



(21) 申請案號：109118991

(22) 申請日：中華民國 109 (2020) 年 06 月 05 日

(51) Int. Cl. : *A61K31/5377(2006.01)**A61P17/00 (2006.01)**A61P37/02 (2006.01)*

(30) 優先權：2019/06/05 美國

62/857,796

(71) 申請人：美商亞瑟尼克斯公司 (美國) ATHENEX, INC. (US)

美國

(72) 發明人：劉 耀南 LAU, JOHNSON YIU-NAM (US) ; 陳榮楷 CHAN, WING KAI (CN) ; 關

魯道夫 KWAN, MIN-FUN RUDOLF (US)

(74) 代理人：林志剛

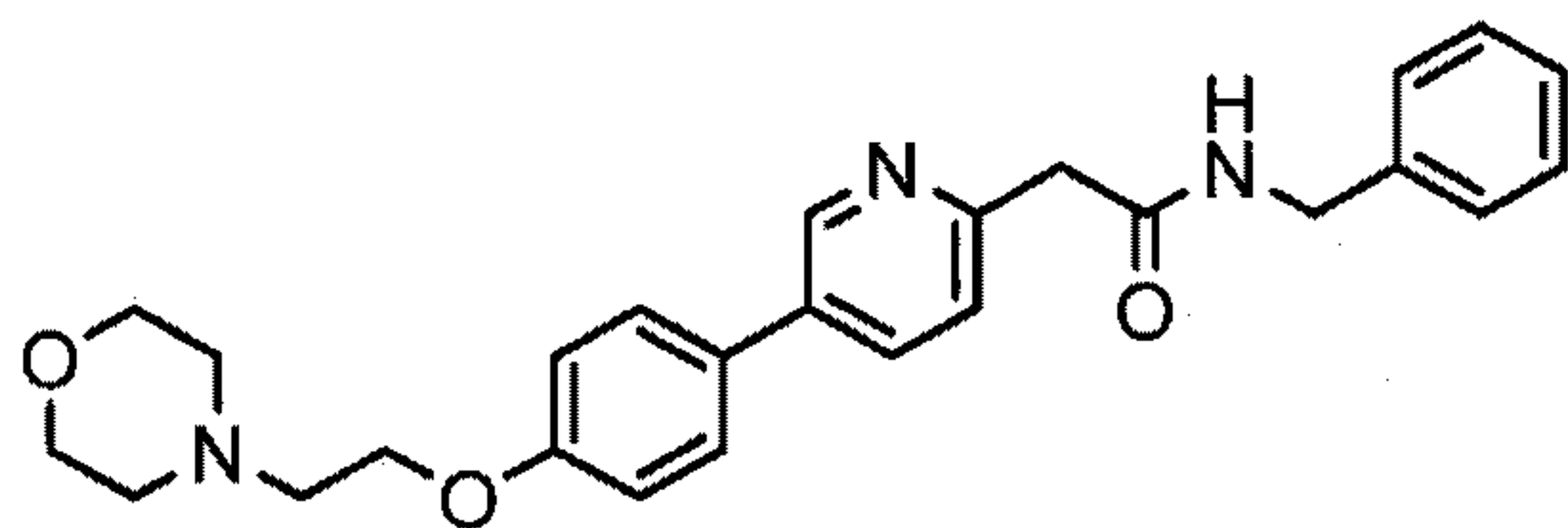
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：21 項 圖式數：1 共 81 頁

(54) 名稱

治療及/或預防乾癬之方法

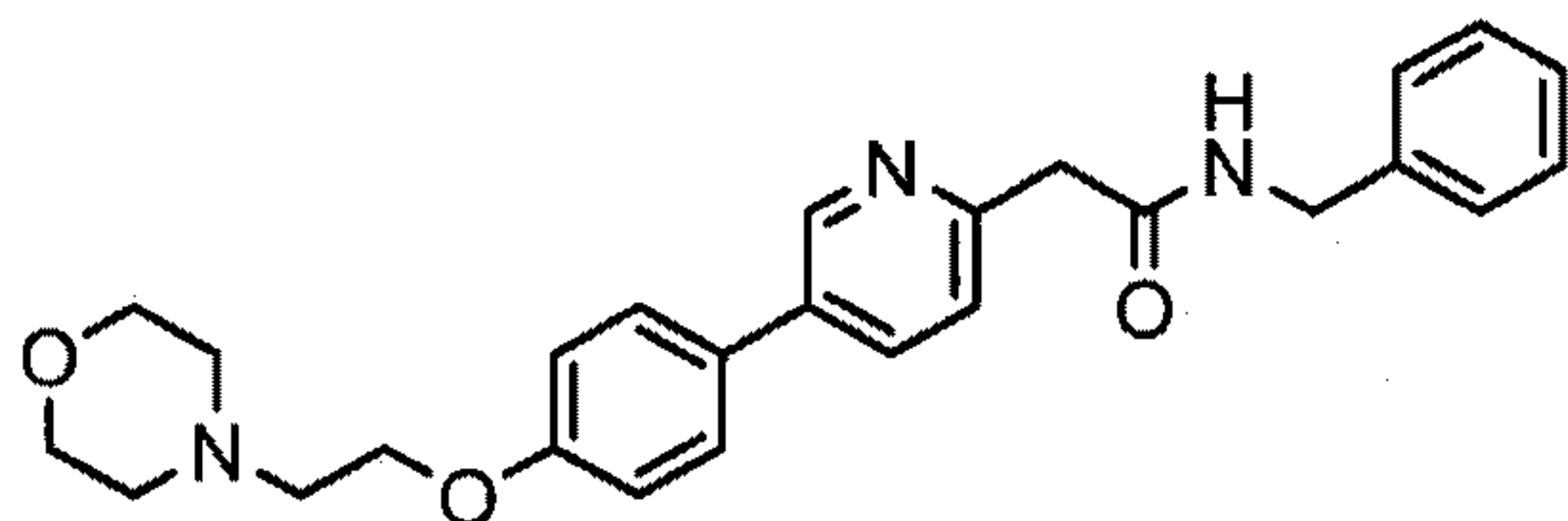
(57) 摘要

本揭示係關於治療及/或預防乾癬之方法，其包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01，



或其藥學上可接受之鹽。

The disclosure pertains to methods of treating and/or preventing psoriasis, comprising administering a therapeutically effective amount of KX-01,



or a pharmaceutically acceptable salt thereof, to a subject in need thereof.



202112379

## 【發明摘要】

### 【中文發明名稱】

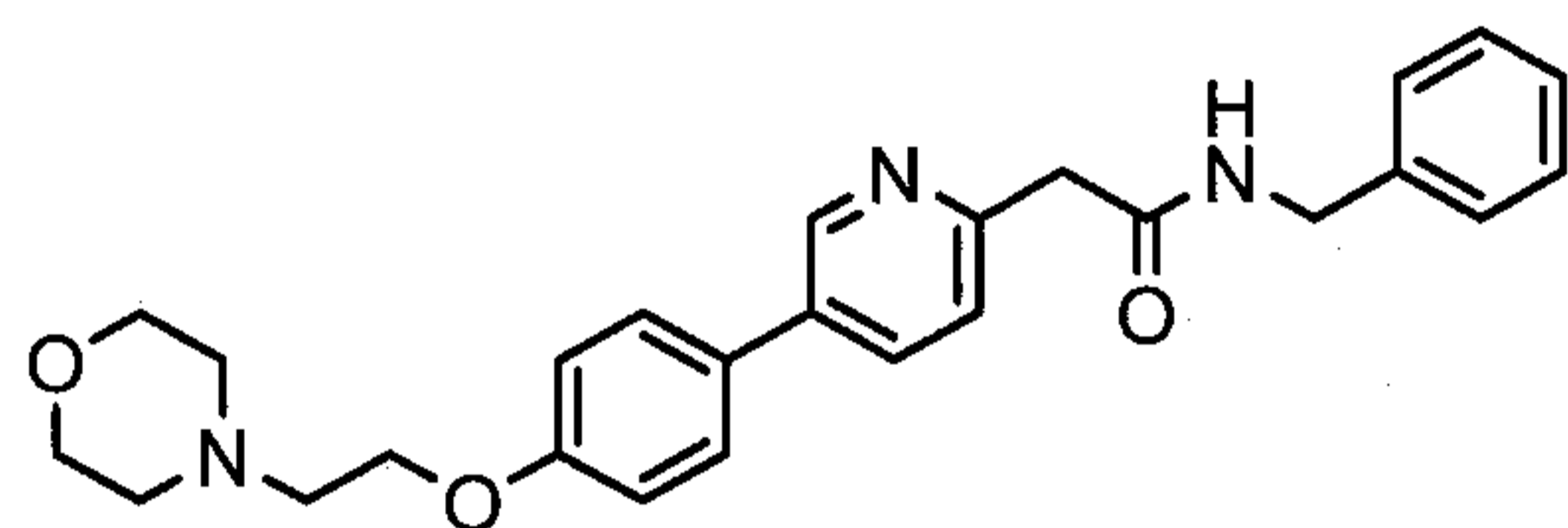
治療及／或預防乾癬之方法

### 【英文發明名稱】

METHODS OF TREATING AND/OR PREVENTING PSORIASIS

### 【中文】

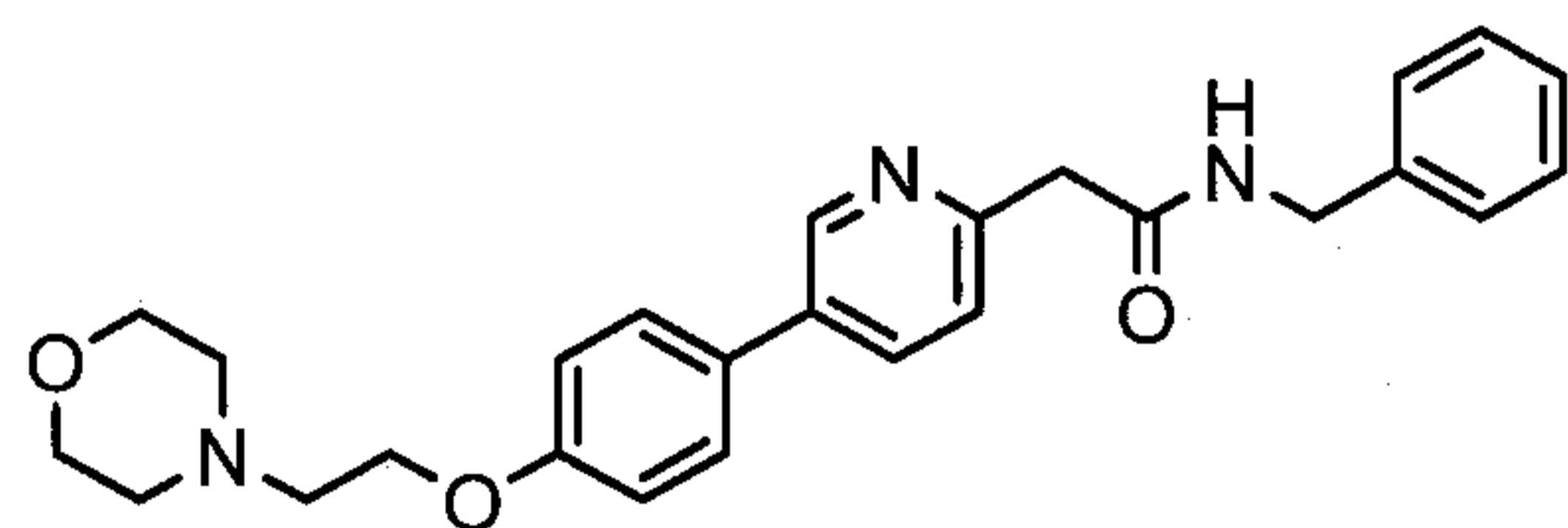
本揭示係關於治療及／或預防乾癬之方法，其包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01，



或其藥學上可接受之鹽。

### 【英文】

The disclosure pertains to methods of treating and/or preventing psoriasis, comprising administering a therapeutically effective amount of KX-01,



or a pharmaceutically acceptable salt thereof, to a subject in need thereof.

