

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】令和2年12月10日(2020.12.10)

【公表番号】特表2019-532976(P2019-532976A)

【公表日】令和1年11月14日(2019.11.14)

【年通号数】公開・登録公報2019-046

【出願番号】特願2019-522669(P2019-522669)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/65 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/65

A 6 1 P 31/04

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月30日(2020.10.30)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法に用いるための、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を含む医薬組成物であって、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩が、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

(1)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、

(2)任意選択で、それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、

(3)任意選択で、午前中、直前の静脈内用量の12～24時間後に投与される約300mgの1回の経口用量、それに続く、

(4)任意選択で、それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量

に従って投与され；

任意選択で、前記投与計画が、

(1a)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、

(2a)任意選択で、それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、

(3a)それぞれ直前の用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量

を含み、任意選択で、ステップ(2a)が、約100mgの前記9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩の1回の静脈内用量からなる、或いは

任意選択で、前記投与計画が、

(1b)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、

(2b)それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、

(3b)任意選択で、午前中、直前の静脈内用量の12～24時間後に投与される約300mgの1回の経口用量、それに続く、

(4b)任意選択で、それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上

の経口用量

を含む、或いは

任意選択で、前記投与計画が、

(1c)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、

(2c)それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、

(3c)それぞれ直前の用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量

を含み、任意選択で、ステップ(2c)が、約100mgの前記9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩の1回の静脈内用量からなる、或いは

任意選択で、前記投与計画が、

(1d)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、

(2d)それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量

を含む、医薬組成物。

【請求項2】

ステップが、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、15日、16日、17日、18日、19日又は20日以内、又は、7~14日以内、7~10日以内、11~14日以内又は10日以内に完了する；

任意選択で、IV投薬の日数が、3~10日、3~6日、7~10日又は5日である；

さらに任意選択で、前記投与計画が1回以上の経口用量を含み、IV投薬の日数が、4~7日、4~5日、6~7日、又は5日であり；任意選択で、経口投薬の日数が、1~7日、1~4日、5~7日又は5日であり；

好ましくは、IV投薬の日数が、5日であり、経口投薬の日数が、5日である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法に用いるための、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を含む医薬組成物であって、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩が、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

(1)12時間あけて投与される各約300~450mgの3回の経口用量、それに続く、

(2)任意選択で、それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300~600mgの1回以上の経口用量

に従って投与され；

任意選択で、前記投与計画において、

(1)各経口用量が約300mg又は約450mgである；

(2)ステップ(1)における各経口用量が、約300mg又は約450mgであり、ステップ(2)における各経口用量が、約300mg、約450mg又は約600mgである；或いは

(3)ステップ(1)の最初の2回の経口用量が、各300mg又は450mgであり、ステップ(1)の最後の経口用量が、約300、450又は600mgである、医薬組成物。

【請求項4】

前記投与計画が、

(1)12時間あけて投与される各約300mgの3回の経口用量、それに続く、

(2)それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量を含む、

請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法に用いるための、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を含む医薬組成物であって、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩が、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

(1) 約450～600mgの1日1回又は2回の経口用量(1日2回の経口用量について24時間あけて投与される)、それに続く、

(2) それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300～600mgの1回以上の経口用量

に従って投与され、

任意選択で、前記投与計画が、

(1a) 約450又は600mgの1日1回又は2回の経口用量(1日2回の経口用量について24時間あけて投与される)、それに続く、

(2a) それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量である、或いは

任意選択で、前記投与計画が、

(1b) 24時間あけて投与される約450mgの1日2回の経口用量、それに続く、

(2b) それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量である、医薬組成物。

【請求項6】

ステップが、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、15日、16日、17日、18日、19日、20日又は21日以内、又は、7～14日以内、7～10日以内、又は11～14日以内に完了する、

請求項3～5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記CABPが、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)を含む黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)、ペニシリン耐性肺炎連鎖球菌(PRSP)を含む肺炎連鎖球菌(*Streptococcus pneumoniae*)、インフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)、モラクセラ・カタラーリス(*Moraxella catarrhalis*)、クレブシエラ・ニューモニエ(*Klebsiella pneumoniae*)、レジオネラ・ニューモフィラ(*Legionella pneumophila*)、肺炎クラミジア(*Chlamydophila pneumoniae*)、肺炎マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)、クラミドフィラ・シタッジ(*Chlamydophila psittaci*)、コクシエラ・ブルネットイ(*Coxiella burnetii*)、大腸菌又はそれらの組合せによって引き起こされる；

