I873113

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I873113 B**

(45)公告日： 中華民國 114 (2025) 年 02 月 21 日

(21)申請案號：108148219 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 12 月 27 日

(51)Int. Cl.： *A61K31/506 (2006.01)* *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2018/12/28 美國 62/786,105

2019/10/25 美國 62/926,341

2019/11/11 美國 62/933,830

(71)申請人：美商迪賽孚爾製藥有限公司 (美國) DECIPHERA PHARMACEUTICALS, LLC (US)

美國

(72)發明人：佛林 丹尼爾 L FLYNN, DANIEL L. (US)；史密斯 布萊恩 D SMITH, BRYAN D. (US)；索圖 羅德里戈 魯茲 SOTO, RODRIGO RUIZ (MX)；久井田 圭佑 KUIDA, KEISUKE (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

WO 2014145025A2

審查人員：陳琬瑜

申請專利範圍項數：39 項 圖式數：17 共 326 頁

(54)名稱

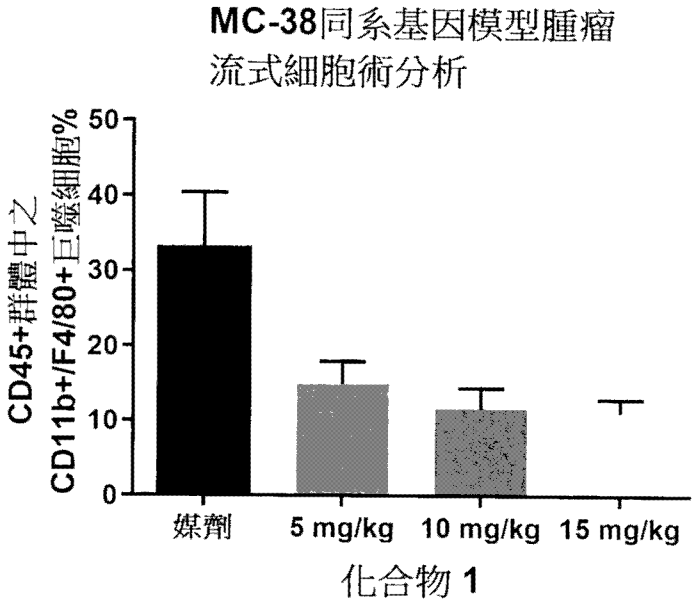
使用 CSF1R 抑制劑治療病症的方法

(57)摘要

本文描述治療癌症及與減少之腫瘤相關巨噬細胞(TAM)增殖、耗竭或再極化有關之其他腫瘤的方法及治療相關病症(包括腱鞘滑膜巨細胞瘤(TGCT)及彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤(DTGCT))的方法。

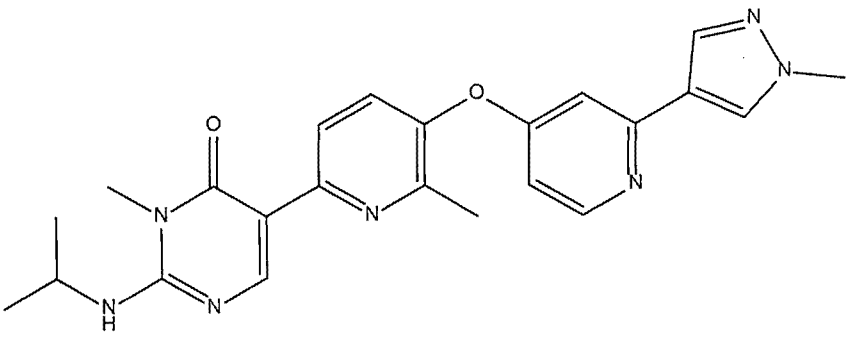
Described herein are methods of treating cancers and other tumors related to the decreased proliferation, the depletion, or the repolarization of tumor-associated macrophages (TAMs) and treatment of associated disorders, including tenosynovial giant cell tumor (TGCT) and diffuse-type tenosynovial giant cell tumor (DTGCT).

指定代表圖：



【圖 1】

特徵化學式：



化合物 1

I873113

發明摘要

【發明名稱】(中文/英文)

使用 CSF1R 抑制劑治療病症的方法

METHODS OF TREATING DISORDERS USING CSF1R INHIBITORS

【中文】

本文描述治療癌症及與減少之腫瘤相關巨噬細胞(TAM)增殖、耗竭或再極化有關之其他腫瘤的方法及治療相關病症(包括腱鞘滑膜巨細胞瘤(TGCT)及彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤(DTGCT))的方法。

【英文】

Described herein are methods of treating cancers and other tumors related to the decreased proliferation, the depletion, or the repolarization of tumor-associated macrophages (TAMs) and treatment of associated disorders, including tenosynovial giant cell tumor (TGCT) and diffuse-type tenosynovial giant cell tumor (DTGCT).

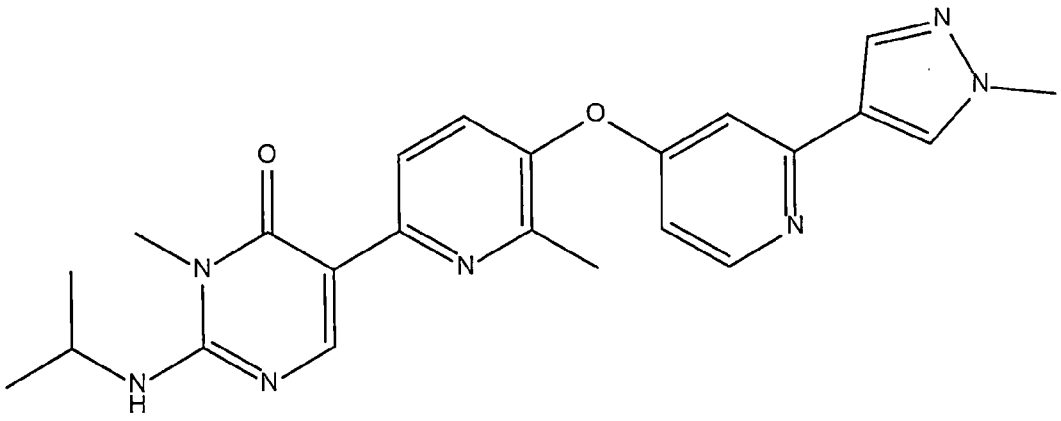
【代表圖】

【本案指定代表圖】：圖1。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：



化合物 1

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】（中文/英文）

使用 CSF1R 抑制劑治療病症的方法

METHODS OF TREATING DISORDERS USING CSF1R INHIBITORS

相關申請案之交叉參照

【0001】 本申請案主張 2018 年 12 月 28 日申請之 U.S.S.S.N. 62/786,105、2019 年 10 月 25 日申請之 U.S.S.N. 62/926,341 及 2019 年 11 月 11 日申請之 U.S.S.N. 62/933,830 的優先權，該等文獻中之每一者的內容均以全文引用之方式併入本文中。

【技術領域】

本發明係有關於使用 CSF1R 抑制劑治療病症的方法。

【先前技術】

【0002】 群落刺激因子 1 受體(CSF1R)與其配位體群落刺激因子 1 (CSF1)共同形成正常巨噬細胞發育及單核球分化的譜系依賴關係。因此，腫瘤相關巨噬細胞(TAM)的增殖以及其分化狀態及免疫抑制表型的維持依賴於 CSF1R (亦稱為 FMS)激酶活性。TAM 促進侵入性及免疫抑制性腫瘤微環境的作用已被公認。TAM 經由多種細胞介素或其他可溶因子之分泌及反應來介導腫瘤生長、血管生成、侵入、轉移及免疫抑制。腫瘤教育 TAM 藉由抑制細胞毒性 T 細胞免疫反應而能夠逃避免疫監視，藉此保護腫瘤以免被 T 細胞根除。舉例而言，TAM 表現 PD-L1，一種誘導 T 細胞失能之已知免疫抑制檢查點。

【0003】 靶向 CSF1R 之若干抑制劑作為直接抗腫瘤療法及潛在免疫療法已進展至臨床階段。許多此等藥物亦抑制緊密相關的 III 型酪胺酸受體激酶 KIT、PDGFRα/β 及 FLT3，該等激酶可能因脫靶毒性而限制了其效用。靶向 CSF1R 之抗體的特異性大得多，但由於阻斷 CSF1 清除以及其他缺點而導致 CSF1 (CSF1R 之配位體)血漿含量增加 >10,000 倍。

【0004】 腱鞘滑膜巨細胞瘤(TGCT)為增殖及發炎疾病，包括先前稱為色素絨毛結節性滑膜炎(PVNS)的實體，以及關節內或關節外腱鞘(GCTTS)巨細胞瘤。其為關節或腱鞘之罕見贅瘤，其中與多核巨細胞、泡沫細胞、含鐵血黃素巨噬細胞及發炎細胞混合之滑膜樣單核細胞發生破壞性增殖。存在兩種類型的 TGCT：局部或結節形式(其中腫瘤累及支撐關節之肌腱，或在關節之一個區域中)及彌漫形式(其中累及關節之整個內層)。治療為手術切除腫瘤。然而，通常難以對 TGCT 的彌漫形式執行邊緣切除，導致高復發率。其特徵可為 CSF1 過度表現。

【0005】 需要適用於治療與 TAM 增殖相關之病症(包括多種癌症的實體腫瘤)及治療間葉性腫瘤(包括 TGCT 及彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤(DTGCT))的選擇性小分子 CSF1R 抑制劑。

【發明內容】

【0006】 本文部分地提供治療有需要患者之病症(諸如腱鞘滑膜性巨細胞腫瘤及/或癌症)的方法，包含向患者經口投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽。

【0007】 舉例而言，本文描述一種治療有需要之患者之癌症的方法，該癌症選自由以下組成之群：實體腫瘤、急性骨髓性白血病、骨

髓發育不良症候群、急性淋巴球性白血病及慢性淋巴球性白血病，該方法包含向該患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽，其中投藥包含：第一時間段每天一次投與該化合物的負載劑量；及第二時間段一週一次、一週兩次(亦描述為每週兩次)或一週三次投與該化合物的維持劑量。

【0008】 本揭示案亦提供一種治療腫瘤(例如 GCTTS、PVNS、TGCT 或 DTGCT)的方法，該方法包含向患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽，其中投藥包含：第一時間段每天一次投與該化合物的負載劑量；及第二時間段一週一次、一週兩次或一週三次投與該化合物的維持劑量。

【0009】 本文亦涵蓋一種抑制有需要之患者中之已知表現受體群落刺激因子 1 受體(CSF1R)或其配位體群落刺激因子 1 (CSF1)或介白素(IL)-34 之細胞增殖的方法，包含向該患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽，其中投藥包含：第一時間段每天一次投與該化合物的負載劑量；及第二時間段一週一次、一週兩次或一週三次投與該化合物的維持劑量。

【圖式簡單說明】

【0010】 **圖 1** 描繪接受化合物 1 治療之小鼠中之 CD11b+/F4/80+ 瘤內巨噬細胞的量發生劑量依賴性變化。

【0011】 **圖 2** 描繪接受化合物 1 治療之小鼠中之 CD11b+/F4/80+ 瘤內巨噬細胞的量相較於媒劑或同型對照物治療發生的變化。

【0012】 **圖 3** 描繪的圖示展現經化合物 1 治療之患者之周邊血液中之表現 CSF1R 之單核球的耗竭。

【0013】 **圖 4** 描繪的圖示展現經化合物 1 治療之患者之血漿中的 CSF1 增加。

【0014】 **圖 5** 描繪第 1 組-第 7 組中之每一組個體在第 2 循環第 1 天之化合物 1 血漿濃度隨時間的變化，如實施例 3 中所述。

【0015】 **圖 6** 描繪(A)實施例 3 中所述之第 1 組-第 7 組中之每一組個體在某些循環中、在不同時間段(第 1 循環，第 1 天；第 1 循環，第 15 天；及第 2 循環，第 1 天)的 CSF1 血漿濃度；(B)如實施例 3 中所述之第 1 組-第 7 組中之每一組個體在某些循環中、在不同時間段(第 1 循環，第 1 天；第 1 循環，第 15 天；及第 2 循環，第 1 天)的 IL-34 血漿濃度；及(C)實施例 3 中所述之第 1 組-第 7 組中之每一組個體在某些循環、在不同時間段(第 1 循環，第 1 天；第 1 循環，第 15 天；及第 2 循環，第 1 天)的 CD16+單核球群體百分比變化。

【0016】 **圖 7** 描繪(A)實施例 3 中的如維持劑量所限定之選定群組之患者中的 CD163+巨噬細胞百分比變化，及(B)胰臟癌或結腸癌患者在基線及第 2 循環、第 15 天的例示性腫瘤切片。

【0017】 **圖 8A、8B 及 8C** 描繪本文實施例 4 所述之其他 DTGCT 個案研究中之患者 1 (A)、患者 2 (B)及患者 3 (C)在某些循環中、在某些時間點的彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤尺寸百分比減小，如根據 RECIST 1.1 版所確定。

【0018】 **圖 9 及圖 10** 分別描繪例示性 DTGCT 患者 1 及 2 中之腫瘤位點的 MRI 影像，如本文實施例 4 中所述。

【0019】 **圖 11** 描繪(A)實施例 3 所述之第 1 組-第 7 組中之每一組

個體在某些循環中、在不同時間段(第 1 循環，第 1 天；第 1 循環，第 15 天；及第 2 循環，第 1 天)的 CSF1 血漿濃度，以及實施例 4 所述之 DTGCT 個案研究中之患者 1、2 及 3 的對應資料；(B)如實施例 3 中所述之第 1 組-第 7 組中之每一組個體在某些循環中、在不同時間段(第 1 循環，第 1 天；第 1 循環，第 15 天；及第 2 循環，第 1 天)的 IL-34 血漿濃度，以及實施例 4 所述之 DTGCT 個案研究中之患者 1、2 及 3 的對應資料；及(C)實施例 3 所述之第 1 組-第 7 組中之每一組個體中的 CD16+單核球群體在某些循環中、在不同時間段(第 1 循環，第 1 天；第 1 循環，第 15 天；及第 2 循環，第 1 天)的百分比變化，以及實施例 4 所述之 DTGCT 個案研究中之患者 2 及 3 的對應資料。

【0020】 **圖 12** 描繪化合物 1 或吡昔替尼(pexidartinib)在不同含量的 CSF1R 配位體 CSF1 存在下抑制 M-NFS-60 細胞增殖的例示性 IC_{50} 值。

【0021】 **圖 13** 描繪化合物 1 及其活性代謝物在實施例 8 所述之研究之第 2 循環、第 1 天、在患者中的例示性總穩態暴露，以及在例示性 13 週 GLP 順應性毒性研究中、在大鼠及犬中的例示性總穩態暴露。

【0022】 **圖 14** 描繪吡昔替尼在大鼠及人類中之穩態暴露的例示性研究。

【0023】 **圖 15** 描繪的例示性圖示展現經化合物 1 治療之患者之周邊血液中之 $CD16^+$單核球的耗竭。

【0024】 **圖 16** 描繪的例示性圖示展現經化合物 1 治療之患者之血漿中的 CSF1 及 IL-34 增加。

【0025】 **圖 17** 描繪化合物 1 之給藥的例示性模擬。對化合物 1

以 3 種不同給藥方案給藥時的模擬濃度作圖：(1) 10 mg QD；(2) 5 天 30 mg QD 負載劑量，隨後為 30 mg 一週兩次維持劑量；及(3) 3 天 30 mg QD 負載劑量，隨後為 10 mg QD 維持劑量。藥物動力學模擬係基於初步非參數疊加，其利用藥物動力學在分析時可評估之第 1 組-第 7 組患者資料。

【實施方式】

定義

【0026】 如本文所用，「DTGCT」係指彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤。

【0027】 「個體(Individual)」、「患者」或「個體(subject)」在本文中可互換使用且包括任何動物，包括哺乳動物，包括小鼠、大鼠、其他嚙齒動物、兔、犬、貓、豬、牛、綿羊、馬或靈長類動物，及人類。本文所述化合物不僅可投與哺乳動物，諸如人類，而且可投與其他哺乳動物，諸如需要獸醫學治療之動物，例如家畜(例如犬、貓及其類似動物)、農畜(例如牛、綿羊、豬、馬及其類似動物)及實驗動物(例如大鼠、小鼠、天竺鼠及其類似動物)。本文所述方法治療的哺乳動物宜為需要治療本文所述之病症的哺乳動物，諸如人類。

【0028】 如本文所用，術語「醫藥學上可接受之鹽」係指可存在於組成物所用之化合物中之酸性或鹼性基團的鹽。呈鹼性之本發明組成物中所包含的化合物能夠與各種無機及有機酸形成多種鹽。可以用於製備此類鹼性化合物之醫藥學上可接受之酸加成鹽的酸為形成無毒酸加成鹽之彼等酸，亦即，含有藥理學上可接受之陰離子之鹽，包括(但不限於)蘋果酸鹽、草酸鹽、氯化物、溴化物、碘化物、硝酸鹽、硫酸鹽、硫酸氫鹽、磷酸鹽、酸式磷酸鹽、異菸鹼酸鹽、乙酸鹽、乳酸鹽、水楊酸鹽、檸檬酸鹽、酒石酸鹽、油酸鹽、丹寧酸鹽、泛酸鹽、酒石

酸氫鹽、抗壞血酸鹽、丁二酸鹽、順丁烯二酸鹽、龍膽酸鹽、反丁烯二酸鹽、葡糖酸鹽、葡糖醛酸鹽、葡糖二酸鹽、甲酸鹽、苯甲酸鹽、麩胺酸鹽、甲烷磺酸鹽、乙烷磺酸鹽、苯磺酸鹽、對甲苯磺酸鹽及雙羥萘酸鹽(亦即 1,1'-亞甲基-雙-(2-羥基-3-萘甲酸鹽))。

【0029】 如本文所用，「TAM」係指腫瘤相關巨噬細胞。

【0030】 如本文所用，「TGCT」係指腱鞘滑膜巨細胞瘤。

【0031】 如本文所用，「DTGCT」係指彌漫性腱鞘滑膜巨細胞瘤。

【0032】 如本文所用，「GCTTS」係指腱鞘巨細胞瘤。

【0033】 如本文所用，「PVNS」係指色素絨毛結節性滑膜炎。

【0034】 如本文所用，「治療」包括引起病狀、疾病、病症及其類似者改善之任何作用，例如減輕、減少、調節或消除。

【0035】 「治療有效量」包括研究人員、獸醫、醫生或其他臨床醫師正尋求之誘導組織、系統、動物或人類發生生物學或醫學反應的本發明化合物之量。本文所述化合物(例如化合物 1)係以治療病狀(例如 TGCT 或 DTGCT)的治療有效量投與。或者，化合物之治療有效量為達成所需治療及/或預防作用所需之量，諸如預防或減少與病狀相關之症狀的量。

【0036】 本文所述化合物(例如化合物 1)可以使用醫藥學上可接受之載劑調配為醫藥組成物且藉由多種途徑投與。在一些具體例中，此類組成物係經口投與。在一些具體例中，此類組成物係非經腸(藉由注射)投與(例如為了局部注射於腫瘤(例如彌漫型巨細胞瘤)位點而調配的組成物)。在一些具體例中，此類組成物係經皮投藥。在一些具體例中，此類組成物係靜脈內(IV)投與。在一些具體例中，此類組成物係肌肉內(IM)投與。此類醫藥組成物及其製備方法在此項技藝中已熟

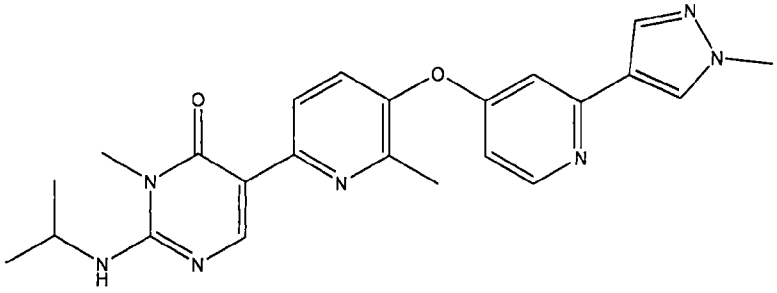
知。參見例如 REMINGTON: THE SCIENCE AND PRACTICE OF PHARMACY (A. Gennaro 等人編, 第 19 版, Mack Publishing Co., 1995)。

【0037】 在通篇本揭示案中，引用多個專利、專利申請案及公開案。此等專利、專利申請案及公開案的揭示內容以引入方式全部併入本揭示案中，以便更充分地描述如熟悉本揭示案技藝者已知的技術現狀。在該等專利、專利申請案及公開案與本揭示案之間存在任何不一致的情況下，將以本揭示案為準。

【0038】 利用 ChemDraw 10 或 12 版(CambridgeSoft Corporation, Cambridge, Mass.)對中間物及例示化合物的結構命名。

使用方法

【0039】 本文描述 CSF1R 之選擇性抑制劑，包括 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮(亦即，化合物 1)及其醫藥學上可接受之鹽。化合物 1 可以表示為：



化合物 1

【0040】 本文所述化合物(例如化合物 1)可以適用於抑制 TAM 增殖、TAM 耗竭、促腫瘤 M2 TAM 再極化為抗腫瘤 M1 型巨噬細胞，及治療患者之相關病症，諸如本文所揭示之病症，例如彌漫型腱鞘滑膜

巨細胞瘤(DTGCT)，其中化合物 1 治療促使此間葉型腫瘤中之巨噬細胞耗竭。在一些具體例中，化合物 1 強力抑制 CSF1R 信號傳導。在一些具體例中，化合物 1 阻斷巨噬細胞介導腫瘤細胞遷移。在一些具體例中，化合物 1 阻斷蝕骨細胞分化。在一些具體例中，化合物 1 阻斷 CSF1R 依賴性細胞株增殖。在一些具體例中，化合物 1 在細胞分析中強力抑制 CSF1R 信號傳導，且阻斷巨噬細胞介導腫瘤細胞遷移、蝕骨細胞分化及 CSF1R 依賴性細胞株增殖。在一些具體例中，該化合物選擇性地抑制 CSF1R 而非 FLT3、KIT、PDGFRα、PDGFRβ 及 VEGFR2 激酶中之一或多者。在一些具體例中，該化合物抑制 CSF1R 的選擇性為抑制 FLT3、KIT、PDGFRα、PDGFRβ 及 VEGFR2 激酶的大於 100 倍。

【0041】 在一個具體例中，提供一種治療有需要之患者之腱鞘滑膜巨細胞瘤的方法，包含向患者(例如人類患者)經口投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽。在一些具體例中，此類腱鞘滑膜巨細胞瘤可以侷限於例如界限分明的單個結節。在一些具體例中，此類腱鞘滑膜性巨細胞瘤可為彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤，例如可為良性腫瘤。在一些具體例中，此類腱鞘滑膜巨細胞瘤可為彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤，例如多個結節呈較大侵襲性。該方法可包括每天、一週一次、一週兩次或一週三次投與約 2 mg 至約 60 mg 化合物(例如化合物 1)。舉例而言，所揭示之方法(諸如治療腱鞘滑膜巨細胞瘤之方法)可包括每天、一週兩次或一週三次向有需要之患者投與約 10 mg 至約 90 mg 所揭示之化合物。在一些具體例中，治療腱鞘滑膜巨細胞瘤的方法可以包括每天、一週兩次或一週三次向

有需要之患者投與約 5 mg 至約 70 mg 所揭示之化合物。在一些具體例中，治療腱鞘滑膜巨細胞瘤的方法可以包括每天、一週兩次或一週三次向有需要之患者投與約 5 mg 至約 50 mg 所揭示之化合物。在一些具體例中，治療腱鞘滑膜巨細胞瘤的方法可以包括每天、一週兩次或一週三次向有需要之患者投與約 5 mg 至約 30 mg 所揭示之化合物。在一些具體例中，治療腱鞘滑膜巨細胞瘤的方法可以包括每天、一週兩次或一週三次向有需要之患者投與約 6 mg 至約 25 mg 所揭示之化合物。在一些具體例中，治療腱鞘滑膜巨細胞瘤的方法可以包括每天、一週兩次或一週三次向有需要之患者投與約 6 mg 至約 20 mg 所揭示之化合物。在一些具體例中，治療腱鞘滑膜巨細胞瘤的方法可以包括每天、一週兩次或一週三次向有需要之患者投與約 20 mg 至約 50 mg 所揭示之化合物。

【0042】 在一個具體例中，此類所揭示的方法可以包括第一時間段每天一次投與該化合物的負載劑量；及第二時間段每天一次、一週一次、一週兩次或一週三次投與該化合物的維持劑量。舉例而言，負載劑量可為每天約 10 mg 至每天約 80 mg，或每天約 20 mg 至每天約 60 mg。在一些具體例中，負載劑量為每天約 20 mg、每天約 30 mg、每天約 40 mg、每天約 50 mg 或每天約 60 mg。在一些具體例中，該化合物的維持劑量為約每天 6 mg、每天 7 mg、每天 8 mg、每天 9 mg、每天 10 mg、每天 11 mg、每天 12 mg、每天 13 mg、每天 14 mg、每天 15 mg、每天 16 mg、每天 17 mg、每天 18 mg、每天 19 mg、每天 20 mg、每天 21 mg、每天 22 mg、每天 23 mg、每天 24 mg、每天 26 mg、每天 27 mg、每天 28 mg、每天 29 mg 或每天 30 mg。

【0043】 投與維持劑量可以包括向患者投與約 10 mg 至約 60 mg

化合物，例如約 10 mg、約 20 mg、約 25 mg、約 30 mg、約 40 mg 或約 50 mg，其可以一週各投與一次、兩次或三次。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 12 mg

化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約13 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約14 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約15 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約16 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約17 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約18 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約19 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約20 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約22 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約24 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約26 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約28 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約30 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約32 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約34 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約36 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約38 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約40 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約42 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約44 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約46 mg化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約48

mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0044】 在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包

括一週兩次向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可

以包括一週兩次向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0045】 在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包

括一週三次向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可

以包括一週三次向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0046】 維持劑量亦可每天投與一次。舉例而言，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 化合物。在

一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 44 mg 化合物。

在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0047】 在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向

患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一

天向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 50 mg 化合物。在一些具體例中，第一時間段，例如投與負載劑量(例如每天或每隔一天，或每天兩次)的期間，為約一週或兩週，或一週至三週，例如此類第一時間段可為約 4 天、約 5 天、約 6 天或約 10 天。在一些具體例中，第一時間段為約一至六天。在一些具體例中，第一時間段為約一至五天。在一些具體例中，第一時間段為約一至四天。在一些具體例中，第一時間段為約一至三天。在一些具體例中，第一時間段為約一至兩天。在一些具體例中，第一時間段為約一至五週。在一些具體例中，第一時間段為約一至四週。在一些具體例中，第一時間段為約一至三週。在一些具體例中，第一時間段為約一至兩週。

【0048】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 3 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約

10 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 26 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物。

【0049】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg

化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 3 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 26 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物，一天一次。

在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物，一天一次。

【0050】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 3 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物，

一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 26 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物，一週一次。

【0051】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化

合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 3 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 26 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg

化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物，一週兩次。

【0052】 第二時間段，投與例如維持劑量的期間，可為至少約一週或更長，例如約一個月或更長(例如約 1 個月至約 2 個月、約 1 個月至約 3 個月、約 1 個月至約 4 個月、約 1 個月至約 5 個月、約 1 個月至約 6 個月、約 1 個月至約 9 個月、1 個月至約 12 個月，或更長)。

【0053】 該方法包含第一時間段每天一次投與負載劑量及第二時間段每天一次投與維持劑量。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為

1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在其他具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 20 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 21 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 22 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 23 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 24 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間