【指定代表圖】無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

# 【發明說明書】

## 【中文發明名稱】

治療及／或預防乾癬之方法

## 【英文發明名稱】

METHODS OF TREATING AND/OR PREVENTING PSORIASIS

## 【技術領域】

【0001】本發明係關於治療及/或預防乾癬之方法。

## 相關申請案

本案主張2019年6月5日提出申請之美國臨時申請案62/857,796號之優先權及權益，該案全文內容係以引用的方式併入本文中。

## 【先前技術】

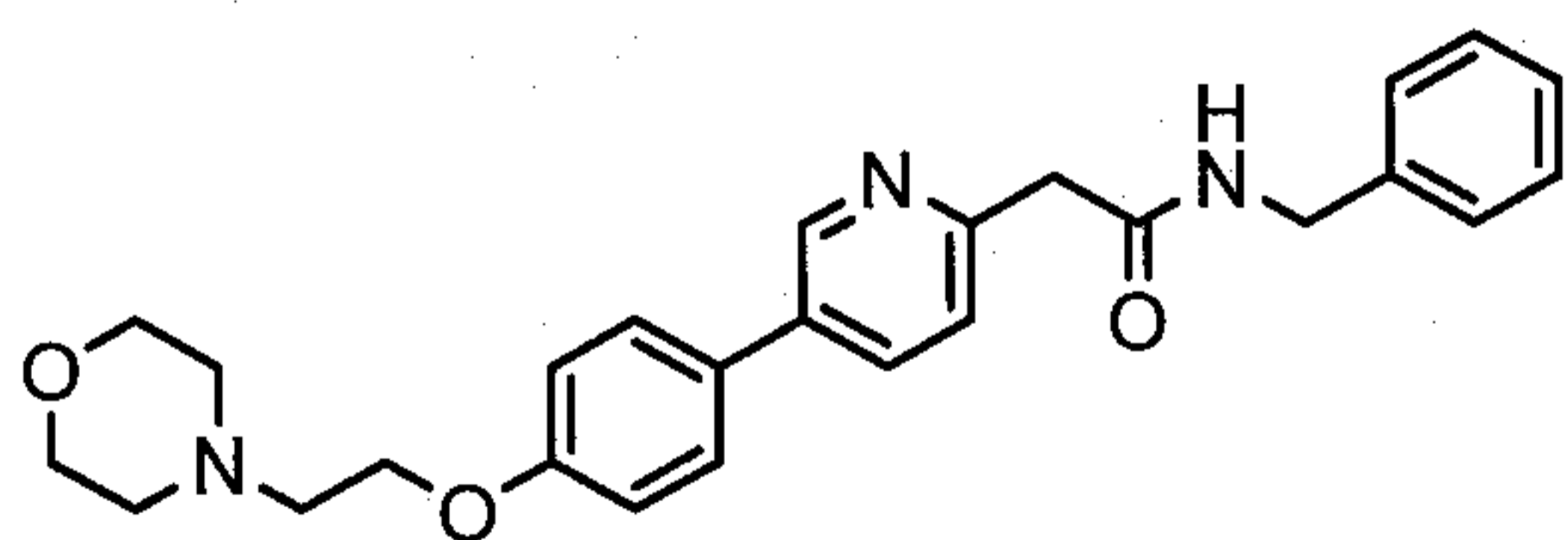
【0002】乾癬為加速皮膚細胞生長循環之慢性自體免疫皮膚疾病。乾癬造成覆蓋有白色或銀色鱗屑且搔癢之紅色丘疹及丘斑的局部或全身性斑塊，乾癬可能影響全球1億人。乾癬最常出現於頭皮、手肘、膝蓋、及下背。乾癬可能於任何時間出現，包括成年初期(例如，15至35歲)。乾癬之治療包括類固醇乳膏、封閉療法(occlusion)、照光療法、及口服藥物治療。乾癬與其他嚴重健康病況相關，包括但不限於糖尿病、心臟病、及憂鬱症。有五種類型之

乾癬：斑塊型乾癬 (plaque psoriasis)、滴狀乾癬 (guttate)、反轉型乾癬 (inverse)、膿疱型乾癬 (pustular)、及紅皮性乾癬 (erythrodermic)。乾癬影響大約 1 至 3% 之全球總人口，其中慢性斑塊型乾癬佔全部案例的大約 85 至 90%。斑塊型乾癬 (或尋常型乾癬 (psoriasis vulgaris)) 的主要特徵係形成發炎的隆起斑塊，該等斑塊不斷脫落由皮膚上皮細胞過度生長所衍生的鱗屑。

【0003】乾癬之傳統全身性療法 (例如，胺甲喋呤、環孢靈 A、維生素 A 酸類或採用補骨脂素及紫外線 A [PUVA] 之光化學療法) 具有長期毒性的可能性，以及並非總是可充分改善該疾病。仍需要供治療乾癬之有效以及具有較少副作用的新療法。本揭示解決該需求。

### 【發明內容】

【0004】在一態樣中，本揭示部分係關於治療及 / 或預防乾癬之方法，其包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01：



【0005】在一態樣中，KX-01 係以自約 0.01 mg 至約 10 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0006】在一態樣中，KX-01係以自約0.1 mg至約10 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0007】在一態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0008】在一態樣中，KX-01係以自約0.5 mg至約2.5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0009】在一態樣中，KX-01係以約0.01 mg、約0.02 mg、約0.03 mg、約0.04 mg、約0.05 mg、約0.06 mg、約0.07 mg、約0.08 mg、約0.09 mg、約0.1 mg、約0.11 mg、約0.12 mg、約0.13 mg、約0.14 mg、約0.15 mg、約0.16 mg、約0.17 mg、約0.18 mg、約0.19 mg、約0.20 mg、約0.21 mg、約0.22 mg、約0.23 mg、約0.24 mg、約0.25 mg、約0.26 mg、約0.27 mg、約0.28 mg、約0.29 mg、約0.3 mg、約0.4 mg、或約0.5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0010】在一態樣中，KX-01係以約0.2 mg、約0.3 mg、約0.4 mg、約0.5 mg、約0.6 mg、約0.7 mg、約0.8 mg、約0.9 mg、約1 mg、約1.1 mg、約1.2 mg、約1.3 mg、約1.4 mg、約1.5 mg、約1.6 mg、約1.7 mg、約1.8 mg、約1.9 mg、約2.0 mg、約2.1 mg、約2.2 mg、約2.3 mg、約2.4 mg、約2.5 mg、約2.6 mg、約2.7 mg、約2.8 mg、約2.9 mg、約3 mg、約4 mg、或約5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0011】在一態樣中，KX-01係以約0.5 mg、約0.6

mg、約0.7 mg、約0.8 mg、約0.9 mg、約1 mg、約1.1 mg、約1.2 mg、約1.3 mg、約1.4 mg、約1.5 mg、約1.6 mg、約1.7 mg、約1.8 mg、約1.9 mg、約2.0 mg、約2.1 mg、約2.2 mg、約2.3 mg、約2.4 mg、或約2.5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0012】在一態樣中，KX-01係以自約0.1 mg/g至約20 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0013】在一態樣中，KX-01係以自約0.01 mg/g至約10 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0014】在一態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0015】在一態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0016】在一態樣中，KX-01係以約10 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0017】在一態樣中，KX-01係以自約0.0001 mg/cm<sup>2</sup>至約5 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0018】在一態樣中，KX-01係以自約0.0003 mg/cm<sup>2</sup>至約10 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0019】在一態樣中，KX-01係以自約0.001 mg/cm<sup>2</sup>至約0.4 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0020】在一態樣中，KX-01係以自約0.005 mg/cm<sup>2</sup>至約0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0021】在一態樣中，KX-01係以自約0.005 mg/cm<sup>2</sup>

至約0.02 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0022】在一態樣中，KX-01係以自約0.025 mg/cm<sup>2</sup>至約0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0023】在一態樣中，KX-01係以約0.0001 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0002 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0003 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0004 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0005 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0006 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0007 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0008 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0009 mg/cm<sup>2</sup>、約0.001 mg/cm<sup>2</sup>、約0.002 mg/cm<sup>2</sup>、約0.003 mg/cm<sup>2</sup>、約0.004 mg/cm<sup>2</sup>、約0.005 mg/cm<sup>2</sup>、約0.006 mg/cm<sup>2</sup>、約0.007 mg/cm<sup>2</sup>、約0.008 mg/cm<sup>2</sup>、約0.009 mg/cm<sup>2</sup>、約0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約0.015 mg/cm<sup>2</sup>、約0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約0.025 mg/cm<sup>2</sup>、約0.03 mg/cm<sup>2</sup>、約0.035 mg/cm<sup>2</sup>、或約0.04 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【0024】在一態樣中，KX-01係以約0.001 mg/cm<sup>2</sup>、約0.002 mg/cm<sup>2</sup>、約0.003 mg/cm<sup>2</sup>、約0.004 mg/cm<sup>2</sup>、約0.005 mg/cm<sup>2</sup>、約0.006 mg/cm<sup>2</sup>、約0.007 mg/cm<sup>2</sup>、約0.008 mg/cm<sup>2</sup>、約0.009 mg/cm<sup>2</sup>、約0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約0.03 mg/cm<sup>2</sup>、約0.04 mg/cm<sup>2</sup>、約0.05 mg/cm<sup>2</sup>、約0.06 mg/cm<sup>2</sup>、約0.07 mg/cm<sup>2</sup>、約0.08 mg/cm<sup>2</sup>、約0.09 mg/cm<sup>2</sup>、約0.1 mg/cm<sup>2</sup>、約0.15 mg/cm<sup>2</sup>、約0.2 mg/cm<sup>2</sup>、約0.25 mg/cm<sup>2</sup>、約0.3 mg/cm<sup>2</sup>、約0.35 mg/cm<sup>2</sup>、或約0.4 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【0025】在一態樣中，KX-01係以約0.005 mg/cm<sup>2</sup>、



約 0.006 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.007 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.008 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.009 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.015 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.025 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.03 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.035 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.04 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.045 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.05 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.055 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.06 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.065 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.07 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.075 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.08 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.085 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.09 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.095 mg/cm<sup>2</sup>、或約 0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【0026】在一態樣中，對象的受影響區域為約 0.01 cm<sup>2</sup>至約 300 cm<sup>2</sup>。

【0027】在一態樣中，對象的受影響區域為約 1 cm<sup>2</sup>至約 200 cm<sup>2</sup>、約 1 cm<sup>2</sup>至約 100 cm<sup>2</sup>、約 1 cm<sup>2</sup>至約 75 cm<sup>2</sup>、約 1 cm<sup>2</sup>至約 50 cm<sup>2</sup>、或約 1 cm<sup>2</sup>至約 25 cm<sup>2</sup>。

【0028】在一態樣中，對象的受影響區域為約 10 cm<sup>2</sup>至約 200 cm<sup>2</sup>、約 10 cm<sup>2</sup>至約 100 cm<sup>2</sup>、約 10 cm<sup>2</sup>至約 75 cm<sup>2</sup>、約 10 cm<sup>2</sup>至約 50 cm<sup>2</sup>、或約 10 cm<sup>2</sup>至約 25 cm<sup>2</sup>。

【0029】在一態樣中，對象的受影響區域為約 25 cm<sup>2</sup>至約 200 cm<sup>2</sup>、約 25 cm<sup>2</sup>至約 100 cm<sup>2</sup>、約 25 cm<sup>2</sup>至約 75 cm<sup>2</sup>、或約 25 cm<sup>2</sup>至約 50 cm<sup>2</sup>。

【0030】在一態樣中，對象的受影響區域為約 25 cm<sup>2</sup>至約 100 cm<sup>2</sup>、約 25 cm<sup>2</sup>至約 90 cm<sup>2</sup>、約 25 cm<sup>2</sup>至約 80 cm<sup>2</sup>、或約 25 cm<sup>2</sup>至約 70 cm<sup>2</sup>、約 25 cm<sup>2</sup>至約 60 cm<sup>2</sup>、約 25 cm<sup>2</sup>至約 50 cm<sup>2</sup>、約 25 cm<sup>2</sup>至約 40 cm<sup>2</sup>、或約 25 cm<sup>2</sup>至約 30 cm<sup>2</sup>。

【0031】在一態樣中，對象的受影響區域為約25 cm<sup>2</sup>、約30 cm<sup>2</sup>、約35 cm<sup>2</sup>、約40cm<sup>2</sup>、約45 cm<sup>2</sup>、約50 cm<sup>2</sup>、約55 cm<sup>2</sup>、約60 cm<sup>2</sup>、約65 cm<sup>2</sup>、約70 cm<sup>2</sup>、約75 cm<sup>2</sup>、約80 cm<sup>2</sup>、約85 cm<sup>2</sup>、約90 cm<sup>2</sup>、約95 cm<sup>2</sup>、或約100 cm<sup>2</sup>。

【0032】在一態樣中，對象的受影響區域為皮膚。

【0033】在一態樣中，對象的受影響區域係位於獨立選自頭皮、前額、前臂、臉、鼻、耳、眼瞼、唇、頸、手臂、手肘、手、軀幹、腿、膝蓋、及腳中之一或多個位置。

【0034】在一態樣中，對象具有超過一個受影響區域。

【0035】在一態樣中，受影響區域係相連的。

【0036】在一態樣中，受影響區域係非相連的。

【0037】在一態樣中，KX-01係一週投予一次、每三天投予一次、每兩天投予一次、一天投予一次、一天投予兩次、一天投予三次、或一天投予四次。

【0038】在一態樣中，KX-01係一天投予一次或一天投予兩次。

【0039】在一態樣中，KX-01係一天投予一次。

【0040】在一態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、或21天。

【0041】在一態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、或14天。

【0042】在一態樣中，KX-01係投予8、9、10、11、12、13、或14天。

【0043】在一態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、5、6、或7天。

【0044】在一態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、或5天。

【0045】在一態樣中，KX-01係投予5天。

【0046】在一態樣中，KX-01係連續投予5天。

【0047】在一態樣中，KX-01係每週投予1、2、3、4、5、或6天。

【0048】在一態樣中，KX-01係每週投予2、3、4、5、或6天。

【0049】在一態樣中，KX-01係投予1週、2週、3週、4週或更久，視情況隨後1週、2週、3週、4週或更久期間不投予KX-01，以及進一步視情況隨後KX-01係投予1週、2週、3週、4週或更久。

【0050】在一態樣中，KX-01係投予2週，視情況隨後1週期間不投予KX-01，以及進一步視情況隨後KX-01係投予1週或2週。

【0051】在一態樣中，KX-01係投予2週，隨後1週期間不投予KX-01，進一步隨後KX-01係投予2週。

【0052】在一態樣中，KX-01係投予4週。

【0053】在一態樣中，KX-01係每週超過一天連續地一天投予一次或兩次，然後當週其餘時間中止投予。

【0054】在一態樣中，KX-01係每隔一天一天投予一次或兩次。

【0055】在一態樣中，KX-01係每三天、每四天、每五天、每六天、或每七天一天投予一次或兩次。

【0056】在一態樣中，KX-01係每三天、每四天、每五天、每六天、或每七天連續兩天一天投予一次或兩次。

【0057】在一態樣中，KX-01係每四天、每五天、每六天、或每七天連續三天一天投予一次或兩次。

【0058】在一態樣中，KX-01係每五天、每六天、或每七天連續四天一天投予一次或兩次。

【0059】在一態樣中，投予KX-01直到乾癬完全治療。

【0060】在一態樣中，KX-01係局部投予。

【0061】在一態樣中，相較於乾癬的其他治療，KX-01之投予減少對象之局部皮膚反應或其他不良副作用的數目及/或嚴重性。

【0062】在一態樣中，相較於乾癬的其他治療，KX-01之投予減少具有局部皮膚反應或其他不良副作用之對象的數目。

【0063】在一態樣中，局部皮膚反應係選自由下列所組成之群組：囊泡形成、假定(postulation)、糜爛、潰瘍、發紅、腫脹、剝落、脫屑、硬腫塊、乾燥、化膿、及起水泡。