任意選択で、前記肺炎連鎖球菌が、ペニシリン耐性肺炎連鎖球菌(PRSP)、マクロライド耐性肺炎連鎖球菌、セファロスポリン耐性肺炎連鎖球菌又は多剤耐性肺炎連鎖球菌(MDRSP)である；或いは

任意選択で、前記CABPが、細胞内病原体、例えばレジオネラ・ニューモフィラ(*Legionella pneumophila*)、肺炎マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)、肺炎クラミジア(*Chlamydophila pneumoniae*)、クラミドフィラ・シタッジ(*Chlamydophila psittaci*)、コクシエラ・ブルネットイ(*Coxiella burnetii*)又はそれらの組合せによって引き起こされる；或いは

任意選択で、前記CABPが、パラインフルエンザ菌(*Haemophilus parainfluenzae*)によって引き起こされる、請求項1～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記対象がヒトである、請求項1～7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記経口用量のそれぞれが、2個の150mg錠として独立に投与される、請求項1～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記静脈内用量のそれぞれが、約30分(例えば、少なくとも30分及び45分以下)にわたって連続的に投与される、請求項1～9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記投与計画が、3日以上の間24時間毎に1回の400mgの静脈内用量、それに続く、24時間毎に1回の400mg経口用量のモキシフロキサシンの1回以上の用量として投与されるモキシフロキサシンと比較して非劣性の10%(又は12.5%)マージン内である臨床的成功率を有す

る、請求項1～10のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記対象が、ステップ(1)後3日目～5日目に、胸痛、咳の頻度又は重症度、喀痰の量及び呼吸困難から選択される少なくとも2つの症状において改善を経験し、ここで、前記症状は、無し、軽度、中程度及び重度の4段階評価で評価され、改善は、ベースラインから前記3日目～5日目での評価への、少なくとも1段階の改善である(例えば、重度から中程度、中程度から無し、又は軽度から無し)；或いは

前記対象が、ステップ(1)後3日目～5日目に、胸痛、咳の頻度又は重症度、喀痰の量及び呼吸困難から選択される少なくとも2つの症状において改善を経験し、それから選択される症状のいずれにおいても悪化がなく、体温、血圧、心拍数及び呼吸数から選択される少なくとも1つのバイタルサインの改善を経験する、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

対象が、ステップ(3)投薬(存在するとすれば)の直前に、一晩絶食し、少なくとも6時間食物又は水以外の飲料をとらず、対象が、ステップ(3)投薬後も絶食を継続し、2時間食物をとらず、4時間乳製品をとらない、請求項1～12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記塩が、トシレート塩である、請求項1～13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

前記方法が、約70%～100%の臨床的成功率を有する；

任意選択で、前記臨床的成功率が、約75～95%、約80～95%、約75～90%、約80～90%、約75～85%、約80～85%、約85～90%、約90～95%、約80～82%又は約81%である；或いは

任意選択で、前記臨床的成功率が、第1の静脈内用量の投与後約72～120時間で観察される約75～85%(例えば約80～82%、又は80%又は81%)である；或いは前記臨床的成功率が、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される(例えば、臨床的に評価可能な集団又はCE-PTEにおける、又はITT集団における治療後評価の時間に相当する)、請求項1～14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項16】

(a)前記対象が、PORTリスククラスIIとして分類されるCABPを有し、

任意選択で、前記方法が、約70～100%、約75～96%、約75～90%、約80～83%、約82%、約80～96%、約90～96%又は約95%の臨床的成功率を有し、例えば、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約75～85%(例えば約82%)又は約90～100%(例えば約95%)である；

(b)前記対象が、PORTリスククラスIIIとして分類されるCABPを有し、

任意選択で、前記方法が、約80～100%、約85～95%、約90～95%、約90～91%又は約93～94%の臨床的成功率を有し、例えば、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約85～100%(例えば約90～91%又は約93～94%)である；

(c)前記対象が、PORTリスククラスIVとして分類されるCABPを有し、

任意選択で、前記方法が、約70～100%、約75～95%、約80～95%、約83～85%又は約90～91%の臨床的成功率を有し、例えば、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約80～95%(例えば約83～85%又は約90～91%)である；或いは

