소바이러스 감염을 예방하도록 (예를 들어, 예방적 치료로서) 대상에게 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량, 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량이 대상의 파라믹소바이러스 감염을 예방하기 위한 의약으로 제조될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염

의 제1 용량, 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량은 파라믹소바이러스 감염을 예방하기 위해 사용될 수 있다.

[0026] 화합물 (A) 및 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염은 모두 그 전체 내용이 본원에 참조로 포함되는, 미국 특허 공개 제2013/0165400호 및 제2015/0051167호와, 국제 특허 공개 제WO 2013/142525호 및 제WO 2013/142525호에 기재되어 있다. 당업자는, 일단 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 흡수되면, 3' 및 5' 위치에 부착된 기는 에스테라제, 프로테아제 및/또는 다른 효소에 의해 용이하게 제거될 수 있음을 알 수 있다. 일단 세포 내에 들어가면, 트라이포스페이트 (화합물 (B) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염)가 세포 효소에 의한 대사 과정에 의해 생성될 수 있다. 화합물 (B) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 연쇄 종결 메커니즘을 통해 RNA 폴리머라제 활성을 억제하며, 반감기가 약 17.6시간이다.

[0027] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 1000 mg 내지 5 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 800 mg 내지 700 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 725 mg 내지 775 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 325 mg 내지 425 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 350 mg 내지 400 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 100 mg 내지 200 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 125 mg 내지 175 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 450 mg 내지 550 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 475 mg 내지 525 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 5 mg 내지 175 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 15 mg 내지 150 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 20 mg 내지 130 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 700 mg 내지 1600 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0028] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 1000 mg 내지 5 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 800 mg 내지 700 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 725 mg 내지 775 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 325 mg 내지 425 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 350 mg 내지 400 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 100 mg 내지 200 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 125 mg 내지 175 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 450 mg 내지 550 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 475 mg 내지 525 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 5 mg 내지 175 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 15 mg 내지 150 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 20 mg 내지 130 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 700 mg 내지 1600 mg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0029] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 375 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약

제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 750 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 150 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 500 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 25 ± 2 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 50 ± 2 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 2 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 5 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 6 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 10 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 25 ± 1.0 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 적어도 100 ± 2 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0030] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 375 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 750 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 150 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 500 ± 10 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 25 ± 2 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 50 ± 2 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 2 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 5 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 6 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 10 ± 0.5 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 25 ± 1.0 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 적어도 100 ± 2 mg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0031] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 8 mg/kg 내지 15 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 9 mg/kg 내지 13 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 1 mg/kg 내지 20 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 5 mg/kg 내지 18 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 5 mg/kg 내지 30 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 2 mg/kg 내지 50 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 10 mg/kg 내지 25 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 5 mg/kg 내지 75 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 1 mg/kg 내지 50 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0032] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 8 mg/kg 내지 15 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학

적 염의 각각의 제2 용량은 9 mg/kg 내지 13 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 1 mg/kg 내지 20 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 5 mg/kg 내지 18 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 5 mg/kg 내지 30 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 2 mg/kg 내지 50 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 10 mg/kg 내지 25 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 5 mg/kg 내지 75 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 1 mg/kg 내지 50 mg/kg의 범위의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0033] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 2 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 5 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 10 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 25 ± 1.0 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 30 ± 1.0 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 50 ± 2.0 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 제1 용량은 50 mg/kg 초과의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0034] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 2 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 5 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 10 ± 0.5 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 25 ± 1.0 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 30 ± 1.0 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 50 ± 2.0 mg/kg의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 각각의 제2 용량은 50 mg/kg 초과의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적 염의 양을 포함할 수 있다.

[0035] 일부 실시 형태에서, 상이한 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 치료 중에 주어질 수 있다. 다른 실시 형태에서, 동일한 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염이 치료 중에 주어질 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양(들)을 포함할 수 있는 하나 이상의 "부하" 용량에 이어서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양(들)을 포함할 수 있는 다수 회의 "유지" 용량이 제공될 수 있다. 당업자에게 명백한 바와 같은 용어 "부하 용량" 및 "유지 용량"이 본원에 사용된다. "부하 용량"은 표적 조직(예를 들어, 폐)에서의 화합물의 치료 레벨을 달성하기 위해 제공되는 화합물의 양이다. "유지 용량"은 표적 조직(예컨대, 폐)에서의 화합물의 원하는 레벨을 유지하는데 제공되는 화합물의 양이다. 일부 실시 형태에서, 부하 용량의 양은 각각의 유지 용량의 양보다 클 수 있다. 다른 실시 형태에서, 부하 용량의 양은 각각의 유지 용량의 양과 동일할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 유지되는 화합물의 양은 표적 조직의 활성 대사산물 (예를 들어, 폐 조직의 화합물 (B) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양)이다. 당업자는 단회 용량 또는 다회 용량을 포함할 수 있는 부하 용량이 제1 기간 동안에 투여된 후에, 1회 이상의 유지 용량이 제2 기간 동안에 투여된다는 것을 알 수 있다. 부하 및 유지 용량은 피크 혈장 농도(Cmax) 및/또는 혈장 농도 곡선하 면적(AUC)이 일정 기간 마다 모든 투여 후에 동일하도록 조절될 수 있다.

[0036] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 다회 용량으로 분할될 수

있다. 예를 들어, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 2회 용량으로 분할될 수 있으며, 각 용량은 325 mg 내지 425 mg의 범위 (예컨대, 375 ± 10 mg)의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 700 mg 내지 800 mg의 범위 (예를 들어, 750 ± 10 mg)의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함할 수 있는 단회 용량일 수 있다. 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량이 다회 용량으로 분할되는 경우에, 각 용량의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양은 동일할 수 있다. 대안적으로, 각 용량의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양은 하나 이상의 다른 용량과 상이할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 제1 용량은 부하 용량일 수 있다.

[0037] 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량 후에, 다수 회의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제2 용량이 제공될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 각각의 제2 용량은 100 mg 내지 200 mg의 범위 (예컨대, 150 ± 10 mg)의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함할 수 있다. 다른 실시 형태에서, 각각의 제2 용량은 450 mg 내지 550 mg의 범위 (예를 들어, 500 ± 10 mg)의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 각각의 제2 용량은 325 mg 내지 425 mg의 범위 (예컨대, 375 ± 10 mg)의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함할 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 각각의 제2 용량은 100 mg 내지 25 mg의 범위 (예컨대, 50 ± 5 mg)의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 양을 포함할 수 있다. 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 각각의 제2 용량은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다른 제2 용량과 동일한 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염, 또는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다른 제2 용량과 상이한 양의 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함할 수 있다. 일부 실시 형태에서, 제2 용량(들)은 유지 용량(들)일 수 있다.