段的組合包含 25 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 26 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 27 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 28 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 29 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 30 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 31 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 32 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 33 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 34 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 35 天。所揭示之方法可投與包含第一時間段及第二時間段之循環。在一些具體例中，該循環包含 20 天。在一些具體例中，該循環包含 21 天。在一些具體例中，該循環包含 22 天。在一些具體例中，該循環包含 23 天。在一些具體例中，該循環包含 24 天。在一些具體例中，該循環包含 25 天。在一些具體例中，該循環包含 26 天。在一些具體例中，該循環包含 27 天。在一些具體例中，該循環包含 28 天。在一些具體例中，該循環包含 29 天。在一些具體例中，該循環包含 30 天。在一些具體例中，該循環包含 31 天。在一些具體例中，該循環包含 32 天。在一些具體例中，該循環包含 33 天。在一些具體例中，該循環包含 34 天。在一些具體例中，該循環包含 35 天。在其他具體例中，該方法可以投與 1 至 1200 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 10 至 1000 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 50 至 800 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 70 至 700 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 100 至 500 個循環。

【0054】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持

劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物

的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，

隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的

維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每

天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負

載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每

隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一

些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg

化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7

天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物

的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，

隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每

天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負

載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一

週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。

【0055】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含

每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物

的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 20 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，

隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法

包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg

化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週

一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些

具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天

一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負

載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與

12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6

天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維

持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方

法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg

化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。

【0056】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時

10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與

15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔

一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在

一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方

法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的

負載劑量歷時 7 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每週一次投與 30 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體

例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天

一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4

天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5

mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週

三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方

法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。

【0057】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與

5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 40 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天

一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 40 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負

載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 40

mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包

含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10

天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的

維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 40 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體

例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg

化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週

兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載

劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與

40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 40 mg 化合物的維持劑量。

【0058】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例

中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 40 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載

劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一

次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 40 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含

每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8

天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與

50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 50 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg

化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一

週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 40 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物

的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負

載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩

次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與

50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 5 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 7 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 8 mg 化合物的負載

劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 10 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一

週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 12 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 15 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 50 mg 化合物的維持劑量。

【0059】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物

的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法

包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載

劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合

物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。

【0060】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投

與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，

隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑

量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次

投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。

【0061】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，

隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一

些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。

【0062】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投

與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負

載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每

天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物

的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。

【0063】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與

40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量

歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天；隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一

次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每天一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。

【0064】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體

例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每隔一天投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每天一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每隔一天投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化

合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天

投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 6 mg 化合物的維持劑量。

【0065】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載

劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 8 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法

包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 8 mg 化合物的維持劑量。

【0066】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6

天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與

10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方

法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 10 mg 化合物的維持劑量。

【0067】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物

的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，

隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一

些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 20 mg 化合物的維持劑量。

【0068】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天

一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負

載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每

隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後每隔一天投與 30 mg 化合物的維持劑量。

【0069】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次

投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，

隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑

量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 6 mg 化合物的維持劑量。

【0070】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合

物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次

投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具

體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化

合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 8 mg 化合物的維持劑量。

【0071】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一

次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，

該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 10 mg 化合物的維持劑量。

【0072】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化

合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9

天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與

20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。

在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 20 mg 化合物的維持劑量。

【0073】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含

每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物

的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，

隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週一次投與 30 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。

【0074】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法

包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載

劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合

物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 6 mg 化合物的維持劑量。

【0075】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投

與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，

隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑

量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次

投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 8 mg 化合物的維持劑量。

【0076】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一

週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的

維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體

例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天

一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 10 mg 化合物的維持劑量。

【0077】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量

歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩

次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持

劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 20 mg 化合物的維持劑量。

【0078】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg

化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4

天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與

30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週兩次投與 30 mg 化合物的維持劑量。

【0079】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例

中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg

化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次

投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具

體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 6 mg 化合物的維持劑量。

【0080】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 20 mg 化合物的負載劑量

歷時 10 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合

物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法

包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載

劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 8 mg 化合物的維持劑量。

【0081】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一

些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含

每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 10 mg 化合物的維持劑量。

【0082】 在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載

劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一

週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的

維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體

例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 20 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，負載劑量投與 1 天至 20 天，且維持劑量投與 20 天至 37000 天。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，

隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 25 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 30 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg

化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 40 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 50 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一

些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週一次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 60 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 3 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 4 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 5 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 6 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 7 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 8 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含

每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 9 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。在一些具體例中，該方法包含每天一次投與 70 mg 化合物的負載劑量歷時 10 天，隨後一週三次投與 30 mg 化合物的維持劑量。

【0083】 在一些具體例中，所揭示的此類方法可以進一步包含在第三時間段期間(例如在初次負載劑量及維持劑量時間段之後)投與額外的負載劑量。

【0084】 所揭示的方法可以進一步包括在第四時間段期間(例如在初次負載劑量及初次維持劑量時間之後，作為另一劑量循環的一部分)投與額外的維持劑量。在一些具體例中，第三及/或第四時間段發生於第一及第二時間段之後。

【0085】 在所揭示的此類方法中，在投與 1 個月或更長時間之後，患者可能具有改善的腫瘤反應，如藉由超音波、CT、MRI 及/或 PET 掃描、使用 RECIST 1.1 及/或體積評估所量測。在一些具體例中，在化合物投與 7 天之後、10 天之後、15 天之後、20 天之後、25 天或更長時間之後，患者具有改善的活動範圍及與疾病相關的其他症狀，諸如患者報導的症狀。在一些具體例中，在化合物投與 1 個月之後、2 個月或更長時間之後，患者具有改善的活動範圍及與疾病相關的其他症狀，諸如患者報導的症狀。在一些具體例中，在化合物投與患者 1 個月或更長時間之後，患者之受影響關節中之巨噬細胞浸潤及/或與發炎相關之循環趨化因子/細胞介素相較於投與之前的量減少。在一些具體例中，腱鞘滑膜巨細胞瘤(例如 DTGCT)的尺寸減小至其在化合物投與之前之尺寸的 99%至 1%，例如 90%至 10%，例如 85%至 20%，例如 80%至 25%，例如 75%至 25%，例如 70%至 30%，例如 65%至 35%，

例如 60%至 40%，例如 55%至 45%，例如 80%至 60%。

【0086】 在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽的投與為無藥物假期的連續投與。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽係在 1 天至 100 年之時間段期間連續投與。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽係在藥物假期存在下投與。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽連續投與 1 天至 5 年的時間段，隨後為 1 個月至 5 年的藥物假期，隨後連續投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽連續投與 1 個月至 5 年的時間段，隨後為 1 個月至 5 年的藥物假期，隨後連續投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽連續投與 3 個月至 5 年的時間段，隨後為 1 個月至 5 年的藥物假期，隨後連續投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽連續投與 6 個月至 5 年的時間段，隨後為 1 個月至 5 年的藥物假期，隨後連續投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽連續投與 1 年至 5 年的時間段，隨後為 1 個月至 5 年的藥物假期，隨後連續投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽連續投與 2 年至 5 年的時間段，隨後為 1 個月至 5 年的藥物假期，隨後連續投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽連續投與 3 年至 5 年的時間段，隨後為 1 個月至 5 年的藥物假期，隨後連續投與化合物 1 或其醫藥學上

可接受之鹽 1 天至 100 年的時間段。

【0087】 本揭示案涵蓋在(新輔助)手術之前或在(輔助)手術(例如手術治療 TGCT)之後向有需要的患者投與化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑投與。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑及佐劑投與。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑向有需要之患者投與 1 個月至 6 個月的時間段，隨後將化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽的投與係作為新佐劑向有需要之患者投與 1 個月至 6 個月的時間段，隨後將化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 5 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑向有需要之患者投與 3 個月至 6 個月的時間段，隨後將化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 5 年的時間段。在一些具體例中，手術之前，不投與化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 5 年的時間段。

【0088】 本揭示案亦涵蓋一種治療腫瘤(例如 GCTTS、PVNS、TGCT 或 DTGCT)的方法，包含在手術之前向患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽。在一些具體例中，投與包含第一時間段每天一次投與化合物的負載劑量；及第二時間段一週一次、一週兩次或一週三次投與化合物的維持劑量。

【0089】 本揭示案亦涵蓋一種治療有需要之患者(例如罹患癌症的人類患者)之癌症(諸如選自由以下組成之群的癌症：實體腫瘤、急性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群、急性淋巴球性白血病及慢性淋巴球性白血病)的方法，包含向該患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽，其中投與包含：第一時間段每天一次投與化合物的負載劑量；及第二時間段每天一次、一週兩次或一週三次投與化合物的維持劑量。在一些具體例中，患者可能罹患實體腫瘤，諸如乳癌、子宮頸癌、胰臟癌、膀胱癌、前列腺癌、胃癌、卵巢癌、黑色素瘤、神經膠質瘤、多形性神經膠母細胞瘤、骨肉瘤、溶骨癌、軟骨肉瘤、組織細胞增多症或肺癌之一。在一些具體例中，乳癌為乳腺管原位癌(DCIS)。在一些具體例中，乳癌為侵入性(或浸潤性)乳癌(ILC 或 IDC)。在一些具體例中，乳癌為侵入性乳腺管癌。在一些具體例中，乳癌為侵入性小葉癌。在一些具體例中，胰臟癌為外分泌胰臟癌。在一些具體例中，外分泌胰臟癌為胰臟腺癌。在一些具體例中，外分泌胰臟癌為胰管腺癌(PDAC)。在一些具體例中，胰臟癌為胰臟腺癌。在一些具體例中，胰臟癌為胰管腺癌(PDAC)。在一些具體例中，胰臟癌為胰臟神經內分泌腫瘤(PanNET)。

【0090】 骨髓性或白血球祖細胞或幹細胞可以分化成血液單核球及組織巨噬細胞。巨噬細胞可以進一步分化成肝臟庫弗細胞(Kupffer cells)、肺泡巨噬細胞、骨骼破骨細胞及組織細胞。組織細胞病症為一類疾病，當稱為組織細胞之白血球過度產生、導致器官損傷及腫瘤形成時，該類疾病發生。組織細胞病症包含能夠影響兒童與成人的多種病狀。基於所累及之組織細胞的類型，組織細胞病症存在若干類別。

在一些具體例中，組織細胞病症為樹突狀細胞病症。在一些具體例中，樹突狀細胞病症為蘭格漢氏細胞組織細胞增多症(Langerhans cell)。在一些具體例中，樹突狀細胞病症為幼年型黃色肉芽腫。在一些具體例中，樹突狀細胞病症為埃德海姆-切斯特疾病(Erdheim-Chester Disease)。在一些具體例中，組織細胞病症為巨噬細胞病症。在一些具體例中，巨噬細胞病症為噬血細胞性淋巴組織細胞增生症(HLH)。在一些具體例中，巨噬細胞病症為羅賽-朵爾夫曼疾病(Rosai-Dorfman Disease)。在一些具體例中，組織細胞病症為惡性組織細胞增多症。在一些具體例中，惡性組織細胞增多症為某些類型的白血病或惡性腫瘤。最近，導致(驅動)受體酪胺酸激酶(諸如 CSF1R (單核球及巨噬細胞發育所必需))中之活化突變的復發性疾病已表徵。組織細胞增多症中之 CSF1R 治療目標抑制可為可行的，如臨床前模型所示，其中 CSF1R 活化變異使細胞對 CSF1R 特異性小分子抑制劑吡昔替尼及 BLZ945 敏感。

【0091】 CSF1R 及其配位體 CSF1 在人類軟骨肉瘤細胞株 SW1353 中的表現已得到證明(Am J Cancer Res 2017;7(4):801-815)。此細胞株表現 CSF1R 受體與配位體 CSF1，表明此軟骨肉瘤細胞株發生自分泌活化。另外，在此細胞株中，shRNA 使 CSF1R 受體激酶靜默引起小鼠活體內異種移植模型之腫瘤體積顯著減小。相反，引起 CSF1R 在此肉瘤細胞株中過度表現的基因修飾使得活體內腫瘤生長增強。CSF1R 過度表現使得 SW1353 細胞遷移、侵入及上皮-間葉轉變(EMT)顯著增強，而靜默 CSF1R 則抑制此等過程。此等結果表明，表現 CSF1R 的某些人類軟骨肉瘤可以用抑制腫瘤生長及/或抑制侵入及轉移的 CSF1R 抑制劑治療。

【0092】 舉例而言，所揭示的方法，諸如治療癌症的方法，可以

包括將約 10 mg 至約 90 mg 的所揭示之化合物每天一次、一週兩次或一週三次投與有需要之患者。在一些具體例中，治療癌症的方法可以包括將約 5 mg 至約 70 mg 的所揭示之化合物每天一次、一週兩次或一週三次投與有需要之患者。在一些具體例中，治療癌症的方法可以包括將約 5 mg 至約 50 mg 的所揭示之化合物每天一次、一週兩次或一週三次投與有需要之患者。在一些具體例中，治療癌症的方法可以包括將約 5 mg 至約 30 mg 的所揭示之化合物每天一次、一週兩次或一週三次投與有需要之患者。在一些具體例中，治療癌症的方法可以包括將約 6 mg 至約 25 mg 的所揭示之化合物每天一次、一週兩次或一週三次投與有需要之患者。在一些具體例中，治療癌症的方法可以包括將約 6 mg 至約 20 mg 的所揭示之化合物每天一次、一週兩次或一週三次投與有需要之患者。在一些具體例中，治療癌症的方法可以包括將約 20 mg 至約 50 mg 的所揭示之化合物每天一次、一週兩次或一週三次投與有需要之患者。

【0093】 在一個具體例中，此類所揭示的方法可以包括第一時間段每天一次投與該化合物的負載劑量；及第二時間段每天一次、一週一次、一週兩次或一週三次投與該化合物的維持劑量。舉例而言，負載劑量可為每天約 10 mg 至每天約 80 mg，或每天約 20 mg 至每天約 60 mg。在一些具體例中，負載劑量為每天約 20 mg、每天約 30 mg、每天約 40 mg、每天約 50 mg 或每天約 60 mg。在一些具體例中，該化合物的維持劑量為約每天 6 mg、每天 7 mg、每天 8 mg、每天 9 mg、每天 10 mg、每天 11 mg、每天 12 mg、每天 13 mg、每天 14 mg、每天 15 mg、每天 16 mg、每天 17 mg、每天 18 mg、每天 19 mg、每天 20 mg、每天 21 mg、每天 22 mg、每天 23 mg、每天 24 mg、每天 26 mg、

每天 27 mg、每天 28 mg、每天 29 mg 或每天 30 mg。

【0094】 投與維持劑量可以包括向患者投與約 10 mg 至約 60 mg 化合物，例如約 10 mg、約 20 mg、約 25 mg、約 30 mg、約 40 mg 或約 50 mg，其可以一週各投與一次、兩次或三次。

【0095】 在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向

患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一

次向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週一次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0096】 在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向

患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩

次向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週兩次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0097】 在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向

患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三

次向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一週三次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0098】 維持劑量亦可每天一次投與一次。舉例而言，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 6 mg 化合物。在一些具體例

中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 40 mg 化合物。在一些具體

例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括一天一次向患者投與約 50 mg 化合物。

【0099】 在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 2 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 2 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 2 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 6 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 6 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 6 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 3 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 5 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與

約 6 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 8 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 10 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 11 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 12 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 13 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 14 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 15 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 16 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 17 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 18 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 19 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 20 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 22 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 24 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 26 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 28 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 30 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 32 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 34 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 36 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 38 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與

約 40 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 42 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 44 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 46 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 48 mg 化合物。在一些具體例中，維持劑量可以包括每隔一天向患者投與約 50 mg 化合物。

【0100】 在一些具體例中，第一時間段，例如投與負載劑量(例如每天或每隔一天，或每天兩次)的期間，為約一週或兩週，或一週至三週，例如此類第一時間段可為約 4 天、約 5 天、約 6 天或約 10 天。在一些具體例中，第一時間段為約一至六天。在一些具體例中，第一時間段為約一至五天。在一些具體例中，第一時間段為約一至四天。在一些具體例中，第一時間段為約一至三天。在一些具體例中，第一時間段為約一至兩天。在一些具體例中，第一時間段為約一至五週。在一些具體例中，第一時間段為約一至四週。在一些具體例中，第一時間段為約一至三週。在一些具體例中，第一時間段為約一至兩週。

【0101】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約

3 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 26 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物。

【0102】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化

合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 3 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 26 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg

化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物，一天一次。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物，一天一次。

【0103】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 3 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑

量為約 10 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 26 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物，一週一次。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物，一週一次。

【0104】 在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合

物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 至約 100 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 至約 90 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 80 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 70 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 60 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 50 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 40 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 30 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 至約 20 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 2 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 3 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 4 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 5 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 10 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 11 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 12 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 13 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 14 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 15 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 16 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 17 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 18 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 19 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 20 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 22 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 24 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，

負載劑量為約 26 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 28 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 30 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 32 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 34 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 36 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 38 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 42 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 44 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 40 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 46 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 48 mg 化合物，一週兩次。在一些具體例中，負載劑量為約 50 mg 化合物，一週兩次。

【0105】 第二時間段(在此期間投與例如維持劑量)可為至少約一週或更長時間，例如約一個月或更長時間(例如約 1 個月至約 6 個月，至約 12 個月或更長時間)。

【0106】 該方法包含第一時間段每天一次投與負載劑量及第二時間段每天一次投與維持劑量。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 6 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至

30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 5 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 4 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 3 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 35 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 30 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 25 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 22 天。在一些具體例中，第一時間段為 1 天至 2 天，且第二時間段為 1 天至 20 天。在其他具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 20 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 21 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 22 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 23 天。在一些具體例中，第一時間段與第

二時間段的組合包含 24 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 25 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 26 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 27 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 28 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 29 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 30 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 31 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 32 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 33 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 34 天。在一些具體例中，第一時間段與第二時間段的組合包含 35 天。所揭示之方法可投與包含第一時間段及第二時間段之循環。在一些具體例中，該循環包含 20 天。在一些具體例中，該循環包含 21 天。在一些具體例中，該循環包含 22 天。在一些具體例中，該循環包含 23 天。在一些具體例中，該循環包含 24 天。在一些具體例中，該循環包含 25 天。在一些具體例中，該循環包含 26 天。在一些具體例中，該循環包含 27 天。在一些具體例中，該循環包含 28 天。在一些具體例中，該循環包含 29 天。在一些具體例中，該循環包含 30 天。在一些具體例中，該循環包含 31 天。在一些具體例中，該循環包含 32 天。在一些具體例中，該循環包含 33 天。在一些具體例中，該循環包含 34 天。在一些具體例中，該循環包含 35 天。在其他具體例中，該方法可以投與 1 至 1200 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 10 至 1000 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 50 至 800 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 70 至 700 個循環。在一些具體例中，該方法可以投與 100 至 500 個循環。

【0107】 所涵蓋的方法可以包括治療罹患實體腫瘤(例如晚期腫瘤)的患者，該等患者在事先投與另一種癌症療法之後已進展。舉例而言，本文涵蓋對實體腫瘤(諸如轉移性乳癌或前列腺癌)伴骨骼疾病的治療。在一些具體例中，實體腫瘤為伴有惡性相關腹水或積液的胃癌、卵巢癌或非小細胞肺癌。

【0108】 可以藉由所揭示方法治療的所涵蓋腫瘤包括表現以下中之一或多者的腫瘤：CSF1R 或其配位體 CSF1，及 IL-34。舉例而言，所涵蓋的方法可以進一步包括鑑別表現 CSF1R、CSF1 及/或 IL-34 的腫瘤。

【0109】 所揭示的方法可以包括第一時間段每天一次投與化合物的負載劑量；及第二時間段每天一次、一週一次、一週兩次一週三次(或每隔一天)投與化合物的維持劑量，例如其中維持劑量低於或等於各負載劑量。所涵蓋的負載劑量為每天約 10 至約 80 mg，或每天約 10 mg 至約 80 mg。在一些具體例中，負載劑量為每天約 20 至約 60 mg，例如每天約 20 mg、每天約 30 mg、每天約 40 mg、每天約 50 mg 或每天約 60 mg。在一些具體例中，維持劑量為約 2 mg 至約 60 mg。在一些具體例中，維持劑量為每天一次、一週兩次或一週三次投與約 2 mg、約 10 mg、約 20 mg、約 25 mg、約 30 mg、約 40 mg 或約 50 mg。在一些具體例中，第一時間段(其中負載劑量例如每天一次投與)為約一或兩週。例示性第一時間段可為約 4 天、約 5 天、約 6 天或約 10 天。在一些具體例中，第二時間段(例如其中維持劑量每天、一週兩次或一週三次投與)為一週，或一個月至約六個月或更長時間。在一些具體例中，所涵蓋的方法進一步包含在第三時間段期間投與額外的負載劑量。在一些實施例中，該方法進一步包含在第四時間段期間投與額外

的維持劑量。在一些具體例中，第三及/或第四時間段發生於第一及第二時間段之後。

【0110】 投與 1 個月或 3 個月或更長時間之後，藉由所揭示方法治療的患者可能具有改善的腫瘤反應，如藉由 RECIST 所量測。在一些具體例中，在投與 1 週或 1 個月或更長時間之後，相較於投與之前的相關含量，患者可能存在以下中之一者：依據流式細胞術，血液中之特定單核球(諸如 CD16+或 CSF1R+單核球)；血漿中之 CSF1 含量增加；骨骼轉換標記物的含量減少，其中轉換標記物可以包括膠原蛋白片段：血清膠原蛋白之 C 端片段及尿液膠原蛋白之 N 端片段；及腫瘤或腫瘤相關腹水/積液中的巨噬細胞含量減少及/或促腫瘤 M2 巨噬細胞再極化為抗腫瘤 M1 表型。

【0111】 本揭示案亦涵蓋一種治療有需要之患者(例如罹患癌症的人類患者)之癌症(諸如選自由以下組成之群的癌症：實體腫瘤、急性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群、急性淋巴球性白血病及慢性淋巴球性白血病)的方法，包含向患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽及至少一種其他治療劑。在一些具體例中，患者可能罹患實體腫瘤，諸如乳癌、子宮頸癌、胰臟癌、膀胱癌、前列腺癌、胃癌、卵巢癌、黑色素瘤、神經膠質瘤、多形性神經膠母細胞瘤、骨肉瘤、溶骨癌、軟骨肉瘤、組織細胞增多症或肺癌之一。在一些具體例中，乳癌為乳腺管原位癌(DCIS)。在一些具體例中，乳癌為侵入性(或浸潤性)乳癌(ILC 或 IDC)。在一些具體例中，乳癌為侵入性乳腺管癌。在一些具體例中，乳癌為侵入性小葉癌。在一些具體例中，胰臟癌為外分泌胰臟癌。在一些具體例中，外

分泌胰臟癌為胰臟腺癌。在一些具體例中，外分泌胰臟癌為胰管腺癌(PDAC)。 在一些具體例中，胰臟癌為胰臟腺癌。在一些具體例中，胰臟癌為胰管腺癌(PDAC)。在一些具體例中，胰臟癌為胰臟神經內分泌腫瘤(PanNET)。

【0112】 本揭示案涵蓋在(新輔助)手術之前或在(輔助)手術(例如手術治療實體腫瘤)之後向向有需要的患者投與化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑投與。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑及佐劑投與。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑向有需要之患者投與 1 個月至 6 個月的時間段，隨後將化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽的投與係作為新佐劑向有需要之患者投與 1 個月至 6 個月的時間段，隨後將化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 5 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為新佐劑向有需要之患者投與 3 個月至 6 個月的時間段，隨後將化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 5 年的時間段。在一些具體例中，手術之前，不投與化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 100 年的時間段。在一些具體例中，化合物 1 或醫藥學上可接受之鹽作為佐劑投與 1 天至 5 年的時間段。

【0113】 所涵蓋的方法可以進一步包括投與另一種免疫調節治療劑。在一些具體例中，此類免疫調節治療劑為抗 PD-1 治療劑、抗

PD-L1 治療劑、CD40 促效劑治療劑、抗 CD47 治療劑、抗 LAG3 治療劑、抗 CD20 治療劑、抗 CD38 治療劑，及/或抗 TIM3 治療劑。所揭示的方法可以例如進一步包括投與化學治療劑。在一些具體例中，化學治療劑係選自由以下組成之群：太平洋紫杉醇(paclitaxel)、艾瑞布林(eribulin)、多烯紫杉醇(docetaxel)、吉西他濱(gemcitabine)、維羅非尼(vemurafenib)、達拉非尼(dabrafenib)、曲美替尼(trametinib)、考比替尼(cobimetinib)及畢尼替尼(binimetinib)。在一些具體例中，該方法進一步包含投與免疫調節治療劑及另一種化學治療劑。

【0114】 在一個態樣中，本文描述一種治療有需要之患者之已知表現受體群落刺激因子 1 受體(CSF1R)及/或其配位體、群落刺激因子 1(CSF1)或介白素(IL)-34 之腫瘤的方法，包含向該患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽，其中投與包含：第一時間段每天一次投與化合物的負載劑量；及第二時間段每天一次、一週兩次或一週三次投與化合物的維持劑量。所揭示的此類方法可以包含確定腫瘤或其微環境是否表現來自患者之經提取之腫瘤樣品的 CSF1R、CSF-1 或 IL-34。在一些具體例中，所揭示之方法包含確定腫瘤、其微環境是否表現來自患者之經提取之腫瘤樣品或患者之胞外液(例如胞外液為患者血漿)的 CSF1R、CSF1 或 IL-34。

【0115】 在一些具體例中，本文所述化合物(例如化合物 1)係以遞增劑量投與，例如，負載劑量或維持劑量中之一或兩者可以遞增。在一些具體例中，遞增劑量至少包含第一劑量水準及第二劑量水準。在一些具體例中，遞增劑量至少包含第一劑量水準、第二劑量水準及

第三劑量水準。在一些具體例中，遞增劑量進一步包含第四劑量水準。在一些具體例中，遞增劑量包含第一劑量水準、第二劑量水準、第三劑量水準、第四劑量水準及第五劑量水準。在一些具體例中，涵蓋六種、七種、八種、九種及十種劑量水準。

【0116】 在一些具體例中，各劑量水準不超過下一個劑量水準的60%。在一些具體例中，各劑量水準不超過下一個劑量水準的 50%。在一些具體例中，各劑量水準不超過下一個劑量水準的 40%。在一些具體例中，各劑量水準不超過下一個劑量水準的 33%。在一些具體例中，各劑量水準不超過下一個劑量水準的 20%。在一些具體例中，劑量水準相隔½對數單位。在一些具體例中，劑量水準相隔 1 個對數單位。

【0117】 在一些實施例中，第一、第二、第三及第四劑量水準投與個體持續約 2 天至約 6 個月。在一些實施例中，第一、第二、第三及第四劑量水準投與個體持續約 7 天至約 35 天。在一些實施例中，第一、第二、第三及/或第四劑量水準投與個體持續約 2 週至約 4 週。在一些實施例中，第一、第二、第三及/或第四劑量水準投與個體歷時約 4 週。在一些實施例中，第一、第二及/或第三劑量水準投與個體歷時約 2 天至約 40 天且第四劑量水準投與個體歷時約 2 天至約 6 個月。

【0118】 在一些具體例中，第一劑量水準為每天約 5 mg 至約 30 mg。在一些具體例中，第二劑量水準為每天約 20 mg 至約 50 mg。在一些具體例中，第三劑量水準為每天約 30 mg 至約 60 mg。在一些具體例中，第四劑量水準為每天約 40 mg 至約 75 mg。在一些具體例中，第五劑量水準為每天約 50 至約 75 mg。

【0119】 在一些具體例中，第一劑量水準為每天約 10 至約 30 mg (例如第一時間段每天一次投與)。在一些具體例中，第二劑量水準為每

天約 5 至約 30 mg (例如每隔一天、一週兩次或一週三次投與)。在一些具體例中，第三劑量水準為每天約 10 mg 至約 50 mg。在一些具體例中，第四劑量水準為每天約 20 mg 至約 60 mg。在一些具體例中，第五劑量水準為每天約 30 至約 75 mg。

【0120】 在一些實施例中，第一劑量水準為每天約 10-80 mg 歷時約 1 週或更長時間，且第二劑量水準為每天約 10 mg 至約 40 mg (每天一次、每週兩次或一週三次，歷時例如 2 週或更長時間)。