(d)前記対象が、PORTリスククラスIII又はIVとして分類されるCABPを有し、

任意選択で、前記方法が、約75～100%、約85～95%、約85～90%、約88～89%、約90～95%又は約92～93%の臨床的成功率を有し、例えば、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約85～95%(例えば約88～89%又は約92～93%)である、請求項1～15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項17】

前記対象の治療と関連する消化管(GI)有害事象(AE)が、軽度である；或いは

前記対象の治療と関連するGI有害事象(AE)が、前記方法を用いる療法の中止をもたらさない、請求項1～16のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項18】

前記対象の治療が、(1)前記対象におけるC.ディフィシル(例えば、C.ディフィシル大腸炎(C. difficile colitis)及び偽膜性大腸炎(Pseudomembranous colitis))感染のリスクの増大をもたらさない、又は(2)前記対象において腸マイクロバイオームを実質的に破壊しない；

任意選択で、前記対象が、C.ディフィシル感染症を発生するリスクがある、又は素因を有している；

さらに任意選択で、前記対象が、最近、1種以上の抗生物質(例えば、広域性抗生物質)を用いて治療されている、消化管の手術を受けている、結腸の疾患(例えば、炎症性腸疾患又は結腸直腸がん)を有する、腎臓疾患有を有する、免疫系が弱まっている、化学療法中である、これまでにC.ディフィシル感染症を有している、65歳以上である、プロトンポンプ阻害剤を服用している、又は前記対象をC.ディフィシル感染症を発生しやすくする環境(例えば、病院、ナーシングホーム又は介護付き住宅)に住んでいる、請求項1～17のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0481

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0481】

要約すると、この第1相治験は、300mgより高い複数回経口オマダサイクリン用量の薬物動態(PK)及び安全性/耐容性を調査した。3期間クロスオーバー設計を使用して、健常成人を、オマダサイクリン(可変シークエンスにおいて300-、450-及び600-mg、n=26)又はプラセボ(n=7)を、1期間あたり1日1回で5連続日間受けるように無作為化した。血漿において、オマダサイクリン最大濃度及び総曝露は、漸増する用量につれて増大したが、用量比例的よりも少なかった(予測されるものの74%～88%)。オマダサイクリン血漿蓄積の動態学は、用量レベル間で同様であり;5日目での曝露は、1日目のものよりも約50%高かった。450mgの投薬の1日目でのオマダサイクリン血漿中濃度は、300mg投薬の5日目のものと同様であった。尿PK解析は、未変化のオマダサイクリンの部分的な腎クリアランス及び尿中排泄を示した。すべての用量が、全般的に十分に耐容された。これらの結果は、経口のみの投与計画の一部としての1日1回の450-mgの経口オマダサイクリンの使用、例えば、1日1回の300-mg経口オマダサイクリンへ低下する前の負荷用量として、又は治療を通じて1日1回の450-mgの経口オマダサイクリンを使用する投与計画において、1日1回の450-mg経口オマダサイクリン(1又は2用量)を使用することを支持する。

本発明の実施形態として例えば以下を挙げることができる。

【実施形態1】

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法であつて、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

(1)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、

(2)それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、

(3)任意選択で、午前中、直前の静脈内用量の12～24時間後に投与される約300mgの1回の経口用量、それに続く、

(4)任意選択で、それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量

に従って投与することを含む、方法。

【実施形態2】

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法であつて、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

- (1)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、
(2)任意選択で、それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、
(3)任意選択で、午前中、直前の静脈内用量の12～24時間後に投与される約300mgの1回の経口用量、それに続く、
(4)任意選択で、それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量

に従って投与することを含む、方法。

[実施形態3]

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法であつて、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

- (1)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、
(2)それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、
(3)それぞれ直前の用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量

に従って投与することを含む、方法。

[実施形態4]

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法であつて、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

- (1)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、
(2)任意選択で、それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量、それに続く、
(3)それぞれ直前の用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量

に従って投与することを含む、方法。

[実施形態5]

ステップ(2)が、約100mgの前記9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩の1回の静脈内用量からなる、実施形態3又は4に記載の方法。

[実施形態6]

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法であつて、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

- (1)12時間あけて投与される各約100mgの3回の静脈内用量、それに続く、
(2)それぞれ直前の静脈内用量の24時間後に投与される各約100mgの1回以上の静脈内用量

に従って投与することを含む、方法。

[実施形態7]

ステップが、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、15日、16日、17日、18日、19日又は20日以内に完了する、実施形態1～6のいずれかに記載の方法。