[0038] 본원에 기재된 바와 같이, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 제2 용량이 제공될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 제2 용량의 횟수는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 2회 내지 20회의 분할 제2 용량의 범위일 수 있다. 다른 실시 형태에서, 제2 용량의 횟수는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 2회 내지 15회의 분할 제2 용량의 범위일 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 제2 용량의 횟수는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 2회 내지 12회의 분할 제2 용량의 범위일 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 제2 용량의 횟수는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 2회 내지 10회의 분할 제2 용량의 범위일 수 있다. 일부 실시 형태에서, 제2 용량의 횟수는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 2회 이상의 분할 제2 용량일 수 있다. 다른 실시 형태에서, 제2 용량의 횟수는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 5회 이상의 분할 제2 용량일 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 제2 용량의 횟수는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 8회 이상의 분할 제2 용량일 수 있다.

[0039] 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 투여 횟수 및 투여 길이는 달라질 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 1일 1회 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 1일 2회 투여될 수 있다. 예를 들어, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 제1 기간, 그 다음에 제2 기간에 제공될 수 있으며, 여기서 제1 기간 및 제2 기간은 적어도 8시간의 간격을 두고 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 1일 1회 단회 용량으로 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 각기 다른 시간에 2회의 용량으로 투여될 수 있다. 일례로서, 하나의 제1 용량은 제1 기간에 투여될 수 있고, 다른 하나의 제1 용량은 제2 기간에 투여될 수 있으며, 두 기간은 1시간 이상의 간격을 두고 있다 (예를 들어, 8 내지 14시간의 간격을 두고 있음). 일부 실시 형태에서, 제1 용량의 2회 용량은 약 12시간의 간격을 두고 있다.

[0040] 초기 제2 용량 및 후속 제2 용량은 다양한 간격으로 투여될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 초기 제2 용량은 제1 용량의 완료 후에 (예컨대, 제1 용량의 최종 용량 후) 8시간 내지 14시간의 범위 내에 제공될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 초기 제2 용량은 제1 용량의 완료 후 약 12시간 후에 제공될 수 있다. 후속 제2 용량은 초기 제2 용량 후에 대략 일정한 간격으로 제공될 수 있다. 일례로서, 각각의 후속 제2 용량은 대략 8시간 내지 14시간 간격으로 투여될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 후속 제2 용량은 초기 제2 용량 후 약 12시간마다 제공될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 각각의 제2 용량은 1일 1회 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 각각의 제2 용량은 1일 2회 투여될 수 있다. 투여의 일례로서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용

량은 1일 1회 투여될 수 있으며, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 각각의 제2 용량은 1일 2회 투여될 수 있다.

[0041] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 총 일수 3일 이상 제공될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 총 일수 5일 이상 제공될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 총 일수 7일 이상 제공될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 총 일수 14일 이상 제공될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 총 일수 28일 이상 제공될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 3일간 내지 14일간의 범위의 총 기간 동안 제공될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 3일간 내지 30일간의 범위의 총 기간 동안 제공될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량이 제1 기간에 (예컨대, RSV 감염의 양성 진단 직후에 또는 RSV 감염의 양성 진단 후 최초 12 내지 24시간 이내에) 투여된 다음에, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다수 회의 제2 용량이 제2 기간에 (예를 들어, 수일간) 투여될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제2 용량은 3일 이상 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제2 용량은 4일 이상 투여될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제2 용량은 3일간 내지 7일간의 범위의 수일간 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제2 용량은 3일간 내지 14일간의 범위의 수일간 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제2 용량은 3일간 내지 30일간의 범위의 수일간 투여될 수 있다.

[0042] 본원에 기재된 일부 실시 형태를 포함하는 요법 (regimen)의 예가 표 1, 2 및 3에 제공된다. 표 1 및 2의 양은 성인용으로 사용되는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염에 대한 것이다. 표 3의 양은 소아 및 유아용으로 사용되는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염에 대한 것이다.

[0043] [표 1]

실시예 요법	제 1 용량	제 1 용량의 횟수	각각의 제 2 용량	제 2 용량의 빈도
1	700 mg 내지 800 mg	1	100 mg 내지 200 mg	8 내지 14 시간 간격
2	700 mg 내지 800 mg	1	450 mg 내지 550 mg	8 내지 14 시간 간격
3	700 mg 내지 800 mg	1	325 mg 내지 425 mg	8 내지 14 시간 간격
4	1400 mg 내지 1600 mg	2 각각의 용량 700 mg 내지 800 mg	100 mg 내지 200 mg	8 내지 14 시간 간격
5	1400 mg 내지 1600 mg	2 각각의 용량 700 mg 내지 800 mg*	450 mg 내지 550 mg	8 내지 14 시간 간격
6	1400 mg 내지 1600 mg	2 각각의 용량 700 mg 내지 800 mg*	325 mg 내지 425 mg	8 내지 14 시간 간격

[0044] * 2 회의 용량이 각기 다른 시간에 제공됨 (예를 들어, 아침에 1 회분 및 밤에 1 회분).

[0045] [표 2]

실시예 요법	용량 요법 (mg)	용량 1	용량 2	용량 3 내지 10
7	100 (1 일 2 회)	100 mg (1 일 2 회)		
8	100 (1 일 1 회)	100 mg (1 일 1 회)		
9	325/80	325 mg	80 mg	80 mg (1 일 2 회)
10	400/100	400 mg	100 mg	100 mg (1 일 2 회)
11	200/200/100	200 mg	200 mg	100 mg (1 일 2 회)
12	750/750/500	750 mg	750 mg	500 mg (1 일 2 회)
13	750/500	750 mg	500 mg	500 mg (1 일 2 회)
14	200/50	200 mg	50 mg	50 mg (1 일 2 회)
15	400/50	400 mg	50 mg	50 mg (1 일 2 회)
16	400/0/50	400 mg	0 mg	50 mg (1 일 2 회)
17	50 (1 일 2 회)	50 mg (1 일 2 회)		
18	200 (1 일 1 회)	200 mg (1 일 1 회)		
19	400 (1 일 1 회)	400 mg (1 일 1 회)		
20	500 (1 일 2 회)	500 mg (1 일 2 회)		
21	100 q6h (6 시간마다) (1 일 2 회)	100 mg q6h (1 일 2 회)		100 mg (1 일 2 회)
22	200 q6h (1 일 2 회)	200 mg q6h (1 일 2 회)		200 mg (1 일 2 회)
23	400 q6h (1 일 2 회)	400 mg q6h (1 일 2 회)		400 mg (1 일 2 회)
24	750/150	750 mg	150 mg	150 mg (1 일 2 회)

[0046]

[0047] [표 3]

실시예 요법	용량 요법 (mg)	용량 1	용량 2	용량 3 내지 10
25	10 mg/kg (1 일 2 회)	10 mg/kg		
26	25 mg/kg (1 일 2 회)	25 mg/kg		
27	25/5 mg/kg	25 mg/kg	5 mg/kg	5 mg/kg (1 일 2 회)
28	10/2 mg/kg	10 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg (1 일 2 회)
29	50/10 mg/kg	50 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg (1 일 2 회)
30	30/6 mg/kg	6 mg/kg	6 mg/kg	6 mg/kg (1 일 2 회)
31	25/5 mg/kg (1 일 1 회)	25 mg/kg		5 mg/kg (1 일 1 회)
32	50/10 mg/kg (1 일 1 회)	50 mg/kg		10 mg/kg (1 일 1 회)
33	25 mg/kg (1 일 1 회)	25 mg/kg		25 mg/kg (1 일 1 회)
34	10 mg/kg (1 일 1 회)	10 mg/kg		10 mg/kg(1 일 1 회)