【0121】 在一些具體例中，第一劑量水準為每天約 30-60 mg。在一些具體例中，第二劑量水準為每天約 10-30 mg。

【0122】 在一些具體例中，方法包含向個體投與五種或更多種遞增劑量。在一些具體例中，第一劑量水準為每天 10 mg，第二劑量水準為每天 20 mg，第三劑量水準為每天 30 mg，第四劑量水準為每天 40 mg，且第五劑量水準為每天 50 mg 或更多。

【0123】 在一些具體例中，各劑量水準投與個體歷時 2 天至 104 週。在一些具體例中，各劑量水準投與個體歷時 2 天至 26 週。在一些具體例中，各劑量水準投與個體歷時約 1 週至約 26 週。在一些具體例中，各劑量水準投與個體歷時約 1 週至約 12 週。在一些具體例中，各劑量水準投與個體歷時 1 週至 5 週。在一些具體例中，負載劑量水準投與個體 1 至 4 週，或約 1 至 2 週，或約 5-7 天。在一些具體例中，維持劑量水準投與個體約 14 天至約 60 天或更長時間。在一些具體例中，負載劑量水準投與個體歷時約 3 週、1 個月、2 個月或更長時間。

【0124】 在一些具體例中，第一劑量水準投與個體歷時 1 週，第二劑量水準投與個體歷時 4 週或更長時間。

【0125】 在一些具體例中，第一劑量水準投與個體歷時約 5-10

天，第二劑量水準投與個體歷時約 2 週至約 1 個月、2 個月或 3 個月、9 個月或更長時間，且視情況存在之第三劑量水準投與個體歷時約 5-10 天，且視情況存在之第四劑量水準投與個體歷時約 2 週至約 1 個月、2 個月或 3 個月或更長時間。可瞭解，第一與第二劑量可以重複。

【0126】 在本文所述方法之一些具體例中，抗腫瘤活性係根據選自由以下組成之群的終點評估：客觀反應率、疾病控制率(例如第 12 週時)、達到最佳反應的時間、無進展存活期、持續反應時間，及客觀反應率與疾病控制率(例如 6 個月及 1 年時間段)。在一些具體例中，DTGCT 不根據疾病控制率評估。

【0127】 在本文所述方法之一些具體實例中，DTGCT 及實體腫瘤之腫瘤反應係利用 RECIST 1.1 版評估。

組合療法

【0128】 化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽可與一或多種治療本文所述病症(諸如癌症)的其他治療劑組合投與。舉例而言，本揭示案中提供一種醫藥組成物，其包含化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽、一或多種其他治療劑及醫藥學上可接受之賦形劑。在一些具體例中，投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽及另一種治療劑。在一些具體例中，投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽及兩種其他治療劑。在一些具體例中，投與化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽及三種其他治療劑。組合療法可以藉由投與兩種或更多種治療劑來達成，各治療劑分開調配及投與。舉例而言，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽及另一種治療劑可以分開調配及投與。組合療法亦可藉由以單一調配物投與兩種或更多種治療劑來達成，例如包含化合物 1 作為一種治療劑及一

或多種其他治療劑的醫藥組成物。舉例而言，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽及另一種治療劑可以單一調配物投與。組合療法亦涵蓋其他組合。儘管組合療法中之兩種或更多種藥劑可以同時投與，但其不必定如此。舉例而言，第一藥劑(或藥劑組合)的投與可以比第二藥劑(或藥劑組合)的投與提前數分鐘、數小時、數日或數週。因此，兩種或更多種藥劑的投與可以彼此在數分鐘內，或彼此在 1、2、3、6、9、12、15、18 或 24 小時內，或彼此在 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、14 天內，或彼此在 2、3、4、5、6、7、8、9 週或數週內。在一些情況下，甚至更長的時間間隔為可能的。雖然在許多情況下，組合療法中所用的兩種或更多種藥劑需要同時存在於患者體內，但不必定如此。

【0129】 「組合療法」(或「共療法」)包括投與本文所述之 CSF1R 抑制劑及至少一種第二藥劑，例如抗 PD1 治療劑，例如抗 PD1 抗體，或化學治療劑，作為特定治療方案之一部分，該治療方案旨在利用此等治療劑的共同作用提供有益效應。組合之有益效應包括(但不限於)由治療劑組合產生之藥物動力學或藥效學共同作用。此等治療劑的組合投與可以在限定的時間段(通常為數分鐘、數小時、數天或數週，視選定的組合而定)期間進行或直至疾病進展。組合療法意欲涵蓋依序投與多種治療劑，亦即，其中各種治療劑在不同時間投與；以及基本上同時投與此等治療劑或治療劑中之至少兩者。基本上同時投藥可以藉由例如向個體投與具有固定比率之各種治療劑的單個錠劑或膠囊或各種治療劑的多次單一單位劑量來達成。依序或基本上同時投與各種治療劑可藉由任何適當途徑實現，包括(但不限於)經口途徑、靜脈內途徑、肌肉內途徑、皮下、瘤內注射，及經由黏膜組織直接吸收。治療劑可藉由相同途徑或藉由不同途徑投與。舉例而言，選定組合中之第

一治療劑可藉由靜脈內注射投與，而組合中之其他治療劑可經口投與。或者，例如，所有治療劑可經口投與，或所有治療劑可藉由靜脈內注射投與。投與治療劑之順序嚴格而言並非關鍵。

【0130】 組合療法亦可包括如上文所述之治療劑進一步與其他生物活性成分及非藥物療法組合投與。在組合療法進一步包含非藥物療法的情況下，非藥物療法可在任何適合時間執行，只要治療劑與非藥物療法之組合共同作用達成有益的效果。舉例而言，在適當情況下，當非藥物療法在時間上自治療劑的投與移除時(可能隔數日或甚至數週)，仍達成有益效果。

【0131】 組合之組分可以同時、依序或組合投與患者。應瞭解，當使用組成物或方法時，各組分可以存在於醫藥學上可接受之同一載劑中且因此同時投與。其可以存在於單獨的醫藥載劑中，諸如同時服用的習知口服劑型。術語「組合」進一步指各化合物以各別劑型提供且依序投與的情況。

【0132】 雖然不希望受理論束縛，但認為根據本文所述方法投與CSF1R 抑制劑與一或多種抗 PD1 治療劑之組合可以在顯著抑制原發腫瘤生長及將免疫系統調節成抗腫瘤狀態方面提供相加效應，此可有益於治療與巨噬細胞增殖、存活或生物學作用相關的病症，包括治療TGCT。可以與本文所述之 CSF1R 抑制劑組合投與的抗 PD1 治療劑實例包括(但不限於)尼沃單抗(nivolumab)、皮立珠單抗(pidilizumab)、賽咪單抗(cemiplimab)、緹勒珠單抗(tislelizumab)、AMP-224、AMP-514及派立珠單抗(pembrolizumab)。

【0133】 本文所述之 CSF1R 抑制劑，例如化合物 1，可以與其他免疫調節劑組合使用，包括(但不限於)抗 PD-L1 治療劑，包括阿特珠

單抗(atezolizumab)、德瓦魯單抗(durvalumab)、BMS-936559 及艾維路單抗(avelumab)；抗 TIM3 治療劑，包括 TSR-022 及 MBG453；抗 LAG3 治療劑，包括瑞拉單抗(relatlimab)、LAG525 及 TSR-033；CD40 促效劑治療劑，包括 SGN-40、CP-870,893 及 RO7009789；抗 CD47 治療劑，包括 Hu5F9-G4；抗 CD20 治療劑、抗 CD38 治療劑，或其他免疫調節治療劑，包括沙立度胺(thalidomide)、來那度胺(lenalidomide)、泊利度胺(pomalidomide)、潑尼松(prednisone)及地塞米松(dexamethasone)。

【0134】 肉瘤包含多種不同的惡性疾病，包括骨及軟組織來源的超過五十種亞型。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有局部晚期及轉移性高嚴重度肉瘤的患者。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有局部晚期肉瘤的患者。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有轉移性高嚴重度肉瘤的患者。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有晚期轉移性肉瘤的患者。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有未分化多形性肉瘤(UPS)的患者。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有黏液纖維肉瘤(MFS)的患者。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有平滑肌肉瘤(LMS)的患者。在一些具體例中，治療癌症之方法包含將化合物 1 與艾維路單抗組合投與患有去分化脂肪肉瘤(DDLPS)的患者。

【0135】 本文所述之 CSF1R 抑制劑，例如化合物 1，亦可與一或多種化學治療劑組合使用，包括(但不限於)抗微管蛋白劑(例如太平洋紫杉醇、用於可注射懸浮液的太平洋紫杉醇蛋白質結合粒子、艾瑞布

林(eribulin)、凱素(abraxane)、多烯紫杉醇、伊沙匹隆(ixabepilone)、塔昔特倫(taxiterem)、長春新鹼(vincristine)或長春瑞賓(vinorelbine))；LHRH 拮抗劑，包括(但不限於)亮丙立德(leuprolide)、戈舍瑞林(goserelin)、曲普瑞林(triptorelin)或組胺瑞林(histrelin)；抗雄激素藥劑，包括(但不限於)阿比特龍(abiraterone)、氟他胺(flutamide)、比卡魯胺(bicalutamide)、尼魯胺(nilutamide)、乙酸環丙孕酮(cyproterone acetate)、恩雜魯胺(enzalutamide)及阿帕魯胺(apalutamide)；抗雌激素藥劑，包括(但不限於)他莫昔芬(tamoxifen)、氟維司群(fulvestrant)、阿那曲唑(anastrozole)、來曲唑(letrozole)及依西美坦(exemestane)；DNA 烷基化劑(包括順鉑(cisplatin)、卡鉑(carboplatin)、奧沙利鉑(oxaliplatin)、環磷醯胺(cyclophosphamide)、異環磷醯胺(ifosfamide)及替莫唑胺(temozolomide))；DNA 嵌入劑(包括小紅莓(doxorubicin)、聚乙二醇化脂質體小紅莓、道諾黴素(daunorubicin)、艾達黴素(idarubicin)及表柔比星(epirubicin))、5-氟尿嘧啶、卡培他濱(capecitabine)、阿糖胞苷(cytarabine)、地西他濱(decitabine)、5-氮雜胞苷、吉西他濱(gemcitabine)、甲胺喋呤(methotrexate)、硼替佐米(bortezomib)及卡非佐米(carfilzomib)。

【0136】 本文所述之 CSF1R 抑制劑(例如化合物 1)亦可與靶向治療劑組合使用，包括激酶抑制劑埃羅替尼(erlotinib)、吉非替尼(gefitinib)、拉帕替尼(lapatanib)、依維莫司(everolimus)、坦羅莫司(temsirolimus)、阿貝力布(abemaciclib)、LEE011、帕泊昔布(palbociclib)、克卓替尼(crizotinib)、卡博替尼(cabozantinib)、舒尼替尼(sunitinib)、帕佐泮尼(pazopanib)、索拉非尼(sorafenib)、瑞戈非尼(regorafenib)、阿西替尼(axitinib)、達沙替尼(dasatinib)、伊馬替尼

(imatinib)、尼羅替尼(nilotinib)、維羅非尼(vemurafenib)、達拉非尼(dabrafenib)、曲美替尼(trametinib)、考比替尼(cobimetinib)、畢尼替尼(binimetinib)、艾德昔布(idelalisib)、喹雜替尼(quizartinib)、阿瓦替尼(avapritinib)、BLU-667、BLU-263、Loxo 292、拉羅替尼(larotrectinib)及喹雜替尼(quizartinib)；抗雌激素藥劑，包括(但不限於)他莫昔芬(tamoxifen)、氟維司群(fulvestrant)、阿那曲唑(anastrozole)、來曲唑(letrozole)及依西美坦(exemestane)；抗雄激素藥劑，包括(但不限於)乙酸阿比特龍(abiraterone acetate)、恩雜魯胺(enzalutamide)、尼魯胺(nilutamide)、比卡魯胺(bicalutamide)、氟他胺(flutamide)、乙酸環丙孕酮(cyproterone acetate)；類固醇藥劑，包括(但不限於)潑尼松(prednisone)及地塞米松(dexamethasone)；PARP 抑制劑，包括(但不限於)訥拉帕尼(neraparib)、奧拉帕尼(olaparib)及蘆卡帕尼(rucaparib)；拓樸異構酶 I 抑制劑，包括(但不限於)伊立替康(irinotecan)、喜樹鹼(camptothecin)及拓朴替康(topotecan)；拓樸異構酶 II 抑制劑，包括(但不限於)依託泊苷(etoposide)、磷酸依託泊苷及米托蒽醌(mitoxantrone)；組蛋白去乙醯酶(HDAC)抑制劑，包括(但不限於)伏立諾他(vorinostat)、羅米地辛(romidepsin)、帕比諾他(panobinostat)、丙戊酸及貝林諾他(belinostat)；DNA 甲基化抑制劑，包括(但不限於)DZNep 及 5-氮雜-2'-去氧胞苷；蛋白酶體抑制劑，包括(但不限於)硼替佐米(bortezomib)及卡非佐米(carfilzomib)、沙立度胺(thalidomide)、來那度胺(lenalidomide)、泊利度胺(pomalidomide)；生物學藥劑，包括(但不限於)曲妥珠單抗(trastuzumab)、阿多-曲妥珠單抗(ado-trastuzumab)、帕妥珠單抗(pertuzumab)、西妥昔單抗(cetuximab)、帕尼單抗(panitumumab)、伊匹單抗(ipilimumab)、曲美單抗(tremelimumab)；疫

苗，包括(但不限於)西普亮塞-T (sipuleucel-T)；及放射療法。

【0137】 在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽可以與 TIE2 免疫激酶抑制劑(包括瑞把替尼(rebastinib)或 ARRY-614)組合使用。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽可以與抗 PD1 治療劑組合使用。在一些具體例中，化合物 1 或其醫藥學上可接受之鹽可以與 TIE2 免疫激酶抑制劑(包括瑞把替尼或 ARRY-614)及抗 PD1 治療劑組合使用。在一些具體例中，治療有需要之患者(例如罹患癌症的人類患者)之癌症(諸如選自由以下組成之群的癌症：實體腫瘤、急性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群、急性淋巴球性白血病及慢性淋巴球性白血病)的方法包含向有需要的患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽及 TIE2 免疫激酶抑制劑。在一些具體例中，治療有需要之患者(例如罹患癌症的人類患者)之癌症(諸如選自由以下組成之群的癌症：黑色素瘤、實體腫瘤、急性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群、急性淋巴球性白血病及慢性淋巴球性白血病)的方法包含向有需要的患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽、TIE2 免疫激酶抑制劑及抗 PD1 治療劑。在一些具體例中，治療有需要之患者(例如罹患癌症的人類患者)之癌症(諸如選自由以下組成之群的癌症：黑色素瘤、實體腫瘤、急性骨髓性白血病、骨髓發育不良症候群、急性淋巴球性白血病及慢性淋巴球性白血病)的方法包含向有需要的患者投與治療有效量之化合物 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶

-4(3H)-酮或其醫藥學上可接受之鹽及抗 PD1 治療劑。在一些具體例中，癌症為乳癌、子宮頸癌、胰臟癌、膀胱癌、前列腺癌、胃癌、卵巢癌、黑色素瘤、神經膠質瘤、多形性神經膠母細胞瘤、骨肉瘤、溶骨癌、軟骨肉瘤、組織細胞增多症或肺癌。在一些具體例中，癌症為乳癌。在一些具體例中，癌症為胰臟癌。在一些具體例中，乳癌為乳腺管原位癌(DCIS)。在一些具體例中，乳癌為侵入性(或浸潤性)乳癌(ILC 或 IDC)。在一些具體例中，乳癌為侵入性乳腺管癌。在一些具體例中，乳癌為侵入性小葉癌。在一些具體例中，胰臟癌為外分泌胰臟癌。 在一些具體例中，外分泌胰臟癌為胰臟腺癌。在一些具體例中，外分泌胰臟癌為胰管腺癌(PDAC)。 在一些具體例中，胰臟癌為胰臟腺癌。在一些具體例中，胰臟癌為胰管腺癌(PDAC)。在一些具體例中，胰臟癌為 PanNET)。

【0138】 本文所述之 CSF1R 抑制劑(例如化合物 1)亦可與以下組合使用：抗血管生成劑，包括 AMG386、貝伐單抗(bevacizumab)及阿柏西普(aflibercept)；及抗體-藥物結合物(ADC)，包括貝倫妥單抗維多汀(brentuximab vedotin)、曲妥珠單抗恩他新(trastuzumab emtansine)、含有有效負載(諸如結合物之衍生物)的 ADC、吡咯并苯并二氮呼二聚體(PBD)、吲哚啉并苯并二氮呼二聚體(IGN)、DM1、DM4、MMAE 或 MMAF。

【0139】 在一些具體例中，另一種治療劑選自促黃體素釋放激素(LHRH)類似物，包括戈舍瑞林及亮丙立德。

【0140】 在一些具體例中，另一種治療劑係選自由以下組成之群：依維莫司(everolimus)、曲貝替定(trabectedin)、凱素(abraxane)、TLK 286、AV-299、DN-101、帕佐泮尼(pazopanib)、GSK690693、RTA 744、

ON 0910.Na、AZD 6244 (ARRY-142886)、AMN-107、TKI-258、GSK461364、AZD 1152、恩紮妥林(enzastaurin)、凡德他尼(vandetanib)、ARQ-197、MK-0457、MLN8054、PHA-739358、R-763、AT-9263、培美曲塞(pemetrexed)、埃羅替尼(erlotinib)、達塔尼布(dasatanib)、尼羅替尼(nilotinib)、德卡替尼(decatanib)、帕尼單抗(panitumumab)、胺柔比星(amrubicin)、奧戈伏單抗(oregovomab)、萊皮吐(Lep-etu)、諾拉曲特(nolatrexed)、azd2171、巴他布林(batabulin)、奧法屯納(ofatumtunab)、紮木單抗(zanolimumab)、艾特咔林(edotecarin)、漢防己鹼(tetrandrine)、盧比替康(rubitecan)、替米利芬(tesmilifene)、奧利默森(oblimersen)、替西單抗(ticilimumab)、伊匹單抗(ipilimumab)、棉子酚(gossypol)、Bio 111、131-I-TM-601、ALT-110、BIO 140、CC 8490、西侖吉肽(cilengitide)、吉馬替康(gimatecan)、IL13-PE38QQR、INO 1001、IPdR$_1$KRX-0402、胺甲硫蒽酮(lucanthone)、LY 317615、紐拉迪布(neuradiab)、維特斯潘(vitespan)、Rta 744、Sdx 102、他侖帕奈(talampanel)、阿曲生坦(atrasentan)、Xr 311、羅米地辛(romidepsin)、ADS-100380、舒尼替尼(sunitinib)、5-氟尿嘧啶、伏立諾他(vorinostat)、依託泊苷(etoposide)、吉西他濱(gemcitabine)、小紅莓(doxorubicin)、伊立替康(irinotecan)、脂質體小紅莓、5'-去氧-5-氟尿苷、長春新鹼(vincristine)、替莫唑胺(temozolomide)、ZK-304709、塞利希布(seliciclib)；PD0325901、AZD-6244、卡培他濱(capecitabine)、N-[4-[2-(2-胺基-4,7-二氫-4-側氧基-1H-吡咯并[2,3-d]嘧啶-5-基)-乙基]苯甲醯基]-L-麩胺酸二鈉鹽七水合物、喜樹鹼、PEG 標記的伊立替康、他莫昔芬(tamoxifen)、檸檬酸托瑞米芬(toremifene citrate)、阿那曲唑(anastrazole)、依西美坦(exemestane)、來曲唑(letrozole)、DES (己烯雌

酚)、雌二醇、雌激素、結合的雌激素、貝伐單抗、IMC-1C11、CHIR-258)；3-[5-(甲基磺醯基哌啶甲基)-吲哚基]-喹啉酮、凡塔藍尼(vatalanib)、AG-013736、AVE-0005、[D-Ser(Bu t)6, Azgly 10]之乙酸鹽(pyro-Glu-His-Trp-Ser-Tyr-D-Ser(Bu t)-Leu-Arg-Pro-Azgly-NH_2 乙酸鹽 [$C_{59}H_{84}N_{18}Oi_4$-$(C_2H_4O_2)_x$，其中 x=1 至 2.4]、乙酸戈舍瑞林(goserelin acetate)、乙酸亮丙立德(leuprolide acetate)、雙羥萘酸曲普瑞林(triptorelin pamoate)、乙酸甲羥孕酮(medroxyprogesterone acetate)、己酸羥基孕酮(hydroxyprogesterone caproate)、乙酸甲地孕酮(megestrol acetate)、拉洛昔芬(raloxifene)、比卡魯胺(bicalutamide)、氟魯他胺(flutanide)、尼魯米特(nilutamide)、乙酸甲地孕酮(megestrol acetate)、CP-724714；TAK-165、HKI-272、埃羅替尼(erlotinib)、拉帕替尼(lapatanib)、卡奈替尼(canertinib)、ABX-EGF 抗體、愛必妥(erbitux)、EKB-569、PKI-166、GW-572016、洛那法尼(Ionafarnib)、BMS-214662、替吡法尼(tipifarnib)；阿米福汀(amifostine)、NVP-LAQ824、辛二醯基苯胺異羥肟酸、丙戊酸、曲古黴素 A (trichostatin A)、FK-228、SU11248、索拉非尼(sorafenib)、KRN951、胺魯米特(aminoglutethimide)、安薩克林(arnsacrine)、阿那格雷(anagrelide)、L-天冬醯胺酶、卡介苗(Bacillus Calmette-Guerin，BCG)疫苗、博萊黴素(bleomycin)、布舍瑞林(buserelin)、白消安(busulfan)、卡鉑(carboplatin)、卡莫司汀(carmustine)、苯丁酸氮芥(chlorambucil)、順鉑(cisplatin)、克拉屈濱(cladribine)、氯屈膦酸鹽(clodronate)、環丙孕酮(cyproterone)、阿糖胞苷(cytarabine)、達卡巴嗪(dacarbazine)、放線菌素 d、道諾黴素(daunorubicin)、己烯雌酚(diethylstilbestrol)、表柔比星(epirubicin)、氟達拉賓(fludarabine)、氟氫可的松(fludrocortisone)、氟羥甲基睾酮

(fluoxymesterone)、氟他胺(flutamide)、吉西他濱(gemcitabine)、格列衛(gleevac)、羥脲(hydroxyurea)、艾達黴素(idarubicin)、異環磷醯胺(ifosfamide)、伊馬替尼(imatinib)、亮丙立德(leuprolide)、左旋咪唑(levamisole)、洛莫司汀(lomustine)、二氯甲二乙胺(mechlorethamine)、美法侖(melphalan)、6-巯基嘌呤、美司鈉(mesna)、甲胺喋呤(methotrexate)、絲裂黴素(mitomycin)、米托坦(mitotane)、米托蒽醌(mitoxantrone)、尼魯胺(nilutamide)、奧曲肽(octreotide)、奧沙利鉑(oxaliplatin)、帕米膦酸鹽(pamidronate)、噴司他汀(pentostatin)、普卡黴素(plicamycin)、卟吩姆(porfimer)、丙卡巴肼(procarbazine)、雷替曲塞(raltitrexed)、利妥昔單抗(rituximab)、鏈脲菌素(streptozocin)、替尼泊苷(teniposide)、睪固酮(testosterone)、沙立度胺(thalidomide)、硫鳥嘌呤(thioguanine)、噻替派(thiotepa)、維甲酸(tretinoin)、長春地辛(vindesine)、13-順-視黃酸、苯丙胺酸氮芥(phenylalanine mustard)、尿嘧啶氮芥(uracil mustard)、雌氮芥(estramustine)、六甲蜜胺(altretamine)、氟尿苷(floxuridine)、5-去氧尿苷、胞嘧啶阿拉伯糖苷(cytosine arabinoside)、6-巯基嘌呤、脫氧柯福黴素(deoxycoformycin)、促鈣三醇(calcitriol)、伐柔比星(valrubicin)、光神黴素(mithramycin)、長春鹼(vinblastine)、長春瑞賓(vinorelbine)、拓朴替康(topotecan)、拉佐欣(razoxin)、馬立馬司他(marimastat)、COL-3、鯊癌靈(neovastat)、BMS-275291、角鯊胺(squalamine)、內皮抑制素(endostatin)、SU5416、SU6668、EMD121974、介白素-12、IM862、血管抑制素、維他欣(vitaxin)、曲洛昔芬(droloxifene)、碘西芬(idoxyfene)、螺內酯(spironolactone)、非那雄安(finasteride)、西米替丁(cimitidine)、曲妥珠單抗(trastuzumab)、地尼白介素(denileukin diftitox)、吉非替尼

(gefitinib)、波替米布(bortezimib)、伊立替康(irinotecan)、拓朴替康(topotecan)、小紅莓(doxorubicin)、多烯紫杉醇(docetaxel)、長春瑞賓(vinorelbine)、貝伐單抗(bevacizumab)(單株抗體)及愛必妥(erbitux)、不含十六醇聚氧乙烯醚的太平洋紫杉醇(cremophor-free paclitaxel)、埃博黴素 B (epithilone B)、BMS-247550、BMS-310705、曲洛昔芬(droloxifene)、4-羥基他莫昔芬(4-hydroxytamoxifen)、哌噴昔芬(pipendoxifene)、ERA-923、阿佐昔芬(arzoxifene)、氟維司群(fulvestrant)、阿考比芬(acolbifene)、拉索昔芬(lasofoxifene)、艾多昔芬(idoxifene)、TSE-424、HMR-3339、ZK186619、PTK787/ZK 222584、VX-745、PD 184352、雷帕黴素(rapamycin)、40-O-(2-羥乙基)-雷帕黴素、坦羅莫司(temsirolimus)、AP-23573、RAD001、ABT-578、BC-210、LY294002、LY292223、LY292696、LY293684、LY293646、渥曼青黴素 (wortmannin)、ZM336372、L-779,450、PEG-非格司亭(PEG-filgrastim)、達貝泊汀(darbepoetin)、紅細胞生成素、顆粒球群落刺激因子、左侖膦酸鹽(zolendronate)、潑尼松(prednisone)、西妥昔單抗(cetuximab)、顆粒球巨噬細胞群落刺激因子、組胺瑞林(histrelin)、聚乙二醇化干擾素 α-2a、干擾素 α-2a、聚乙二醇化干擾素 α-2b、干擾素 α-2b、阿紮胞苷(azacitidine)、PEG-L-天冬醯胺酶、來那度胺(lenalidomide)、吉妥珠單抗(gemtuzumab)、氫皮質酮(hydrocortisone)、介白素-11、右雷佐生(dexrazoxane)、阿侖單抗(alemtuzumab)、全反式維甲酸、酮康唑(ketoconazole)、介白素-2、甲地孕酮(megestrol)、免疫球蛋白、氮芥(nitrogen mustard)、甲基潑尼松龍(methylprednisolone)、伊布谷單抗泰澤坦(ibritgumomab tiuxetan)、雄激素、地西他濱(decitabine)、六甲三聚氰胺(hexamethylmelamine)、貝瑟羅汀

(bexarotene)、托西莫單抗(tositumomab)、三氧化二砷、可的松(cortisone)、阿侖膦酸鹽(editronate)、米托坦(mitotane)、環孢靈(cyclosporine)、脂質體道諾黴素(liposomal daunorubicin)、愛迪溫納-天冬醯胺酶(Edwina-asparaginase)、鍶 89、卡索匹坦(casopitant)、奈妥吡坦(netupitant)、NK-1 受體拮抗劑、帕洛諾司瓊(palonosetron)、阿匹坦(aprepitant)、苯海拉明(diphenhydramine)、羥嗪(hydroxyzine)、甲氧氯普胺(metoclopramide)、勞拉西泮(lorazepam)、阿普唑侖(alprazolam)、氟哌啶醇(haloperidol)、氟哌啶(droperidol)、屈大麻酚(dronabinol)、地塞米松(dexamethasone)、甲基潑尼松龍(methylprednisolone)、丙氯拉嗪(prochlorperazine)、格拉司瓊(granisetron)、昂丹司瓊(ondansetron)、多拉司瓊(dolasetron)、特比司瓊(tropisetron)、派非格司亭(pegfilgrastim)、紅細胞生成素、阿法依泊汀(epoetin alfa)及阿法達貝泊汀(darbepoetin alfa)、易普單抗(ipilumumab)、維羅非尼(vemurafenib)及其混合物。