[実施形態8]

ステップが、7～14日以内に完了する、実施形態1～6のいずれかに記載の方法。

[実施形態9]

ステップが、7～10日以内に完了する、実施形態8に記載の方法。

[実施形態10]

ステップが、11～14日以内に完了する、実施形態8に記載の方法。

[実施形態11]

ステップが、10日以内に完了する、実施形態8に記載の方法。

[実施形態12]

IV投薬の日数が、3～10日である、実施形態1～11のいずれかに記載の方法。

[実施形態13]

IV投薬の日数が、3～6日である、実施形態12に記載の方法。

[実施形態14]

IV投薬の日数が、7～10日である、実施形態12に記載の方法。

[実施形態15]

IV投薬の日数が、5日である、実施形態12に記載の方法。

[実施形態16]

1回以上の経口用量を含み、IV投薬の日数が、4～7日である、実施形態1～15のいずれかに記載の方法。

[実施形態17]

IV投薬の日数が、4～5日である、実施形態16に記載の方法。

[実施形態18]

IV投薬の日数が、6～7日である、実施形態16に記載の方法。

[実施形態19]

IV投薬の日数が、5日である、実施形態16に記載の方法。

[実施形態20]

経口投薬の日数が、1～7日である、実施形態16～19のいずれかに記載の方法。

[実施形態21]

経口投薬の日数が、1～4日である、実施形態20に記載の方法。

[実施形態22]

経口投薬の日数が、5～7日である、実施形態20に記載の方法。

[実施形態23]

経口投薬の日数が、5日である、実施形態20に記載の方法。

[実施形態24]

IV投薬の日数が、5日であり、経口投薬の日数が、5日である、実施形態16に記載の方法。

。

[実施形態25]

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法であって、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

(1)12時間あけて投与される各約300～450mgの3回の経口用量、それに続く、

(2)任意選択で、それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300～600mgの1回以上の経口用量

に従って投与することを含む、方法。

[実施形態26]

各経口用量が約300mgである、実施形態25に記載の方法。

[実施形態27]

各経口用量が約450mgである、実施形態25に記載の方法。

[実施形態28]

ステップ(1)における各経口用量が、約300mgである、実施形態25に記載の方法。

[実施形態29]

ステップ(1)における各経口用量が、約450mgである、実施形態25に記載の方法。

[実施形態30]

ステップ(2)における各経口用量が、約300mgである、実施形態25、28又は29に記載の方法。

[実施形態31]

ステップ(2)における各経口用量が、約450mgである、実施形態25、28又は29に記載の方法。

[実施形態32]

ステップ(2)における各経口用量が、約600mgである、実施形態25、28又は29に記載の方

法。

[実施形態33]

ステップ(1)の最初の2回の経口用量が、各300mgであり、ステップ(1)の最後の経口用量が、約300、450又は600mgである、実施形態25に記載の方法。

[実施形態34]

ステップ(1)の最初の2回の経口用量が、各450mgであり、ステップ(1)の最後の経口用量が、約300、450又は600mgである、実施形態25に記載の方法。

[実施形態35]

その治療を必要とする対象において市中感染型細菌性肺炎(CABP)を治療する方法であつて、前記対象に、9-[(2,2-ジメチル-プロピルアミノ)-メチル]-ミノサイクリン又はその塩を、前記対象が治療されるように、以下の投与計画：

(1)約450～600mgの1日1回又は2回の経口用量(1日2回の経口用量について24時間あけて投与される)、それに続く、

(2)それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300～600mgの1回以上の経口用量に従って投与することを含む、方法。

[実施形態36]

前記投与計画が、

(1)約450又は600mgの1日1回又は2回の経口用量(1日2回の経口用量について24時間あけて投与される)、それに続く、

(2)それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量である、実施形態35に記載の方法。

[実施形態37]

前記投与計画が、

(1)24時間あけて投与される約450mgの1日2回の経口用量、それに続く、

(2)それぞれ直前の経口用量の24時間後に投与される各約300mgの1回以上の経口用量である、実施形態35に記載の方法。

[実施形態38]

ステップが、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、15日、16日、17日、18日、19日、20日又は21日以内に完了する、実施形態25～37のいずれかに記載の方法。

[実施形態39]

ステップが、7～14日以内、7～10日以内、11～14日以内又は10日以内に完了する、実施形態25～37のいずれかに記載の方法。

[実施形態40]