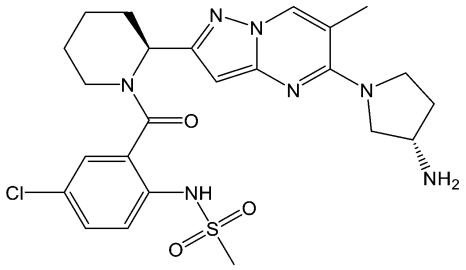
[0048]

[0049] 본원에 기술된 일부 실시 형태는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량을 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상에게 투여하는 것 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량을 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상에게 투여하는 것을 포함할 수 있는 파라믹소바이러스 감염을 개선하거나 치료하는 방법으로서, 제1 용량 및 다회 분할 제2 용량이 표 1, 2, 및/또는 3의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33 및 34로부터 선택되는 요법에 따라 제공되는 방법에 관한 것이다. 본원에 기술된 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상의 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하기 위한 의약의 제조에서의, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량의 용도로서, 제1 용량 및 다회 분할 제2 용량이 표 1, 2, 및/또는 3의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33 및 34로부터 선택되는 요법에 따라 제공되는 용도에 관한 것이다. 본원에 기술된 또 다른 실시 형태는 파라믹소바이러스 감염에 걸린 대상의 파라믹소바이러스 감염을 개선 및/또는 치료하는데 사용될 수 있는, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량 및 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량에 관한 것으로, 제1 용량 및 다회 분할 제2 용량이 표 1, 2, 및/또는 3의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33 및 34로부터 선택되는 요법에 따라 제공된다.

[0050] 다양한 경로가 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제공하는데 적합하다. 일부 실시

형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 경구 제형으로 제공될 수 있다. 캡슐, 정제, 환약, 분말, 과립, 에멀젼, 마이크로에멀젼, 현탁액 (예를 들어, 수성 현탁액), 시럽, 엘릭시르 또는 용액을 포함하나 이에 한정되지 않는 임의의 경구적으로 허용가능한 제형을 사용하여, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 제공할 수 있다. 경구 투여용 액체 제형은 약제학적으로 허용가능한 에멀젼, 마이크로에멀젼, 용액, 현탁액, 시럽 및 엘릭시르를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 경구 투여용 고체 제형은 캡슐 (예컨대, 연질 및 경질 젤라틴 캡슐), 정제, 환약, 분말 및 과립을 포함한다. 경구 제형은 당업자에게 공지된 방법을 사용하여 제조될 수 있으며, 약제학적으로 허용가능한 부형제(들) 또는 담체(들)와 같은 추가의 물질을 함유할 수 있다.

[0051] 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 하나 이상의 항 RSV 제제와 조합하여 사용될 수 있다. 하나의 적절한 항 RSV 제제는 GS-5806 (N-(2-((S)-2-(5-((S)-3-아미노피롤리딘-1-일)-6-메틸피라졸로[1,5-a]피리미딘-2-일)피페리딘-1-카르보닐)-4-클로로페닐)메탄설폰아미드) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염 (길리어드 사이언시즈 (Gilead Sciences))이다. GS-5806는 경구 투여될 수 있는 RSV 융합 억제제이다. 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 마찬가지로, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 다양한 용량, 빈도 및 시간으로 투여될 수 있다.



[0052] GS-5806

[0053] GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 적정량의 예는 하기 실시 형태를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 일부 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 75 mg 내지 100 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 75 mg 내지 125 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 5 mg 내지 10 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 2.5 mg 내지 8 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 10 mg 내지 75 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 25 mg 내지 50 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 150 mg 내지 250 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 125 mg 내지 225 mg의 범위의 양으로 투여될 수 있다.

[0054] 일부 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 0.5 mg/kg 내지 10 mg/kg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 1 mg/kg 내지 7 mg/kg의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV에 걸린 대상에게, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 병용하여, 1.5 mg/kg 내지 5 mg/kg의 범위의 양으로 투여될 수 있다.

[0055] 화합물 (A)과 마찬가지로, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량이 투여된 다음에, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 다회 분할 제2 용량이 투여될 수 있다. GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 및 제2 용량에 대한 적정량이 본원에 제공된다. 일부 실시 형태에서, GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 제1 용량은 다회 용량으로 제공될 수 있다. 다회 용량은 제1 기간에

함께 투여될 수 있다. 대안적으로, 제1 용량의 다회 용량의 적어도 하나의 제형이 제1 기간에 투여될 수 있고, 제1 용량의 다회 용량의 적어도 하나의 제형이 제2 기간에 투여될 수 있다 (예를 들어, 1일 2회).

[0056] 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염과 관련하여 본원에 기술된 어느 하나의 요법과 병용하여 사용될 수 있는 GS-5806을 사용하는 적절한 요법의 예로는 표 4에 제공된 것들을 포함한다. 표 4의 양은 GS-5806 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염에 대한 것이다.

[0057] [표 4]

실시예 요법	제 1 용량 (1 일째)	제 1 용량의 기간	각각의 제 2 용량	제 2 용량의 기간
1	50 mg	1 일	25 mg (1 일 1 회)	4 일
2	100 mg	1 일	5 mg (1 일 1 회)	4 일
3	10 mg	1 일	5 mg (1 일 1 회)	4 일
4	50 mg	1 일	25 mg (1 일 1 회)	2 일
5	200 mg[a]	1 일		

[0058] [a] 단회 제형 또는 다회 제형 (예를 들어, 4 × 50 mg)으로 투여될 수 있음.

[0059] 병용 요법에서의 화합물 (예를 들어, 화합물 (A) 및 GS-5806, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염)의 투여 순서는 달라질 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 병용 요법의 모든 화합물보다 전에 투여될 수 있다. 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 병용 요법의 적어도 하나의 화합물보다 전에 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 병용 요법의 하나 이상의 화합물(들)과 동시에 투여될 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 병용 요법의 적어도 하나의 화합물의 투여 후에 투여될 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 병용 요법의 모든 다른 화합물의 투여 후에 투여될 수 있다.

[0060] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A)과 GS-5806의 배합물, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염은 상가 효과를 가져올 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A)과 GS-5806의 배합물, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염은 상승 효과를 가져올 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A)과 GS-5806의 배합물, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염은 강력한 상승 효과를 가져올 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A)과 GS-5806의 배합물, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염은 길항성을 나타내지 않는다.