【0141】 在一些具體例中，本文所述之 CSF1R 抑制劑(例如化合物 1)可以與化學治療劑及免疫調節治療劑(例如本文所述之化學治療劑及抗 PD1 治療劑)組合使用。

實施例

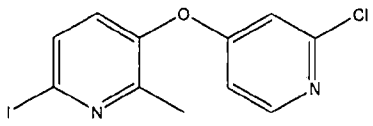
【0142】 本文所述之化合物可基於本文所含之教示及此項技藝中已知之合成程序、以多種方式製備。在下述合成方法之描述中，應理解，除非另外說明，否則所提出之所有反應條件(包括溶劑選擇、反應氛圍、反應溫度、實驗持續時間及處理程序)均可選擇為該反應之標準條件。熟悉有機合成技藝者應瞭解，分子之各個部分上存在的官能基應與所提出之試劑及反應相容。與反應條件不相容之取代基對於熟

悉此項技藝者顯而易見，且因此指明替代方法。實施例中的起始物質可市購或容易藉由標準方法自已知材料製備。

【0143】 以下縮寫用於本揭示案且具有以下定義：「DCM」為二氯甲烷，「DMA」為 N,N-二甲基乙醯胺，「DMF」為 N,N-二甲基甲醯胺，「dppf」為 1,1'-雙(二苯基膦基)二茂鐵；「DMSO」為二甲亞碸，「ESI」為電噴霧電離，「EtOAc」為乙酸乙酯，「h」為小時，「Hex」為己烷，「LiHMDS」為雙(三甲基矽烷基)胺基鋰，「MeOH」為甲醇，「Me_4tBuXPhos」為二第三丁基(2',4',6'-三異丙基-3,4,5,6-四甲基-[1,1'-聯苯]-2-基)膦，「MHz」為兆赫茲，「MS」為質譜學，「NMR」為核磁共振，「$Pd(PPh_3)_4$」為肆(三苯基膦)鈀(0)，「RT」為室溫，亦稱為「環境溫度」，其應理解為由標準實驗室溫度範圍(15-25°C的範圍)組成，且「satd.」 為飽和的。

實施例 1. 化合物 1 的合成途徑

化合物 A：3-((2-氯吡啶-4-基)氧基)-6-碘-2-甲基吡啶



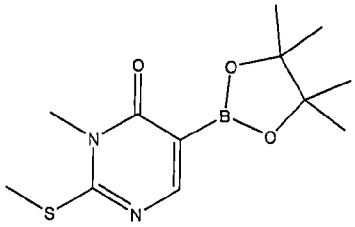
化合物 A

【0144】 3-羥基-2-甲基吡啶(20.0 g，183)及 Na_2CO_3 (38.8 g，367 mmol)於 H_2O (320 mL)及 MeOH (200 mL)中的溶液用 I_2 (46.5 g，183 mmol)處理且在室溫下攪拌 1 小時。混合物用 HCl (2 M)酸化，用 EtOAc (2×)萃取且合併之有機物用鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 脫水且濃縮至乾燥。將物質懸浮於 1:1 EtOAc/Hex 中，用音波處理且經由過濾收集固體且乾燥。將濾液濃縮至乾燥，用 DCM 處理，經由過濾收集固體且與第一固

體合併，得到 6-碘-2-甲基吡啶-3-醇(20.5 g，48%)。MS (ESI) m/z: 236.0 ($M+H^+$)。

【0145】 6-碘-2-甲基吡啶-3-醇(6.8 g，28.9 mmol)、2,4-二氯吡啶(8.56 g，57.9 mmol)及 K_2CO_3 (4.00 g，28.9 mmol)於 DMA (50 mL)中的混合物在 110℃下、在氬氣下加熱 16 小時。將混合物冷卻至室溫，用 H_2O 處理，用 EtOAcc (2×)萃取且合併之有機物用 H_2O 洗滌，接著用鹽水洗滌，經 Na_2SO_4 脫水，濃縮至乾燥且經由矽膠層析(EtOAc/Hex)純化，得到呈白色固體狀的 3-((2-氯吡啶-4-基)氧基)-6-碘-2-甲基吡啶(7.35 g，73%)。MS (ESI) m/z: 346.9 ($M+H^+$)。

化合物 B：3-甲基-2-(甲硫基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷-2-基)嘧啶-4(3H)-酮



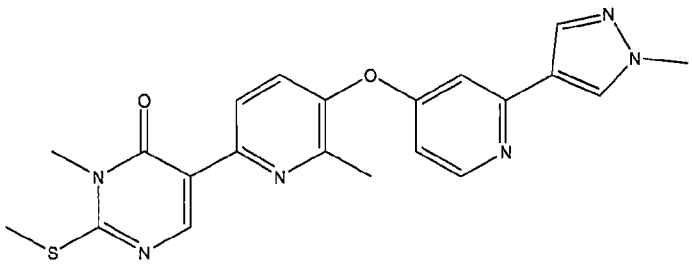
化合物 B

【0146】 2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(2.0 g，14.1 mmol)於 DMF (40 mL)中的 0°C懸浮液用固體 LiHMDS (3.06 g，18.3 mmol)處理，隨後用碘甲烷(1.14 mL，18.3 mmol)處理，升溫至室溫且攪拌隔夜。混合物用水淬滅，用 EtOAc (3×)萃取且合併之有機物經 Na_2SO_4 乾燥，濃縮至乾燥且經由矽膠層析(EtOAc/Hex)純化，得到 3-甲基-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(1.37 g，62%)。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 7.83 (d, J=6.5 Hz, 1H), 6.17 (d, J=6.5 Hz, 1H), 3.39 (s, 3H), 2.54 (s, 3H); MS (ESI) m/z: 157.1 ($M+H^+$)。

【0147】 3-甲基-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(1.37 g，8.77 mmol)於 $CHCl_3$ (15 mL)中的 0°C溶液用溴(0.54 mL，10.5 mmol)處理，在 0°C下攪拌 1 小時，用飽和 $NaHCO_3$ (15 mL)淬滅，緩慢升溫至室溫且攪拌隔夜。將混合物用 DCM (3×)萃取且合併之有機物經 Na_2SO_4 脫水且濃縮至乾燥，得到 5-溴-3-甲基-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(2.0 g，97%產率)。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.24 (s, 1H), 3.45 (s, 3H), 2.55 (s, 3H); MS (ESI) m/z: 235.0 ($M+H^+$)。

【0148】 5-溴-3-甲基-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(1.0 g，4.25 mmol)、雙(頻哪醇根基)二硼烷(1.30 g，5.10 mmol)與 KOAc (1.25 g，12.7 mmol)於二噁烷(10 mL)中的混合物用 Ar 鼓泡，用 $PdCl_2$(dppf)-DCM 加合物(0.17 g，0.21 mmol)處理，再次用 Ar 鼓泡且在 85°C下加熱隔夜。將混合物冷卻至室溫，用飽和 $NaHCO_3$ 淬滅，用 EtOAc (3×)萃取且合併之有機物經 Na_2SO_4 脫水且濃縮至乾燥，得到 3-甲基-2-(甲硫基)-5-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷-2-基)嘧啶-4(3H)-酮(假設 100%產率)。MS (ESI) m/z: 202.1 (硼酸質量+H^+)。

化合物 C：3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)-氧基)吡啶-2-基)-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮



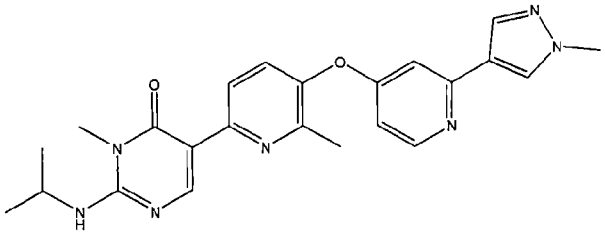
化合物 C

【0149】 化合物 B (0.35 g，1.73 mmol)、化合物 A (0.50 g，1.44

mmol)及 K_2CO_3 (0.60 g, 4.33 mmol)於 5:1 二噁烷/水(12 mL)中的混合物用 Ar 鼓泡，用 $Pd(PPh_3)_4$ (0.17 g, 0.14 mmol)處理，再次用 Ar 鼓泡且在 90°C下加熱隔夜。混合物用飽和 $NaHCO_3$ 淬滅，用 EtOAc (3×)萃取且合併之有機物經 Na_2SO_4 脫水，濃縮至乾燥且經由矽膠層析(EtOAc/Hex)純化，得到 5-(5-((2-氯吡啶-4-基)氧基)-6-甲基吡啶-2-基)-3-甲基-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(0.52 g，67%)。MS (ESI) m/z: 375.1 ($M+H^+$)。

【0150】 5-(5-((2-氯吡啶-4-基)氧基)-6-甲基吡啶-2-基)-3-甲基-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(0.52 g，0.97 mmol)、1-甲基-4-(4,4,5,5-四甲基-1,3,2-二氧雜硼雜環戊烷-2-基)-1H-吡唑(0.22 g，1.07 mmol)及 K_2CO_3 (0.40 g，2.9 mmol)於 5:1 二噁烷/水(6 mL)中的混合物用 Ar 鼓泡，用 $Pd(PPh_3)_4$ (0.12 g, 0.10 mmol)處理，再次用 Ar 鼓泡且在 90°C下加熱隔夜。固體經由過濾移除，濾液用飽和 $NaHCO_3$ 淬滅，用 EtOAc (3×)萃取且合併之有機物經 Na_2SO_4 脫水，濃縮至乾燥且經由矽膠層析(EtOAc/Hex)純化，得到 3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)-氧基)吡啶-2-基)-2-(甲硫基)嘧啶-4(3H)-酮(140 mg，34%)。MS (ESI) m/z: 421.1 ($M+H^+$)。

化合物 1：2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮



化合物 1

【0151】 化合物 C (0.14 g，0.33 mmol)與異丙胺(3 mL，35.0 mmol)之混合物在密封管中、在 100℃下加熱 2 天。將混合物冷卻至室溫，經由過濾移除固體且將濾液濃縮至乾燥且經由矽膠層析法純化，獲得 2-(異丙基胺基)-3-甲基-5-(6-甲基-5-((2-(1-甲基-1H-吡唑-4-基)吡啶-4-基)氧基)吡啶-2-基)嘧啶-4(3H)-酮(88 mg，59%)。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6): δ 8.68 (s, 1H), 8.36 (d, J=5.7 Hz, 1H), 8.28 (d, J=8.7 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 7.96 (d, J=0.7 Hz, 1H), 7.52 (d, J=8.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J=2.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J=7.6 Hz, 1H), 6.60 (dd, J=5.7, 2.4 Hz, 1H), 4.33 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.37 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 1.23 (d, J=6.6 Hz, 6H); MS (ESI) m/z: 432.2 ($M+H^+$)。

實施例 2. 結腸直腸癌同系基因小鼠模型中之腫瘤相關巨噬細胞的耗竭

【0152】 涉及以下同系基因 MC38 小鼠異種移植模型之動物照護及使用的方案及程序在執行之前由 CrownBio 實驗動物照護及使用委員會(Institutional Animal Care and Use Committee，IACUC)(中國江蘇省太倉)審查及批准。在研究期間，根據實驗室動物照護評估及鑑定協會(AAALAC)之規定進行動物照護及使用。所有小鼠均隨意取食及飲水。觀測所有動物之臨床徵象，每天至少一次。在第一個實驗中，六至八週齡雌性 C57BL/6 小鼠在右下側腹皮下接種存在於磷酸鹽緩衝鹽水中的一百萬個 MC38 腫瘤細胞。第 12 天，當腫瘤負荷達到平均 102 mm^3 時，將小鼠隨機分組。各組小鼠(n=10)在第 12 天至第 18 天藉由經口管飼如下處理：媒劑對照物(含有 0.4%羥丙基甲基纖維素的水)，QD；5 mg/kg 化合物 1，QD；10 mg/kg 化合物 1，QD；或 15 mg/kg 化合物 1，

QD。腫瘤體積及體重每週量測三次。腫瘤負荷(mg)係利用測徑規量測結果，根據下式估算：腫瘤負荷(mg=mm^3) = (長度 x 寬度 ^{2})/2。第 18 天第 7 次劑量後 2 小時收集腫瘤且新鮮處理，以使用針對 CD11b+、F4/80 及 CD45+的抗體、藉由流式細胞術評估浸潤性腫瘤相關巨噬細胞。首先，腫瘤用磷酸鹽緩衝鹽水洗滌且用膠原蛋白酶及去氧核糖核酸酶處理。處理之後，使細胞反覆地通過 70 μm 細胞過濾器。將細胞進一步洗滌，再懸浮於紅血球溶解緩衝液中，接著再次洗滌。將細胞調節至 1 x 10^7 個細胞/毫升的濃度且與螢光結合的抗體(CD45-FITC、CD11b-PE，及 F4/80-APC；BioLegend)一起培育。染色的細胞在藉由流式細胞術分析之前洗滌若干次。

【0153】 在第二次同系基因 MC38 異種移植實驗中，七至九週齡雌性 C57BL/6 小鼠如上所述接種 MC38 腫瘤細胞。當腫瘤負荷在第 12 天達到平均 104 mm^3 時，將小鼠隨機分組。各組小鼠(n=5)在第 12 天至第 32 天藉由經口管飼如下處理：媒劑對照物(含有 0.4%羥丙基甲基纖維素的水)，QD；同型對照物(非經口處理)；5 mg/kg 化合物 1，QD；或 10 mg/kg 化合物 1，QD。媒劑小鼠亦用磷酸鹽緩衝鹽水腹膜內每週處理兩次，而所有其他小鼠亦用大鼠 IgG2a 同型對照抗體腹膜內每週處理兩次，充當本文未描述之其他組之組合免疫療法處理之對照組。第 32 天收集腫瘤，且如上文所述加以處理以用於流式細胞術，但其中將細胞與螢光標記之抗體(CD45-FITC、CD11b-PE-Cy7、F4/80-APC 及 CD335-PE；BioLegend)一起培育。

【0154】 圖 1 及圖 2 為展現腫瘤相關巨噬細胞之耗竭相較於媒劑對照組的圖示。圖 1 表明，用化合物 1 處理七天之後，CD11b+/F4/80+瘤內巨噬細胞出現劑量依賴性減少(腫瘤中的 CD45+細胞百分比)。在

高劑量下，瘤內巨噬細胞減少約 67% (腫瘤中的 CD45+細胞百分比)。圖 2 表明，用化合物 1 處理 21 天之後，瘤內巨噬細胞相較於媒劑或同型對照組減少>80%(腫瘤中的所有細胞百分比)。此等資料表明用化合物 1 處理小鼠七天或 21 天，引起瘤內巨噬細胞耗竭。

實施例 3. 表現 CSF1R 之循環單核球在經治療之患者中的藥物動力學(PK)特性及耗竭

【0155】 化合物 1 的劑量經口投與且在七個劑量組中評估，該等劑量組共有 40 位患有晚期實體腫瘤惡性疾病及 TGCT 的患者。此包括一個接受 10 mg QD 的劑量組；五個接受每次給藥至多 40 mg 劑量之五天負載劑量療法、隨後接受每週一次或每週兩次維持劑量給藥時程的劑量組；及一個接受 50 mg QD 5 天負載劑量、隨後接受 20 mg QD 的群組。彼等五個群組為：第 1 組：10 mg QD (n=7)；第 2 組：10 mg QD 5 天負載劑量，隨後每週兩次(一週兩次或「BIW」) 10 mg 維持劑量(5x QD/BIW；n=3)；第 3 組：20 mg QD 5 天負載劑量，隨後每週 20 mg 維持劑量(5x QD/Q1W；n=4)；第 4 組：20 mg QD 5 天負載劑量，隨後每週兩次 20 mg 維持劑量(5x QD/BIW；n=4)；第 5 組：30 mg QD 5 天負載劑量，隨後每週兩次 30 mg 維持劑量(5x QD/BIW；n=6)；第 6 組：40 mg QD 5 天負載劑量，隨後每週兩次 40 mg 維持劑量(5x QD/BIW；n=5)；第 7 組：50 mg QD 3 天負載劑量，隨後 20 mg 維持劑量(3 x QD/QD；n=8)。

【0156】 對所有 38 位患者進行 PK 分析。收集一系列血液樣品以獲得 PK 且發生於給藥前之第-7 天、第 1 循環第 1 天(C1D1)及 C2D1 的 0.5、1、2、4、6、8、10-12 及 24 小時時間點，或給藥前之第-7 天、

C1D1、C1D8 及 C2D1 的 1、2、4、6 及 8 小時時間點，或給藥前之 C1D1、C1D8 及 C2D1 的 1、2、4、6 及 8 小時時間點。第-7 天給與化合物 1 之前，給與高脂肪膳食。PD 效應係藉由兩種方法量測：1)得自 C1D1、C1D15 及 C2D1 之周邊血液(第 1 組-第 7 組)中之表現 CSF1R 的單核球耗竭；及 2) CSF1 及 IL-34 (CSF1R 之配位體)血漿含量(第 1 組-第 7 組)在 C1D1、C1D15 及 C2D1 升高。在 $CD16^{+}$單核球分析中，將 EDTA 真空管收集的全血等分至管中且與螢光標記之抗體(CD14-Alexa488 (BD Pharmingen)、CD16-PE-Cy7 (BD Pharmingen)；及 TIE2-APC (R&D Systems)一起培育。培育之後，將紅血球溶解，且將剩餘細胞洗滌若干次，隨後在流式細胞儀上分析。對於血漿 CSF1 分析或 IL34 而言，將 EDTA 真空管收集的全血離心，且收集血漿且冷凍。使用商業 ELISA 套組(R&D Systems)量測 CSF1 或 IL-34 血漿含量。

【0157】 每組患者的平均藥物動力學參數展示於表 1 中。展示所有群組的 C2D1 值：$AUC_{0\text{-}8h}$ (血漿濃度-0-8 小時時間曲線下面積)；C_{max} (最大血漿濃度)；及 $C_{谷值}$(谷值血漿濃度)。第 1 組每天給藥。第 2 組如前接受 5 天負載劑量，隨後給與每週一次或兩次維持劑量。第 7 組接受 3 天負載劑量，隨後給與一天一次維持劑量。第 1 組-第 7 組的 C2D1 $AUC_{0\text{-}8h}$、C_{max} 及 $C_{谷值}$發生大致的劑量依賴性增加。

【0158】 圖 3 為展現經化合物 1 治療之患者之周邊血液中之表現 CSF1R 之單核球耗竭的圖示。在第 2 組-第 5 組中，表現 CSF1R 的單核球減少，在化合物 1 劑量最高的群組中出現的減幅較大。相較於表現 CSF1R 之單核球在 C1D1 的含量，第 2 組(n=2)之表現 CSF1R 之單核球在 C2D1 的含量減少約 48%。相較於表現 CSF1R 之單核球在 C1D1 的含量，第 3 組(n=1)之表現 CSF1R 之單核球在 C2D1 的含量減少約

54%。相較於表現 CSF1R 之單核球在 C1D1 的含量，第 4 組(n=2)之表現 CSF1R 之單核球在 C2D1 的含量減少約 79%。相較於表現 CSF1R 之單核球在 C1D1 的含量，第 5 組(n=2)之表現 CSF1R 之單核球在 C2D1 的含量減少約 98%。

【0159】 圖 15 為展現經化合物 1 治療之患者之周邊血液中之 $CD16^+$單核球耗竭的圖示。$CD16^+$單核球亞群已知對 CSF-1 治療敏感且因此充當 CSF-1R 抑制之藥效學標記物。獲自經化合物 1 治療之患者的 PD 資料已展示 $CD16^+$單核球含量隨著化合物 1 劑量及濃度增加而減少，表明 CSF1R 信號傳導被阻斷。在較低劑量組(第 1 組至第 4 組)中，化合物 1 治療 2 週之後，基線時之全血單核球中之 $CD16^+$單核球的百分比減小 18%至 9%。在較高劑量組(第 5 組-第 7 組)中，化合物 1 治療 2 週之後，基線時之全血單核球中之 $CD16^+$單核球的百分比減小 68%至 94%。

【0160】 圖 4 為展現經化合物 1 治療之患者之血漿中的 CSF1 增加的圖示。相較於 C1D1，所有五組患者之血漿 CSF1 在 C1D15 及 C2D1 的含量增加。平均而言，在 C2D1，第 1 組的血漿 CSF1 增加 6 倍，第 2 組增加 1.5 倍，第 3 組增加 2.9 倍，第 4 組增加 3.2 倍，且第 5 組增加 43 倍。

【0161】 圖 16 為展現經化合物 1 治療之患者之血漿中的 CSF1 及 IL-34 增加的圖示。在 C1D1，所有患者的 CSF1 含量可偵測到，所有群組的平均值為 520.7 pg/mL。血清 CSF1 濃度隨化合物 1 劑量及濃度增加而增加。較低劑量組(第 1 組至第 4 組)在 C2D1 的 CSF1 含量相較於基線增加約 3 至 5 倍。在較高劑量組(第 5 組-第 7 組)中，患者的 CSF1 含量在 C2D1 增加 22 至 36 倍。第 6 組及第 7 組劑量對血清 CSF1 含量

具有類似的作用。化合物 1 對循環 CSF1 濃度展現劑量依賴性影響。觀測到 IL-34 含量存在類似傾向。在 C1D1，所有患者的 IL-34 含量可偵測到，所有群組的平均值為 9.3 pg/mL。較低劑量組(第 1 組至第 4 組)招募的患者中之 IL-34 截至 C2D1 相較於基線增加 2 至 5 倍。在較高劑量組(第 5 組-第 7 組)中，患者的 IL-34 含量在 C2D1 增加 26 至 100 倍。第 6 組及第 7 組劑量對血清 IL-34 含量具有類似的作用。

表 1： 第-7 天、第 1 循環第 1 天、第 1 循環第 8 天及第 2 循環第 1 天的參數。

群組	訪診		N	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-8h} (h*ng/mL)	$C_{谷值}$ (ng/mL)
第 1 組 10mg QD	-7	幾何平均值	7	75.9	429	-
		CV%		36.1	44.3	-
	C1D1	幾何平均值	7	155	770	-
		CV%		36	44.3	-
	C1D8	幾何平均值	6	-	-	331
		CV%		-	-	23.9
	C2D1	幾何平均值	3	767	4470	447[c]
		CV%		12.3	17.4	65.2
第 2 組 10mg QDx5d BIW 維持劑量	-7	幾何平均值	1	119	781	-
		CV%		-	-	-
	C1D1	幾何平均值	2	168	1080	-
		CV%		20.8	24.3	-
	C1D8	幾何平均值	3	248	1730	184
		CV%		89.9	89.5	76.5
	C2D1	幾何平均值	3	149	1030	122
		CV%		68.7	63.0	63.3
第 3 組 20mg QDx5d QW 維持劑量	-7	幾何平均值	4	242	1320	-
		CV%		31.2	24.9	-
	C1D1	幾何平均值	3	466	2510	-
		CV%		36.7	24.2	-
	C1D8	幾何平均值	3	1160	7410[b]	850
		CV%		6.2	15.3	14.2
	C2D1	幾何平均值	2	530	3380	205
		CV%		27.9	20	10.0
第 4 組 20mg QDx5d BIW 維持劑量	-7	幾何平均值	4	183	1090	-
		CV%		32.7	29.7	-
	C1D1	幾何平均值	4	268	1610	-

群組	訪診		N	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-8h} (h*ng/mL)	$C_{谷值}$ (ng/mL)
		CV%		29.9	40.7	-
	C1D8	幾何平均值	4	685	4660	483
		CV%		35.3	44.3	55.9
	C2D1	幾何平均值	3	642	4300	441
		CV%		8.21	2.82	19.9
第 5 組 30mg QDx5d BIW 維持劑量	-7	幾何平均值	6	278	1390	-
		CV%		42.1	49.8	-
	C1D1	幾何平均值	6	600	3390[c]	-
		CV%		52.9	37.9	-
	C1D8	幾何平均值	3	1400	8800	1020
		CV%		17.9	32.4	33.6
	C2D1	幾何平均值	3	953	5420	574
		CV%		85.5	65.8	61.6
第 6 組 30mg QDx5d BIW 維持劑量	C2D1	幾何平均值	3	1150	7290	570
第 7 組 50mg QDx3d QD 維持劑量	C2D1	幾何平均值	3	1250	7980	1040

AUC_{0-8h}=血漿濃度-0-8 小時時間曲線下面積；C_{max}=最大血漿濃度；C_{trough}=谷值血漿濃度；CV%=變異係數百分比；GeoMean=幾何平均值；N=具有觀測結果之患者數目；PK=藥物動力學；T_{max}=達到最大濃度的時間。

[a] N=6，[b] N=2，[c] N=5

表 2： 第-7 天、第 1 循環第 1 天、第 1 循環第 8 天及第 2 循環第 1 天的參數

群組	訪診	N	T_{max}[a] (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-8} (hr*ng/mL)
第 1 組 10 mg QD[b]	第-7 天	7	6 (2, 24)	75.9 (36.1)	425 (44)
	C1D1	7	1 (0.5, 24)	155 (36)	770 (44.3)
	C1D8	6	NA	NA	NA
	C2D1	5	0.5 (0.5, 1)[c]	767 (12.3)[c]	4510 (15.9)[c]
第 2 組 10 mg，每週兩次[b]	第-7 天	2	6 (4, 8)	80.2	353
	C1D1	3	2 (1, 8)	94 (134)	467 (275)
	C1D8	3	1 (1, 8)	248 (89.9)	1730 (89.5)
	C2D1	3	1 (0.5, 4)	149 (68.7)	1030 (63)
第 3 組 20 mg，每週一次[b]	第-7 天	4	4 (1, 4)	242 (31.2)	1320 (24.9)
	C1D1	3	1 (1, 1)	466 (36.7)	2510 (24.2)
	C1D8	3	1 (0.5, 1)	1160 (6.2)	7290 (11.1)
	C2D1	2	1 (1, 1)	530	3380

群組	訪診	N	T_{max}[a] (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-8} (hr*ng/mL)
第 4 組 20 mg，每週兩次[b]	第-7 天	4	4 (2, 4)	183 (32.7)	1090 (29.7)
	C1D1	4	0.75 (0.5, 8)	268 (29.9)	1610 (40.7)
	C1D8	4	2.25 (0.5, 4)	685 (35.3)	4660 (44.3)
	C2D1	3	0.5 (0.5, 2)	642 (8.21)	4300 (2.82)
第 5 組 30 mg，每週兩次[b]	第-7 天	6	6 (4, 8)	278 (42.1)	1390 (49.8)
	C1D1	9	1 (0.5, 6)	422 (79.3)	2250 (77.3)
	C1D8	7	1 (1, 2)[d]	1160 (29)[d]	7160 (33.9)[d]
	C2D1	6	1.5 (0.5, 2)	822 (58)	4750 (53.2)
第 6 組 40 mg，每週兩次[b]	第-7 天	5	4 (4, 8)	454 (28.3)	2250 (28.9)
	C1D1	5	2 (0.5, 6)	830 (36.9)	4790 (28.7)
	C1D8	4	1 (0.5, 6)	1860 (25.9)	12000 (26.1)
	C2D1	3	1 (0, 2)	1150 (29.8)	7290 (28.1)
第 7 組 20 mg QD[e]	第-7 天	2	5 (2, 8)	272	800
	C1D1	7	2 (0.5, 8)	440 (84.1)	2310 (77.4)
	C1D8	7	2 (1, 4)	1010 (42)	6740 (33.3)
	C2D1	4	2 (0.5, 6)	840 (99.8)	5580 (86.8)