【0064】在一態樣中，其他副作用係選自由下列所組

成之群組：施用位置疼痛、施用位置搔癢、施用位置刺激、施用位置腫脹、施用位置灼熱感、施用位置感染、眼眶水腫、鼻咽炎、發寒(chills)、喉嚨痛、眼睛睜不開(drooping eyes)、眼睛浮腫(puffy eyes)、色素沉著不足、色素沉著過度、以及頭痛。

【0065】在一態樣中，本揭示係至少部分關於供治療及/或預防乾癬(例如，局部使用)之KX-01。在一些態樣中，KX-01係供以本文所述之劑量、給藥時間表、及/或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0066】在一態樣中，本揭示係至少部分關於KX-01於治療及/或預防乾癬之用途(例如，局部使用)。在一些態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、及/或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0067】在一態樣中，本揭示係至少部分關於KX-01於製造供治療及/或預防乾癬之藥物的用途。在一些態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、及/或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

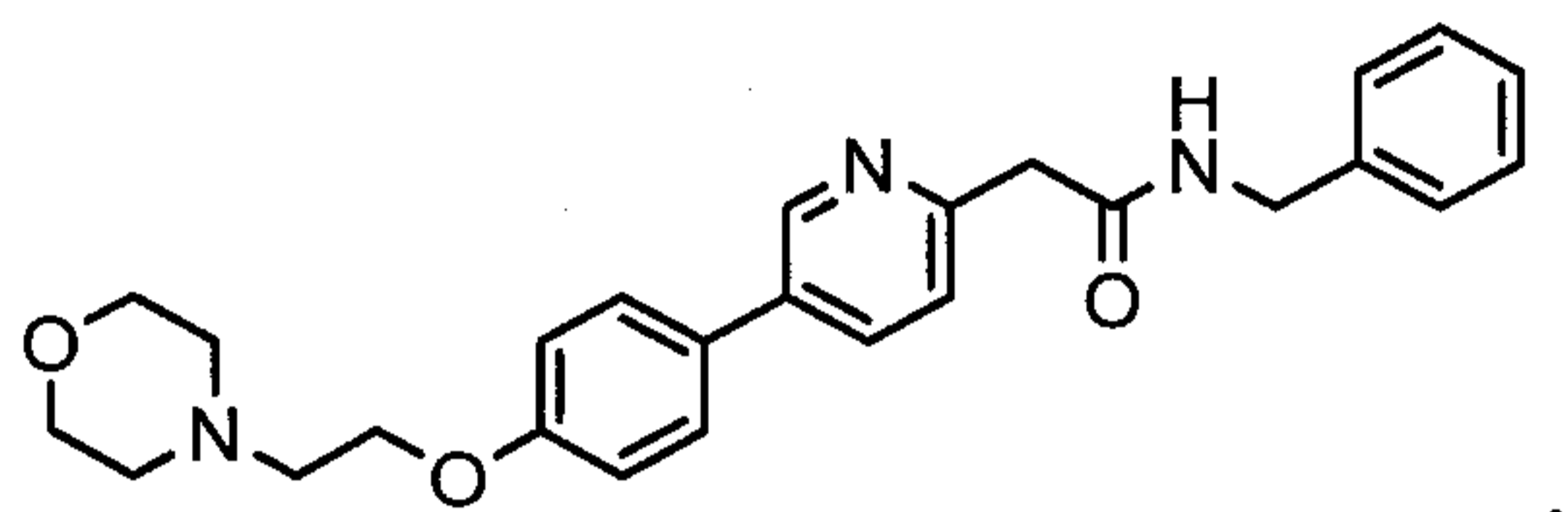
### 【圖式簡單說明】

【0068】[圖1A]描繪以KX-01治療斑塊型乾癬之第I階段及第II階段的研究設計。

【0069】[圖1B]描繪以KX-01治療斑塊型乾癬之第III階段的研究設計。

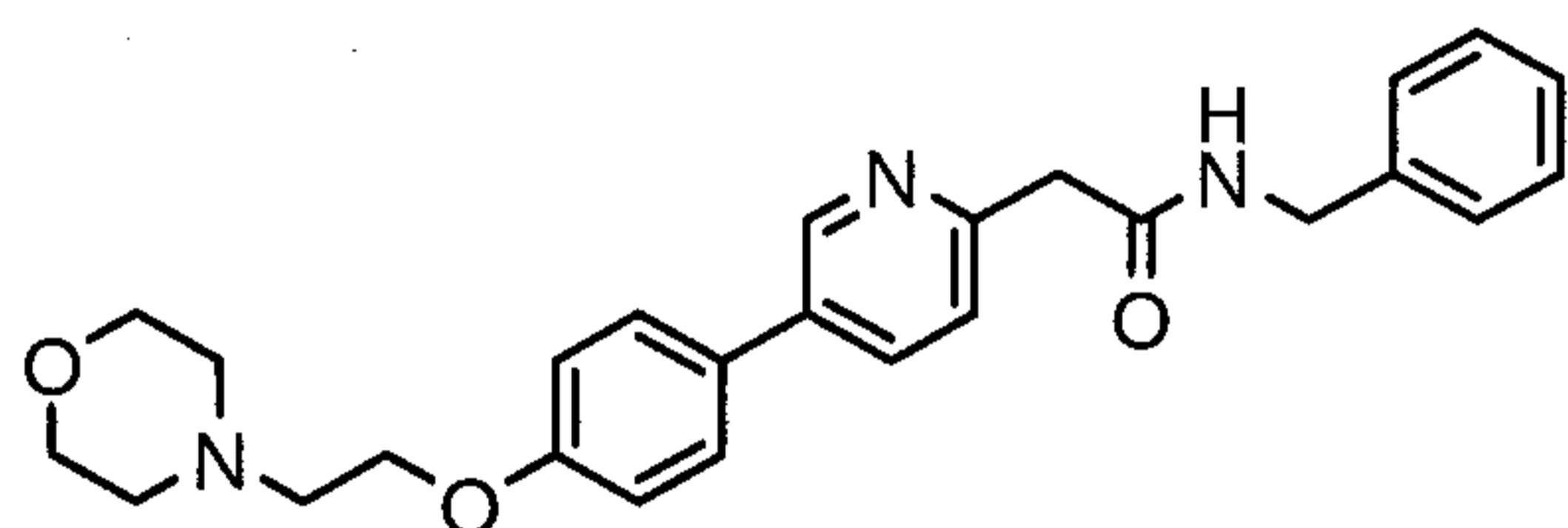
## 【實施方式】

【0070】本揭示係關於治療及/或預防乾癬之方法，其包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01：

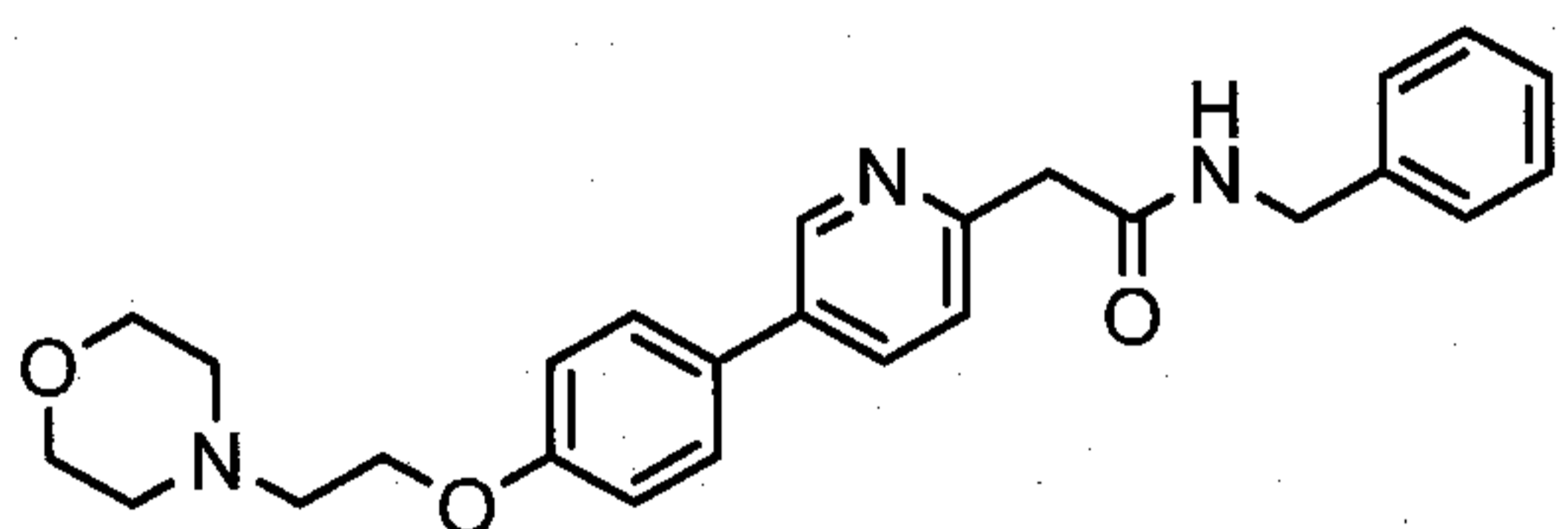


或其藥學上可接受之鹽。

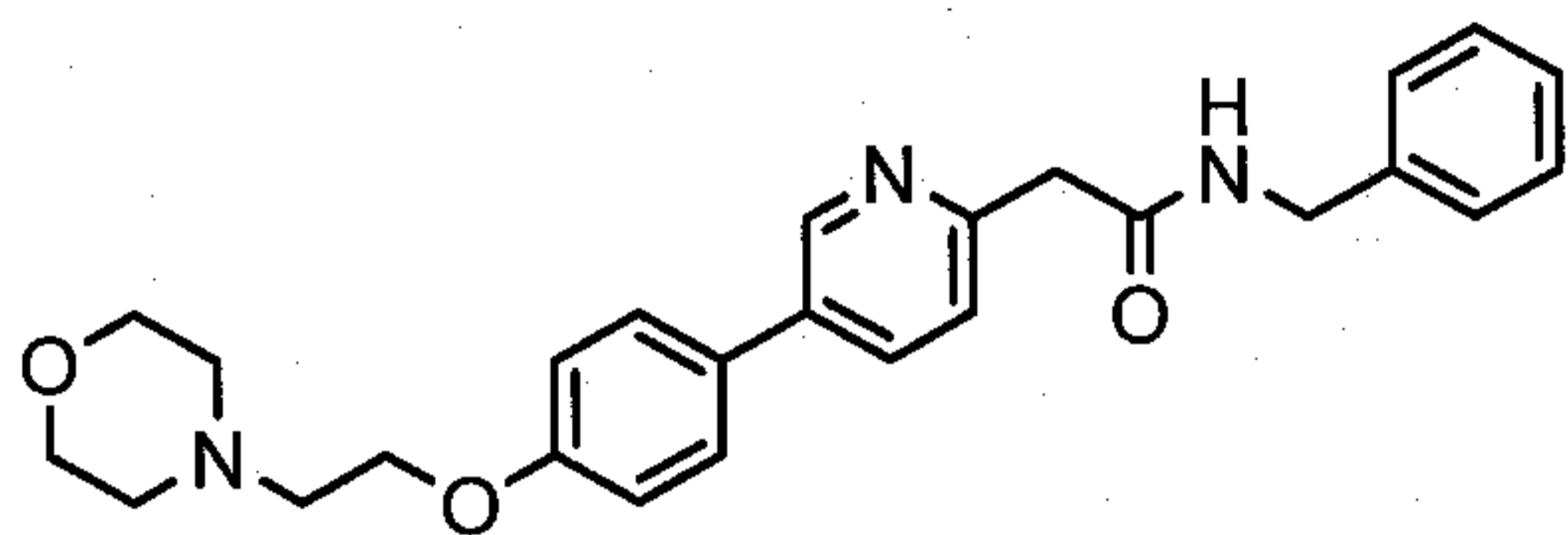
【0071】本揭示係關於治療及/或預防乾癬之方法，其包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01：