[0061] 본원에 사용되는 용어 "길항성"은 각 화합물의 활성이 개별적으로 (즉, 단일 화합물로서) 측정되는 경우에 조합한 화합물들의 활성의 합에 비해 화합물들의 배합물의 활성이 낮다는 것을 의미한다. 본원에 사용되는 용어 "상승 효과"는 각 화합물의 활성이 개별적으로 측정되는 경우에 조합한 화합물들의 각 활성의 합보다 화합물들의 배합물의 활성이 높다는 것을 의미한다. 본원에 사용되는 용어 "상가 효과"는 각 화합물의 활성이 개별적으로 측정되는 경우에 조합한 화합물들의 각 활성의 합과 화합물들의 배합물의 활성이 거의 동일하다는 것을 의미한다.

[0062] 화합물 (A)과 GS-5806의 배합물, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염을 이용하는 잠재적 이점은 화합물(들)이 단독 요법으로 투여되는 경우와 동일한 치료 결과를 달성하는데 필요한 양과 비교하여, RSV를 치료하는데 효과적인 화합물(들)의 필요한 양(들)이 감소될 수 있다는 것이다. 예를 들어, 본원에 기술된 배합물 중의 화합물 (A) 및/또는 GS-5806, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염의 양은 단독 요법으로 투여되는 경우와 동일한 바이러스 부하 감소를 달성하는데 필요한 화합물 (A) 및/또는 GS-5806, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염의 양과 비교하여 적을 수 있다. 화합물 (A)과 GS-5806의 배합물, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염을 이용하는 또 하나의 잠재적 이점은 작용 메커니즘이 상이한 2종 이상의 화합물을 사용하면, 화합물이 단독 요법으로 투여되는 경우의 내성 바이러스 균주의 성장에 대한 장애와 비교하여, 더 큰 장애를 일으킬 수 있다는 것이다. 화합물 (A)과 GS-5806의 배합물, 또는 상술한 것의 약제학적으로 허용가능한 염을 이용하는 부가적 이점은 배합물의 화합물 사이에 교차내성이 거의 또는 전혀 없고/없거나; 다양한 배출 경로를 포함하고/하거나; 중복되는 독성이 거의 또는 전혀 없고/없거나; 사이토크롬 P450에 대하여 유의한 효과가 거의 또는 전혀 없고/없거나; 배합물의 화합물 사이의 약물동태학적 상호작용이 거의 또는 전혀 없을 수 있다는 것이다.

[0063] 본원에 사용되는 용어 "치료하다", "치료하는", "치료", "치료적" 및 "요법"은 반드시 질환 또는 상태의 완전한 완치 또는 근절을 의미하지는 않는다. 질환 또는 상태의 원하지 않는 징후 또는 증상의 완화는 어느 정도의 치료 및/또는 요법으로 간주될 수 있다. 또한, 치료에는 대상의 웰빙 또는 외모에 대한 전반적인 느낌을 악화시

킬 수 있는 행위가 포함될 수 있다.

[0064] 본원에 사용되는 용어 "예방하다" 및 "예방하는"은 화합물을 투여받지 않은 대상과 비교하여, 화합물을 투여받은 대상에서 바이러스 복제의 효율을 저하시키고/시키거나 바이러스 복제를 억제하는 것을 의미한다. 예방 형태의 예로는 감염원, 예컨대 파라믹소바이러스 (예를 들면, RSV)에 노출되었거나 노출될 수 있는 대상에 대한 예방적 투여를 들 수 있다.

[0065] 본원에 사용되는 "대상"은 치료, 관찰 또는 실험의 대상인 동물을 지칭한다. "동물"은 냉혈 및 온혈 척추동물 및 무척추동물, 예컨대 어류, 갑각류, 파충류 및 특히, 포유동물을 포함한다. "포유동물"은 마우스, 래트, 토끼, 기니피그, 개, 고양이, 양, 염소, 소, 말, 영장류, 예컨대 원숭이, 침팬지 및 유인원, 특히 인간을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 일부 실시 형태에서, 대상은 성인 (18세 이상)일 수 있다. 다른 실시 형태에서, 대상은 소아(>1 내지 17세)일 수 있다. 또 다른 실시 형태에서, 대상은 유아 (1세 이하)일 수 있다.

[0066] 용어 "치료적 유효량" 및 "유효량"은 지시된 생물학적 또는 의약적 반응을 유도하는 활성 화합물 또는 약제의 양을 나타내기 위해 사용된다. 예를 들어, 화합물의 유효량은 질환의 증상을 예방, 완화 또는 개선시키거나, 치료되는 대상의 생존을 연장시키는데 필요한 양일 수 있다. 이러한 반응은 조직, 시스템, 동물 또는 인간에서 일어날 수 있으며, 치료되는 질환의 징후 또는 증상의 완화를 포함한다. 유효량의 결정은 본원에 제공된 개시 내용을 고려하면, 충분히 당업자의 능력 범위 내에 있다. 용량으로서 요구되는 본원에 개시된 화합물의 치료적 유효량은 투여 경로, 인간을 비롯한 치료되는 동물종, 및 고려 중인 특정 동물의 물리적 특성에 좌우될 것이다. 용량은 원하는 효과를 달성하도록 조정될 수 있지만, 체중, 식이, 동시 투약과 같은 그러한 요인 및 의학 분야의 숙련가가 인식하는 다른 요인들에 의존할 것이다.

[0067] RSV 바이러스 감염을 치료하는 방법의 유효성을 측정하기 위한 다양한 지표가 당해 분야의 숙련가에게 공지되어 있다. 적절한 지표의 예로는 바이러스 부하의 감소, 바이러스 복제의 감소, 혈청전환 (환자 혈청에서 검출불가능한 바이러스) 시간의 감소, 임상 결과에서의 이환율 또는 사망률의 감소 및/또는 질환 반응의 다른 지표를 들 수 있으나 이에 한정되지 않는다.

[0068] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량은 바이러스 역가를 검출불가능한 레벨, 예를 들어 1.7 $\log_{10}$ 플라크 형성 단위 당량 (PFUe)/mL 미만 또는 0.3 $\log_{10}$ 플라크 형성 단위 당량 (PFUe)/mL 미만으로 감소시키는데 효과적인 양이다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 투여 전의 바이러스 부하와 비교하여, 바이러스 부하를 감소시키는데 효과적인 양이다. 예를 들어, 바이러스 부하는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 투여 전과, 또한 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 초기 용량의 투여 후 수시간 후 (예를 들어, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 초기 용량의 투여 후 60시간 후)의 척도이다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염은 바이러스 부하를 1.7 $\log_{10}$ (PFUe)/mL 미만 또는 0.3 $\log_{10}$ (PFUe)/mL 미만으로 감소시키는데 효과적인 양일 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 투여 전의 바이러스 부하와 비교하여, 대상의 혈청에서 약 1.5-log 내지 약 2.5-log 감소, 약 3-log 내지 약 4-log 감소, 또는 약 5-log보다 큰 감소의 범위의 바이러스 역가의 감소를 달성하는데 효과적인 양이다. 예를 들어, 바이러스 부하는 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 투여 전과, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 초기 용량의 투여 후 수시간 후 (예를 들어, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 초기 용량의 투여 후 60시간 후)의 척도이다.