AUC_{0-8h}=血漿濃度-0-8 小時時間曲線下面積；C_{max}=最大血漿濃度；$C_{谷值}$=谷值血漿濃度；CV%=變異係數百分比；GM=幾何平均；max=最大值；min=最小值；N=具有觀測結果之患者的數目；NA = 不適用；PK=藥物動力學；QD=每天；T_{max} = 達到最大濃度的時間

[a] T_{max} 之中值(Min、Max)。

[b] 5 天後，QD 負載劑量。

[c] N=3。

[d] N=6。

[e] 3 天後，50mg QD 負載劑量。

【0162】 劑量遞增係利用藥理學上引導式 3+3 研究設計，其中化合物 1 係以重複的 28 天循環經口投與。由於 PK 取樣時間相對較短，因此基於獲自劑量組第 1 組至第 7 組患者的藥物動力學資料，不可獲得半衰期的準確估算值。當前資料表明化合物 1 具有較長半衰期，其中 QD 給藥方案達成的穩態含量接近於 C2D1。基於非參數疊加分析的模擬表明，使用負載劑量可以更快地達成穩態。舉例而言，3 天 30 mg QD 負載劑量、隨後 10 mg QD 維持劑量可以在約一週內達成且維持穩態濃度(圖 17)。另外，模擬表明，5 天 30 mg QD 負載劑量、隨後每週兩次(亦即一週兩次) 30 mg 劑量可以在約一週內建立穩態濃度，但由於

穩態下的 $C_{谷值}$值較低，因此峰至谷血漿濃度範圍將比 10 mg QD 維持時程更寬(圖 17)。

【0163】 如表 1 中所示之在 C2D1 評估之各組個體之化合物 1 血漿濃度隨時間的變化呈現於圖 5 中。在此等個體中，化合物 1 治療引起血漿 CSF1 及 IL-34 發生藥物濃度依賴性升高且引起 CD16+單核球發生劑量依賴性持續減少(圖 6)。

【0164】 在篩選時，及在第 2 循環第 15 天(C2D15)時，評估成對腫瘤切片中的 CD163+巨噬細胞群變化(圖 7)。處理樣品以便對 CD163 進行 IHC 分析(10D6)。藉由使用 Flagship cTA 平台定量 CD163 來分析完整組織影像。

實施例 4. 對患有晚期腫瘤之患者的研究

【0165】 在人類患者臨床試驗中評估化合物 1 對患有晚期腫瘤之患者的抗腫瘤活性及劑量。

【0166】 研究招募的患者患有實體腫瘤或臨床表現已知由巨噬細胞或吞噬細胞導致之癌症，亦即，已知表現受體群落刺激因子 1 受體(CSF1R)或其配位體群落刺激因子-1 (CSF1)或介白素(IL)-34 的腫瘤，如文獻或先前測試所證實。此類疾病的主要實施例為彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤(DTGCT)，其中 CSF1 的異常過度產生驅使巨噬細胞募集，導致關節發生局部毀壞。抗 CSF1R 療法已對 DTGCT 展現臨床功效。患有腫瘤浸潤性巨噬細胞含量高之任何普通癌瘤的患者對於研究而言為合格的。另外，招募以巨噬細胞或蝕骨細胞病理生理學為特徵的腫瘤相關臨床表現者，包括骨轉移及典型地含有高含量巨噬細胞的腹水或積液。最後，由於巨噬細胞已牽涉到針對批准療法之耐藥性或

適應反應，因此化合物 1 亦將在此範例中研究。

【0167】 研究由以下組成：在研究藥物的第一劑量之前的 28 天內進行的篩選期；28 天循環的治療期；末期治療訪診；及最後一次劑量之研究藥物之後，在第 30 天與第 75 天(±5 天)的隨訪安全訪診。合格的患者接受研究藥物長達 2 年直至腫瘤進展、發生不可接受的毒性，或撤回知情同意書，或直至藥物的商業供應可獲得。此可以延及展現臨床益處及藥物耐受性之證據的患者及遵循研究程序的患者。患者可以在腫瘤進展之後繼續接受治療。

【0168】 如熟悉此項技藝者所判斷，在用已知賦予臨床益處之所有可用療法治療之後已進展的任一種以下晚期實體腫瘤不視為有效的。在用已知賦予臨床益處之所有可用療法治療之後已進展或其中習知療法不視為有效的任一種以下晚期實體腫瘤可以包括：伴有骨骼疾病的實體腫瘤，包括(但不限於)轉移性乳癌或前列腺癌；通常具有惡性相關腹水或積液的實體腫瘤，包括(但不限於)胃癌、卵巢癌或非小細胞肺癌；已知由巨噬細胞或吞噬細胞導致的腫瘤，諸如(但不限於)：腫瘤浸潤性巨噬細胞含量高的腫瘤；根據先前測試，受體 CSF1R 或其配位體 CSF1 或 IL-34 在腫瘤中高度表現的腫瘤類型；及伴有單獨骨骼疾病的前列腺癌或乳癌。(化合物 1 治療起始之前，雙膦酸鹽或核因子 κB 配位體之受體活性抑制劑對骨質疏鬆症的療法或對骨骼轉移的管理應穩定地進行至少 2 個月)。對於如下彼等者而言，亦可包括 NSCLC 患者：組織學上或細胞學上證實的轉移性或不可切除之局部晚期復發性 NSCLC，其具有已知 EGFR 突變；有記錄證明疾病進展，但先前經 EGFR 酪胺酸激酶抑制劑(TKI)治療；腫瘤，包括(但不限於)伴有骨骼疾病的轉移性乳癌或前列腺癌；通常具有惡性相關腹水或積液的實體腫瘤，

包括(但不限於)胃癌、卵巢癌或非小細胞肺癌；已知由巨噬細胞或吞噬細胞導致的腫瘤，諸如(但不限於)腫瘤浸潤性巨噬細胞含量高的腫瘤；根據先前測試，受體 CSF1R 或其配位體 CSF1 或 IL-34 高度表現於腫瘤中的腫瘤類型，或伴有單獨骨骼疾病的前列腺癌或乳癌。

【0169】 基於非臨床毒理學及 PK 研究的資料(第 1 組)，患有實體腫瘤的患者經口接受負載劑量為 10 mg QD 的研究藥物。根據第 1 組的結果，自第 2 組開始，依劑量遞增方案轉變為負載劑量，隨後轉變為維持劑量。

【0170】 研究藥物的劑量遞增係基於針對實體腫瘤患者的藥理學引導式 3+3 研究設計(表 3)。各劑量水準組招募最少 3 位患者。若患者在第 1 循環期間經歷 DLT，則群組擴增至 6 位患者。若 3 至 6 位患者中≥2 位患者在第 1 循環期間經歷一或多次劑量限制性毒性(DLT)，則劑量遞增將終止，且擴增較低劑量水準組以確定最大耐受劑量(MTD)。若擴增組中無其他患者經歷 DLT，則遞增劑量水準。確定下一個群組的劑量遞增決定及劑量水準。若患者在第 1 循環期間經歷 DLT 或在第 1 循環中接受研究藥物之計劃劑量的≥80%，則患者在劑量遞增階段中為可評估的。劑量遞增組 6 之後，安全、PK 及 PD 資料的評審將決定未來的遞增組。允許前一個群組在第一循環中指定之總劑量增加不超過 50%。

【0171】 MTD 定義為最高劑量水準，在此劑量水準下，6 位可評估患者中不超過 1 位在劑量遞增期間、在第 1 循環中經歷 DLT。可以研究另外的較低、中等劑量水準以確定推薦的 2 期劑量(RP2D)。RP2D 為 MTD 或低於 MTD 的生物活性劑量或最大可行劑量。可以確定實體腫瘤及 DTGCT 患者的不同 RP2D。若患者在第 1 循環期間、在指定劑

量水準下無一者經歷 DLT，則根據研究 PK 的目標或當存在穩定 PD 或抗腫瘤活性的證據時，可以將群組擴增至 6 位患者。MTD 或 RP2D 的確定需要在相同的劑量水準下治療至少 6 位患者。

表 3： 負載劑量及維持劑量遞增方案

群組	負載劑量 QD	維持劑量 (mg)	第 1 循環中的維持劑量	第 1 循環中的總劑量 (mg)	第 2 組的劑量增幅(%)	第 1 循環中之 10 mg QD 的劑量強度(%)
2[d]	10 (50)[a]	10[b]	C1D8, 12, 15, 19, 22, 26	110	NA	39
3[d]	20 (100)[a]	20[c]	C1D8, 15, 22	160	45	57
4[d]	20 (100)[a]	20[b]	C1D8, 12, 15, 19, 22, 26	220	38	79
5[d]	30 (150)[a]	30[b]	C1D8, 12, 15, 19, 22, 26	330	50	118
6[d]	40 (200)[a]	40[b]	C1D8, 12, 15, 19, 22, 26	440	33	157
7[e]	50 (150)[a]	20[f]	C1D4-D28	650	48	232
7 及以上	基於新出現的資料確定的劑量/時程					TBD

C=循環；D=天數；NA=不適用；QD=每天一次；TBD=待確定。

註釋：第 2 組至第 5 組的給藥為完全的。

[a] 總負載劑量展示於括弧中

[b] 一週給藥兩次。

[c] 一週給藥一次。

[d] 第 1 循環第 1、2、3、4 及 5 天進行的負載劑量期。

[e] 第 1 循環第 1、2 及 3 天進行的負載劑量期。

[f] 每天給藥一次。

【0172】 各劑量水準組(包括使用負載劑量、隨後使用維持劑量的群組)招募最少 3 位患者。負載劑量及維持劑量的劑量遞增方案如下進

行：

【0173】 第 2 組：第 1 循環第一週連續 5 天(C1D1-5，負載劑量時間段)經口投與化合物 1，隨後在第 1 循環(C1D8、12、15、19、22 及 26)及後續循環(各循環之 D1、5、8、12、15、19、22 及 26；維持劑量時間段)的後續各週中每週給藥兩次(一週兩次)。負載劑量為每天 10 mg，5 天負載劑量及每週兩次的 10 mg 維持劑量。第 2 組的化合物 1 暴露在 C2D1 產生 1030 hr*ng/mL 的 AUC_{0-8} (表 1 及表 2)。

【0174】 第 3 組：第 1 循環第一週連續 5 天(C1D1-5，負載劑量時間段)經口投與化合物 1，隨後在第 1 循環(C1D8、15、22)及後續循環(各循環的 D1、8、15 及 22，維持劑量時間段)的後續各週每週給藥一次。負載劑量為每天 20 mg，5 天負載劑量及每週 20 mg 維持劑量。第 3 組的化合物 1 暴露在 C2D1 產生 3380 hr*ng/mL 的 AUC_{0-8} (表 1 及表 2)。

【0175】 第 4 組：第 1 循環第一週連續 5 天(C1D1-5，負載劑量時間段)經口投與化合物 1，隨後在第 1 循環(C1D8、12、15、19、22 及 26)及後續循環(各循環之 D1、5、8、12、15、19、22 及 26；維持劑量時間段)的後續各週中每週給藥兩次(一週兩次)。負載劑量為每天 20 mg，5 天負載劑量及每週兩次 20 mg 維持劑量。第 4 組的化合物 1 暴露在 C2D1 產生 4300 hr*ng/mL 的 AUC_{0-8} (表 1 及表 2)。

【0176】 第 5 組：第 1 循環第一週連續 5 天(C1D1-5，負載劑量時間段)經口投與化合物 1，隨後在第 1 循環(C1D8、12、15、19、22 及 26)及後續循環(各循環之 D1、5、8、12、15、19、22 及 26；維持劑量時間段)的後續各週中每週給藥兩次(一週兩次)。負載劑量為每天 30 mg，5 天負載劑量及每週兩次的 30 mg 維持劑量。第 5 組的化合物

1 暴露在 C2D1 產生 5420 hr*ng/mL 的 AUC_{0-8} (表 1 及表 2)。

【0177】 第 6 組：第 1 循環第一週連續 5 天(C1D1-5，負載劑量時間段)經口投與化合物 1，隨後在第 1 循環(C1D8、12、15、19、22 及 26)及後續循環(各循環之 D1、5、8、12、15、19、22 及 26；維持劑量時間段)的後續各週中每週給藥兩次(一週兩次)。負載劑量為每天 40 mg，5 天負載劑量及每週兩次的 40 mg 維持劑量。第 5 組的化合物 1 暴露在 C2D1 產生 7290 hr*ng/mL 的 AUC_{0-8} (表 1 及表 2)。

【0178】 第 7 組：第 1 循環前三天連續 3 天(C1D1-3，負載劑量時間段)經口投與化合物 1，隨後在整個第 1 循環及後續循環中每天給藥(各循環的 D1-28；維持劑量時間段)。負載劑量為每天 50 mg，3 天負載劑量及每週 20 mg 維持劑量。第 7 組的化合物 1 暴露在 C2D1 產生 7980 hr*ng/mL 的 AUC_{0-8} (表 1 及表 2)。

【0179】 高於第 7 組:一旦第 7 組清除,則基於對先前群組之 PK、PD 及安全資料的分析來確定下一個及後續劑量遞增組(高於第 7 組)的劑量及時程。劑量遞增將繼續如下進行：使第一循環中指定的總劑量自前一組增加至多 50%。兩組的試驗可以同時進行，只要兩組的劑量增幅不超過經測試且視為安全之前一組之劑量遞增增量的臨限值(至多 50%)。可以基於 PK、PD 及安全資料研究其他給藥方案(例如 3 至 7 天的負載劑量時間段，或維持劑量時程的修改)

【0180】 患者在第 2 循環完成之後可以開始接受較高劑量水準的化合物 1。一次將允許一種劑量水準增幅。遞增劑量水準不得超過 RP2D 或 MTD 且在劑量遞增時需視為安全且可耐受的。患者內劑量遞增的起始應在下一個治療循環的第 1 天訪診時。

【0181】 A 組患者將在 RP2D 給藥。此 A 組可以招募至多 12 位

實體腫瘤患者，該等患者的腫瘤中存在高 CSF1、IL-34 或 CSF1R 表現量、巨噬細胞的高腫瘤浸潤、骨骼轉移、腹水/積液，或其中巨噬細胞已牽涉抗性機制的抗藥性腫瘤，包括(但不限於)用表皮生長因子受體(EGFR)激酶抑制劑治療後進展的非小細胞肺癌(NSCLC)患者、前列腺癌或乳癌患者伴骨骼轉移，及胰臟癌患者。此組患者將以化合物 1 的 RP2D 或 MTD 治療。

【0182】 在整個研究中將收集藥物動力學(PK)樣品且將進行 PK 分析。除安全及潛在抗腫瘤活性之外，將評估化合物 1 之 PD 效應。在整個研究中將評估血漿及全血樣品之藥效學(PD)生物標記物。研究腫瘤之治療反應的藥效學(PD)證據，其中在篩選時及在研究藥物暴露之後獲得成對切片。獲得單一血液樣品中之與化合物 1 之藥理學或其目標(CSF1R 信號傳導路徑)相關的藥物基因組標記物。由於黏蛋白積聚於皮膚中疑為抗 CSF1R 療法治療期間面部及周邊水腫的原因，因此 A 組進行給藥前及給藥後皮膚活組織檢查。針對化合物 1 親體與其代謝物(若偵測)評估以下 PK 終點，包括(但不限於)：達到最大觀測濃度的時間(T_{max})；最大觀測濃度(C_{max})；谷值觀測濃度(C_{min})；濃度時間曲線下面積(AUC)，及半衰期($t_{1/2}$)。

【0183】 探究終點包括藥效學(PD)，諸如藉由流式細胞術所得之血液中的特定單核球群體含量(諸如 CD16+或 CSF1R+單核球；參見例如圖 6)、血漿中的 CSF1 含量、骨骼轉換標記物(包括膠原蛋白片段：血清膠原蛋白 C 端片段及尿液膠原蛋白 N 端片段)含量、治療之前及之後的腫瘤或腫瘤相關腹水/積液中之巨噬細胞含量及/或極化、化合物 1 對免疫調節環境的影響(包括各組腫瘤切片中之免疫細胞群的數目、位置、活化狀態(包括干擾素-γ 標誌))，以及治療前對治療後腫瘤切片中

之腫瘤相關巨噬細胞(TAM)的豐度及位置。

【0184】 抗腫瘤活性的初步證據：評估記錄化合物 1 之初步證據的以下終點：客觀反應率(ORR=經證實的完全反應[CR] + 部分反應[PR])、第 12 週時的疾病控制率(DCR=CR+PR+穩定疾病[SD])(除 DTGCT 之外)、達到最佳反應的時間(定義為第 1 循環第 1 天至 PR 或 CR 的時間)、無進展存活(PFS；定義為第 1 循環第 1 天至疾病進展或死亡的時間)、持續反應時間(DOR；PR 或 CR 至疾病進展或死亡的時間)，及 6 個月及 1 年時的客觀反應率(ORR)及 DCR。

【0185】 利用以下準則、根據腫瘤類型評估腫瘤反應：對於實體腫瘤及 DTGCT 而言：RECIST 1.1 版；及對於單獨骨骼疾病而言：藉由骨骼掃描鑑別出新病灶將視為疾病進展。

【0186】 在研究中，總體中值治療持續時間為 60.6 天。有 5 位患者的穩定疾病發生最佳反應(2 位患有結腸直腸癌且各有 1 位患有前列腺癌、胸腺瘤及葡萄膜黑色素瘤)。胸腺瘤患者的疾病穩定維持 6 個月。

【0187】 此研究內 DTGCT 經治療之患者之個案研究的額外描述提供如下：

【0188】 患者 1：24 歲女性患者的右後膝在 2016 年 6 月經診斷患有彌漫型 TGCT。先前手術包括 2016 年 6 月、2016 年 7 月及 2017 年 12 月進行的滑膜切除/腫塊切除。2018 年 12 月，在 MRI 上觀測到患者復發/進展。該患者隨後在 2019 年 2 月募入第 5 組。

【0189】 在研究期間，如根據 RECIST 1.1 版所測定，腫瘤尺寸在 C3D1、C5D1、C7D1 及 C10D1 相對於基線分別減小 48%、61%、75%及 84% (圖 8A)。在研究期間之某些時間點對患者進行的 MRI 掃描展示於圖 9 中。患者在基線時每天服用莫比可(Mobic)及撲熱息痛

(Percocet)。在第 10 循環第 1 天，患者僅在需要時服用撲熱息痛，一週約一次。改善的疼痛及腫脹及積液在第一循環中幾乎消退。

【0190】 患者 2：57 歲女性患者的右髖部在 2014 年經診斷患有彌漫型 TGCT。先前手術包括切除(2014 年 5 月)、滑膜切除術(2015 年 8 月及 2016 年 8 月)、全髖置換(2016 年 8 月)、髖部修正及切除(2018 年 8 月)及冷凍消融(2019 年 5 月)。2019 年 2 月，在 MRI 上觀測到復發。該患者於 2019 年 7 月募入第 5 組。

【0191】 在研究期間，根據 RECIST 1.1 版所測定，腫瘤尺寸在 C3D1 相對於基線減少 25% (圖 8B)。在研究期間之某些時間點對患者進行的 MRI 掃描展示於圖 10 中。患者展現疼痛改善、活動範圍增加，及僵硬減弱。

【0192】 患者 3：28 歲男性患者的左膝在若干年疼痛之後，於 2016 年 1 月診斷患有彌漫型 TGCT。先前手術包括 2016 年 1 月之切除術及後滑膜切除術。由於手術之後不久疾病進展，因此疼痛、腫脹及僵硬復發。該患者於 2019 年 3 月募入第 5 組。

【0193】 在研究期間，根據 RECIST 1.1 版所測定，腫瘤尺寸在 C3D1 相對於基線減少 24% (圖 8C)。患者展現快速的症狀改善，第一循環之後，疼痛及腫脹減弱且活動範圍改善。患者亦能夠打籃球而無疼痛。

【0194】 圖 11 另外描繪圖 6 中所示的群組量測以及對上述患者 1、患者 2 及患者 3 進行的相應量測。特定言之，相應的 CSF1 血漿濃度量測值展示於圖 11A 中，相應的 IL-34 血漿濃度量測值展示於圖 11B 中，且相應的 CD16+單核球量測值變化%展示於圖 11C 中。

實施例 5. 腱鞘滑膜性巨細胞腫瘤患者研究

【0195】 化合物 1 於患有彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤(DTGCT)(先前稱為色素絨毛結節性滑膜炎或腱鞘巨細胞瘤)之患者的評估將如下文所述，在 B 劑量組中評估。化合物 1 對活動範圍及/或症狀緩解的影響以及化合物 1 對受影響關節中之巨噬細胞浸潤及與發炎相關之循環趨化因子/細胞介素的影響係使用患者報導的症狀或結果(PRO)度量加以評估。

【0196】 研究將由以下組成：第一劑量之研究藥物之前的 28 天內進行的篩選期、28 天循環的治療期、末期治療訪診，及最後一次劑量之研究藥物之後的第 30 天與第 75 天(±5 天)進行的隨訪安全訪診。合格的患者接受研究藥物長達 2 年直至腫瘤進展、發生不可接受的毒性，或撤回知情同意書，或直至藥物的商業供應可獲得。此可以延及展現臨床益處及藥物耐受性之證據的患者及遵循研究程序的患者。患者可以在腫瘤進展之後繼續接受治療。

【0197】 B 劑量組可以始於且招募至多 40 位患有 DTGCT 的患者，以評估化合物 1 在患者群體中的安全、PK、PD 及初步功效。B 組患者用劑量水準等於或低於 RP2D 或 MTD 的化合物 1 治療，如根據實施例 4 之方案所確定。研究目標為評估化合物 1 的安全及初步功效。在 B 組中，活動範圍及 PRO 度量的評估係作為額外的安全及功效評估進行。B 組的功能評估包括所影響關節之活動範圍及所產生之分數的評估。

【0198】 僅就 B 組而言，患者可以組織學方式確診 DTGCT (先前稱為色素絨毛結節性滑膜炎或腱鞘巨細胞瘤)、手術切除潛在地引起功能限制惡化或重度發病率的疾病、第一劑量 1 個月內出現至少中等疼

痛或僵硬(級別為 4 或更大，10 描述最差病狀)的有症狀疾病，且允許預先以抗 CSF1R 療法治療。另外，若滿足 B 組的合格標準，則招募患有 DTGCT 的患者加入劑量遞增。

【0199】 患者報導的結果(PRO)可以基於以如下調查表為基礎之分析：SF-36、簡明疼痛量表(Brief Pain Inventory，BPI)、FACT-G 之 GP5「副作用負荷」問題，及關於「僵硬」、「腫脹」及「關節不穩定性」的症狀特有問題，如：相對於起始值的變化，及相對於起始值報導改善的患者比例。

【0200】 經 FDA 批准之 CSF1R 抑制劑吡昔替尼(pexidartinib)以每天 1000 mg 劑量治療的 TGCT 或 DTGCT 患者在 2 期臨床研究中得到 52%的總體反應率(ORR)(*New England Journal of Medicine* 2015; 373:428)。為了潛在地得到較高 ORR 而轉換為較高劑量方案限制於最大耐受劑量(與可接受之副作用分佈相關的最高劑量)的確立及每天 1000 mg 的選定 2 期劑量。ENLIVEN 3 期吡昔替尼隨機試驗在每日兩次 400 mg 之維持劑量下展現 39%的 ORR (*The Lancet* 2019; 394: 478)。據報導，吡昔替尼引起肝臟損傷，包括出現混合型或膽汁鬱積型肝毒性(*The Lancet* 2019; 394: 478)。吡昔替尼亦抑制除 CSF1R 之外的脫靶激酶，包括 FLT-3、KIT、PDGFRA 及 PDGFRB。

【0201】 本發明的化合物 1 在 TGCT 或 DTGCT 患者中有效的劑量比 FDA 批准的 CSF1R 抑制劑吡昔替尼低得多。每週兩次 30 mg 的維持劑量已實現臨床益處：第 5 組患者 1，在 C3D1、C5D1、C7D1 及 C10D1 的腫瘤尺寸相對於基線減小 48%、61%、75%及 84%。此反應出乎意料地優於在臨床上以 400 mg 每天兩次給與吡昔替尼(800 mg/天)所觀測到的 39%總體反應率。

【0202】 FDA 批准之吡昔替尼在臨床上用於 TGCT 患者限制於每日兩次投與 400 mg 劑量，亦即，最大耐受劑量。另外，FDA 之吡昔替尼標籤上的肝毒性黑盒警告證明肝毒性限制患者療法的可能。

【0203】 在迄今為止的臨床研究中，化合物 1 的 MTD 在整個第 7 組中尚未達到，其暴露提供藥效學抑制 CSF1R 激酶的完全益處，如圖 6 中所示，且在 DGCT 患者中已達到高達 84%的 ORR。相較於吡昔替尼，對化合物 1 之此意外發現允許化合物 1 在 TGCT 或 DTGCT 患者中的給與達到最大功效，而非限制於由於治療意外毒性所致的劑量上限。

實施例 6. 化合物 1 意外地展現抑制 CSF1R 的選擇性優於吡昔替尼

【0204】 以下分析證明化合物 1 抑制 CSF1R 之選擇性出乎意料地優於吡昔替尼。在酶分析中測試化合物 1 或吡昔替尼抑制 CSF1R 激酶、c-KIT 激酶、PDGFRα 激酶或 FLT3 激酶之激酶活性的能力。

CSF1R 激酶(SEQ ID NO: 1)分析

【0205】 使用連續監測 ATP 水解依賴性 NADH 氧化的耦聯丙酮酸激酶/乳酸脫氫酶分析，以光譜方式測定 CSF1R 激酶(CSF1R，SEQ ID NO: 1)的活性(例如 Schindler 等人, Science (2000) 289: 1938-1942。在 384 孔盤(100 μL 最終體積)中，使用含有 10 nM CSF1R (Eurofins)、1.5 單位丙酮酸激酶、2.1 單位乳酸脫氫酶、1 mM 磷酸烯醇丙酮酸酯、0.28 mM NADH、0.7 mg/mL PolyEY 及 1 mM ATP 的分析緩衝液(100 mM Tris pH 7.5、15 mM $MgCl_2$、0.5 mM DTT、0.1%辛基葡糖苷、0.002% (w/v) BSA，及 0.002% Triton X-100)進行分析。藉由添加連續稀釋的測試化合物(最終分析濃度為 1% DMSO)來量測 CSF1R 抑制。在 30℃下，在

多模微量盤讀取器(BioTek)上，連續地監測 340 nm 吸光值的減少，歷時 4 小時。使用 2-3 小時時間範圍計算反應速率。使用對照組(亦即，測試化合物不存在下的反應及已知抑制劑存在下的反應)，將各種濃度之化合物的反應速率換算成抑制百分比且藉由使用 Prism (GraphPad 軟體)將四參數 S 形曲線與資料擬合來計算 IC_{50} 值。

具有 N 端 His 標籤的 CSF1R 激酶序列(Y538-末端)(SEQ ID NO: 1)

MHHHHHHEFYKYKQKPKYQVRWKIIESYEGNSYTFIDPTQLPYNEK
WEFPRNNLQFGKTLGAGAFGKVVEATAFGLGKEDAVLKVAVKMLK
STAHADEKEALMSELKIMSHLGQHENIVNLLGACTHGGPVLVITEYC
CYGDLLNFLRRKAEAMLGPSLSPGQDPEGGVDYKNIHLEKKYVRRD
SGFSSQGVDTYVEMRPVSTSSNDSFSEQDLDKEDGRPLELRDLLHFS
SQVAQGMAFLASKNCIHRDVAARNVLLTNGHVAKIGDFGLARDIMN
DSNYIVKGNARLPVKWMAPESIFDCVYTVQSDVWSYGILLWEIFSLG
LNPYPGILVNSKFYKLVKDGYQMAQPAFAPKNIYSIMQACWALEPTH
RPTFQQICSFLQEQAQEDRRERDYTNLPSSSRSGGSGSSSSELEEESSS
EHLTCCEQGDIAQPLLQPNNYQFC

c-Kit 激酶(SEQ ID NO: 2)分析

【0206】 使用連續監測 ATP 水解依賴性 NADH 氧化的耦聯丙酮酸激酶/乳酸脫氫酶分析，以光譜方式測定未磷酸化 c-KIT 激酶(c-KIT，SEQ ID NO: 2)的活性(例如 Schindler 等人，Science (2000) 289: 1938-1942)。在 384 孔盤(100 μL 最終體積)中，使用含有 16 nM c-KIT (DeCode Biostructures)、1.5 單位丙酮酸激酶、2.1 單位乳酸脫氫酶、1 mM