【0072】本揭示係關於治療乾癬之方法，其包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01：



【0073】本揭示係關於預防乾癬之方法，其包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01：



【 0074 】 在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.1 mg至約10 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【 0075 】 在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【 0076 】 在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.5 mg至約2.5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【 0077 】 在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.01 mg至約10 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【 0078 】 在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.025 mg至約10 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【 0079 】 在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.25 mg至約10 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【 0080 】 在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.01 mg、約0.02 mg、約0.03 mg、約0.04

mg、約 0.05 mg、約 0.06 mg、約 0.07 mg、約 0.08 mg、約 0.09 mg、約 0.1 mg、約 0.11 mg、約 0.12 mg、約 0.13 mg、約 0.14 mg、約 0.15 mg、約 0.16 mg、約 0.17 mg、約 0.18 mg、約 0.19 mg、約 0.20 mg、約 0.21 mg、約 0.22 mg、約 0.23 mg、約 0.24 mg、約 0.25 mg、約 0.26 mg、約 0.27 mg、約 0.28 mg、約 0.29 mg、約 0.3 mg、約 0.4 mg、或約 0.5 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0081】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg 至約 9 mg、自約 0.1 mg 至約 8 mg、自約 0.1 mg 至約 7 mg、自約 0.1 mg 至約 6 mg、自約 0.1 mg 至約 5 mg、自約 0.1 mg 至約 4 mg、自約 0.1 mg 至約 3 mg、自約 0.1 mg 至約 2 mg、自約 0.1 mg 至約 1 mg、自約 0.1 mg 至約 0.9 mg、自約 0.1 mg 至約 0.8 mg、自約 0.1 mg 至約 0.7 mg、自約 0.1 mg 至約 0.6 mg、自約 0.1 mg 至約 0.5 mg、自約 0.1 mg 至約 0.4 mg、自約 0.1 mg 至約 0.3 mg、或自約 0.1 mg 至約 0.2 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0082】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.2 mg 至約 10 mg、自約 0.2 mg 至約 9 mg、自約 0.2 mg 至約 8 mg、自約 0.2 mg 至約 7 mg、自約 0.2 mg 至約 6 mg、自約 0.2 mg 至約 5 mg、自約 0.2 mg 至約 4 mg、自約 0.2 mg 至約 3 mg、自約 0.2 mg 至約 2 mg、自約 0.2 mg 至約 1 mg、自約 0.2 mg 至約 0.9 mg、自約 0.2 mg 至約 0.8 mg、自約 0.2 mg 至約 0.7 mg、自約 0.2 mg 至約 0.6 mg、自約 0.2 mg 至約 0.5 mg、自約 0.2 mg 至約 0.4 mg、或自約 0.2



mg至約0.3 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0083】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.3 mg至約10 mg、自約0.3 mg至約9 mg、自約0.3 mg至約8 mg、自約0.3 mg至約7 mg、自約0.3 mg至約6 mg、自約0.3 mg至約5 mg、自約0.3 mg至約4 mg、自約0.3 mg至約3 mg、自約0.3 mg至約2 mg、自約0.3 mg至約1 mg、自約0.3 mg至約0.9 mg、自約0.3 mg至約0.8 mg、自約0.3 mg至約0.7 mg、自約0.3 mg至約0.6 mg、自約0.3 mg至約0.5 mg、或自約0.3 mg至約0.4 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0084】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.4 mg至約10 mg、自約0.4 mg至約9 mg、自約0.4 mg至約8 mg、自約0.4 mg至約7 mg、自約0.4 mg至約6 mg、自約0.4 mg至約5 mg、自約0.4 mg至約4 mg、自約0.4 mg至約3 mg、自約0.4 mg至約2 mg、自約0.4 mg至約1 mg、自約0.4 mg至約0.9 mg、自約0.4 mg至約0.8 mg、自約0.4 mg至約0.7 mg、自約0.4 mg至約0.6 mg、或自約0.4 mg至約0.5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0085】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.5 mg至約10 mg、自約0.5 mg至約9 mg、自約0.5 mg至約8 mg、自約0.5 mg至約7 mg、自約0.5 mg至約6 mg、自約0.5 mg至約5 mg、自約0.5 mg至約4 mg、自約0.5 mg至約3 mg、自約0.5 mg至約2 mg、自約0.5 mg至約1 mg、自約0.5 mg至約0.9 mg、自約0.5 mg至約0.8

mg、自約0.5 mg至約0.7 mg、或自約0.5 mg至約0.6 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0086】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.6 mg至約10 mg、自約0.6 mg至約9 mg、自約0.6 mg至約8 mg、自約0.6 mg至約7 mg、自約0.6 mg至約6 mg、自約0.6 mg至約5 mg、自約0.6 mg至約4 mg、自約0.6 mg至約3 mg、自約0.6 mg至約2 mg、自約0.6 mg至約1 mg、自約0.6 mg至約0.9 mg、自約0.6 mg至約0.8 mg、或自約0.6 mg至約0.7 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0087】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.7 mg至約10 mg、自約0.7 mg至約9 mg、自約0.7 mg至約8 mg、自約0.7 mg至約7 mg、自約0.7 mg至約6 mg、自約0.7 mg至約5 mg、自約0.7 mg至約4 mg、自約0.7 mg至約3 mg、自約0.7 mg至約2 mg、自約0.7 mg至約1 mg、自約0.7 mg至約0.9 mg、或自約0.7 mg至約0.8 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0088】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.8 mg至約10 mg、自約0.8 mg至約9 mg、自約0.8 mg至約8 mg、自約0.8 mg至約7 mg、自約0.8 mg至約6 mg、自約0.8 mg至約5 mg、自約0.8 mg至約4 mg、自約0.8 mg至約3 mg、自約0.8 mg至約2 mg、自約0.8 mg至約1 mg、或自約0.8 mg至約0.9 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0089】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.9 mg至約10 mg、自約0.9 mg至約9 mg、自約0.9 mg至約8 mg、自約0.9 mg至約7 mg、自約0.9 mg至約6 mg、自約0.9 mg至約5 mg、自約0.9 mg至約4 mg、自約0.9 mg至約3 mg、自約0.9 mg至約2 mg、或自約0.9 mg至約1 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0090】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約1 mg至約10 mg、自約1 mg至約9 mg、自約1 mg至約8 mg、自約1 mg至約7 mg、自約1 mg至約6 mg、自約1 mg至約5 mg、自約1 mg至約4 mg、自約1 mg至約3 mg、或自約1 mg至約2 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0091】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約2 mg至約10 mg、自約2 mg至約9 mg、自約2 mg至約8 mg、自約2 mg至約7 mg、自約2 mg至約6 mg、自約2 mg至約5 mg、自約2 mg至約4 mg、或自約2 mg至約3 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0092】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約10 mg、自約0.3 mg至約10 mg、自約0.4 mg至約10 mg、自約0.5 mg至約10 mg、自約0.6 mg至約10 mg、自約0.7 mg至約10 mg、自約0.8 mg至約10 mg、自約0.9 mg至約10 mg、自約1 mg至約10 mg、自約2 mg至約10 mg、自約3 mg至約10 mg、自約4 mg至約10 mg、自約5 mg至約10 mg、自約6 mg至約10 mg、自約7 mg

至約 10 mg、自約 8 mg 至約 10 mg、或自約 9 mg 至約 10 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0093】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg 至約 9 mg、自約 0.2 mg 至約 9 mg、自約 0.3 mg 至約 9 mg、自約 0.4 mg 至約 9 mg、自約 0.5 mg 至約 9 mg、自約 0.6 mg 至約 9 mg、自約 0.7 mg 至約 9 mg、自約 0.8 mg 至約 9 mg、自約 0.9 mg 至約 9 mg、自約 1 mg 至約 9 mg、自約 2 mg 至約 9 mg、自約 3 mg 至約 9 mg、自約 4 mg 至約 9 mg、自約 5 mg 至約 9 mg、自約 6 mg 至約 9 mg、自約 7 mg 至約 9 mg、或自約 8 mg 至約 9 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0094】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg 至約 8 mg、自約 0.2 mg 至約 8 mg、自約 0.3 mg 至約 8 mg、自約 0.4 mg 至約 8 mg、自約 0.5 mg 至約 8 mg、自約 0.6 mg 至約 8 mg、自約 0.7 mg 至約 8 mg、自約 0.8 mg 至約 8 mg、自約 0.9 mg 至約 8 mg、自約 1 mg 至約 8 mg、自約 2 mg 至約 8 mg、自約 3 mg 至約 8 mg、自約 4 mg 至約 8 mg、自約 5 mg 至約 8 mg、自約 6 mg 至約 8 mg、或自約 7 mg 至約 8 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0095】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg 至約 7 mg、自約 0.2 mg 至約 7 mg、自約 0.3 mg 至約 7 mg、自約 0.4 mg 至約 7 mg、自約 0.5 mg 至約 7 mg、自約 0.6 mg 至約 7 mg、自約 0.7 mg 至約 7 mg、自約 0.8 mg 至約 7 mg、自約 0.9 mg 至約 7 mg、自約 1 mg 至約 7

mg、自約 2 mg 至約 7 mg、自約 3 mg 至約 7 mg、自約 4 mg 至約 7 mg、自約 5 mg 至約 7 mg、或自約 6 mg 至約 7 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0096】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg 至約 6 mg、自約 0.2 mg 至約 6 mg、自約 0.3 mg 至約 6 mg、自約 0.4 mg 至約 6 mg、自約 0.5 mg 至約 6 mg、自約 0.6 mg 至約 6 mg、自約 0.7 mg 至約 6 mg、自約 0.8 mg 至約 6 mg、自約 0.9 mg 至約 6 mg、自約 1 mg 至約 6 mg、自約 2 mg 至約 6 mg、自約 3 mg 至約 6 mg、自約 4 mg 至約 6 mg、或自約 5 mg 至約 6 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0097】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg 至約 5 mg、自約 0.2 mg 至約 5 mg、自約 0.3 mg 至約 5 mg、自約 0.4 mg 至約 5 mg、自約 0.5 mg 至約 5 mg、自約 0.6 mg 至約 5 mg、自約 0.7 mg 至約 5 mg、自約 0.8 mg 至約 5 mg、自約 0.9 mg 至約 5 mg、自約 1 mg 至約 5 mg、自約 2 mg 至約 5 mg、自約 3 mg 至約 5 mg、或自約 4 mg 至約 5 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0098】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg 至約 4 mg、自約 0.2 mg 至約 4 mg、自約 0.3 mg 至約 4 mg、自約 0.4 mg 至約 4 mg、自約 0.5 mg 至約 4 mg、自約 0.6 mg 至約 4 mg、自約 0.7 mg 至約 4 mg、自約 0.8 mg 至約 4 mg、自約 0.9 mg 至約 4 mg、自約 1 mg 至約 4 mg、自約 2 mg 至約 4 mg、或自約 3 mg 至約 4 mg 之劑量投予

至對象的受影響區域。

【0099】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.1 mg至約3 mg、自約0.2 mg至約3 mg、自約0.3 mg至約3 mg、自約0.4 mg至約3 mg、自約0.5 mg至約3 mg、自約0.6 mg至約3 mg、自約0.7 mg至約3 mg、自約0.8 mg至約3 mg、自約0.9 mg至約3 mg、自約1 mg至約3 mg、或自約2 mg至約3 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0100】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.1 mg至約2 mg、自約0.2 mg至約2 mg、自約0.3 mg至約2 mg、自約0.4 mg至約2 mg、自約0.5 mg至約2 mg、自約0.6 mg至約2 mg、自約0.7 mg至約2 mg、自約0.8 mg至約2 mg、自約0.9 mg至約2 mg、或自約1 mg至約2 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0101】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.1 mg至約1 mg、自約0.2 mg至約1 mg、自約0.3 mg至約1 mg、自約0.4 mg至約1 mg、自約0.5 mg至約1 mg、自約0.6 mg至約1 mg、自約0.7 mg至約1 mg、自約0.8 mg至約1 mg、或自約0.9 mg至約1 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0102】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約3 mg、自約0.2 mg至約2.9 mg、自約0.2 mg至約2.8 mg、自約0.2 mg至約2.7 mg、自約0.2 mg至約2.6 mg、自約0.2 mg至約2.5 mg、自約0.2 mg至約

2.4 mg、自約0.2 mg至約2.3 mg、自約0.2 mg至約2.2 mg、自約0.2 mg至約2.1 mg、或自約0.2 mg至約2.0 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0103】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.3 mg至約3 mg、自約0.3 mg至約2.9 mg、自約0.3 mg至約2.8 mg、自約0.3 mg至約2.7 mg、自約0.3 mg至約2.6 mg、自約0.3 mg至約2.5 mg、自約0.3 mg至約2.4 mg、自約0.3 mg至約2.3 mg、自約0.3 mg至約2.2 mg、自約0.3 mg至約2.1 mg、或自約0.3 mg至約2.0 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0104】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.4 mg至約3 mg、自約0.4 mg至約2.9 mg、自約0.4 mg至約2.8 mg、自約0.4 mg至約2.7 mg、自約0.4 mg至約2.6 mg、自約0.4 mg至約2.5 mg、自約0.4 mg至約2.4 mg、自約0.4 mg至約2.3 mg、自約0.4 mg至約2.2 mg、自約0.4 mg至約2.1 mg、或自約0.4 mg至約2.0 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0105】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.5 mg至約3 mg、自約0.5 mg至約2.9 mg、自約0.5 mg至約2.8 mg、自約0.5 mg至約2.7 mg、自約0.5 mg至約2.6 mg、自約0.5 mg至約2.5 mg、自約0.5 mg至約2.4 mg、自約0.5 mg至約2.3 mg、自約0.5 mg至約2.2 mg、自約0.5 mg至約2.1 mg、或自約0.5 mg至約2.0 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0106】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約3 mg、自約0.3 mg至約3 mg、自約0.4 mg至約3 mg、自約0.5 mg至約3 mg、自約0.6 mg至約3 mg、自約0.7 mg至約3 mg、自約0.8 mg至約3 mg、自約0.9 mg至約3 mg、或自約1 mg至約3 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0107】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.9 mg、自約0.3 mg至約2.9 mg、自約0.4 mg至約2.9 mg、自約0.5 mg至約2.9 mg、自約0.6 mg至約2.9 mg、自約0.7 mg至約2.9 mg、自約0.8 mg至約2.9 mg、自約0.9 mg至約2.9 mg、或自約1 mg至約2.9 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0108】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.8 mg、自約0.3 mg至約2.8 mg、自約0.4 mg至約2.8 mg、自約0.5 mg至約2.8 mg、自約0.6 mg至約2.8 mg、自約0.7 mg至約2.8 mg、自約0.8 mg至約2.8 mg、自約0.9 mg至約2.8 mg、或自約1 mg至約2.8 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0109】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.7 mg、自約0.3 mg至約2.7 mg、自約0.4 mg至約2.7 mg、自約0.5 mg至約2.7 mg、自約0.6 mg至約2.7 mg、自約0.7 mg至約2.7 mg、自約0.8 mg至約2.7 mg、自約0.9 mg至約2.7 mg、或自約1 mg至約2.7 mg之劑量投予至對象的受影響區域。