[0069] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염은 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 초기 용량의 투여 후 수시간 후 (예를 들어, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 초기 용량의 투여 후 60시간 후)에 측정된 것으로, 대상에서 전처리 레벨에 비해, 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25, 50, 75, 100배 또는 그 이상의 RSV 복제의 감소를 가져올 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염은 전처리 레벨에 비해, 약 2 내지 약 5배, 약 10 내지 약 20배, 약 15 내지 약 40배, 또는 약 50 내지 약 100배의 RSV 복제의 감소를 가져올 수 있다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염은 리바비린 (비라졸(Virazole)®)에 의해 달성된 RSV 복제의 감소와 비교하여, 1 내지 1.5 log, 1.5 log 내지 2 log, 2 log 내지 2.5 log, 2.5 내지 3 log, 3 log 내지 3.5 log, 또는 3.5 내지

4 log 초과의 RSV 복제의 감소의 범위의 RSV 복제의 감소를 가져올 수 있거나, 리바비린 (비라졸®) 요법의 5일 후에 달성된 감소와 비교하여, 예를 들어 1일, 2일, 3일, 4일 또는 5일의 보다 짧은 기간에 리바비린 (비라졸®) 요법의 감소와 동일한 감소를 달성할 수 있다.

[0070] 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량은 제1 용량의 초기 투여 후 5일 (120시간) 미만 내에 바이러스 RNA를 검출불가능한 레벨에 이르게 하는데 효과적인 양이다. 일부 실시 형태에서, 화합물 (A) 및/또는 화합물 (B), 또는 상기 화합물의 약제학적으로 허용가능한 염의 유효량은 제1 용량의 초기 투여 후 3일 (72시간) 미만 내에 바이러스 RNA를 검출불가능한 레벨에 이르게 하는데 효과적인 양이다.

[0071] 달리 정의되지 않는 한, 본원에 사용되는 모든 기술 및 과학 용어는 당업자에 의해 통상적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 본원에 인용된 모든 특허, 출원, 공개된 출원 및 기타 간행물은 달리 언급하지 않는 한, 전체적으로 참조로 포함된다. 본원의 용어에 대한 정의가 다수인 경우에, 달리 명시하지 않는 한, 본 섹션의 정의가 우선한다.

[0072] 용어 "약제학적으로 허용가능한 염"은 그것이 투여되는 유기체에 유의한 자극을 유발하지 않으며, 화합물의 생물학적 활성 및 특성을 무효화하지 않는 화합물의 염을 지칭한다. 일부 실시 형태에서, 상기 염은 화합물의 산 부가염이다. 약제학적 염은 화합물을 할로겐화수소산 (예를 들어, 염산 또는 브롬화수소산), 황산, 질산 및 인산과 같은 무기산과 반응시킴으로써 얻어질 수 있다. 약제학적 염은 또한 화합물을 지방족 또는 방향족 카르복실산 또는 설폰산, 예를 들어, 포름산, 아세트산, 석신산, 락트산, 말산, 타르타르산, 시트르산, 아스코르브산, 니코틴산, 메탄설폰산, 에탄설폰산, p-톨루엔설폰산, 살리실산 또는 나프탈렌설폰산과 같은 유기산과 반응시켜 얻어질 수 있다. 약제학적 염은 화합물을 염기와 반응시켜, 암모늄염, 알칼리 금속염, 예컨대 나트륨 또는 칼륨 염, 알칼리 토금속염, 예컨대 칼슘염 또는 마그네슘염과 같은 염, 다이사이클로헥실아민, N-메틸-D-글루카민, 트리스(하이드록시메틸)메틸아민, C_1-C_7 알킬아민, 사이클로헥실아민, 트라이에탄올아민, 에틸렌다이아민과 같은 유기 염기의 염, 및 아르기닌 및 라이신과 같은 아미노산과의 염을 생성함으로써 얻어질 수 있다.

[0073] 본원 및 그 변형예, 특히 첨부된 청구범위에 사용되는 용어 및 어구는 달리 명시적으로 언급되지 않는 한, 제한되는 것이 아니라 제한되지 않는 것으로 해석되어야 한다. 상술한 것의 예로서, 용어 '포함하는'은 '제한없이 포함하는', '포함하지만 이에 한정되지는 않는'등을 의미하는 것으로 해석되어야 하며; 본원에 사용되는 용어 '포함하는'은 '포함하는', '함유하는' 또는 '특징으로 하는'과 동의어이고, 포괄적이거나 제한이 없으며, 추가적인 언급되지 않은 요소 또는 방법 단계를 배제하지 않고; 용어 "갖는"은 "적어도 갖는"으로 해석되어야 하며; 용어 "포함하다"는 '포함하지만 이에 제한되지 않는'으로 해석되어야 하고; '용어 "예"는 이의 포괄적이거나 제한적인 목록이 아니라, 논의되는 항목의 예시적인 사례를 제공하기 위해 사용되며; '바람직하게는', '바람직하다', '원하는', '바람직한'과 같은 용어를 사용하거나 유사한 의미의 단어를 사용하는 것은 특정한 특징이 구조 또는 기능에 중대하거나 필수적이거나 심지어 중요하다는 것을 암시하는 것으로 이해되어서는 안되며, 그 대신에 다만 특정 실시 형태에서 이용될 수도 있고 이용되지 않을 수도 있는 대안적이거나 부가적인 특징을 강조하기 위한 것이다. 또한, 용어 "포함하는"은 어구 "적어도 갖는" 또는 "적어도 포함하는"과 동의어로 해석되어야 한다. 프로세스와 관련하여 사용되는 경우, 용어 "포함하는"은 프로세스가 적어도 인용된 단계를 포함하지만, 추가적인 단계를 포함할 수 있음을 의미한다. 화합물, 조성물 또는 장치와 관련하여 사용되는 경우, 용어 "포함하는"은 화합물, 조성물 또는 장치가 적어도 인용된 특징부 또는 성분을 포함하지만, 추가적인 특징부 또는 성분도 포함할 수 있음을 의미한다. 마찬가지로, 접속사 '및'으로 연결된 항목 그룹은 달리 명시적으로 언급되지 않는 한, 그 항목의 하나 하나가 그룹에 존재해야 한다는 것으로 해석되는 것이 아니라, 오히려 '및/또는'으로 해석되어야 한다. 유사하게는, 접속사 '또는'과 연결된 항목 그룹은 달리 명시적으로 언급되지 않는 한, 해당 그룹 간에 상호배타성을 요하는 것으로 해석되는 것이 아니라, 오히려 '및/또는'으로 해석되어야 한다.