磷酸烯醇丙酮酸酯、0.28 mM NADH、0.7 mg/mL PolyEY 及 1 mM ATP 的分析緩衝液(100 mM Tris pH 7.5、15 mM $MgCl_2$、0.5 mM DTT、0.1% 辛基葡糖苷、0.002% (w/v) BSA，及 0.002% Triton X-100)進行分析。藉由添加連續稀釋的測試化合物(最終分析濃度為 1% DMSO)來量測 c-KIT 抑制。在 30°C下，在多模微量盤讀取器(BioTek)上，連續地監測 340 nm 吸光值的減少，歷時 6 小時。使用 2-3 小時時間範圍計算反應速率。使用對照組(亦即，測試化合物不存在下的反應及已知抑制劑存在下的反應)將各種濃度之化合物的反應速率換算成抑制百分比且藉由使用 Prism (GraphPad 軟體)將四參數 S 形曲線與資料擬合來計算 IC_{50} 值，如 GraphPad Prism 套裝軟體所執行。

具有 N 端 His-GST 標籤的 c-KIT 激酶序列(T544-V976)(SEQ ID NO: 2)

MEHHHHHHHHEYMPMEMAPILGYWKIKGLVQPTRLLLEYLEEKYE
EHLYERDEGDKWRNKKFELGLEFPNLPYYIDGDVKLTQSMAIIRYIA
DKHNMLGGCPKERAEISMLEGAVDIRYGVSRIAYSKDFETLKVDFLS
KLPEMLKMFEDRLCHKTYLNGDHVTHPDFMLYDALDVVLYMDPM
CLDAFPKLVCFKKRIEAIPQIDKYLKSSKYIWPLQGWQATFGGGDHP
PKSDLVPRHNQTSLYKKAGSAAAVLEENLYFQGTYKYLQKPMYEVQ
WKVVEEINGNNYVYIDPTQLPYDHKWEFPRNRLSFGKTLGAGAFGK
VVEATAYGLIKSDAAMTVAVKMLKPSAHLTEREALMSELKVLSYLG
NHMNIVNLLGACTIGGPTLVITEYCCYGDLLNFLRRKRDSFICSKQED
HAEAALYKNLLHSKESSCSDSTNEYMDMKPGVSYVVPTKADKRRS
VRIGSYIERDVTPAIMEDDELALDLEDLLSFSYQVAKGMAFLASKNCI
HRDLAARNILLTHGRITKICDFGLARDIKNDSNYVVKGNARLPVKW

MAPESIFNCVYTFESDVWSYGIFLWELFSLGSSPYPGMPVDSKFYKM
IKEGFRMLSPEHAPAEMYDIMKTCWDADPLKRPTFKQIVQLIEKQISE
STNHIYSNLANCSPNRQKPVVDHSVRINSVGSTASSSQPLLVHDDV

PDGFRα 激酶(SEQ ID NO: 3)分析

【0207】 使用連續監測 ATP 水解依賴性 NADH 氧化的耦聯丙酮酸激酶/乳酸脫氫酶分析，以光譜方式測定未磷酸化 PDGFRα 激酶的活性(例如 Schindler 等人, Science (2000) 289: 1938-1942)。在 384 孔盤(100 μL 最終體積)中，使用含有 11.7 nM PDGFRα (DeCode Biostructures)、1.5 單位丙酮酸激酶、2.1 單位乳酸脫氫酶、1 mM 磷酸烯醇丙酮酸酯、0.28 mM NADH、0.7 mg/mL PolyEY 及 1 mM ATP 的分析緩衝液(100 mM Tris pH 7.5、15 mM $MgCl_2$、0.5 mM DTT、0.1%辛基葡糖苷、0.002% (w/v) BSA，及 0.002% Triton X-100)進行分析。藉由添加連續稀釋的測試化合物(最終分析濃度為 1% DMSO)來量測 PDGFR 抑制。在 30°C下，在多模微量盤讀取器(BioTek)上，連續地監測 340 nm 吸光值的減少，歷時 6 小時。使用 2-3 小時時間範圍計算反應速率。使用對照組(亦即，測試化合物不存在下的反應及已知抑制劑存在下的反應)，將各種濃度之化合物的反應速率換算成抑制百分比且藉由使用 Prism (GraphPad 軟體)將四參數 S 形曲線與資料擬合來計算 IC_{50} 值。

具有 N 端 GST 標籤的 PDGFRα 蛋白質序列(殘基 550-1089)(SEQ ID NO: 3)。

MEHHHHHHHHMAPILGYWKIKGLVQPTRLLLEYLEEKYEEHLYERD
EGDKWRNKKFELGLEFPNLPYYIDGDVKLTQSMAIIRYIADKHNML

GGCPKERAEISMLEGAVLDIRYGVSRIAYSKDFETLKVDFLSKLPEML
KMFEDRLCHKTYLNGDHVTHPDFMLYDALDVVLYMDPMCLDAFPK
LVCFKKRIEAIPQIDKYLKSSKYIAWPLQGWQATFGGGDHPPKSDLVP
RHNQTSLYKKAGFEGDRTMKQKPRYEIRWRVIESISPDGHEYIYVDP
MQLPYDSRWEFPRDGLVLGRVLGSGAFGKVVEGTAYGLSRSQPVMK
VAVKMLKPTARSSEKQALMSELKIMTHLGPHLNIVNLLGACTKSGPI
YIITEYCFYGDLVNYLHKNRDSFLSHHPEKPKKELDIFGLNPADESTR
SYVILSFENNGDYMDMKQADTTQYVPMLERKEVSKYSDIQRSLYDR
PASYKKKSMLDSEVKNLLSDDNSEGLTLLDLLSFTYQVARGMEFLAS
KNCVHRDLAARNVLLAQGKIVKICDFGLARDIMHDSNYVSKGSTFL
PVKWMAPESIFDNLYTTLSDVWSYGILLWEIFSLGGTPYPGMMVDST
FYNKIKSGYRMAKPDHATSEVYEIMVKCWNSEPEKRPSFYHLSEIVE
NLLPGQYKKSYEKIHLDFLKSDHPAVARMRVDSDNAYIGVTYKNEE
DKLKDWEGGLDEQRLSADSGYIIPLPDIDPVPEEEDLGKRNRHSSQT
SEESAIETGSSSSTFIKREDETIEDIDMMDDIGIDSSDLVEDSFL

FLT3 激酶(SEQ ID NO: 4)分析

【0208】 使用連續監測 ATP 水解依賴性 NADH 氧化的耦聯丙酮酸激酶/乳酸脫氫酶分析，以光譜方式測定 FLT3 激酶活性(例如 Schindler 等人, Science (2000) 289: 1938-1942)。在 384 孔盤(100 μL 最終體積)中，使用含有 1.6 nM FLT3 (Invitrogen)、1.5 單位丙酮酸激酶、2.1 單位乳酸脫氫酶、1 mM 磷酸烯醇丙酮酸酯、0.28 mM NADH、0.7 mg/mL PolyEY 及 1 mM ATP 的分析緩衝液(100 mM Tris pH 7.5、15 mM $MgCl_2$、0.5 mM DTT、0.1%辛基葡糖苷、0.002% (w/v) BSA，及 0.002%

Triton X-100)進行分析。藉由添加連續稀釋的測試化合物(最終分析濃度為 1% DMSO)來量測 FLT3 抑制。在 30℃下，在多模微量盤讀取器(BioTek)上，連續地監測 340 nm 吸光值的減少，歷時 6 小時。使用 3-4 小時時間範圍計算反應速率。使用對照組(亦即，測試化合物不存在下的反應及已知抑制劑存在下的反應)，將各種濃度之化合物的反應速率換算成抑制百分比且藉由使用 Prism (GraphPad 軟體)將四參數 S 形曲線與資料擬合來計算 IC_{50} 值。

具有 C 端 His 標籤的 FLT3 激酶序列(564-958)(SEQ ID NO: 4)

MHKYKKQFRYESQLQMVQVTGSSDNEYFYVDFREYEYDLKWEFPR
ENLEFGKVLGSGAFGKVMNATAYGISKTGVSIQVAVKMLKEKADSS
EREALMSEKMMTQLGSHENIVNLLGACTLSGPIYLIFEYCCYGDLLN
YLRSKREKFHRTWTEIFKEHNFSFYPTFQSHPNSSMPGSREVQIHPDS
DQISGLHGNSFHSEDEIEYENQKRLEEEEDLNVLTFEDLLCFAYQVAK
GMEFLEFKSCVHRDLAARNVLVTHGKVVKICDFGLARDIMSDSNYV
VRGNARLPVKWMAPESLFEGIYTIKSDVWSYGILLWEIFSLGVNPYP
GIPVDANFYKLIQNGFKMDQPFYATEEIYIIMQSCWAFDSRKRPSFPN
LTSFLGCQLADAEEAMYQNVKGVEACQLGTDDYDIPTTHHHHHH

【0209】 在量測 CSF1R 激酶、c-KIT 激酶、PDGFRα 激酶或 FLT3 激酶之激酶活性的分析中，使用上述酶方案，化合物 1 經展示相較於吡昔替尼意外地具有抑制 CSF1R 激酶之選擇性，如下表 4 所示。

表 4. 化合物 1 及吡昔替尼在 CSF1R 激酶、c-KIT 激酶、PDGFRα 激酶

或 FLT3 激酶之酶分析中的活性

實施例	CSF1R	c-KIT	PDGFRα	FLT3
	IC_{50} (nM)	IC_{50} (nM)	IC_{50} (nM)	IC_{50} (nM)
化合物 1	2.2	864	2,500	2,700
吡昔替尼	2.2	6.9	9.6	7.1

實施例 7. 當投與濃度增加的 CSF1R 配位體 CSF1 時，相較於吡昔替尼，化合物 1 意外地保持抑制細胞 CSF1R 的效能

【0210】 化合物 1 或吡昔替尼在不同濃度之 CSF1R 配位體 CSF1 存在下抑制 M-NFS-60 細胞增殖的能力係在細胞分析中測試。由於基因組交替出現增加的轉位 CSF1 表現量驅使腫瘤形成，因此此與 TGCT 及 DTGCT 之治療有關。

M-NFS-60 細胞培養

【0211】 M-NFS-60 細胞(目錄號 CRL-1838)係獲自美國菌種保藏中心(ATCC, Manassas, VA)。簡言之，使細胞在 RPMI 1640 培養基中、在 37°C、5% CO_2 及 95%濕度下懸浮生長，該培養基補充有 10%特徵化胎牛血清(Invitrogen, Carlsbad, CA)、0.05 mM 2-巯基乙醇及 20 ng/mL 小鼠重組巨噬細胞群落刺激因子(CSF1)。允許細胞擴增直至達到飽和，此時對其進行繼代培養或收集以供分析使用。

M-NFS-60 細胞增殖分析

【0212】 將測試化合物的連續稀釋液分配於 96 孔黑色透明底培養盤(Corning, Corning, NY)中。每孔添加存在於 200 μL 含有不同濃度之 CSF1 之完全生長培養基中的一萬個細胞。培養盤在 37°C、5% CO_2 及 95%濕度下培育 67 小時。培育期結束時，向各孔中添加 40 μL 刃天

青(resazurin)(Sigma, St. Louis, MO)於 PBS 中的 440 μM 溶液且在 37°C、5% CO_2 及 95%濕度下再培育 5 小時。在使用 540 nM 激發及 600 nM 發射的讀盤器上讀盤。使用如 GraphPad Prism 套裝軟體中所執行的軟體常式，利用在一系列抑制劑濃度下所測定的一系列抑制百分比值計算 IC_{50} 值。

【0213】 化合物 1 抑制 M-NFS-60 細胞(一種 CSF1R 依賴性小鼠骨髓性白血病細胞株)增殖，在 10 ng/mL CSF1 時，平均 IC_{50}=10.5 nM。由於配位體誘導的二聚合及激酶活化增強，因此受體酪胺酸激酶之生長因子配位體濃度高可以降低激酶抑制劑效能。出乎意料地，CSF1R 配位體 CSF1 的含量高對化合物 1 抑制 M-NFS-60 細胞增殖僅具有較小的影響(<1.6 倍)(圖 12)，在 1,000 ng/mL CSF1 時，平均 IC_{50}=15.2 nM。CSF1 含量高時，吡昔替尼的效能較弱，在 10 ng/mL CSF1 時，平均 IC_{50}=15.7 nM 且在 1,000 ng/mL CSF1 時，平均 IC_{50}=59.6 nM，表示 IC_{50} 值增加 3.8 倍。

實施例 8. 相較於吡昔替尼，化合物 1 在毒理學研究中出乎意料地未展現肝毒性

【0214】 先前已報導，CSF1R 抑制巨噬細胞功能促進 AST、ALT 及 GLDH 升高而不出現肝損傷(Radi 等人, 2011 及 Wang 等人, 2011)。在本發明研究中，AST、ALT 及 GLDH 的升高至少部分地可能為 CSF1R 抑制的機制結果。

【0215】 在大鼠及犬毒性研究中評估化合物 1 的全身毒性。在對史泊格多利大鼠(Sprague-Dawley rats)之 4 週關鍵 GLP 順應性研究中，以 5、15 及 30 毫克/公斤/天之劑量投與化合物 1。注意到天冬胺酸轉

胺酶(AST)、丙胺酸轉胺酶(ALT)、麩胺酸脫氫酶(GLDH)及鹼性磷酸酶(ALP)活性出現最小至輕度增加，顯微鏡下未出現任何肝變化。研究中的 NOAEL (未觀測到的不良事件水準)對應於每天 5 mg/kg 的劑量，在 TGCT 患者中，相對於 5 天 30 mg QD 負載劑量、隨後每週兩次 30 mg 的臨床劑量暴露，安全裕度為約 4.7 倍；且對應於每天 15 mg/kg 的劑量，在 10%群組動物中，此為嚴重毒性劑量(STD_{10})，在 TGCT 患者中，相對於 5 天 30 mg QD 負載劑量、隨後每週兩次 30 mg 之臨床劑量的暴露(AUC)，安全裕度為約 25 倍，如圖 13 中所示。類似地，在對史泊格多利大白鼠之 13 週 GLP 順應性毒性研究(4 週恢復期)中，以每天 1.876、3.75 及 7.5 mg/kg 的劑量投與化合物 1。臨床病理學效應的量級通常最小或較輕且包括升高的肝酶活性及發現，與發炎一致。天冬胺酸轉胺酶(AST)、丙胺酸轉胺酶(ALT)、麩胺酸脫氫酶(GLDH)及鹼性磷酸酶(ALP)活性的增加最小或較輕，且在顯微鏡下未出現相應的肝臟變化。大部分臨床觀測結果在恢復期期間逆轉。13 週研究中的 NOAEL 對應於每天 1.875 mg/kg 的劑量，在 TGCT 患者中，相對於 5 天 30 mg QD 負載劑量、隨後每週兩次 30 mg 的臨床劑量暴露(AUC)，安全裕度為約 2.3 倍(圖 13)。13 週研究中的 STD10 對應於每天 7.5 mg/kg 的劑量，在 TGCT 患者中，相對於 5 天 30 mg QD 負載劑量、隨後每週兩次 30 mg 的臨床劑量暴露(AUC)，安全裕度為約 6.3 倍。

【0216】 在對米格魯犬(Beagle dogs)的關鍵 4 週 GLP 順應性研究中，以每天 2.5、7.5、15 及 25 mg/kg 的劑量投與化合物 1。化合物 1 相關臨床觀測結果包括以每天≥2.5 mg/kg 投與之動物中的最小至輕度增加之 AST 活性。其他發現包括以每天≥7.5 mg/kg 投與之動物中之 ALT 及 GLDH 活性的增加最小。在顯微鏡下組織學檢查時，肝細胞損

傷不明顯。犬 4 週研究中之 NOAEL 及 HNSTD (最高非嚴重毒性劑量)對應於每天 7.5 mg/kg 的劑量，在 TGCT 患者中，相對於 5 天 30 mg QD 負載劑量、隨後每週兩次 30 mg 的臨床劑量暴露(AUC)，安全裕度為約 2.1 倍。

【0217】 在米格魯犬之 13 週 GLP 順應性毒性研究(4 週恢復期)中，以每天 2.0 mg/kg、每天 4.0 mg/kg 或每天 8.0 mg/kg 投與化合物 1。化合物 1 相關的臨床病理學效應侷限於以每天 8 mg/kg 投與的動物且展現可逆性證據。臨床病理學效應的量級通常最小或較輕，包括升高的肝酶活性及發現，與發炎一致。天冬胺酸轉胺酶(AST)、麩胺酸脫氫酶(GLDH)及肌酸激酶活性的增加最小或較輕，在顯微鏡下未注意到相應的肝臟變化。大部分臨床觀測結果在恢復期期間逆轉。天冬胺酸轉胺酶及肌酸激酶活性的增加可能由 CSF1R 抑制巨噬細胞所引起。此等臨床病理學變化在顯微鏡下與動物的總體健康狀況無任何相關性或對動物的總體健康狀況無任何影響。因此，化合物 1 的 NOAEL 對應於每天 8 mg/kg 的劑量，在 TGCT 患者中，相對於 5 天 30 mg QD 負載劑量、隨後每週兩次 30 mg 的臨床劑量暴露(AUC)，安全裕度為約 1.6 倍。相比之下，在關鍵的 4 週研究與兩週恢復期 GLP 毒性研究中，藉由經口管飼將 TURALIO™ (吡昔替尼)以每天 20 mg/kg、每天 60 mg/kg 或每天 200 mg/kg 的劑量投與史泊格多利大白鼠。所有劑量組的臨床觀測結果均展示肝酶增加，及劑量相關的肝細胞小葉中心肥大(與相應較高的肝酶含量及較高的肝重量相關)，及較高的慢性漸進性腎病變發病率及/或嚴重度(每天 200 mg/kg 組)。在所測試的任何劑量下，經吡昔替尼治療之大鼠中可以不確立 NOAEL。

【0218】 在大鼠的六個月 GLP 順應性毒性研究(16 週恢復)中，由

於治療相關的免疫減損，因此每天 60 mg/kg (在推薦的每天 800 mg 人類劑量下，為 154930 ng·h/mL 之臨床暴露量的約 1.6 倍[估算的 AUC_{0-24}，得自標籤中所引述的 77465AUC_{0-12}]) 的吡昔替尼治療導致 3 個主要研究動物死亡。在肝臟中，血鐵黃素沈積及壞死性發炎伴隨天冬胺酸轉胺酶(AST)及丙胺酸轉胺酶(ALT)含量增加係在≥20 mg/kg 的劑量(800 mg 臨床暴露量的約 0.6 倍)下發生(圖 14)。另外，在 60 mg/kg 下，雌性大鼠發生膽囊腫及 γ-麩胺醯基轉移酶(GGT)含量增加。肝臟在臨床上為主要的標靶器官，其中轉胺酶頻繁升高，包括嚴重肝臟損傷。

【0219】 在臨床劑量/暴露及肝酶盛行率及膽紅素升高及肝 AE 方面，對化合物 1 與吡昔替尼進行比較。以 10 mg-40 mg QD 或每週兩次給與的化合物 1 (約 13500-31952 ng.h/mL 之 AUC_{0-24})展現最低的臨床劑量/暴露以及較低量級的肝酶含量增加。在此等劑量中之任一者下，化合物 1 尚未展現肝毒性之臨床適應症。以每天 800 mg 給與的吡昔替尼(154930 ng·h /mL 的 AUC_{0-24} 暴露)展現的暴露比化合物 1 暴露幾乎大一個量級。所有 AE 的總體嚴重度(3/4 級 AST/ALT 偶發事件、升高的膽紅素及嚴重的肝 AE)與較大暴露相關之肝臟毒性嚴重度增加模式相配。相比之下，如史泊格多利大白鼠及米格魯犬毒性研究中所測定，化合物 1 在不存在肝毒性的情況下展現 AST/ALT 之 1/2 級事件之較大盛行率，表明不存在肝毒性情況下的 AST/ALT 升高為 AST/ALT 自循環中之清除減少所致的 CSF1R 抑制劑類別效應。化合物 1 在臨床上相關且有效的劑量下，不展現升高的 3/4 級 AST/ALT 事件或升高的膽紅素含量或肝 AE。在臨床前毒理學研究中缺乏在化合物 1 存在下所觀測之經證明之肝毒性，與臨床試驗中缺乏所觀測之肝毒性的組合，提供了優於吡昔替尼的意外優勢，而吡昔替尼在臨床前毒理學研究中展現

肝毒性且在臨床試驗中展現肝毒性。因此，相對於吡昔替尼，化合物 1 提供出人意料的分佈，允許 DTGCT 患者依較高的功效水準給藥而不伴有肝毒性。化合物 1 之此有利功效/不良事件分佈適用於治療 DTGCT 患者，原因在於預期此等患者在其一生中用 CSF1R 抑制劑治療延長的時間段。

【0220】 圖 15 為展現經化合物 1 治療之患者之周邊血液中之 $CD16^+$單核球耗竭的圖示。$CD16^+$單核球亞群已知對 CSF1 治療敏感且因此充當 CSF1R 抑制之藥效學標記物。獲自經化合物 1 治療之患者的 PD 資料已展示 $CD16^+$單核球含量隨著化合物 1 劑量及濃度增加而減少，表明 CSF1R 信號傳導被阻斷。在較低劑量組(第 1 組至第 4 組)中，化合物 1 治療 2 週之後，基線時之全血單核球中之 $CD16^+$單核球的百分比減小 18%至 9%。在較高劑量組(第 5 組-第 7 組)中，化合物 1 治療 2 週之後，基線時之全血單核球中之 $CD16^+$單核球的百分比減小 68%至 94%。

【0221】 CSF1R 配位體 CSF1 及 IL-34 之循環含量的升高為活體內 CSF1R 抑制的藥效學標記物。圖 16 為展現經化合物 1 治療之患者之血漿中的 CSF1 及 IL-34 增加的圖示。在 C1D1，所有患者的 CSF1 含量可偵測到，所有群組的平均值為 520.7 pg/mL。血清 CSF1 濃度隨化合物 1 劑量及濃度增加而增加。較低劑量組(第 1 組至第 4 組)在 C2D1 的 CSF1 含量相較於基線增加約 3 至 5 倍。在較高劑量組(第 5 組-第 7 組)中，患者的 CSF1 含量在 C2D1 增加 22 至 36 倍。第 6 組及第 7 組劑量對血清 CSF1 含量具有類似的作用。化合物 1 對循環 CSF1 濃度展現劑量依賴性影響。觀測到 IL-34 含量存在類似傾向。在 C1D1，所有患者的 IL-34 含量可偵測到，所有群組的平均值為 9.3 pg/mL。較低劑

量組(第 1 組至第 4 組)招募的患者中之 IL-34 截至 C2D1 相較於基線增加 2 至 5 倍。在較高劑量組(第 5 組-第 7 組)中，患者的 IL-34 含量在 C2D1 增加 26 至 100 倍。第 6 組及第 7 組劑量對血清 IL-34 含量具有類似的作用。

【符號說明】

無

【補充序列表】

<110> 美商迪賽孚爾製藥有限公司(DECIPHERA PHARMACEUTICALS, LLC)

<120> 使用CSF1R抑制劑治療病症的方法

<140> 108148219
<141> 2019-12-27

<150> 62/933,830
<151> 2019-11-11

<150> 62/926,341
<151> 2019-10-25

<150> 62/786,105
<151> 2018-12-28

<160> 4

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 444
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> /註記="人工序列之描述: 合成多肽"

<400> 1

```
Met His His His His His His Glu Phe Tyr Lys Tyr Lys Gln Lys Pro
1               5                  10                  15

Lys Tyr Gln Val Arg Trp Lys Ile Ile Glu Ser Tyr Glu Gly Asn Ser
            20                  25                  30

Tyr Thr Phe Ile Asp Pro Thr Gln Leu Pro Tyr Asn Glu Lys Trp Glu
        35                  40                  45

Phe Pro Arg Asn Asn Leu Gln Phe Gly Lys Thr Leu Gly Ala Gly Ala
    50                  55                  60

Phe Gly Lys Val Val Glu Ala Thr Ala Phe Gly Leu Gly Lys Glu Asp
65                  70                  75                  80

Ala Val Leu Lys Val Ala Val Lys Met Leu Lys Ser Thr Ala His Ala
                85                  90                  95

Asp Glu Lys Glu Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Ile Met Ser His Leu
            100                 105                 110

Gly Gln His Glu Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr His Gly
        115                 120                 125

Gly Pro Val Leu Val Ile Thr Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu
    130                 135                 140

Asn Phe Leu Arg Arg Lys Ala Glu Ala Met Leu Gly Pro Ser Leu Ser
145                 150                 155                 160
```

Pro Gly Gln Asp Pro Glu Gly Gly Val Asp Tyr Lys Asn Ile His Leu
165 170 175

Glu Lys Lys Tyr Val Arg Arg Asp Ser Gly Phe Ser Ser Gln Gly Val
180 185 190

Asp Thr Tyr Val Glu Met Arg Pro Val Ser Thr Ser Ser Asn Asp Ser
195 200 205

Phe Ser Glu Gln Asp Leu Asp Lys Glu Asp Gly Arg Pro Leu Glu Leu
210 215 220

Arg Asp Leu Leu His Phe Ser Ser Gln Val Ala Gln Gly Met Ala Phe
225 230 235 240

Leu Ala Ser Lys Asn Cys Ile His Arg Asp Val Ala Ala Arg Asn Val
245 250 255

Leu Leu Thr Asn Gly His Val Ala Lys Ile Gly Asp Phe Gly Leu Ala
260 265 270

Arg Asp Ile Met Asn Asp Ser Asn Tyr Ile Val Lys Gly Asn Ala Arg
275 280 285

Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ser Ile Phe Asp Cys Val Tyr
290 295 300

Thr Val Gln Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile
305 310 315 320

Phe Ser Leu Gly Leu Asn Pro Tyr Pro Gly Ile Leu Val Asn Ser Lys
325 330 335

Phe Tyr Lys Leu Val Lys Asp Gly Tyr Gln Met Ala Gln Pro Ala Phe
340 345 350

Ala Pro Lys Asn Ile Tyr Ser Ile Met Gln Ala Cys Trp Ala Leu Glu
355 360 365

Pro Thr His Arg Pro Thr Phe Gln Gln Ile Cys Ser Phe Leu Gln Glu
370 375 380

Gln Ala Gln Glu Asp Arg Arg Glu Arg Asp Tyr Thr Asn Leu Pro Ser
385 390 395 400

Ser Ser Arg Ser Gly Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Glu Leu Glu Glu
405 410 415

Glu Ser Ser Ser Glu His Leu Thr Cys Cys Glu Gln Gly Asp Ile Ala
420 425 430

Gln Pro Leu Leu Gln Pro Asn Asn Tyr Gln Phe Cys
435 440

<210> 2
<211> 696
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> /註記="人工序列之描述: 合成多肽"