【0110】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.6 mg、自約0.3 mg至約2.6 mg、自約0.4 mg至約2.6 mg、自約0.5 mg至約2.6 mg、自約0.6 mg至約2.6 mg、自約0.7 mg至約2.6 mg、自約0.8 mg至約2.6 mg、自約0.9 mg至約2.6 mg、或自約1 mg至約2.6 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0111】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.5 mg、自約0.3 mg至約2.5 mg、自約0.4 mg至約2.5 mg、自約0.5 mg至約2.5 mg、自約0.6 mg至約2.5 mg、自約0.7 mg至約2.5 mg、自約0.8 mg至約2.5 mg、自約0.9 mg至約2.5 mg、或自約1 mg至約2.5 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0112】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.4 mg、自約0.3 mg至約2.4 mg、自約0.4 mg至約2.4 mg、自約0.5 mg至約2.4 mg、自約0.6 mg至約2.4 mg、自約0.7 mg至約2.4 mg、自約0.8 mg至約2.4 mg、自約0.9 mg至約2.4 mg、或自約1 mg至約2.4 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0113】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.3 mg、自約0.3 mg至約2.3 mg、自約0.4 mg至約2.3 mg、自約0.5 mg至約2.3 mg、自約0.6 mg至約2.3 mg、自約0.7 mg至約2.3 mg、自約0.8 mg至約2.3 mg、自約0.9 mg至約2.3 mg、或自約1 mg至約2.3 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0114】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.2 mg、自約0.3 mg至約2.2 mg、自約0.4 mg至約2.2 mg、自約0.5 mg至約2.2 mg、自約0.6 mg至約2.2 mg、自約0.7 mg至約2.2 mg、自約0.8 mg至約2.2 mg、自約0.9 mg至約2.2 mg、或自約1 mg至約2.2 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0115】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2.1 mg、自約0.3 mg至約2.1 mg、自約0.4 mg至約2.1 mg、自約0.5 mg至約2.1 mg、自約0.6 mg至約2.1 mg、自約0.7 mg至約2.1 mg、自約0.8 mg至約2.1 mg、自約0.9 mg至約2.1 mg、或自約1 mg至約2.1 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0116】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg至約2 mg、自約0.3 mg至約2 mg、自約0.4 mg至約2 mg、自約0.5 mg至約2 mg、自約0.6 mg至約2 mg、自約0.7 mg至約2 mg、自約0.8 mg至約2 mg、自約0.9 mg至約2 mg、或自約1 mg至約2 mg之劑量投予至對象的受影響區域。

【0117】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.2 mg、約0.3 mg、約0.4 mg、約0.5 mg、約0.6 mg、約0.7 mg、約0.8 mg、約0.9 mg、約1 mg、約1.1 mg、約1.2 mg、約1.3 mg、約1.4 mg、約1.5 mg、約1.6 mg、約1.7 mg、約1.8 mg、約1.9 mg、約2.0 mg、約2.1 mg、約2.2 mg、約2.3 mg、約2.4 mg、約2.5 mg、約2.6

mg、約 2.7 mg、約 2.8 mg、約 2.9 mg、約 3 mg、約 4 mg、或約 5 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0118】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以約 0.2 mg、約 0.3 mg、約 0.4 mg、約 0.5 mg、約 0.6 mg、約 0.7 mg、約 0.8 mg、約 0.9 mg、約 1 mg、約 1.1 mg、約 1.2 mg、約 1.3 mg、約 1.4 mg、約 1.5 mg、約 1.6 mg、約 1.7 mg、約 1.8 mg、約 1.9 mg、約 2.0 mg、約 2.1 mg、約 2.2 mg、約 2.3 mg、約 2.4 mg、或約 2.5 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0119】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以約 0.5 mg、約 0.6 mg、約 0.7 mg、約 0.8 mg、約 0.9 mg、約 1 mg、約 1.1 mg、約 1.2 mg、約 1.3 mg、約 1.4 mg、約 1.5 mg、約 1.6 mg、約 1.7 mg、約 1.8 mg、約 1.9 mg、約 2.0 mg、約 2.1 mg、約 2.2 mg、約 2.3 mg、約 2.4 mg、或約 2.5 mg 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0120】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.1 mg/g 至約 20 mg/g 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0121】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 0.5 mg/g 至約 20 mg/g 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0122】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係以自約 1 mg/g 至約 20 mg/g 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0123】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約1 mg/g至約15 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0124】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約5 mg/g至約15 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0125】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約7.5 mg/g至約12.5 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0126】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約8 mg/g至約12 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0127】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.01 mg/g至約10 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0128】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.05 mg/g至約10 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0129】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.05 mg/g至約5 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0130】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.05 mg/g至約2.5 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0131】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.05 mg/g至約0.25 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0132】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.1 mg/g至約10 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0133】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.2 mg/g至約5 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0134】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.5 mg/g至約2.5 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0135】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0136】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0137】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約10 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0138】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.005 mg/g、約0.01 mg/g、約0.05 mg/g、約0.1 mg/g、約0.5 mg/g、約1.0 mg/g、約2.0 mg/g、約3.0 mg/g、約4.0 mg/g、約5.0 mg/g、約6.0 mg/g、約7.0 mg/g、約8.0 mg/g、約9.0 mg/g、約10.0 mg/g、約11.0 mg/g、約12.0 mg/g、約13.0 mg/g、約14.0 mg/g、約15.0

mg/g、約 16.0 mg/g、約 17.0 mg/g、約 18.0 mg/g、約 19.0 mg/g、或約 20.0 mg/g之劑量投予至對象的受影響區域。

【0139】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約 0.0001 mg/cm<sup>2</sup>至約 5 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0140】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約 0.0001 mg/cm<sup>2</sup>至約 2.5 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0141】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約 0.0001 mg/cm<sup>2</sup>至約 1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0142】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約 0.0001 mg/cm<sup>2</sup>至約 0.5 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0143】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約 0.0001 mg/cm<sup>2</sup>至約 0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0144】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約 0.0001 mg/cm<sup>2</sup>至約 0.01 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0145】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約 0.0002 mg/cm<sup>2</sup>至約 10 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0146】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，

KX-01係以自約0.0002 mg/cm<sup>2</sup>至約5 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0147】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.0002 mg/cm<sup>2</sup>至約2.5 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0148】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.0002 mg/cm<sup>2</sup>至約1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0149】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.0002 mg/cm<sup>2</sup>至約0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0150】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.0002 mg/cm<sup>2</sup>至約0.01 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0151】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.0003 mg/cm<sup>2</sup>至約10 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0152】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.001 mg/cm<sup>2</sup>至約0.4 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0153】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.005 mg/cm<sup>2</sup>至約0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0154】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，

KX-01係以自約0.005 mg/cm<sup>2</sup>至約0.02 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0155】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以自約0.025 mg/cm<sup>2</sup>至約0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0156】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.0001 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0002 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0003 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0004 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0005 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0006 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0007 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0008 mg/cm<sup>2</sup>、約0.0009 mg/cm<sup>2</sup>、約0.001 mg/cm<sup>2</sup>、約0.002 mg/cm<sup>2</sup>、約0.003 mg/cm<sup>2</sup>、約0.004 mg/cm<sup>2</sup>、約0.005 mg/cm<sup>2</sup>、約0.006 mg/cm<sup>2</sup>、約0.007 mg/cm<sup>2</sup>、約0.008 mg/cm<sup>2</sup>、約0.009 mg/cm<sup>2</sup>、約0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約0.015 mg/cm<sup>2</sup>、約0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約0.025 mg/cm<sup>2</sup>、約0.03 mg/cm<sup>2</sup>、約0.035 mg/cm<sup>2</sup>、或約0.04 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【0157】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.001 mg/cm<sup>2</sup>、約0.002 mg/cm<sup>2</sup>、約0.003 mg/cm<sup>2</sup>、約0.004 mg/cm<sup>2</sup>、約0.005 mg/cm<sup>2</sup>、約0.006 mg/cm<sup>2</sup>、約0.007 mg/cm<sup>2</sup>、約0.008 mg/cm<sup>2</sup>、約0.009 mg/cm<sup>2</sup>、約0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約0.03 mg/cm<sup>2</sup>、約0.04 mg/cm<sup>2</sup>、約0.05 mg/cm<sup>2</sup>、約0.06 mg/cm<sup>2</sup>、約0.07 mg/cm<sup>2</sup>、約0.08 mg/cm<sup>2</sup>、約0.09 mg/cm<sup>2</sup>、約0.1 mg/cm<sup>2</sup>、約0.15 mg/cm<sup>2</sup>、約0.2 mg/cm<sup>2</sup>、



約 0.25 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.3 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.35 mg/cm<sup>2</sup>、或約 0.4 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【0158】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 0.005 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.006 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.007 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.008 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.009 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.015 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.025 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.03 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.035 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.04 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.045 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.05 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.055 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.06 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.065 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.07 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.075 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.08 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.085 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.09 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.095 mg/cm<sup>2</sup>、或約 0.1 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【0159】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 0.025 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.015 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.005 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.002 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.001 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.0005 mg/cm<sup>2</sup>、約 0.0002 mg/cm<sup>2</sup>、或約 0.0001 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0160】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 0.025 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0161】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 0.02 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至對象的受影響區域。

【0162】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.015 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0163】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.01 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0164】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.005 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0165】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.002 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0166】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.001 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0167】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.0005 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0168】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.0002 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0169】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 $0.0001 \text{ mg/cm}^2$ 之劑量投予至對象的受影響區域。

【0170】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約 $0.01\text{ cm}^2$ 至約 $300\text{ cm}^2$ 之對象的受影響區域。

【0171】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約 $0.01\text{ cm}^2$ 至約 $200\text{ cm}^2$ 、約 $0.01\text{ cm}^2$ 至約 $100\text{ cm}^2$ 、約 $0.01\text{ cm}^2$ 至約 $75\text{ cm}^2$ 、約 $0.01\text{ cm}^2$ 至約 $50\text{ cm}^2$ 、或約 $0.01\text{ cm}^2$ 至約 $25\text{ cm}^2$ 之對象的受影響區域。

【0172】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $625\text{ cm}^2$ 、為約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $300\text{ cm}^2$ 、約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $150\text{ cm}^2$ 、約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $100\text{ cm}^2$ 、約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $75\text{ cm}^2$ 、或約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $50\text{ cm}^2$ 之對象的受影響區域。

【0173】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $300\text{ cm}^2$ 、為約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $200\text{ cm}^2$ 、約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $100\text{ cm}^2$ 、約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $75\text{ cm}^2$ 、約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $50\text{ cm}^2$ 、或約 $0.1\text{ cm}^2$ 至約 $25\text{ cm}^2$ 之對象的受影響區域。

【0174】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約 $10\text{ cm}^2$ 至約 $625\text{ cm}^2$ 、約 $10\text{ cm}^2$ 至約 $300\text{ cm}^2$ 、為約 $10\text{ cm}^2$ 至約 $200\text{ cm}^2$ 、約 $10\text{ cm}^2$ 至約 $100\text{ cm}^2$ 、約 $10\text{ cm}^2$ 至約 $75\text{ cm}^2$ 、約 $10\text{ cm}^2$ 至約 $50\text{ cm}^2$ 、或約 $10\text{ cm}^2$ 至約 $25\text{ cm}^2$ 之對象的受影響區域。

【0175】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約 $16\text{ cm}^2$ 至約 $625\text{ cm}^2$ 、約 $16\text{ cm}^2$ 至約 $300$

cm<sup>2</sup>、為約16 cm<sup>2</sup>至約200 cm<sup>2</sup>、約16 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約16 cm<sup>2</sup>至約75 cm<sup>2</sup>、約16 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>、或約16 cm<sup>2</sup>至約25 cm<sup>2</sup>之對象的受影響區域。

【0176】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約1 cm<sup>2</sup>至約300 cm<sup>2</sup>、為約1 cm<sup>2</sup>至約200 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約75 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>、或約1 cm<sup>2</sup>至約25 cm<sup>2</sup>之對象的受影響區域。

【0177】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約10 cm<sup>2</sup>至約300 cm<sup>2</sup>、為約10 cm<sup>2</sup>至約200 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約75 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>、或約10 cm<sup>2</sup>至約25 cm<sup>2</sup>之對象的受影響區域。

【0178】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約25 cm<sup>2</sup>至約300 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約200 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約75 cm<sup>2</sup>、或約25 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>之對象的受影響區域。

【0179】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至之對象的受影響區域，該受影響區域為約25 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約90 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約80 cm<sup>2</sup>、或約25 cm<sup>2</sup>至約70 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約60 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約40 cm<sup>2</sup>、或約25 cm<sup>2</sup>至約30 cm<sup>2</sup>。

【0180】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約0.01 cm<sup>2</sup>、0.1 cm<sup>2</sup>、1 cm<sup>2</sup>、2 cm<sup>2</sup>、3

cm<sup>2</sup>、4 cm<sup>2</sup>、5 cm<sup>2</sup>、6 cm<sup>2</sup>、7 cm<sup>2</sup>、8 cm<sup>2</sup>、9 cm<sup>2</sup>、10 cm<sup>2</sup>、15 cm<sup>2</sup>、20 cm<sup>2</sup>、25 cm<sup>2</sup>、30 cm<sup>2</sup>、35 cm<sup>2</sup>、40cm<sup>2</sup>、45 cm<sup>2</sup>、50 cm<sup>2</sup>、55 cm<sup>2</sup>、60 cm<sup>2</sup>、65 cm<sup>2</sup>、70 cm<sup>2</sup>、75 cm<sup>2</sup>、80 cm<sup>2</sup>、85 cm<sup>2</sup>、90 cm<sup>2</sup>、95 cm<sup>2</sup>、或100 cm<sup>2</sup>之對象的受影響區域。

【0181】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至約25 cm<sup>2</sup>、約30 cm<sup>2</sup>、約35 cm<sup>2</sup>、約40cm<sup>2</sup>、約45 cm<sup>2</sup>、約50 cm<sup>2</sup>、約55 cm<sup>2</sup>、約60 cm<sup>2</sup>、約65 cm<sup>2</sup>、約70 cm<sup>2</sup>、約75 cm<sup>2</sup>、約80 cm<sup>2</sup>、約85 cm<sup>2</sup>、約90 cm<sup>2</sup>、約95 cm<sup>2</sup>、或約100 cm<sup>2</sup>之對象的受影響區域。

【0182】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至對象的受影響區域，其中該受影響區域為皮膚。