[0074] 본원에서의 실질적으로 임의의 복수 및/또는 단수 용어의 사용과 관련하여, 당업자는 문맥 및/또는 적용에 적합하도록 복수를 단수로 그리고/또는 단수를 복수로 번역할 수 있다. 다양한 단수/복수 치환은 명확성을 위해 본원에서 분명히 설명될 수 있다. 부정관사 ("a" 또는 "an")는 복수를 배제하지 않는다. 단일 프로세서 또는 다른 유닛은 청구범위에 언급된 여러 항목의 기능을 수행할 수 있다. 특정 측정값이 서로 다른 종속항에서 인용된다는 사실만으로, 이들 측정값의 조합을 활용할 수 없다는 것을 나타내지 않는다. 청구범위의 모든 인용 부호는 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0075] 하나 이상의 키랄 중심을 갖는 본원에 기재된 임의의 화합물에서, 절대 입체 화학이 명시적으로 표시되지 않으

면, 각 중심은 독립적으로 R-배열 또는 S-배열 또는 이들의 혼합물일 수 있음을 이해해야 한다. 따라서, 본원에 제공된 화합물은 거울상 이성질체적으로 순수하거나, 거울상 이성질체적으로 농축되거나, 라세미 혼합물이거나, 부분 입체 이성질체적으로 순수하거나, 부분 입체 이성질체적으로 농축되거나, 입체 이성질체 혼합물일 수 있다. 또한, E 또는 Z로 정의될 수 있는 기하 이성질체를 생성하는 하나 이상의 이중 결합(들)을 갖는 본원에 기재된 임의의 화합물에서, 각 이중 결합은 독립적으로 E 또는 Z 또는 이들의 혼합물일 수 있다.

[0076] 마찬가지로, 기재된 임의의 화합물에서, 모든 호변 이성질체도 포함시키고자 하는 것으로 이해된다. 게다가, 천연 및 비천연 푸린 염기 및 피리미딘 염기의 호변 이성질체를 비롯하여, 당업계에 공지된 복소환 염기의 모든 호변 이성질체가 포함되는 것으로 의도된다.

[0077] 본원에 개시된 화합물이 채워지지 않은 원자가를 가지면, 원자가는 수소 또는 이의 동위원소, 예컨대 수소-1 (프로튬) 및 수소-2 (듀테륨)로 채워져야 함을 이해해야 한다.

[0078] 본원에 기재된 화합물은 동위원소로 표지될 수 있는 것으로 이해된다. 듀테륨과 같은 동위원소로 치환함으로써, 예를 들어 생체내 반감기 증가 또는 용량 감소 요건과 같은 보다 큰 대사 안정성으로 인한 특정 치료상 이점을 제공할 수 있다. 화합물 구조에서 나타내는 각 화학 원소는 상기 원소의 임의의 동위원소를 포함할 수 있다. 예를 들어, 화합물 구조에서 수소 원자는 화합물에 명시적으로 개시되거나 화합물에 존재하는 것으로 이해될 수 있다. 수소 원자가 존재할 수 있는 화합물의 임의의 위치에서, 수소 원자는 수소-1 (프로튬) 및 수소-2 (듀테륨)를 포함하나 이에 한정되지 않는 수소의 임의의 동위원소일 수 있다. 따라서, 본원에서 화합물에 대한 언급은 문맥상 명백히 다른 의미를 지시하지 않는 한, 모든 잠재적인 동위원소 형태를 포함한다.

[0079] 본원에 기술된 방법 및 배합물은 결정질 형태 (동일한 원소 조성의 화합물의 상이한 결정 충전 배열을 포함하는 다형체로도 알려짐), 비결정질 상, 염, 용매화물 및 수화물을 포함하는 것으로 이해된다. 일부 실시 형태에서, 본원에 기재된 화합물은 물, 에탄올 등과 같은 약제학적으로 허용가능한 용매와의 용매화된 형태로 존재한다. 다른 실시 형태에서, 본원에 기재된 화합물은 비용매화된 형태로 존재한다. 용매화물은 화학량론적 또는 비화학량론적 양의 용매를 함유하고, 물, 에탄올 등과 같은 약제학적으로 허용가능한 용매로 결정화 과정 중에 형성될 수 있다. 수화물은 용매가 물인 경우에 형성되거나, 알코올레이트는 용매가 알코올인 경우에 형성된다. 또한, 본원에 제공된 화합물은 용매화된 형태뿐만 아니라, 비용매화된 형태로 존재할 수 있다. 일반적으로, 용매화된 형태는 본원에 제공된 화합물 및 방법을 위해 비용매화된 형태와 동등한 것으로 간주된다.

[0080] 다양한 값이 제공되는 경우, 상한 및 하한, 및 범위의 상한과 하한 사이의 각각의 개재된 값이 실시 형태 내에 포함되는 것으로 이해된다.

[0081] 실시예

[0082] **실시예 1**

[0083] **치료 요법**

[0084] 건강한 성인에게 인간 RSV 공격 (challenge) 모델을 사용하여 5일간 하기 용량 요법 또는 플라세보 중 하나를 투여하였다.

[0085]

요법	제 1 용량	제 2 용량	
1	750 mg (단회 용량)	150 mg	N = 7
2	750 mg (단회 용량)	500 mg	N = 8
3	375 mg		N = 8
4	플라세보		N = 12

[0086] 대상에게 RSV-A 멤피스 (Memphis) 37b 공격 바이러스의 비강내 접종을 실시하였다. 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염의 투여는 비인두 세정액에서 RSV RNA의 존재에 의해 측정된 것으로서 RSV 감염의 확인 후 약 12 시간 후에 개시되었다. 시험 화합물은 경구 액체 현탁액으로서 투여되었으며, 여기서 약물 비히클은 메틸셀룰로스 및 멸균수이었다. 플라세보는 시험 화합물을 함유하지 않는 약물 비히클이었다. 제2 용량은 제1 용량 투여 후 12 시간 후에 개시되었으며, 나머지의 제2 용량은 약 12시간 간격으로 제공되었다. 비강 세정액은 12일째까지 RSV 접종 후 약 36 내지 48시간에 1일 2회 수집되었다. 조직 감염성 플라크 분석 및 PCR을 사용하여 비강 세정액 샘플의 분취량으로부터 바이러스 부하를 검출하여 정량화하였다 (문헌[DeVincenzo, J.P., et al., Am. J. Respir. Crit. Care. Med. (2010) 182(10):1305-1314] 참조). 대상은 공격 접종 후 16일째 (± 2일) 및 28일째 (± 2일)에 2회의 추적 조사 방문을 위해 내원하였다.