<400> 2

```
Met Glu His His His His His His His His Glu Tyr Met Pro Met Glu
1               5                  10                  15

Met Ala Pro Ile Leu Gly Tyr Trp Lys Ile Lys Gly Leu Val Gln Pro
            20                  25                  30

Thr Arg Leu Leu Leu Glu Tyr Leu Glu Glu Lys Tyr Glu Glu His Leu
        35                  40                  45

Tyr Glu Arg Asp Glu Gly Asp Lys Trp Arg Asn Lys Lys Phe Glu Leu
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Phe Pro Asn Leu Pro Tyr Tyr Ile Asp Gly Asp Val Lys
65                  70                  75                  80

Leu Thr Gln Ser Met Ala Ile Ile Arg Tyr Ile Ala Asp Lys His Asn
                85                  90                  95

Met Leu Gly Gly Cys Pro Lys Glu Arg Ala Glu Ile Ser Met Leu Glu
            100                 105                 110

Gly Ala Val Asp Ile Arg Tyr Gly Val Ser Arg Ile Ala Tyr Ser Lys
        115                 120                 125

Asp Phe Glu Thr Leu Lys Val Asp Phe Leu Ser Lys Leu Pro Glu Met
    130                 135                 140

Leu Lys Met Phe Glu Asp Arg Leu Cys His Lys Thr Tyr Leu Asn Gly
145                 150                 155                 160

Asp His Val Thr His Pro Asp Phe Met Leu Tyr Asp Ala Leu Asp Val
                165                 170                 175

Val Leu Tyr Met Asp Pro Met Cys Leu Asp Ala Phe Pro Lys Leu Val
            180                 185                 190

Cys Phe Lys Lys Arg Ile Glu Ala Ile Pro Gln Ile Asp Lys Tyr Leu
        195                 200                 205

Lys Ser Ser Lys Tyr Ile Trp Pro Leu Gln Gly Trp Gln Ala Thr Phe
    210                 215                 220

Gly Gly Gly Asp His Pro Pro Lys Ser Asp Leu Val Pro Arg His Asn
225                 230                 235                 240
```

Gln Thr Ser Leu Tyr Lys Lys Ala Gly Ser Ala Ala Ala Val Leu Glu
245 250 255

Glu Asn Leu Tyr Phe Gln Gly Thr Tyr Lys Tyr Leu Gln Lys Pro Met
260 265 270

Tyr Glu Val Gln Trp Lys Val Val Glu Glu Ile Asn Gly Asn Asn Tyr
275 280 285

Val Tyr Ile Asp Pro Thr Gln Leu Pro Tyr Asp His Lys Trp Glu Phe
290 295 300

Pro Arg Asn Arg Leu Ser Phe Gly Lys Thr Leu Gly Ala Gly Ala Phe
305 310 315 320

Gly Lys Val Val Glu Ala Thr Ala Tyr Gly Leu Ile Lys Ser Asp Ala
325 330 335

Ala Met Thr Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Ser Ala His Leu Thr
340 345 350

Glu Arg Glu Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Val Leu Ser Tyr Leu Gly
355 360 365

Asn His Met Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Ile Gly Gly
370 375 380

Pro Thr Leu Val Ile Thr Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn
385 390 395 400

Phe Leu Arg Arg Lys Arg Asp Ser Phe Ile Cys Ser Lys Gln Glu Asp
405 410 415

His Ala Glu Ala Ala Leu Tyr Lys Asn Leu Leu His Ser Lys Glu Ser
420 425 430

Ser Cys Ser Asp Ser Thr Asn Glu Tyr Met Asp Met Lys Pro Gly Val
435 440 445

Ser Tyr Val Val Pro Thr Lys Ala Asp Lys Arg Arg Ser Val Arg Ile
450 455 460

Gly Ser Tyr Ile Glu Arg Asp Val Thr Pro Ala Ile Met Glu Asp Asp
465 470 475 480

Glu Leu Ala Leu Asp Leu Glu Asp Leu Leu Ser Phe Ser Tyr Gln Val
485 490 495

Ala Lys Gly Met Ala Phe Leu Ala Ser Lys Asn Cys Ile His Arg Asp
500 505 510

Leu Ala Ala Arg Asn Ile Leu Leu Thr His Gly Arg Ile Thr Lys Ile
515 520 525

```
Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp Ile Lys Asn Asp Ser Asn Tyr Val
    530                 535                 540

Val Lys Gly Asn Ala Arg Leu Pro Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ser
545                 550                 555                 560

Ile Phe Asn Cys Val Tyr Thr Phe Glu Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly
                565                 570                 575

Ile Phe Leu Trp Glu Leu Phe Ser Leu Gly Ser Ser Pro Tyr Pro Gly
            580                 585                 590

Met Pro Val Asp Ser Lys Phe Tyr Lys Met Ile Lys Glu Gly Phe Arg
        595                 600                 605

Met Leu Ser Pro Glu His Ala Pro Ala Glu Met Tyr Asp Ile Met Lys
    610                 615                 620

Thr Cys Trp Asp Ala Asp Pro Leu Lys Arg Pro Thr Phe Lys Gln Ile
625                 630                 635                 640

Val Gln Leu Ile Glu Lys Gln Ile Ser Glu Ser Thr Asn His Ile Tyr
                645                 650                 655

Ser Asn Leu Ala Asn Cys Ser Pro Asn Arg Gln Lys Pro Val Val Asp
            660                 665                 670

His Ser Val Arg Ile Asn Ser Val Gly Ser Thr Ala Ser Ser Ser Gln
        675                 680                 685

Pro Leu Leu Val His Asp Asp Val
    690                 695


<210> 3
<211> 792
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> /註記="人工序列之描述: 合成多肽"

<400> 3
Met Glu His His His His His His His His Met Ala Pro Ile Leu Gly
1               5                   10                  15

Tyr Trp Lys Ile Lys Gly Leu Val Gln Pro Thr Arg Leu Leu Leu Glu
            20                  25                  30

Tyr Leu Glu Glu Lys Tyr Glu Glu His Leu Tyr Glu Arg Asp Glu Gly
        35                  40                  45

Asp Lys Trp Arg Asn Lys Lys Phe Glu Leu Gly Leu Glu Phe Pro Asn
    50                  55                  60
```

Leu Pro Tyr Tyr Ile Asp Gly Asp Val Lys Leu Thr Gln Ser Met Ala
65 70 75 80

Ile Ile Arg Tyr Ile Ala Asp Lys His Asn Met Leu Gly Gly Cys Pro
85 90 95

Lys Glu Arg Ala Glu Ile Ser Met Leu Glu Gly Ala Val Leu Asp Ile
100 105 110

Arg Tyr Gly Val Ser Arg Ile Ala Tyr Ser Lys Asp Phe Glu Thr Leu
115 120 125

Lys Val Asp Phe Leu Ser Lys Leu Pro Glu Met Leu Lys Met Phe Glu
130 135 140

Asp Arg Leu Cys His Lys Thr Tyr Leu Asn Gly Asp His Val Thr His
145 150 155 160

Pro Asp Phe Met Leu Tyr Asp Ala Leu Asp Val Val Leu Tyr Met Asp
165 170 175

Pro Met Cys Leu Asp Ala Phe Pro Lys Leu Val Cys Phe Lys Lys Arg
180 185 190

Ile Glu Ala Ile Pro Gln Ile Asp Lys Tyr Leu Lys Ser Ser Lys Tyr
195 200 205

Ile Ala Trp Pro Leu Gln Gly Trp Gln Ala Thr Phe Gly Gly Gly Asp
210 215 220

His Pro Pro Lys Ser Asp Leu Val Pro Arg His Asn Gln Thr Ser Leu
225 230 235 240

Tyr Lys Lys Ala Gly Phe Glu Gly Asp Arg Thr Met Lys Gln Lys Pro
245 250 255

Arg Tyr Glu Ile Arg Trp Arg Val Ile Glu Ser Ile Ser Pro Asp Gly
260 265 270

His Glu Tyr Ile Tyr Val Asp Pro Met Gln Leu Pro Tyr Asp Ser Arg
275 280 285

Trp Glu Phe Pro Arg Asp Gly Leu Val Leu Gly Arg Val Leu Gly Ser
290 295 300

Gly Ala Phe Gly Lys Val Val Glu Gly Thr Ala Tyr Gly Leu Ser Arg
305 310 315 320

Ser Gln Pro Val Met Lys Val Ala Val Lys Met Leu Lys Pro Thr Ala
325 330 335

Arg Ser Ser Glu Lys Gln Ala Leu Met Ser Glu Leu Lys Ile Met Thr
340 345 350

His Leu Gly Pro His Leu Asn Ile Val Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr
355 360 365

Lys Ser Gly Pro Ile Tyr Ile Ile Thr Glu Tyr Cys Phe Tyr Gly Asp
370 375 380

Leu Val Asn Tyr Leu His Lys Asn Arg Asp Ser Phe Leu Ser His His
385 390 395 400

Pro Glu Lys Pro Lys Lys Glu Leu Asp Ile Phe Gly Leu Asn Pro Ala
405 410 415

Asp Glu Ser Thr Arg Ser Tyr Val Ile Leu Ser Phe Glu Asn Asn Gly
420 425 430

Asp Tyr Met Asp Met Lys Gln Ala Asp Thr Thr Gln Tyr Val Pro Met
435 440 445

Leu Glu Arg Lys Glu Val Ser Lys Tyr Ser Asp Ile Gln Arg Ser Leu
450 455 460

Tyr Asp Arg Pro Ala Ser Tyr Lys Lys Lys Ser Met Leu Asp Ser Glu
465 470 475 480

Val Lys Asn Leu Leu Ser Asp Asp Asn Ser Glu Gly Leu Thr Leu Leu
485 490 495

Asp Leu Leu Ser Phe Thr Tyr Gln Val Ala Arg Gly Met Glu Phe Leu
500 505 510

Ala Ser Lys Asn Cys Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu
515 520 525

Leu Ala Gln Gly Lys Ile Val Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg
530 535 540

Asp Ile Met His Asp Ser Asn Tyr Val Ser Lys Gly Ser Thr Phe Leu
545 550 555 560

Pro Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ser Ile Phe Asp Asn Leu Tyr Thr
565 570 575

Thr Leu Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile Phe
580 585 590

Ser Leu Gly Gly Thr Pro Tyr Pro Gly Met Met Val Asp Ser Thr Phe
595 600 605

Tyr Asn Lys Ile Lys Ser Gly Tyr Arg Met Ala Lys Pro Asp His Ala
610 615 620

Thr Ser Glu Val Tyr Glu Ile Met Val Lys Cys Trp Asn Ser Glu Pro

625 630 635 640

Glu Lys Arg Pro Ser Phe Tyr His Leu Ser Glu Ile Val Glu Asn Leu
645 650 655

Leu Pro Gly Gln Tyr Lys Lys Ser Tyr Glu Lys Ile His Leu Asp Phe
660 665 670

Leu Lys Ser Asp His Pro Ala Val Ala Arg Met Arg Val Asp Ser Asp
675 680 685

Asn Ala Tyr Ile Gly Val Thr Tyr Lys Asn Glu Glu Asp Lys Leu Lys
690 695 700

Asp Trp Glu Gly Gly Leu Asp Glu Gln Arg Leu Ser Ala Asp Ser Gly
705 710 715 720

Tyr Ile Ile Pro Leu Pro Asp Ile Asp Pro Val Pro Glu Glu Glu Asp
725 730 735

Leu Gly Lys Arg Asn Arg His Ser Ser Gln Thr Ser Glu Glu Ser Ala
740 745 750

Ile Glu Thr Gly Ser Ser Ser Ser Thr Phe Ile Lys Arg Glu Asp Glu
755 760 765

Thr Ile Glu Asp Ile Asp Met Met Asp Asp Ile Gly Ile Asp Ser Ser
770 775 780

Asp Leu Val Glu Asp Ser Phe Leu
785 790

<210> 4
<211> 419
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> /註記="人工序列之描述：合成多肽"

<400> 4
Met His Lys Tyr Lys Lys Gln Phe Arg Tyr Glu Ser Gln Leu Gln Met
1 5 10 15

Val Gln Val Thr Gly Ser Ser Asp Asn Glu Tyr Phe Tyr Val Asp Phe
20 25 30

Arg Glu Tyr Glu Tyr Asp Leu Lys Trp Glu Phe Pro Arg Glu Asn Leu
35 40 45

Glu Phe Gly Lys Val Leu Gly Ser Gly Ala Phe Gly Lys Val Met Asn
50 55 60

Ala Thr Ala Tyr Gly Ile Ser Lys Thr Gly Val Ser Ile Gln Val Ala
65 70 75 80

Val Lys Met Leu Lys Glu Lys Ala Asp Ser Ser Glu Arg Glu Ala Leu
85 90 95

Met Ser Glu Lys Met Met Thr Gln Leu Gly Ser His Glu Asn Ile Val
100 105 110

Asn Leu Leu Gly Ala Cys Thr Leu Ser Gly Pro Ile Tyr Leu Ile Phe
115 120 125

Glu Tyr Cys Cys Tyr Gly Asp Leu Leu Asn Tyr Leu Arg Ser Lys Arg
130 135 140

Glu Lys Phe His Arg Thr Trp Thr Glu Ile Phe Lys Glu His Asn Phe
145 150 155 160

Ser Phe Tyr Pro Thr Phe Gln Ser His Pro Asn Ser Ser Met Pro Gly
165 170 175

Ser Arg Glu Val Gln Ile His Pro Asp Ser Asp Gln Ile Ser Gly Leu
180 185 190

His Gly Asn Ser Phe His Ser Glu Asp Glu Ile Glu Tyr Glu Asn Gln
195 200 205

Lys Arg Leu Glu Glu Glu Glu Asp Leu Asn Val Leu Thr Phe Glu Asp
210 215 220

Leu Leu Cys Phe Ala Tyr Gln Val Ala Lys Gly Met Glu Phe Leu Glu
225 230 235 240

Phe Lys Ser Cys Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Val Leu Val
245 250 255

Thr His Gly Lys Val Val Lys Ile Cys Asp Phe Gly Leu Ala Arg Asp
260 265 270

Ile Met Ser Asp Ser Asn Tyr Val Val Arg Gly Asn Ala Arg Leu Pro
275 280 285

Val Lys Trp Met Ala Pro Glu Ser Leu Phe Glu Gly Ile Tyr Thr Ile
290 295 300

Lys Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Ile Leu Leu Trp Glu Ile Phe Ser
305 310 315 320

Leu Gly Val Asn Pro Tyr Pro Gly Ile Pro Val Asp Ala Asn Phe Tyr
325 330 335

Lys Leu Ile Gln Asn Gly Phe Lys Met Asp Gln Pro Phe Tyr Ala Thr
340 345 350

Glu Glu Ile Tyr Ile Ile Met Gln Ser Cys Trp Ala Phe Asp Ser Arg

355 360 365

Lys Arg Pro Ser Phe Pro Asn Leu Thr Ser Phe Leu Gly Cys Gln Leu
370 375 380

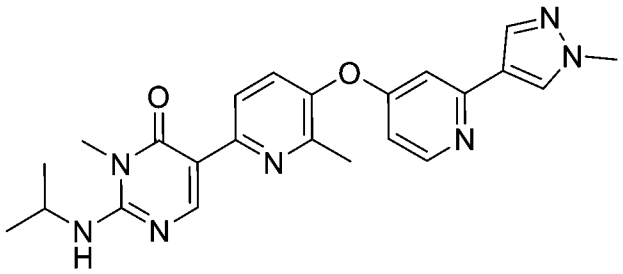
Ala Asp Ala Glu Glu Ala Met Tyr Gln Asn Val Lys Gly Val Glu Ala
385 390 395 400

Cys Gln Leu Gly Thr Asp Asp Tyr Asp Ile Pro Thr Thr His His His
405 410 415

His His His

申請專利範圍

【請求項 1】 一種由下式表示之化合物



或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於製備在有需要患者中治療腱鞘滑膜巨細胞瘤之醫藥品。

【請求項 2】 如請求項 1 之用途，其中該腱鞘滑膜巨細胞瘤為彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤。

【請求項 3】 如請求項 1 之用途，其中該腫瘤為良性的。

【請求項 4】 如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中該醫藥品係用於以每天一次、一週一次、一週兩次或一週三次投與 2 mg 至 60 mg 之該化合物。

【請求項 5】 如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中該醫藥品係用於以每天一次、一週一次、一週兩次或一週三次投與 10 至 90 mg 之該化合物。

【請求項 6】 如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中該醫藥品係用於以一週兩次投與 30 mg 之該化合物。

【請求項 7】 如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中該治療包含

第一時間段每天一次投與該化合物的負載劑量；及

第二時間段每天一次、每週兩次或一週三次投與該化合物的維持劑量。

【請求項 8】 如請求項 7 之用途，其中該負載劑量為每天 10 mg

至 80 mg。

【請求項 9】 如請求項 7 之用途，其中該負載劑量為每天 20 mg 至 60 mg。

【請求項 10】 如請求項 7 之用途，其中該負載劑量為每天 20 mg、每天 30 mg、每天 40 mg、每天 50 mg 或每天 60 mg。

【請求項 11】 如請求項 7 之用途，其中該維持劑量為 2 mg 至 60 mg。

【請求項 12】 如請求項 7 之用途，其中該維持劑量為 2 mg、10 mg、20 mg、25 mg、30 mg、40 mg 或 50 mg，一週各投與兩次或三次。

【請求項 13】 如請求項 7 之用途，其中該第一時間段為一週或兩週。

【請求項 14】 如請求項 7 之用途，其中該第一時間段為 4 天、5 天、6 天或 10 天。

【請求項 15】 如請求項 7 之用途，其中該第二時間段為一個月至兩個月或三個月。

【請求項 16】 如請求項 7 之用途，其中該第二時間段為一個月至九個月。

【請求項 17】 如請求項 7 之用途，其中該治療進一步包含在第三時間段期間投與額外的負載劑量。

【請求項 18】 如請求項 17 之用途，其中該治療進一步包含在第四時間段期間投與額外的維持劑量。

【請求項 19】 如請求項 18 之用途，其中該第三及/或第四時間段發生在該第一及第二時間段之後。

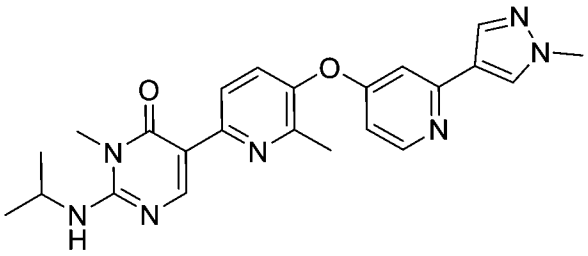
【請求項 20】　如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中在 1 個月的治療之後，以 CT、MRI 及/或 RECIST 所量測之該患者的腫瘤反應改善。

【請求項 21】　如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中在 1 個月的治療之後，該患者的活動範圍改善。

【請求項 22】　如請求項 1 至 3 中任一項之用途，其中在 1 個月的治療之後，該患者之受影響關節中的巨噬細胞浸潤及/或與發炎相關的循環趨化因子/細胞介素相較於投與之前的量減少。

【請求項 23】　如請求項 7 之用途，其中該腱鞘滑膜巨細胞瘤的尺寸減小至其在治療之前之尺寸的 90%至 10%。

【請求項 24】　一種由下式表示之化合物



或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於製備在有需要患者中治療腱鞘滑膜巨細胞瘤之醫藥品，其中該醫藥品係用於以一週兩次經口投與 2 mg 至 50 mg 之該化合物。

【請求項 25】　如請求項 24 之用途，其中該醫藥品係用於以一週兩次投與 5 mg 至 30 mg 之該化合物。

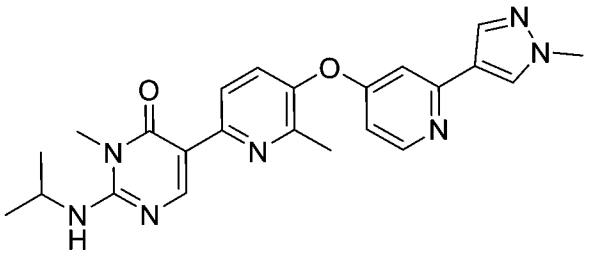
【請求項 26】　如請求項 24 或 25 之用途，其中該醫藥品係用於以一週兩次投與 20 mg 之該化合物。

【請求項 27】　如請求項 24 或 25 之用途，其中該醫藥品係用於以一週兩次投與 14 mg 之該化合物。

【請求項 28】　如請求項 24 或 25 之用途，其中該腱鞘滑膜巨細胞瘤為彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤。

【請求項 29】　如請求項 24 或 25 之用途，其中該腫瘤為良性的。

【請求項 30】　一種由下式表示之化合物



或其醫藥學上可接受之鹽之用途，其係用於製備在有需要患者中治療腱鞘滑膜巨細胞瘤之醫藥品，其中該醫藥品係用於以一週兩次經口投與 30 mg 之該化合物。

【請求項 31】　如請求項 30 之用途，其中該腫瘤為良性的。

【請求項 32】　如請求項 30 或 31 之用途，其中該醫藥品係用於以一週兩次投與該化合物至少六個月。

【請求項 33】　如請求項 30 或 31 之用途，其中該醫藥品係用於以一週兩次投與該化合物至少一年。

【請求項 34】　如請求項 30 或 31 之用途，其中該腫瘤為彌漫型腱鞘滑膜巨細胞瘤。

【請求項 35】　如請求項 1 至 3、24、25、30 及 31 中任一項之用途，其中該患者之腱鞘滑膜巨細胞瘤係額外地經手術治療。

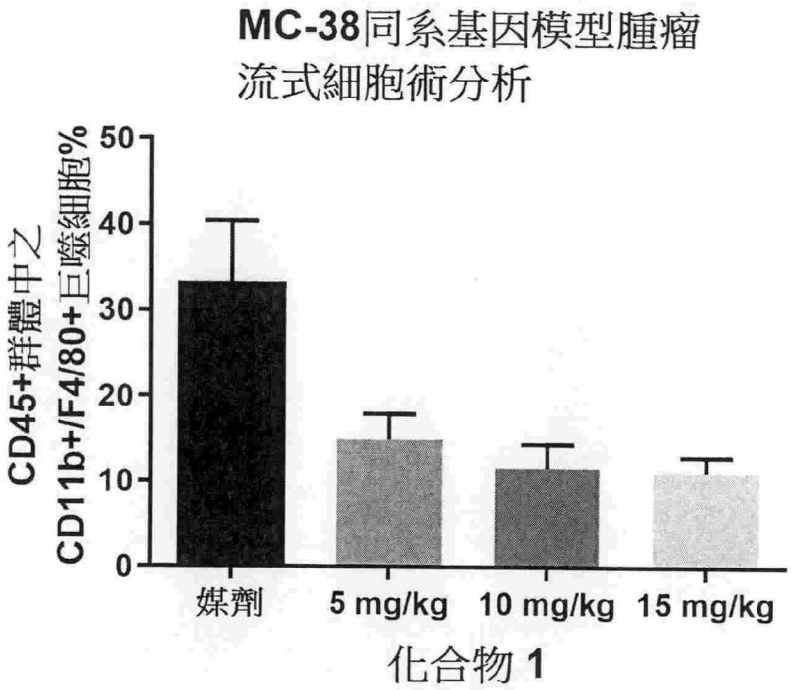
【請求項 36】　如請求項 35 之用途，其中該醫藥品係用於在該患者之腱鞘滑膜巨細胞瘤經手術治療之後投與該患者作為輔助之該化合物。

【請求項 37】　如請求項 35 之用途，其中該醫藥品係用於在該患者之腱鞘滑膜巨細胞瘤經手術治療之前投與該患者作為新輔助之該化合物。

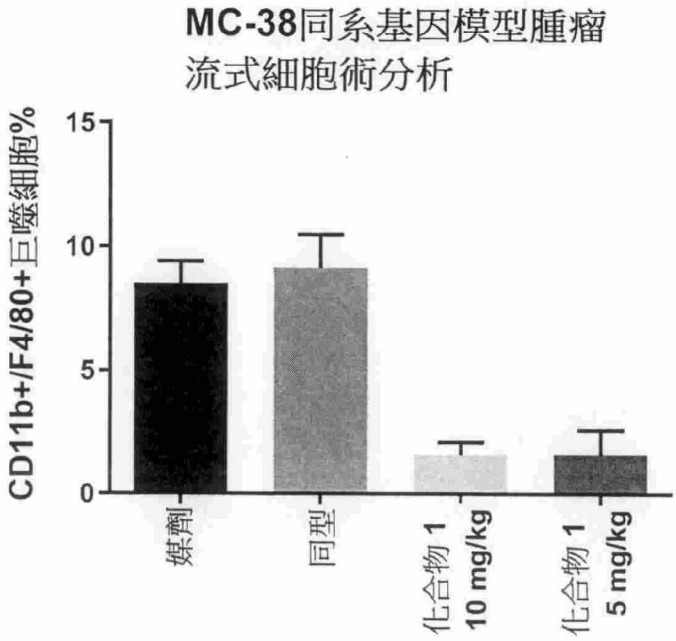
【請求項 38】　如請求項 24、25、30 及 31 中任一項之用途，其中該患者經一個月的投與之後具有：(i) 以 CT、MRI 及/或 RECIST 所量測之腫瘤反應改善；及/或(ii) 活動範圍改善；及/或(iii) 受影響關節中的巨噬細胞浸潤及/或與發炎相關的循環趨化因子/細胞介素相較於投與之前的量減少。

【請求項 39】　如請求項 38 之用途，其中該腱鞘滑膜巨細胞瘤的尺寸減小至其在投與之前之尺寸的 90%至 10%。

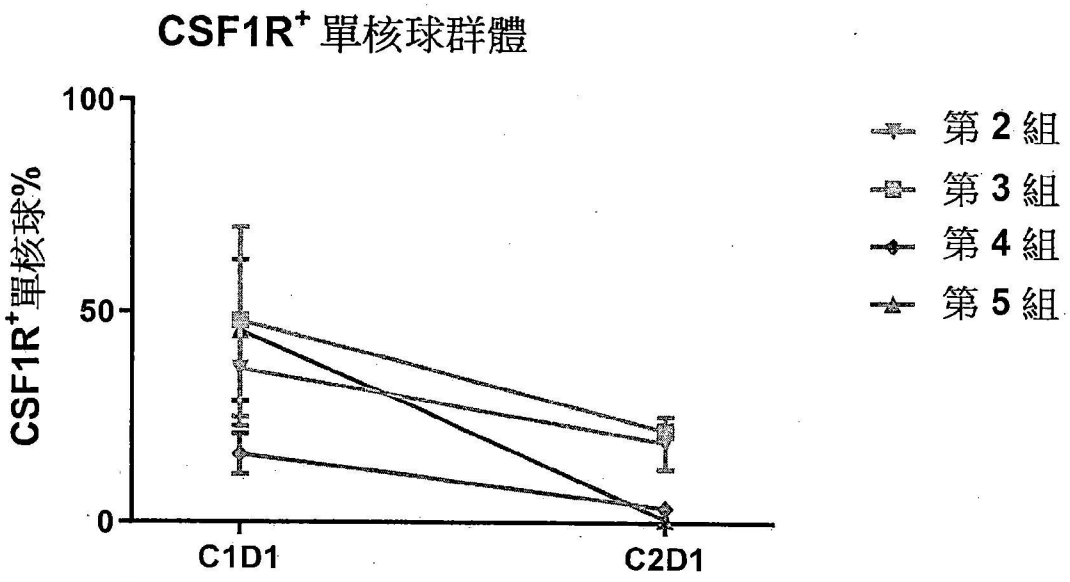
圖式


MC-38同系基因模型腫瘤
流式細胞術分析
CD45+群體中之
CD11b+/F4/80+巨噬細胞%
50
40
30
20
10
0
媒劑
5 mg/kg
10 mg/kg
15 mg/kg
化合物 1