【0183】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予至對象的受影響區域，其中皮膚之受影響區域係位於獨立選自頭皮、前額、前臂、臉、鼻、耳、眼瞼、唇、頸、手臂、手肘、手、軀幹、腿、膝蓋、及腳中之一或多個位置。

【0184】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，對象具有超過一個受影響區域。

【0185】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，受影響區域係相連的。在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，受影響區域係非相連的。

【0186】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，對

象具有超過一個位於獨立選自頭皮、前額、前臂、臉、鼻、耳、眼瞼、唇、頸、手臂、手肘、手、軀幹、腿、膝蓋、及腳中之一或多個位置的受影響區域。

【0187】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一週投予一次、每三天投予一次、每兩天投予一次、一天投予一次、一天投予兩次、一天投予三次、或一天投予四次。

【0188】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次或一天投予兩次。

【0189】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次。

【0190】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、或60天。

【0191】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、或21天。

【0192】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、或14天。

【0193】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、5、6、或7天。

【0194】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予1、2、3、4、或5天。

【0195】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、或28天。

【0196】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、或28天。

【0197】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予6、7、8、9、10、11、12、13、14、或28天。

【0198】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予8、9、10、11、12、13、14、或28天。

【0199】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予10、11、12、13、14、或28天。

【0200】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予1天。

【0201】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予2天。

【0202】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係投予3天。

【0203】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，

KX-01係投予4天。

【0204】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予5天。

【0205】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予6天。

【0206】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予7天。

【0207】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予8天。

【0208】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予9天。

【0209】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予10天。

【0210】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予11天。

【0211】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予12天。

【0212】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予14天。

【0213】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係投予28天。

【0214】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，  
KX-01係每週投予1、2、3、4、5、6、或7天。

【0215】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，



KX-01係每週投予2、3、4、5、6、或7天。

【0216】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予3、4、5、6、或7天。

【0217】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予4、5、6、或7天。

【0218】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予5、6、或7天。

【0219】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予6或7天。

【0220】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予7天。

【0221】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予6天。

【0222】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予5天。

【0223】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予1、2、3、4、5、或6天。

【0224】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週投予2、3、4、5、或6天。

【0225】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每週超過一天連續地一天投予一次或兩次，然後當週其餘時間中止投予。

【0226】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每隔一天一天投予一次或兩次。

【0227】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每三天、每四天、每五天、每六天、或每七天一天投予一次或兩次。

【0228】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每三天、每四天、每五天、每六天、或每七天連續兩天一天投予一次或兩次。

【0229】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每四天、每五天、每六天、或每七天連續三天一天投予一次或兩次。

【0230】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係每五天、每六天、或每七天連續四天一天投予一次或兩次。

【0231】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次七天。

【0232】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次連續十四天。

【0233】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次連續二十一天。

【0234】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次連續二十八天。

【0235】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次連續十四天，接著七天不投予。

【0236】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予一次連續十四天，接著七天不投予，其

中不投予的七天之後接著七天一天投予 KX-01 一次。

【0237】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予一次連續十四天，接著七天不投予，其中不投予的七天之後接著十四天一天投予 KX-01 一次。

【0238】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予一次連續十四天，接著七天不投予，其中不投予的七天之後接著七天一天投予 KX-01 兩次。

【0239】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予一次連續十四天，接著七天不投予，其中不投予的七天之後接著十四天一天投予 KX-01 兩次。

【0240】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予兩次七天。

【0241】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予兩次連續十四天。

【0242】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予兩次連續二十一天。

【0243】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予兩次連續二十八天。

【0244】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予兩次連續十四天，接著七天不投予。

【0245】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係一天投予兩次連續十四天，接著七天不投予，其中不投予的七天之後接著七天一天投予 KX-01 兩次。

【0246】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，

KX-01係一天投予兩次連續十四天，接著七天不投予，其中不投予的七天之後接著十四天一天投予KX-01兩次。

【0247】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予兩次連續十四天，接著七天不投予，其中不投予的七天之後接著七天一天投予KX-01一次。

【0248】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係一天投予兩次連續十四天，接著七天不投予，其中不投予的七天之後接著十四天一天投予KX-01一次。

【0249】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，投予KX-01直到乾癬完全治療。

【0250】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，投予KX-01直到乾癬完全治療，即，從對象的受影響區域清除乾癬。

【0251】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係局部投予。

【0252】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予一次。

【0253】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予一次12天。

【0254】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予一次14天。

【0255】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予一次28天。

【0256】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，

KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予一次5天。

【0257】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予兩次。

【0258】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予兩次12天。

【0259】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予兩次14天。

【0260】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予兩次28天。

【0261】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約0.1 mg/g之濃度一天投予兩次5天。

【0262】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之濃度一天投予一次。

【0263】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之濃度一天投予一次12天。

【0264】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之濃度一天投予一次14天。

【0265】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之濃度一天投予一次28天。

【0266】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之濃度一天投予一次5天。

【0267】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約1.0 mg/g之濃度一天投予兩次。

【0268】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，

KX-01係以約 1.0 mg/g之濃度一天投予兩次12天。

【0269】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 1.0 mg/g之濃度一天投予兩次14天。

【0270】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 1.0 mg/g之濃度一天投予兩次28天。

【0271】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 1.0 mg/g之濃度一天投予兩次5天。

【0272】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予一次。

【0273】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予一次12天。

【0274】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予一次14天。

【0275】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予一次5天。

【0276】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予兩次。

【0277】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予兩次12天。

【0278】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予一次14天。

【0279】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01係以約 10 mg/g之濃度一天投予兩次5天。

【0280】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，

KX-01係如前述段落投予，接著期間不投予KX-01之第一期間，進一步接著期間投予KX-01之第二期間。

【0281】在一些實施態樣中，第一期間為1週、2週、3週、或4週。在一些實施態樣中，第一期間為2週。在一些實施態樣中，第二期間為1週、2週、3週、或4週。在一些實施態樣中，第二期間為2週。在一些實施態樣中，於第二期間KX-01係以與第一期間之前投予KX-01的相同劑量投予。在一些實施態樣中，於第二期間KX-01係以與第一期間之前投予KX-01的不同劑量投予。

【0282】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，相較於諸如本文所述之乾癬的其他治療，KX-01之投予減少對象之局部皮膚反應或其他不良副作用的數目及/或嚴重性。

【0283】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，相較於諸如本文所述之乾癬的其他治療，KX-01之投予減少具有局部皮膚反應或其他不良副作用之對象的數目。

【0284】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，局部皮膚反應係選自由下列所組成之群組：囊泡形成、假定、糜爛、潰瘍、發紅、腫脹、剝落、脫屑、硬腫塊、乾燥、化膿、及起水泡。

【0285】在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，其他副作用係選自由下列所組成之群組：施用位置疼痛、施用位置搔癢、施用位置刺激、施用位置腫脹、施用位置灼熱感、施用位置感染、眼眶水腫、鼻咽炎、發寒、喉嚨

痛、眼睛睜不開、眼睛浮腫、色素沉著不足、色素沉著過度、以及頭痛。

【0286】在一些實施態樣中，本揭示係關於供治療及/或預防乾癬(例如，局部使用)之KX-01。在一些實施態樣中，KX-01係供以本文所述之劑量、給藥時間表、及/或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。在一些實施態樣中，KX-01係供以本文所述之劑量、給藥時間表、及有需要的對象之一或多個受影響區域使用。在一些實施態樣中，KX-01係供以本文所述之劑量、給藥時間表、或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0287】在一些實施態樣中，KX-01係供以本文所述之劑量使用。在一些實施態樣中，KX-01係供以本文所述之給藥時間表使用。在一些實施態樣中，KX-01係供以本文所述之有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0288】在一些實施態樣中，本揭示係關於KX-01於治療及/或預防乾癬之用途(例如，局部使用)。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、及/或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、及有需要的對象之一或多個受影響區域使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0289】在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之給

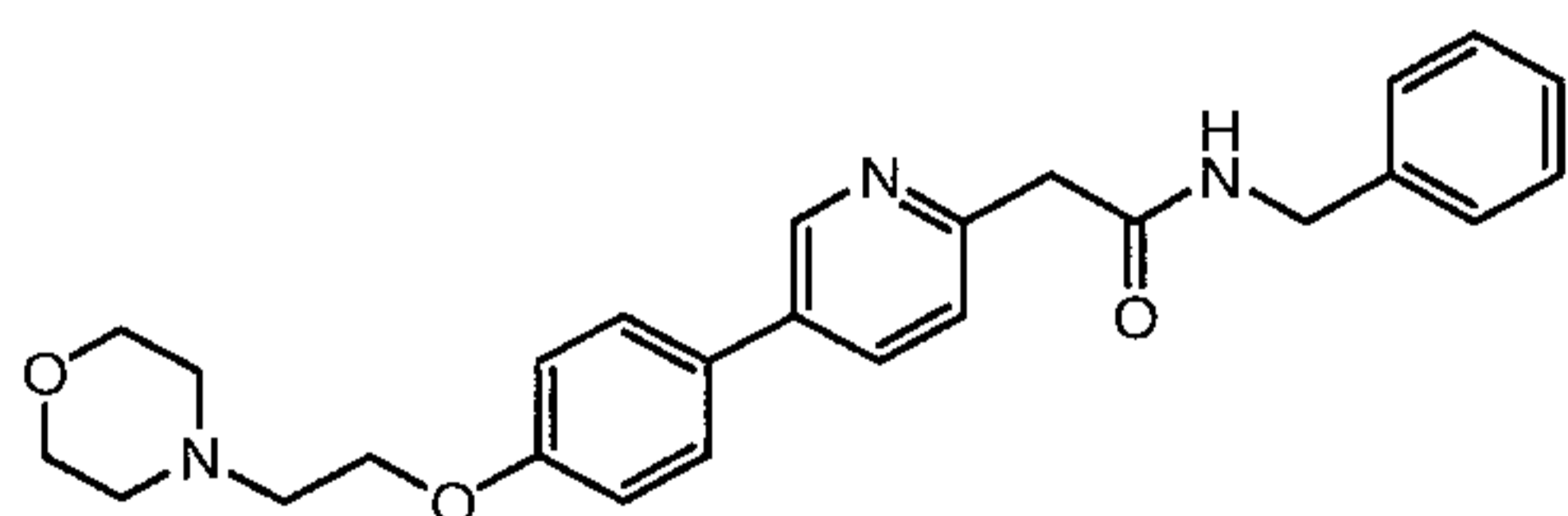


藥時間表使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0290】在一些實施態樣中，本揭示係關於KX-01於製造治療及/或預防乾癬之藥物的用途。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、及/或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、及有需要的對象之一或多個受影響區域使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量、給藥時間表、或有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0291】在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之劑量使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之給藥時間表使用。在一些實施態樣中，KX-01係以本文所述之有需要的對象之一或多個受影響區域使用。

【0292】除非另外指示，否則用語「KX-01」及「KX2-391」係指化合物之基本型，即，「游離鹼」，其具有下列結構：



【0293】用語「KX-01 MSA」係指KX-01之甲磺酸鹽，即，由反應KX-01與甲磺酸所產生的鹽化合物。

【0294】如本文所使用之「KX-01」亦可稱為「KX01

」、「 KX2-391 」、或「 KX-2-391 」。

【 0295 】 KX-01 及其鹽 (例如 , KX-01 MSA) 以及其製備係揭示於 PCT 申請案公開申請案公開號 WO 2008/082637 、 WO 2008/144045 、 及 WO 2010/135429 。 該等公開係以全文引用方式併入本文中。

【 0296 】 乾癬為加速皮膚細胞生長循環之慢性慢性皮膚疾病。乾癬造成頭皮、臉、手肘、膝蓋、及下背上之覆蓋有白色或銀色鱗屑且搔癢的紅色丘疹及丘斑之局部或全身性斑塊。乾癬亦可能出現於其他身體部分，例如，手、腳、以及軀幹及腿上之其他區域。

【 0297 】 如本文所使用之用語「軀幹」係指對象之非手臂、腳、或頭的部位。

【 0298 】 乾癬於例如，約 15 歲至約 35 歲之成年初期對象中最常見。乾癬可能發生於 10 歲以下的兒童。罹患乾癬之對象可能具有單一病灶或多個病灶。在本文所揭示之方法的一些實施態樣中，KX-01 係投予至年齡在約 0 歲至約 110 歲之間的罹患乾癬之對象。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約 0 歲至約 10 歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約 10 歲至約 20 歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約 20 歲至約 30 歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約 30 歲至約 40 歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約 40 歲至約 50 歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約 50 歲至約 60 歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約 60 歲至約 70 歲之間。在一些

實施態樣中，對象的年齡係在約70歲至約80歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約80歲至約90歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約90歲至約100歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約90歲至約110歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約10歲至約40歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約15歲至約40歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約15歲至約35歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約15歲至約30歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約15歲至約25歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約60歲至約110歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約60歲至約100歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約60歲至約90歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約60歲至約80歲之間。在一些實施態樣中，對象的年齡係在約60歲至約70歲之間。

【0299】在一些實施態樣中，乾癬會增加得到某些癌症的風險。在一些實施態樣中，該癌症為鱗狀細胞癌。在一些實施態樣中，該癌症為淋巴瘤。

【0300】五種乾癬之類型包括：斑塊型乾癬(最常見)、滴狀乾癬、反轉型乾癬、膿胞型乾癬、及紅皮性乾癬。除非另外指示，否則本文所述之方法可應用於全部臨床變異，包括本文所列者。乾癬與其他嚴重健康病況相關，但不限於糖尿病、心臟病、及憂鬱症。

【0301】在一些實施態樣中，乾癬為斑塊型乾癬、滴

狀乾癬、反轉型乾癬、膿皰型乾癬、或紅皮性乾癬。在一些實施態樣中，乾癬為斑塊型乾癬。在一些實施態樣中，乾癬為滴狀乾癬。在一些實施態樣中，乾癬為反轉型乾癬。在一些實施態樣中，乾癬為膿皰型乾癬。在一些實施態樣中，乾癬為紅皮性乾癬。