[0087] 도 1에 나타낸 바와 같이, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 사용한 모든 요법은 플라세보와 비교하여, RSV 바이러스 부하의 현저한 감소를 초래하였다. 플라세보 그룹은 투여 개시 후 약 3.5일에 피크 바이러스 부하와 함께 RSV RNA의 대수 증가를 나타내었다. 12일째에, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염으로 치료된 모든 대상은 검출불가능한 RSV RNA를 가졌다. 대조적으로, 플라세보를 투여받은 대상은 12일째에 평균 RSV RNA가 0.52 $\log_{10}$ 플라크 형성 단위 당량 (PFUe)/mL이었다. 16일째 및 28일째에, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 투여받은 대상에서 RSV RNA는 검출되지 않았다. 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염 750 mg을 1일째에 투여받은 대상은 처음 24시간 내에 플라크 형성 단위 당량 (PFUe/mL)의 다중 로그 감소를 보였다. 또한, 연구 조사 중에 대상은 치료를 중단하지 않았으며, 임상적으로 유의한 검사 소견 이상은 관찰되지 않았다. 따라서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염은 RSV 치료에 현저한 진보를 제공한다.

[0088] **실시예 2**

[0089] **치료 요법**

[0090] 임상 개발 프로그램 내에서, 본원에 기재된 화합물 (예를 들어, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염)을 사용하여 RSV 감염 성인에서 다양한 용량 및 지속 기간에 대하여 평가한다. 예를 들어, 대상에게 무작위 임상 시험에서 5 내지 7일간에 걸쳐 하기 경구 투여된 용량 요법 중 하나를 투여한다.

[0091]

용량 요법 (mg)	용량 1	용량 2	용량 3 내지 10
750/500 mg	750 mg	500 mg	500 mg (1 일 2 회)
750/150 mg	750 mg	150 mg	150 mg (1 일 2 회)
500/150 mg	500 mg	150 mg	150 mg (1 일 2 회)

[0092] **실시예 3**

[0093] **치료 요법**

[0094] 임상 개발 프로그램 내에서, 본원에 기재된 화합물 (예를 들어, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염)을 사용하여 RSV 감염 유아 및 소아에서 다양한 용량 및 지속 기간에 대하여 평가한다. 예를 들어, 대상에게 무작위 임상 시험에서 5 내지 7일간에 걸쳐 하기 경구 투여된 용량 요법 중 하나를 투여한다.

[0095]

용량 요법 (mg/kg)	용량 1	용량 2	용량 3 내지 10
25/5 mg/kg	25 mg/kg	5 mg/kg	5 mg/kg (1 일 2 회)
10/2 mg/kg	10 mg/kg	2 mg/kg	2 mg/kg (1 일 2 회)
50/10 mg/kg	50 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg (1 일 2 회)

[0096] **실시예 4**

[0097] **병용 연구**

[0098] 레닐라 (Renilla) 리포터를 갖는 RSV

[0099] 레닐라 루시퍼라제를 발현하는 RSV (A2-RL-라인(line)19F)는 미국 조지아주 애틀랜타에 소재하는 에모리 대학의 마틴 무어 (Martin Moore) 박사에 의해 생성된다. A2-RL-라인 19F의 시험관내 바이러스 동태는 야생형 RSV의 것과 유사하다 (문헌 [Hotard, A.L., Virology (2012) 434(1) : 129-136] 참조).

[0100] 숙주 세포 HEp-2를 ATCC (Cat. # CCL-23)로부터 구입하고, 세포를 L-글루타민 및 15 mM HEPES를 함유하는 DMEM/햄 (Ham)의 F-12 50/50 1x에서 배양한다 (Mediatech, Cat. #10-092-CM). 배지는 추가로 5% (v/v) FBS (Mediatech, Cat. # 35-010-CV) 및 1% (v/v) 페니실린/스트렙토마이신 (Mediatech, Cat. #30-002-CI)으로 보충된다. HEp-2 세포는 가습된 5% CO_2 분위기 중에서 37℃로 유지된다.

[0101] 약물 요법 및 바이러스 투여

[0102] 화합물의 병용 효과를 확인하기 위해, 하기 절차를 따른다. 첫째 날에, 96-웰 플레이트에 웰당 20,000개의 HEp-2 세포를 플레이팅한다. 그 다음 날에, 피험 물질을 100% DMSO (화학 물질용) 또는 1 × PBS (생물 제제용)에서 원하는 최종 시험 농도의 200×로 가용화시킨다. 이어서, 화합물 (A) 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 96-웰 플레이트에서 9개의 상이한 농도로 "수평으로" 연속적으로 희석시키고 (1:3), 제2 시험 화합물을 96-웰 플레이트에서 7개의 상이한 농도로 "수직으로"으로 연속적으로 희석시킨다 (1:3). 그 다음에, 연

속적으로 희석된 200× 피험 물질을 세포 배지로 1:10으로 희석하여 20× 피험 물질을 생성시킨다. 20× 피험 물질의 5 μL 분취량을 90 μL의 기존 매질을 사용하여 세포에 체커보드 (checkerboard) 형상으로 첨가한다. 또한 기준 대조군으로 사용되는 각 화합물 단독의 적정을 위한 공간도 할당된다. 피험 물질의 12시간 전배양 (pre-incubation) 후에, MOI 0.5에서의 A2-RL-라인19F를 플레이트에 첨가하고, 추가로 5% CO_2에서 37℃에서 2일간 배양한다.

[0103] 항 RSV 활성의 측정

[0104] 레닐라 루시퍼라제 분석 시스템 (Promega, Cat. # E2820)은 항 RSV 레플리콘 활성을 측정하는데 사용된다. 분석 플레이트는 상기에 언급된 바와 같이 세트업되었다. 퍼킨 엘머 멀티라벨 카운터 빅토르3V (Perkin Elmer multilabel counter Victor3V)를 사용하여, 루미네선스를 기록한다.

[0105] 세포 생존율 분석

[0106] 프로메가 셀타이터-글로 (Promega CellTiter-Glo) 발광 세포 생존율 분석 (Cat. #G7572)을 이용하여, 세포 생존율을 측정한다. 셀타이터-글로® 발광 세포 생존율 분석은 대사 활성 세포의 존재를 나타내는 존재하는 아데노신 트라이포스페이트 (ATP)의 정량에 기초하여 배양 하의 생존 세포수를 측정하는 균일한 방법이다. 분석 플레이트는 바이러스가 세포 생존율 분석에 첨가되지 않는 것을 제외하고는, 항 RSV 분석과 동일한 포맷으로 세트업된다. 셀타이터-글로 시약의 100-μL 분취량을 각 웰에 첨가하여, 실온에서 8분간 배양한다. 퍼킨 엘머 멀티라벨 카운터 빅토르3V를 사용하여, 루미네선스를 기록한다.

[0107] 데이터 분석

[0108] 각 실험은 항 RSV 활성 및 세포 생존율에 대하여 N = 5에서 수행한다. 5개의 실험으로부터의 레플리콘 값의 평균 억제율을 얻고, 항 RSV 활성에 대하여, 2개의 약물 상호작용 분석 모델, 아이소볼로그램 (Isobologram) 분석 및/또는 프리처드 (Prichard) 모델을 사용하여 분석된다.