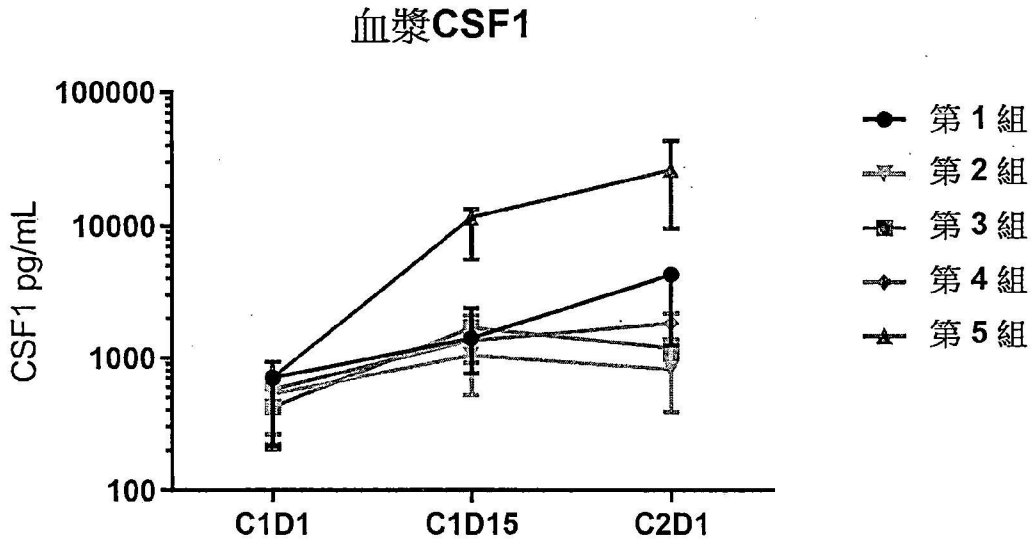
【圖 1】


MC-38同系基因模型腫瘤
流式細胞術分析
CD11b+/F4/80+巨噬細胞%
15
10
5
0
媒劑
同型
化合物 1
10 mg/kg
化合物 1
5 mg/kg

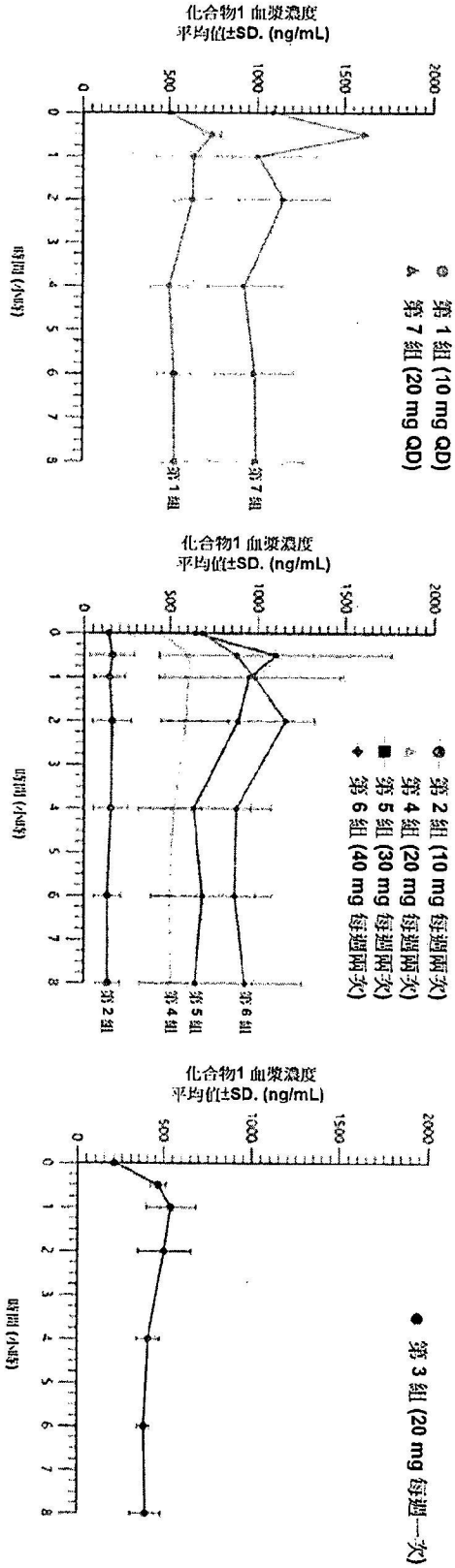
【圖 2】



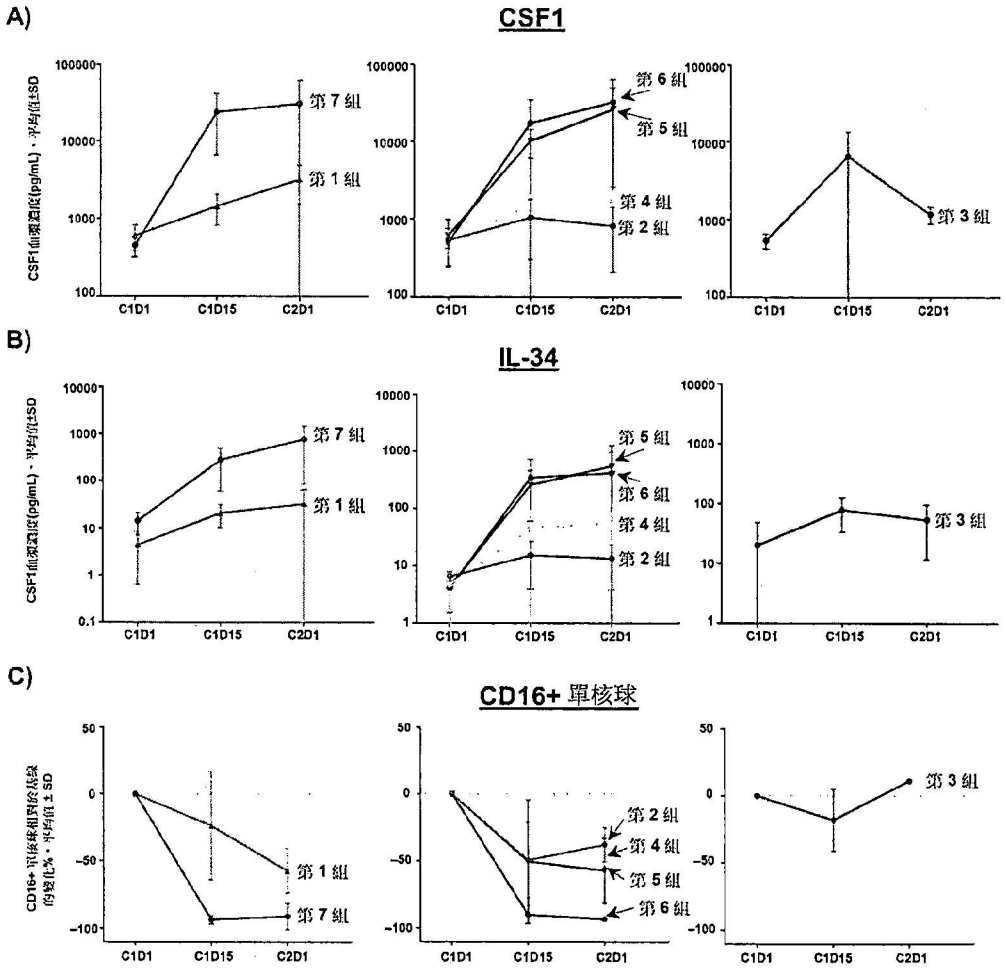
【圖 3】


血漿CSF1
CSF1 pg/mL
100000
10000
1000
100
C1D1
C1D15
C2D1
第 1 組
第 2 組
第 3 組
第 4 組
第 5 組

【圖 4】

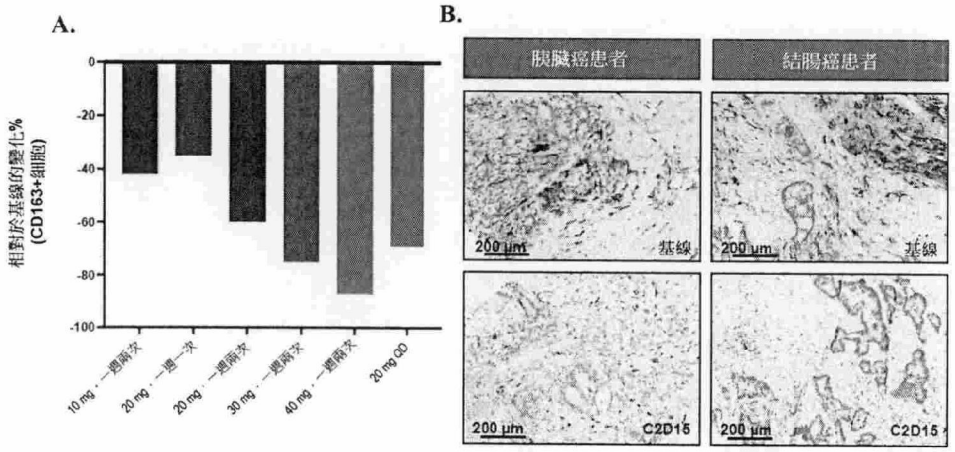

化合物1 血漿濃度
平均值±SD. (ng/mL)
時間 (小時)
第 1 組 (10 mg QD)
第 7 組 (20 mg QD)
第 2 組 (10 mg 每週兩次)
第 4 組 (20 mg 每週兩次)
第 5 組 (30 mg 每週兩次)
第 6 組 (40 mg 每週兩次)
第 3 組 (20 mg 每週一次)

【圖 5】

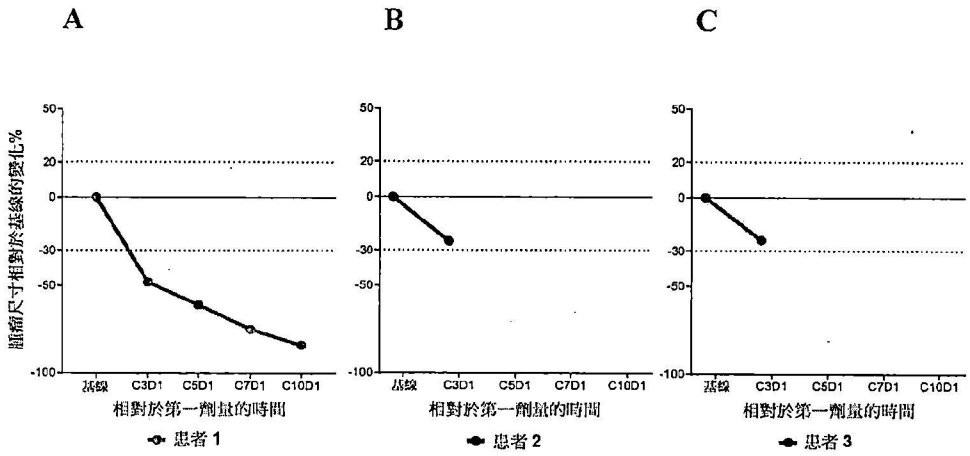


C：循環；CSF1R：群落刺激因子 1 受體；D：天數；IL-34：介白素34；QD：每天一次。
資料以平均值±標準差展示

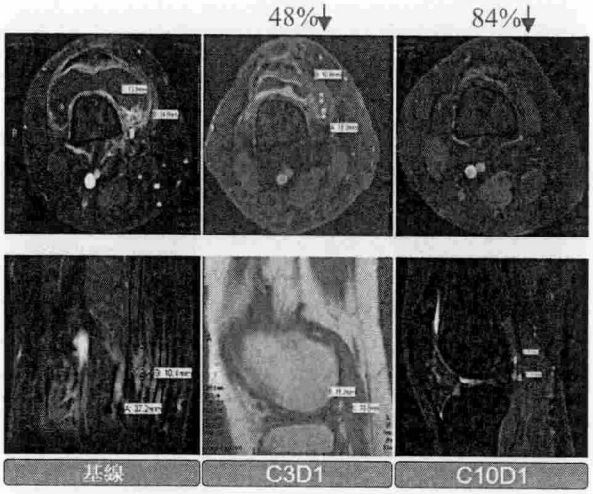
【圖 6】


A.
B.
相對於基線的變化%
(CD163+細胞)
0
-20
-40
-60
-80
-100
10 mg，一週兩次
20 mg，一週一次
20 mg，一週兩次
30 mg，一週兩次
40 mg，一週兩次
20 mg QD
胰臟癌患者
結腸癌患者
200 μm
基線
C2D15

【圖 7】

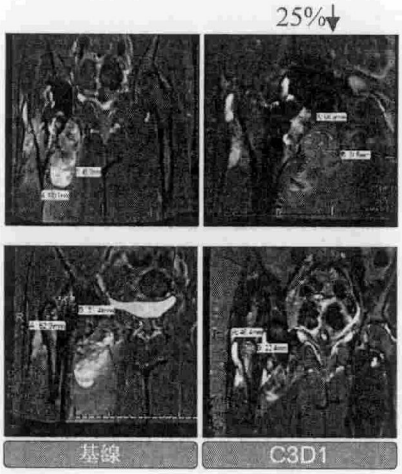

A
B
C
腫瘤尺寸相對於基線的變化%
50
20
0
-30
-50
-100
基線
C3D1
C5D1
C7D1
C10D1
相對於第一劑量的時間
患者 1
患者 2
患者 3

【圖 8】



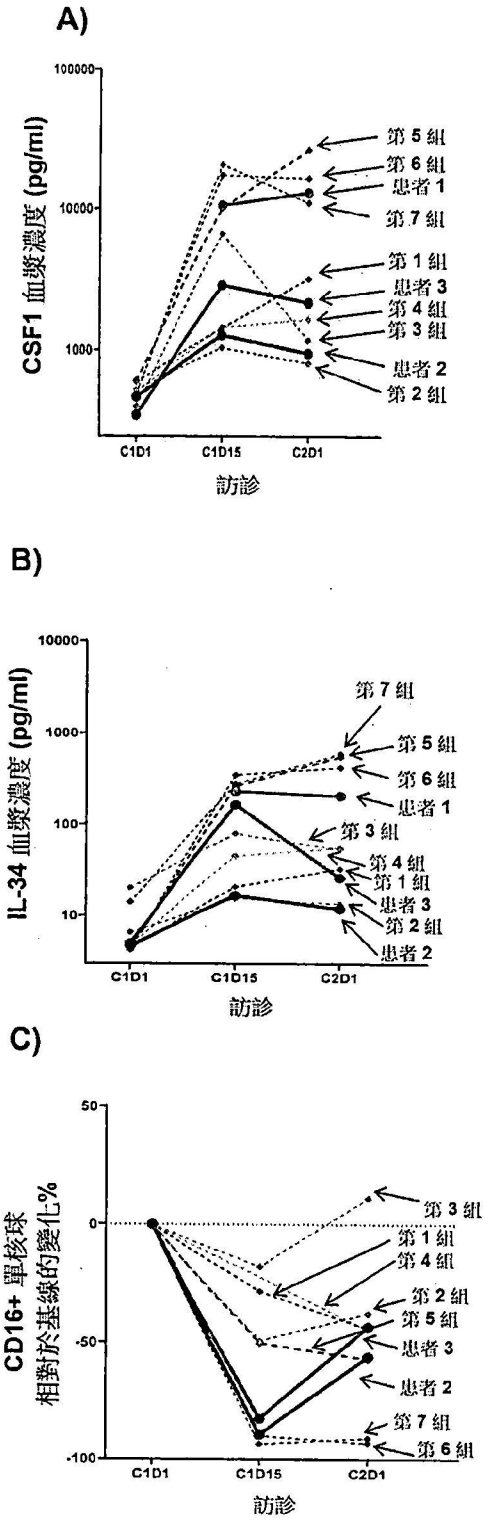
C：循環；D：天數。

【圖 9】

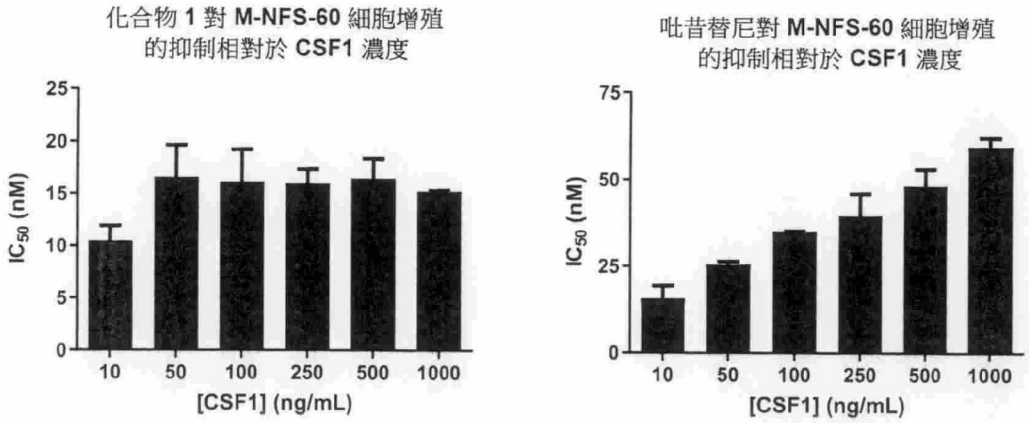


C：循環；D：天數。

【圖 10】

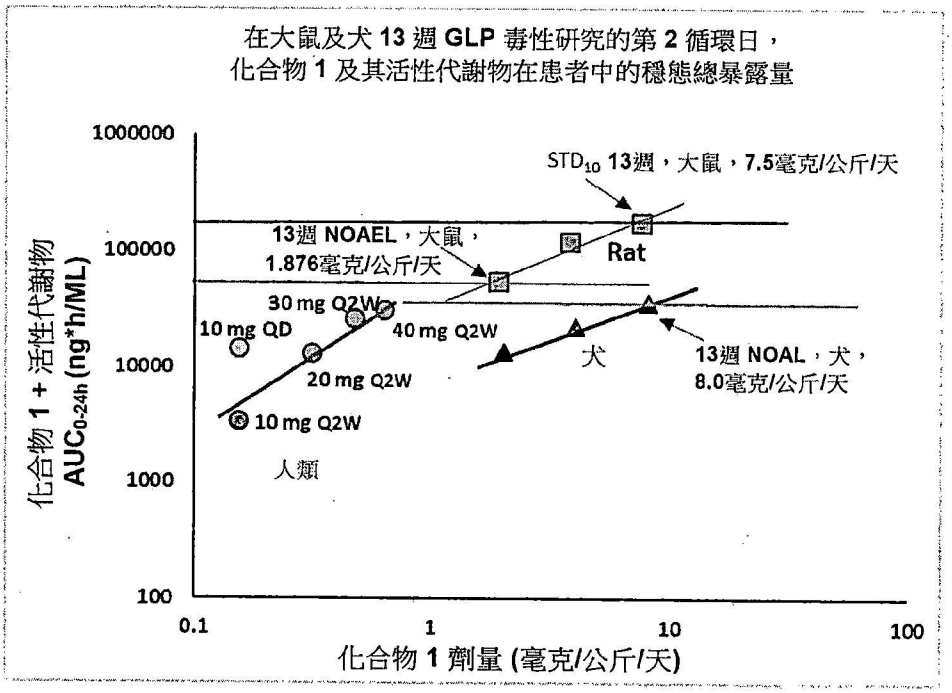

A)
100000
10000
1000
CSF1 血漿濃度 (pg/ml)
第 5 組
第 6 組
患者 1
第 7 組
第 1 組
患者 3
第 4 組
第 3 組
患者 2
第 2 組
C1D1
C1D15
C2D1
訪診
B)
10000
1000
100
10
IL-34 血漿濃度 (pg/ml)
第 7 組
第 5 組
第 6 組
患者 1
第 3 組
第 4 組
第 1 組
患者 3
第 2 組
患者 2
C1D1
C1D15
C2D1
訪診
C)
50
0
-50
-100
CD16+ 單核球
相對於基線的變化%
第 3 組
第 1 組
第 4 組
第 2 組
第 5 組
患者 3
患者 2
第 7 組
第 6 組
C1D1
C1D15
C2D1
訪診

【圖 11】

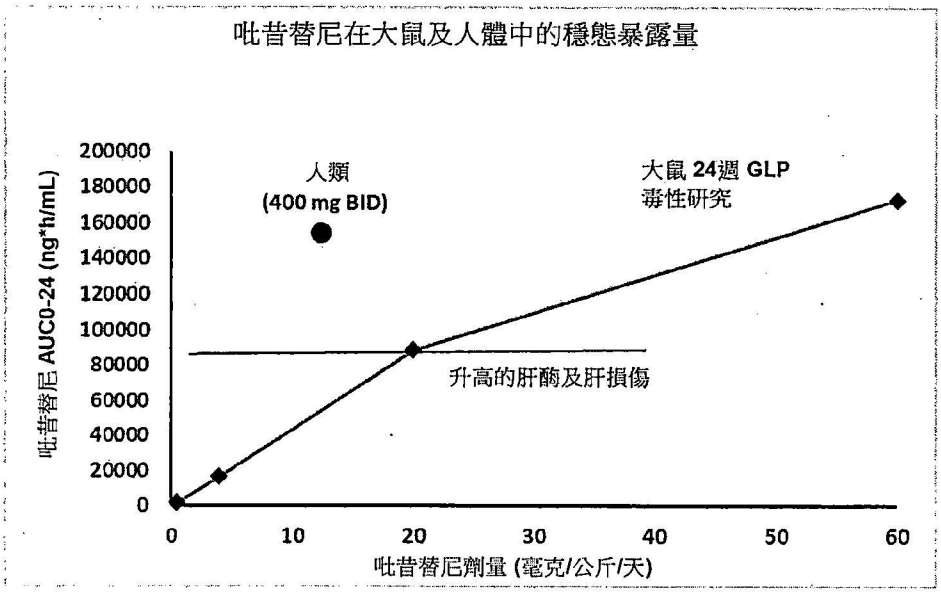


CSF1=群落刺激因子 1

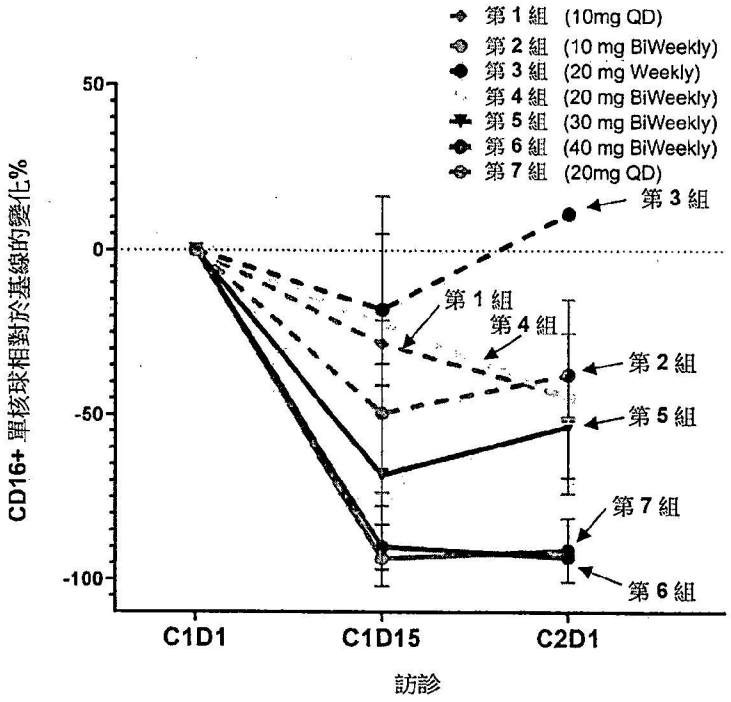
【圖 12】


在大鼠及犬 13 週 GLP 毒性研究的第 2 循環日，
化合物 1 及其活性代謝物在患者中的穩態總暴露量
1000000
100000
10000
1000
100
0.1
1
10
100
化合物 1 + 活性代謝物
AUC0-24h (ng*h/ML)
化合物 1 劑量 (毫克/公斤/天)
STD10 13週，大鼠，7.5毫克/公斤/天
13週 NOAEL，大鼠，
1.876毫克/公斤/天
Rat
30 mg Q2W
10 mg QD
40 mg Q2W
20 mg Q2W
10 mg Q2W
人類
犬
13週 NOAL，犬，
8.0毫克/公斤/天

【圖 13】

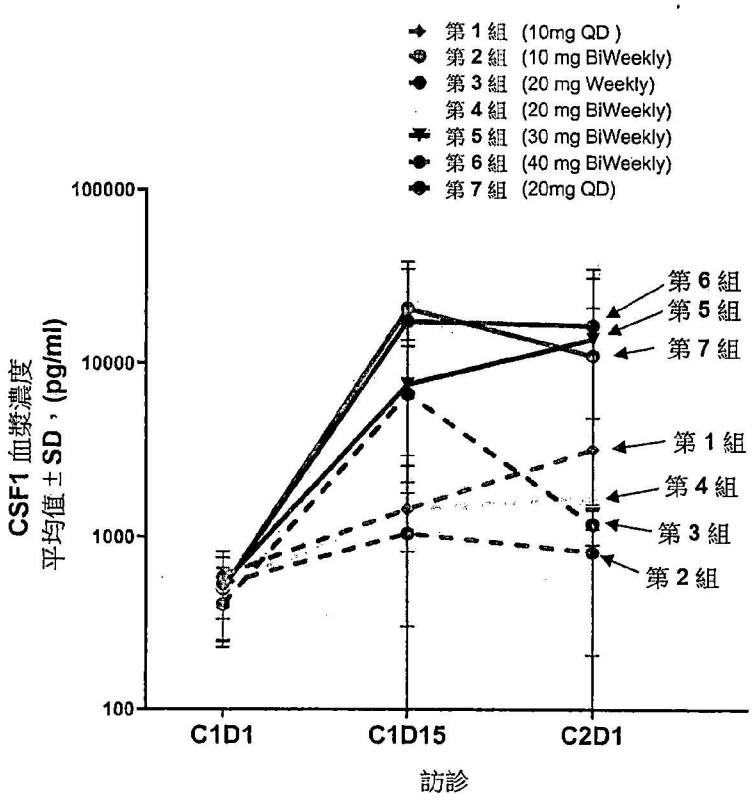

吡昔替尼在大鼠及人體中的穩態暴露量
吡昔替尼 AUC0-24 (ng*h/mL)
200000
180000
160000
140000
120000
100000
80000
60000
40000
20000
0
人類
(400 mg BID)
大鼠 24週 GLP
毒性研究
升高的肝酶及肝損傷
0
10
20
30
40
50
60
吡昔替尼劑量 (毫克/公斤/天)

【圖 14】



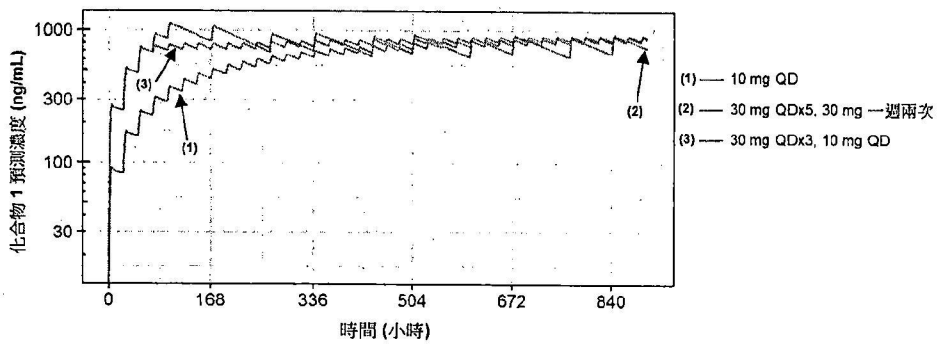
BiWeekly = 每週兩次；**CD16+ =** 分化叢集 **16** 陽性單核球；
QD = 每天一次；**SD =** 標準差

【圖 15】



BiWeekly = 每週兩次；CSF1 = 群落刺激因子 1；QD = 每天一次；SD = 標準差

【圖 16】


1000
300
100
30
化合物 1 預測濃度 (ng/mL)
0
168
336
504
672
840
時間 (小時)
(1)
(2)
(3)
(1) —— 10 mg QD
(2) —— 30 mg QDx5, 30 mg 一週兩次
(3) —— 30 mg QDx3, 10 mg QD

【圖 17】