【0302】乾癬之治療包括但不限於局部治療(諸如，類固醇乳膏、封閉、照光療法)、口服藥物治療、以及注射藥物治療二者。局部治療包括局部皮質類固醇、維他命D結構類似物(Dovonex, Vectical)、蔥酚(Dritho-Scalp)、局部維他命A酸類(Tazorac, Avage)、鈣調磷酸酶抑制劑(calcineurin inhibitor) (Prograf 及 Elidel)、水楊酸(salicylic acid)、煤溶、及保濕劑。照光療法(光照療法)治療包括：曝露於陽光或人工光、UVB光照療法、窄頻帶UVB光照療法、Goeckerman療法、補骨脂素加紫外線A(PUVA)，以及準分子雷射。乾癬之治療亦包括激酶抑制劑、抗免疫反應劑、或消炎劑(例如，磷酸二酯酶4之抑制劑或TNF $\alpha$ 之抑制劑)。乾癬治療之實例包括阿普密特(Apremilast)、胺甲喋呤、達菲替尼(Tofacitinib)、阿法賽特(Alefacept)、依那西普(etanercept)、賽妥利珠單株抗體(Certolizumab-pegol)、古賽庫單株抗體(Guselkumab)、堤卓奇珠單株抗體(Tildrakizumab)、利山奇珠單株抗體(Risankizumab)、賽庫奇努單株抗體(Secukinumab)、依瑟奇珠單株抗體(Ixekizumab)、博達路單株抗體(Brodalumab)、依法利珠單株抗體(Efalizumab)、阿達里木

單株抗體 (Adalimumab)、烏特奇努單株抗體 (Ustekinumab)、以及英利昔單株抗體 (Infliximab)。口服或注射治療包括：維他命 A 酸類、胺甲喋呤 (methotrexate/rheumatrex)、環孢靈 (Gengraf, Neoral)、及生物製劑，諸如依那西普 (Enbrel)、英利昔單株抗體 (Remicade)、阿達里木單株抗體 (Humira)、烏特奇努單株抗體 (Stelara)、古利木單株抗體 (golimumab) (Simponi)、阿普密特 (Otezla)、賽庫奇努單株抗體 (Cosentyx) 以及依瑟奇珠單株抗體 (Taltz)。其他治療包括硫烏嘌呤 (Tabloid) 及經脈 (Droxia, Hydrea)。替代治療包括：蘆薈、魚油、及奧勒岡葡萄 (Oregon grape)。

【0303】如本文所使用之短語「直到乾癬清除」係指罹患乾癬之對象身上的病灶從該對象之經治療區域實質上或完全消失的情況。在一些實施態樣中，在該情境下之「實質上」係指超過 50% 之乾癬病灶從對象之經治療區域消失。在一些實施態樣中，「實質上」係指超過 60% 之乾癬病灶從對象之經治療區域消失。在一些實施態樣中，「實質上」係指超過 70% 之乾癬病灶從對象之經治療區域消失。在一些實施態樣中，「實質上」係指超過 80% 之乾癬病灶從對象之經治療區域消失。在一些實施態樣中，「實質上」係指超過 90% 之乾癬病灶從對象之經治療區域消失。在一些實施態樣中，「實質上」係指超過 95% 之乾癬病灶從對象之經治療區域消失。在一些實施態樣中，「實質上」係指超過 99% 之乾癬病灶從對象之經治療區域

消失。

【0304】除非內文明確另外指定，否則如本揭示全文所使用，單數形「一」、「及」以及「該」包括複數個指示對象。如此，例如，提及「一方法」包括複數種此等方法，以及提及「一劑量」包括提及一或多種劑量及熟習本領域之人士已知之其等效物等等。

【0305】用語「包含」欲意指該方法包括所列舉之部分，但不排除其他部分。用以界定方法時之「基本上由...組成」應意指當用於所預期目的時排除對該組成有任何重要意義的其他部分。因而，基本上由本文所界定之部分所組成的方法將不排除實質的方法步驟。「由...組成」應意指排除實質的方法步驟以外之步驟。以該等過渡用語各者所界定之實施態樣係在本揭示範圍內。

【0306】除非另外指示，否則用語「大約」及「約」為同義詞。在一些實施態樣中，「大約」及「約」係指所列舉之量、數值、或持續期間 $\pm 5\%$ 、 $\pm 4.5\%$ 、 $\pm 4\%$ 、 $\pm 3.5\%$ 、 $\pm 3\%$ 、 $\pm 2.5\%$ 、 $\pm 2\%$ 、 $\pm 1.75\%$ 、 $\pm 1.5\%$ 、 $\pm 1.25\%$ 、 $\pm 1\%$ 、 $\pm 0.9\%$ 、 $\pm 0.8\%$ 、 $\pm 0.7\%$ 、 $\pm 0.6\%$ 、 $\pm 0.5\%$ 、 $\pm 0.4\%$ 、 $\pm 0.3\%$ 、 $\pm 0.2\%$ 、 $\pm 0.1\%$ 、 $\pm 0.09\%$ 、 $\pm 0.08\%$ 、 $\pm 0.07\%$ 、 $\pm 0.06\%$ 、 $\pm 0.05\%$ 、 $\pm 0.04\%$ 、 $\pm 0.03\%$ 、 $\pm 0.02\%$ 、或 $\pm 0.01\%$ 。在一些實施態樣中，「大約」及「約」係指所列舉之量、數值、或持續期間 $\pm 2.5\%$ 、 $\pm 2\%$ 、 $\pm 1.75\%$ 、 $\pm 1.5\%$ 、 $\pm 1.25\%$ 、 $\pm 1\%$ 、 $\pm 0.9\%$ 、 $\pm 0.8\%$ 、 $\pm 0.7\%$ 、 $\pm 0.6\%$ 、 $\pm 0.5\%$ 。在一些實施態樣中，「大約」及「約」係指所列

舉之量、數值、或持續期間  $\pm 1\%$ 。在一些實施態樣中，「大約」及「約」係指所列舉之量、數值、或持續期間  $\pm 0.5\%$ 。在一些實施態樣中，「大約」及「約」係指所列舉之量、數值、或持續期間  $\pm 0.1\%$ 。

**【0307】** 用語「對象」包括罹患乾癬、或有罹患乾癬風險之任何活體。在一些實施態樣中，用語「對象」係指罹患乾癬、或有罹患乾癬風險之哺乳動物。在一些實施態樣中，用語對象係指罹患乾癬、或有罹患乾癬風險之人類。除非另外明確指示，否則用語「病患」意指與「對象」同義以及可與其互換使用。

**【0308】** 如本文所使用之用語「治療有效量」係指用以治療、改善或預防已識別之疾病或病況(例如，乾癬)，或展現可偵測治療或抑制效果的藥劑(例如，KX-01)之量。該效果可由本技術已知的任何檢定方法偵測。用於對象之精確有效量將取決於對象的體重、尺寸及健康；病況之性質及程度；以及選擇用於投予的治療或治療組合。給定狀態之治療有效量可藉由在臨床醫師的技術及判裝範圍內之例行實驗測定。

**【0309】** 就任何化合物而言，治療有效量可以動物模型估計，通常使用大鼠、小鼠、兔子、狗、或豬。動物模型亦可用以決定適當的濃度範圍及投予途徑。然後，此等資訊可用以決定用於人類的可用劑量與投予途徑。治療/預防功效和毒性可藉由標準藥學程序於細胞培養或實驗動物中測定，例如，ED<sub>50</sub> (群體中 50% 治療有效之劑量) 及

LD<sub>50</sub> (群體中 50% 死亡的劑量)。介於毒性及治療效果之間的劑量比為治療指數，及可表示為 LD<sub>50</sub>/ED<sub>50</sub> 比。視所使用之劑型及對象之敏感度，劑量可在該範圍內變化。

【0310】劑量及投予係經調整以提供充足水準之活性成分或維持所要的效果。需要考慮的因素包括疾病狀態的嚴重性、對象身上的疾病位置、對象的一般健康、年齡、體重，與對象性別、飲食、投予時間與頻率、藥物組合、反應敏感性與對治療的耐受性/反應而定。視半衰期及清除速率而定，KX-01 可每天、每隔一天、每三天、每四天、每五天、每六天、每週、隔週、或每兩週投予一次。

【0311】就本文所述之任一方法而言，KX-01 可局部、皮內、表皮間、牙齦內、眼內、經鼻、經眼、經皮、經牙周、結膜下、舌下、經黏膜、或經耳部 (otically) 投予。在一些實施態樣中，KX-01 可局部投予。

【0312】除非另外指明，否則本文所使用之所有百分比及比率均以重量計。

【0313】除非明確排除或另外限制，否則本文所引用之每一文件(包括任何交互參照或相關專利或申請案)係以全文引用方式併入本文中。任何文件之引用並不表示其為本文所揭示或主張之任何主要內容的先前技術，或其單獨或與任何其他參考資料的組合教示、建議或揭示任何此主要內容。此外，應管理賦予本文件中之用語的意思或定義至本文件中該用語的任何意思或定義係與併入引用之文件中相同用語的的任何意思或定義衝突的程度。



【0314】雖然已舉例說明本揭示之具體實施態樣，但在不不偏離本發明精神與範圍的情況下可進行各種不同修改。附錄申請專利範圍之範圍包括在本揭示範圍內之全部此等變化及修改。

【0315】從不同實例可明白本揭示之其他特性及優點。所提供之實例說明可用於實施本揭示的不同組分及方法。

【0316】該等實例不局限所主張之揭示。根據本揭示，技術人士可鑑別及使用可用於實施本揭示的其他組分及方法。

## 實例

### 實例 1.在罹患乾癬之對象身上的臨床活性：以 KX-01 治療

【0317】於第 I 階段臨床試驗中，在第一同齡群之每天以 KX-01 (Tirbanibulin) 1 % 軟膏治療五天的罹患乾癬之對象中觀察到臨床活性信號。

【0318】對六位總區域分數 (TAS) 為 4 至 8 (根據紅斑、隆起及脫屑的分數總合) 的罹患乾癬之對象進行評估。所有對象均顯示 TAS 分數改善。一個對象的皮膚脫屑完全消退，而另一個對象的乾癬斑塊厚度改善。已發現該治療具有良好耐受性。在各對象只觀察到輕度 (1 級) 皮膚灼熱感及刺激。無明顯全身性 KX-01 吸收。該研究中觀察到 KX-01 軟膏於乾癬之治療中的良好安全性。

【0319】對 KX-01 軟膏之臨床研究中的對象投予至高

達 250 mg 之 KX-01 軟膏 ( $5 \text{ mg/cm}^2$  [投予量]  $\times 25 \text{ cm}^2$  [投予面積]  $\times 2$  [較大施用面積之安全因數])。該量之 0.01% 或 0.1% 濃度的軟膏含有 0.025 mg 或 0.25 mg 之 KX-01。因此，遞輸至平均為 60 kg 對象的皮膚之 KX-01 的量為 0.025 或 0.25 mg/60 kg/劑量、或 0.00042 或 0.0042 mg/kg/劑量。該劑量為造成輕度至中等皮膚刺激之 12.4 mg/kg/劑量 KX-01 的大約 29700 或 2970 分之一，但對大鼠一天兩次皮膚給藥六天之後無全身性不良反應。根據動物之非臨床研究，在 KX-01 軟膏之臨床研究的條件之下，所投予之皮膚 KX-01 劑量的安全限度表示在人類身上有全身性不良反應的風險很小。

## 實例 2. 大鼠、兔子、及迷你豬 KX01 治療

【0320】以遞輸至高達 12.4 (大鼠) 或 2.0667 (兔子) mg/kg 之軟膏中的 KX-01 之濃度及量對大鼠 (六天) 及兔子 (一天投予兩次七天，於第八天以單一劑量投予) 一天投予 KX-01 軟膏兩次，造成輕微至中等皮膚刺激，但無全身性不良反應的跡象。在投予單一劑量之 KX-01 軟膏後，KX-01 的血漿濃度極低，但於六天重複皮膚給藥之後，血漿濃度達到或超過大鼠的 28 天口服毒性研究中之無不良反應劑量所觀察到的值。

【0321】在迷你豬的 10% 體表面積上進行 KX-01 1% 一天投予一次 KX-01 軟膏之檢驗，且皮膚連續封閉 28 天。結果顯示極輕微至經微水腫、極輕微至嚴重紅斑及焦痂、及

/或脫屑、形成裂隙、結痂、藥物施用位置之皮膚潰瘍、體重減輕，肝、腎及血液測試資料變化。大部分此等發現係藉由最後一週復原而解決。

### 實例 3.第 I 階段劑量增加研究

【0322】進行第 I 階段劑量增加研究以評估三種不同濃度之局部 KX-01 於治療罹患斑塊型乾癬的對象時之安全性、耐受性及活性。於第 I 階段，在第一次投予試驗用藥品 (KX-01 或安慰劑) 之前，各對象係隨機分配予 KX-01 (0.01%，n=6) 或安慰劑 (n=2)。三個階段中招募 22 個對象。

【0323】第 I 階段中之各對象將接受治療兩週，隨後一週洗去 (wash-out)，另外兩週治療，然後兩週追蹤。在各對象之追蹤結束時較低濃度 (0.01%) 之安全性資料有令人滿意的共同審查之後，若無重大安全性問題 (重大安全性問題定義為 KX-01 組中  $\geq 2$  個對象具有  $\geq$  CTCAE 3 級或嚴重的藥物不良反應)，以及委託者與主要研究人員一致同意，開始第 II 階段研究，其中在第一次投予之前，各對象係隨機分配予 KX-01 (0.1%，n=6) 或安慰劑 (n=2)。