[0109] 아이소볼로그램 분석

[0110] 약물-약물 병용의 효과는 실험 데이터가 주 (Chou) 및 탈라레이 (Talalay)의 방법에 기초한 컴퓨터 프로그램인 캘큐신 (CalcuSyn; 미국 미주리주 퍼거슨 소재)을 사용하여 분석되는 로에베 상가성 (Loewe additivity) 모델에 의해 평가된다. 각각의 실험 조합에 대한 병용 지수 (CI) 값과 아이소볼로그램을 계산한다. <1, 1 및 >1의 CI 값은 각각, 상승 효과, 상가 효과 및 길항 작용을 나타낸다. 상승 효과 카테고리에서, CI<0.1은 매우 강력한 상승 효과; CI 0.1 내지 0.3은 강력한 상승 효과; CI 0.3 내지 0.7은 상승 효과, CI 0.7 내지 0.85는 중간 상승 효과로 간주된다. 상가, 상승 및 길항 약물 효과를 그래픽으로 나타내는 아이소볼로그램 분석도 항 바이러스 활성의 상호 작용을 모델링하는데 사용된다. 이러한 표현에서, 하나의 약물의 유효 농도(EC) 값은 한 축에 표시되고, 두 번째 약물의 해당 EC 값은 두 번째 축에 표시되며; 이들 두 점을 연결하는 선은 그 효과가 상가적인 것을 고려하면, 동등한 EC 값에 도달하는데 필요한 병용 조합의 각 약물의 양을 나타낸다.

[0111] 프리처드 모델 (맥시너지 (MacSynergy) II)

[0112] 맥시너지 II 소프트웨어는 Dr. M. 프리처드 (University of Michigan)에 의해 기꺼이 제공된다. 이 프로그램에 의해, 블리스 독립 모델 (Bliss-Independence model)을 사용하여, 두 가지 저해제의 체커보드 배합물로부터 형성된 모든 데이터점의 약물 상호작용에 대한 3차원 검사를 행할 수 있다. 신뢰 한계는 복제 데이터로부터 측정된다. 95% 신뢰 한계(CL)가 이론적인 첨가제 표면과 겹치지 않으면, 두 약물 간의 상호작용이 첨가제와 상당히 다르다. 상승 작용 또는 길항 작용의 양을 측정하여, 3차원 그래프로 표시할 수 있으며, 두 가지 약물 농도의 변화에 대한 상승 작용 또는 길항 작용의 상대적인 양을 나타낸다. 상승 작용 또는 길항 작용의 양은 두 가지 화합물이 상이한 타겟에 대해 독립적으로 작용한다고 가정하는 블리스 독립 모델에 근거한다. 블리스 독립 모델 하에 예측된 부분 반응 (faAB)의 세트는 $faAB = faA + faB - faA \cdot faB$로서 계산되며, faA 및 faB는 각각, 가능한 반응의 비율, 예를 들어 양 dA 및 dB에서의 화합물 A 및 B의 % 억제율을 나타내며, 양 ($dA+dB$)에서의 화합물 A 및 B의 배합물의 % 억제율을 설명한다. $faAB > faA + faB - faA \cdot faB$이면, 블리스 상승 효과가 있으며; $faAB < faA + faB - faA \cdot faB$이면, 블리스 길항 효과가 있다. 95%의 상승 작용 또는 길항 작용의 양은 블리스 독립 모델 하에서 관찰된 억제와 $faAB$의 예측에 대한 95% 신뢰 한계 사이의 차이를 합한 것이다. 표 1은 블리스 독립 분석 결과에 대한 양 및 해당 양 설명을 나타낸다. 맥시너지 II가 데이터 분석에 사용된다.

[0113] [표 1]

맥시너지 II 양 설명

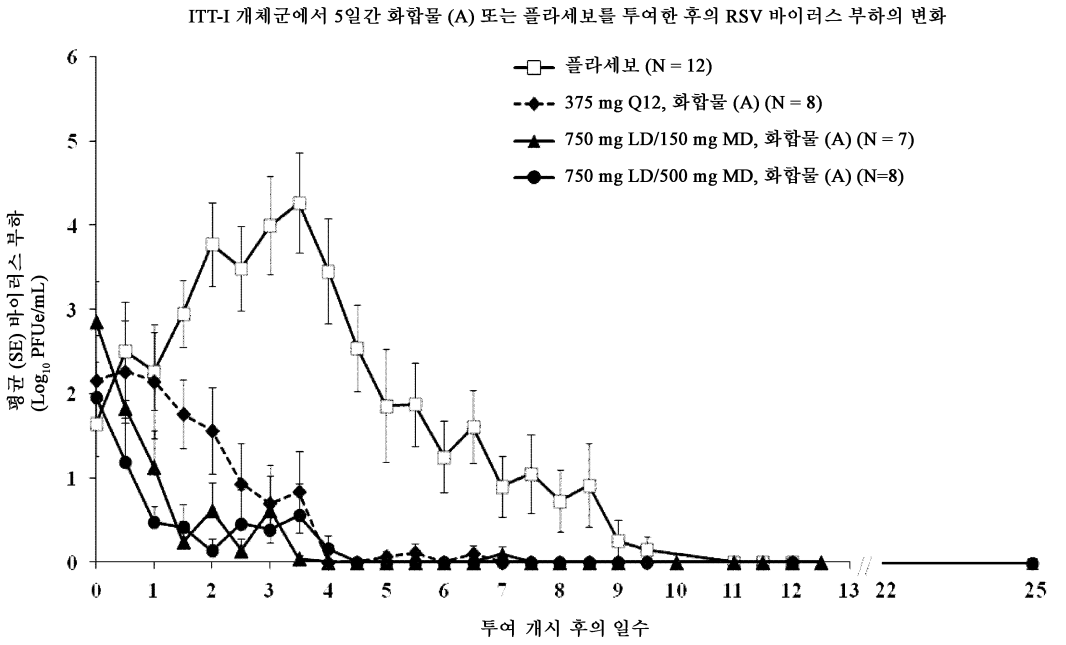
양 ($\mu M^2\%$)	양 설명
<25	상가 효과
25 내지 50	작은 상승 효과
50 내지 100	유의한 상승 효과
>100	강한 상승 효과

[0114]

[0115] 더욱이, 상술한 내용이 명확성 및 이해를 위해 예시 및 실시예에 의해 상세히 기술되었음에도 불구하고, 본 발명의 사상을 벗어나지 않으면서 여러 가지의 다양한 변형이 이뤄질 수 있는 것으로 당해 분야의 숙련가에 의해 이해될 것이다. 따라서, 본 명세서에 개시된 형태는 단지 예시적이며, 본 발명의 범위를 제한하려는 것이 아니라, 오히려 본 발명의 진정한 범위 및 사상을 동반하는 모든 변형 및 대안을 포함하는 것으로 명확히 이해되어야 한다.

도면

도면1



ITT-I: 치료 의도 감염 개체군 (intent to treat infected population); LD: 화합물 (A)의 부하 용량; MD: 유지 용량 화합물 (A); PFUe: 플라크 형성 단위 당량; Q12: 12시간 마다; RSV: 호흡기 세포융합 바이러스; SE: 표준오차.