前記CABPが、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)を含む黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)、ペニシリン耐性肺炎連鎖球菌(PRSP)を含む肺炎連鎖球菌(*Streptococcus pneumoniae*)、インフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)、モラクセラ・カタラーリス(*Moraxella catarrhalis*)、クレブシエラ・ニューモニエ(*Klebsiella pneumoniae*)、レジオネラ・ニューモフィラ(*Legionella pneumophila*)、肺炎クラミジア(*Chlamydophila pneumoniae*)、肺炎マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)、クラミドフィラ・シタッジ(*Chlamydophila psittaci*)、コクシエラ・ブルネットイ(*Coxiella burnetii*)、大腸菌又はそれらの組合せによって引き起こされる、実施形態1～39のいずれかに記載の方法。

[実施形態41]

前記肺炎連鎖球菌が、ペニシリン耐性肺炎連鎖球菌(PRSP)、マクロライド耐性肺炎連鎖球菌、セファロスボリン耐性肺炎連鎖球菌又は多剤耐性肺炎連鎖球菌(MDRSP)である、実施形態40に記載の方法。

[実施形態42]

前記CABPが、細胞内病原体、例えばレジオネラ・ニューモフィラ(*Legionella pneumophila*)、肺炎マイコプラズマ(*Mycoplasma pneumoniae*)、肺炎クラミジア(*Chlamydophila pneumoniae*)、クラミドフィラ・シタッジ(*Chlamydophila psittaci*)、コクシエラ・ブルネ

ツティ(*Coxiella burnetii*)又はそれらの組合せによって引き起こされる、実施形態1～39のいずれかに記載の方法。

[実施形態43]

前記CABPが、パラインフルエンザ菌(*Haemophilus parainfluenzae*)によって引き起こされる、実施形態1～39のいずれかに記載の方法。

[実施形態44]

前記対象がヒトである、実施形態1～43のいずれかに記載の方法。

[実施形態45]

前記経口用量のそれぞれが、2個の150mg錠として独立に投与される、実施形態1～44のいずれかに記載の方法。

[実施形態46]

前記静脈内用量のそれぞれが、約30分(例えば、少なくとも30分及び45分以下)にわたって連続的に投与される、実施形態1～45のいずれかに記載の方法。

[実施形態47]

前記投与計画が、3日以上の間24時間毎に1回の400mgの静脈内用量、それに続く、24時間毎に1回の400mg経口用量のモキシフロキサシンの1回以上の用量として投与されるモキシフロキサシンと比較して非劣性の10%(又は12.5%)マージン内である臨床的成功率を有する、実施形態1～46のいずれかに記載の方法。

[実施形態48]

前記対象が、ステップ(1)後3日目～5日目に、胸痛、咳の頻度又は重症度、喀痰の量及び呼吸困難から選択される少なくとも2つの症状において改善を経験し、ここで、前記症状は、無し、軽度、中程度及び重度の4段階評価で評価され、改善は、ベースラインから前記3日目～5日目での評価への、少なくとも1段階の改善である(例えば、重度から中程度、中程度から無し、又は軽度から無し)、実施形態1～47のいずれかに記載の方法。

[実施形態49]

前記対象が、ステップ(1)後3日目～5日目に、胸痛、咳の頻度又は重症度、喀痰の量及び呼吸困難から選択される少なくとも2つの症状において改善を経験し、それから選択される症状のいずれにおいても悪化がなく、体温、血圧、心拍数及び呼吸数から選択される少なくとも1つのバイタルサインの改善を経験する、実施形態1～47のいずれかに記載の方法。

[実施形態50]

対象が、ステップ(3)投薬(存在するとすれば)の直前に、一晩絶食し、少なくとも6時間食物又は水以外の飲料をとらず、対象が、ステップ(3)投薬後も絶食を継続し、2時間食物をとらず、4時間乳製品をとらない、実施形態1～49のいずれかに記載の方法。

[実施形態51]

前記塩が、トシレート塩である、実施形態1～50のいずれかに記載の方法。

[実施形態52]

約70%～100%の臨床的成功率を有する、実施形態1～51のいずれかに記載の方法。

[実施形態53]

前記臨床的成功率が、約75～95%、約80～95%、約75～90%、約80～90%、約75～85%、約80～85%、約85～90%、約90～95%、約80～82%又は約81%である、実施形態52に記載の方法。

[実施形態54]

前記臨床的成功率が、第1の静脈内用量の投与後約72～120時間で観察される約75～85%である、実施形態53に記載の方法。

[実施形態55]

前記臨床的成功率が、約80～82%又は80%又は81%である、実施形態54に記載の方法。

[実施形態56]

前記臨床的成功率が、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される(例えば、臨床的に評価可能な集団又はCE-PTEにおける、又はITT集団における治療後評価の時間に相当する)、実施形態53に記載の方法。

[実施形態 5 7]

前記臨床的成功率が、約80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%又は97%である、実施形態56に記載の方法。

[実施形態 5 8]

前記対象が、PORTリスククラスIIとして分類されるCABPを有する、実施形態1～57のいずれかに記載の方法。

[実施形態 5 9]

約70～100%、約75～96%、約75～90%、約80～83%、約82%、約80～96%、約90～96%又は約95%の臨床的成功率を有する、実施形態58に記載の方法。

[実施形態 6 0]

前記臨床的成功率が、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約75～85%又は約90～100%である、実施形態59に記載の方法。

[実施形態 6 1]

前記臨床的成功率が、約82%又は約95%である、実施形態60に記載の方法。

[実施形態 6 2]

前記対象が、PORTリスククラスIIIとして分類されるCABPを有する、実施形態1～57のいずれかに記載の方法。

[実施形態 6 3]

約80～100%、約85～95%、約90～95%、約90～91%又は約93～94%の臨床的成功率を有する、実施形態62に記載の方法。

[実施形態 6 4]

前記臨床的成功率が、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約85～100%である、実施形態63に記載の方法。

[実施形態 6 5]

前記臨床的成功率が、約90～91%又は約93～94%である、実施形態64に記載の方法。

[実施形態 6 6]

前記対象が、PORTリスククラスIVとして分類されるCABPを有する、実施形態1～57のいずれかに記載の方法。

[実施形態 6 7]

約70～100%、約75～95%、約80～95%、約83～85%又は約90～91%の臨床的成功率を有する、実施形態66に記載の方法。

[実施形態 6 8]

前記臨床的成功率が、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約80～95%である、実施形態67に記載の方法。

[実施形態 6 9]

前記臨床的成功率が、約83～85%又は約90～91%である、実施形態68に記載の方法。

[実施形態 7 0]

前記対象が、PORTリスククラスIII又はIVとして分類されるCABPを有する、実施形態1～57のいずれかに記載の方法。

[実施形態 7 1]

約75～100%、約85～95%、約85～90%、約88～89%、約90～95%又は約92～93%の臨床的成功率を有する、実施形態70に記載の方法。

[実施形態 7 2]

前記臨床的成功率が、治療の最後の用量後、約5～10日で観察される約85～95%である、実施形態71に記載の方法。

[実施形態 7 3]

前記臨床的成功率が、約88～89%又は約92～93%である、実施形態72に記載の方法。

[実施形態 7 4]

前記対象の治療と関連する消化管(GI)有害事象(AE)が、軽度である、実施形態1～73のいずれかに記載の方法。

[実施形態 75]

前記対象の治療と関連するGI有害事象(AE)が、前記方法を用いる療法の中止をもたらさない、実施形態1~73のいずれかに記載の方法。

[実施形態 76]

前記対象の治療が、(1)前記対象におけるC.ディフィシル(例えば、C.ディフィシル大腸炎(*C. difficile colitis*)及び偽膜性大腸炎(*Pseudomembranous colitis*))感染のリスクの増大をもたらさない、又は(2)前記対象において腸マイクロバイオームを実質的に破壊しない、実施形態1~75のいずれかに記載の方法。

[実施形態 77]

前記対象が、C.ディフィシル感染症を発生するリスクがある、又は素因を有している、実施形態76に記載の方法。

[実施形態 78]

前記対象が、最近、1種以上の抗生物質(例えば、広域性抗生物質)を用いて治療されている、消化管の手術を受けている、結腸の疾患(例えば、炎症性腸疾患又は結腸直腸がん)を有する、腎臓疾患有する、免疫系が弱まっている、化学療法中である、これまでにC.ディフィシル感染症を有している、65歳以上である、プロトンポンプ阻害剤を服用している、又は前記対象をC.ディフィシル感染症を発生しやすくする環境(例えば、病院、ナーシングホーム又は介護付き住宅)に住んでいる、実施形態77に記載の方法。