【0324】第 II 階段中之各對象將接受四週治療，隨後兩週追蹤。在各對象之追蹤結束時較低濃度 (0.1%) 之安全性資料有令人滿意的共同審查之後，若無重大安全性問題，接著進行第 III 階段研究。第 III 階段包含單一手臂研究 (n=6)，其中各對象將接受 1% KX-01 一天一次連續五天，然後於第 6 天、第 15 天及第 29 天接受治療後追蹤。

- 第I階段：6個對象(KX-01 0.01% [0.1 mg/g]) + 2個對象(安慰劑)
- 第II階段：6個對象(KX-01 0.1% [1.0 mg/g]) + 2個對象(安慰劑)
- 第III階段：6個對象(KX-01 1% [10 mg/g])  
對象至研究中心門診：
- 第I階段(見表1A及1B)
  - 第1次門診：篩選，於第一次施用IMP前28天內
  - 第2次門診：第1週(第1天 / 基線)
  - 第3次門診：第2週(第8天 $\pm$ 3天 / 連續治療1週之後)
  - 第4次門診：第3週(第15天 $\pm$ 3天 / 連續治療2週之後)
  - 第5次門診：第4週(第22天 $\pm$ 3天 / 洗去1週之後)
  - 第6次門診：第6週(第36天 $\pm$ 3天 / 另外連續治療2週之後)
  - 第7次門診：第8週(第50天 $\pm$ 3天 / 於2週治療後追蹤之後)
- 第II階段(見表2A及2B)
  - 第1次門診：篩選，於第一次施用IMP前28天內
  - 第2次門診：第1週(第1天/基線)
  - 電話訪談(第8天 $\pm$ 3天，連續治療1週之後)
  - 第3次門診：第3週(第15天 $\pm$ 3天 / 連續治療2週

之後)

○ 第4次門診：第5週(第29天 $\pm$ 3天 / 連續治療4週之後)

○ 第5次門診：第7週(第43天 $\pm$ 3天 / 於2週治療後追蹤之後)

● 第III階段(見表3)

○ 第1次門診：篩選，於第一次施用IMP前28天內

○ 第2次門診：第1天，基線

○ 第3次門診：第6天 $\pm$ 1天，連續治療5天之後

○ 第4次門診：第15天 $\pm$ 2天，於10天治療後追蹤之後

○ 第5次門診：第29天 $\pm$ 2天，於24天治療後追蹤之後

【0325】將IMP(治療或安慰劑)施用於單一病灶。就第I階段及第II階段而言，不論病灶是否改善，對象以一天兩次(間隔至少四小時，建議間隔大約8至12小時)將IMP局部施用至所選擇之治療病灶。第I階段而言，各對象連續14天接受IMP，然後1週洗去期，然後另外連續14天接受IMP。就第II階段而言，各對象連續28天接受IMP。就第III階段而言，各對象一天接受IMP一次連續五天。就第I階段及第II階段而言，於至研究中心之指定門診的早晨劑量之前收集供測量KX-01濃度之血液樣本(第I階段：第1天、第8天 $\pm$ 3天、第15天 $\pm$ 3天、第22天 $\pm$ 3天；第II階段：第1天、第15天 $\pm$ 3天、第29天 $\pm$ 3天)(見表4)。就第III階段

而言，於第1天、以及第6天 $\pm$ 1天、第15天 $\pm$ 2天的劑量之前收集供測量藥物濃度之血液樣本。該研究的持續期間為每個對象大約三個月(見表4)。

### 納入標準

【0326】符合下列納入標準之對象被視為具備參與研究資格：

1.罹患斑塊型乾癬之男性及女性對象，20歲或更大年紀。

2.對象已確診罹患慢性斑塊型乾癬(篩選前30天內無最近發紅(flare)記錄)至少六個月。

3.第I階段及第II階段選擇大小為至少16 cm<sup>2</sup>且不大於625 cm<sup>2</sup> ( $\geq 16 \text{ cm}^2 \ \& \ \leq 625 \text{ cm}^2$ )之單一病灶，以及第III階段選擇大小為至少16 cm<sup>2</sup>且不大於100 cm<sup>2</sup> ( $\geq 16 \text{ cm}^2 \ \& \ \leq 100 \text{ cm}^2$ )之單一病灶作為目標病灶(於篩選及第1天評估)。病灶應在足以施用IMP且符合下列標準之區域內：

- 位於軀幹及/或四肢，例如位於頭、手掌或腳底之病灶。對磨區(intertriginous area)或生殖肛門區不適合。
- 選擇以供治療之區域無萎縮跡象。

4.除非研究人員認為偏差超出範圍之值與研究目的無關，否則醫療史、生命跡象、體檢、標準12導程心電圖(ECG)及實驗室研究必須是臨床上無足輕重或在相關實驗室試驗的實驗室參考範圍內。

5.以研究人員的觀點來看，無其他會妨礙對象安全地參與研究或干擾該對象之乾癬的評估之病症。

6.對象能中止使用乾癬之任何全身性藥物治療或療法(例如，口服或注射乾癬藥物治療、補骨脂素加長波紫外線[PUVA]療法、草藥治療等)。

7.就女性而言，必須符合下列條件任一者：

- 不具生育能力：

- 手術絕育、經歷子宮切除術、停經達
- $\geq 12$ 個月且被視為停經後。藉由評估濾泡刺激素(FSH) (確定  $FSH > 40$  mIU/mL 以及雌二醇  $< 40$  pg/mL [ $< 147$  pmol/L])來確認停經後狀態。

- 具生育能力：

- 於篩選時血清驗孕呈陰性且未哺乳。若該驗孕呈陽性，本研究排除該對象。在對象接受IMP之後發現懷孕的極少數情況下，必須盡一切努力追蹤該對象至生產。
- 禁絕性活動(若此為對象的慣常生活型態)或必須同意使用可接受的避孕方法，以及同意在整個研究期間持續相同方法。
- 可靠的避孕方法之實例包括口服避孕藥(記錄載明在第一次攝取IMP之前劑量已穩定達至少4週)、注射式或植入式避孕藥、子宮內裝置、及結合額外避孕方法之障礙法。
- 若研究人員視為可靠，亦接受其他方法。

8.具有具生育能力之伴侶的男性對象在研究期間以及治療結束之後三個月必須願意使用避孕法，以及在研究期間及之後三個月不得捐精。

9.對象必須在任何研究相關程序開始之前能提供書面知情同意書，以及能遵守研究的全部要求，包括研究門診及及限制。

### 排除標準

【0327】符合排除標準之一或多項的對象被視為不具參與研究之資格。

- 1.對於IMP或具有相似化學結構之藥品有過敏史。
- 2.待評估之目標區域存在除乾癬以外之皮膚病，包括可能干擾判定IMP之功效或耐受性的發炎性或非發炎性皮膚病形式。
- 3.乾癬之嚴重形式或除斑塊型乾癬以外之乾癬形式。
- 4.在第一次投予IMP（即，胺甲喋呤、環孢靈、PUVA、及皮質類固醇(局部及口服))之前的五個半衰期或4週(視何者較長)內，禁用所有全身性乾癬藥物治療，包括PUVA輻射治療或其他全身性免疫抑制藥物治療。
- 5.在第一次投予IMP之前2週內，於待研究的目標病灶上使用乾癬之局部療法，包括紫外線B。研究期間允許在非治療病灶上局部使用劑量至高達每週30 g之卡泊三醇(calcipotriol)或針對乾癬之紫外線B、或其他非全身性吸收之局部藥劑。



6.在第一次投予IMP之前三個月內以抗TNF/IL-12/IL-23或任何其他單株抗體進行先前治療。

7.存在任何會干擾對象之參與或研究結果的臨床嚴重急性或慢性疾病或有此病史，且由臨床研究人員酌情決定。

8.罹患藥物引發之乾癬且無法中止該病因藥劑的對象。

9.使用可能對於乾癬有影響的處方或非處方全身性藥物(例如，維他命及膳食補充劑、草藥補充劑、乙醯胺酚(Paracetamol)、阿司匹靈或非類固醇消炎藥物(NSAID))且在研究期間無法維持穩定劑量或中止該劑量之對象。

10.參與實驗藥物之另一研究，其中最後一次投予先前的IMP係在本研究中投予IMP之前4週內(或在化學實體之五個消除半衰期或是抗體或胰島素的兩個消除半衰期內，視何者較長)，由研究人員酌情決定。

11.血清驗孕呈陽性( $\beta$ 人類絨毛膜促性腺激素[ $\beta$ -HCG])或泌乳。

12.弱勢對象，例如，被拘留者。

### 治療期間

【0328】第1天，針對各對象，選擇供第I階段及第II階段之由大小為至少16 cm<sup>2</sup>且上限為625 cm<sup>2</sup>，以及供第III階段之由至少16 cm<sup>2</sup>且不大於100 cm<sup>2</sup> ( $\geq 16 \text{ cm}^2 \ \& \ \leq 100 \text{ cm}^2$ )之由活性乾癬皮膚病灶所組成的單一治療病灶。標記

供IMP施用之皮膚區域且於每次門診時檢查。

【0329】就第I階段及第II階段而言，在治療期間，對象一天接受兩次濃度為0.01% KX-01 (第I階段)或0.1% KX-01 (第II階段)或安慰劑。就第III階段而言，對象一天接受一次濃度為1% KX-01軟膏連續五天。

### 追蹤

【0330】就第I階段、及第II階段而言，對象在最後IMP劑量之後兩週至研究中心門診以評估任何新的或正在進行之AE及皮膚病灶。就第III階段而言，對象於第6天、第15天及第29天接受治療後追蹤。

### 目標區域分數

【0331】測量目標病灶之基線與EOT之間的目標區域分數(TAS)之變化。TAS係由研究人員或經適當訓練的指定人進行，以及只要有可能，在所有時間點，個別對象之TAS係由相同評估人員完成。

【0332】於基線以及於指定的時間點，研究人員以五分量表評估病灶的個別跡象，包括紅斑、斑塊隆起及脫屑：0 (不存在)，1 (輕微)，2 (中等)，3 (嚴重)及4 (非常嚴重)。TAS之範圍可為0至12，其對應於上述三個變數(包括紅斑、斑塊隆起及脫屑)的總和。

表 1A：評估之第I階段時間表

	篩選 期間	治療期間1			洗去 (wash-out) 結束門診	治療 期間2	追蹤 門診	提前終止 門診
		第1天	第8天 ± 3天	第15天 ± 3天				
評估	28天內				第22天 ± 3天	第36天 ± 3天	第50天 ± 3天	病患撤回 同意書或 退出臨床 研究 + 7
知情同意書	X							
納入/排除標準	X	X						
人口統計資訊	X							
醫療/ 藥物治療/ 手術史/ 皮膚病史	X	X						
界定所選擇 之治療病灶	X	X						
體檢	X	X	X	X	X	X	X	X
生命跡象	X	X	X	X	X	X	X	X
12導程ECG 隨機	X	X	X	X				
臨床實驗室試驗 (血液學、化學、 尿液分析)	X		X			X		

	篩選 期間	治療期間1			洗去 結束門診	治療 期間2	追蹤 門診	提前終止 門診
		第1天	第8天 ± 3天	第15天 ± 3天				
評估	28天內							
驗孕 (僅具有生育 能力之女性)	X (血清)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)
目標區域分數 (TAS)	X	X	X	X	X	X	X	X
醫生對於目 標病灶之整 體評估		X	X	X	X	X	X	X

ECG = 心電圖 ; IMP = 試驗用藥品 ; TAS = 目標區域分數

表 1B：評估之第 I 階段時間表

評估	篩選期間	治療期間			洗去結束門診	治療期間 2	追蹤門診	提前終止
		第 1 天	(電話) 第 8 天 ± 3 天	第 15 天 ± 3 天				
局部耐受性分數	28 天內	X	X	X	X	X	X	病患撤回 同意書或 退出臨床 研究 + 7
標準彩色攝影		X (每第一劑量)	X (每早晨劑量)	X	X (每早晨劑量)	X	X	
血液取樣以供 KX-01 血漿 濃度測量		X (每第一劑量)	X (每早晨劑量)	X	X (每早晨劑量)	X		
分配 IMP 及 日誌卡給病患		X	X		X			
交回 IMP 及 日誌卡/負責 性評估			X	X	X			
電話訪談			X					
IMP 給藥		[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]		
先前及伴隨 之藥物治療		[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	X	
不良事件		[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	[-----X-----]	X	

表 2A. 評估之第II階段時間表

	篩選 期間	治療期間				追蹤 門診	提前終止 門診
		第1天	(電話) 第8天 ± 3天	第15天 ± 3天	第29天 ± 3天		
評估	28天內					第43天 ± 3天	病患撤回 同意書或 退出臨床 研究 + 7
知情同意書	X						
納入/排除標準	X	X					
人口統計資訊	X						
醫療/ 藥物治療/ 手術史/ 皮膚病史	X	X					
界定所選擇 之治療病灶	X	X					
體檢	X	X	X	X	X	X	X
生命跡象	X	X	X	X	X	X	X
12導程ECG	X		X	X	X		
隨機		X					
臨床實驗室試驗 (血液學、化學、 尿液分析)	X		X	X	X		
驗孕 (僅具有生育	X (血清)	X	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)

	篩選 期間	治療期間				追蹤 門診	提前終止 門診
		第1天	(電話) 第8天 ± 3天	第15天 ± 3天	第29天 ± 3天		
評估	28天內						
能力之女性)							
目標區域分數 (TAS)	X	X		X	X	X	X
醫生對於目 標病灶之整 體評估		X		X	X	X	X
局部耐受性分數		X		X	X	X	X
標準彩色攝影		X (每第一劑量)		X (每早晨劑量)	X	X	X
疾病復發						X	
血液取樣以供 KX-01血漿 濃度測量		X (每第一劑量)		X (每早晨劑量)	X		

表 2B. 評估之第II階段時間表

	篩選 期間	治療期間				追蹤 門診	提前終止
		第1天	(電話) 第8天 ± 3天	第15天 ± 3天	第29天 ± 3天		
評估	28天內					第43天 ± 3天	病患撤回 同意書或 退出臨床 研究 + 7
分配IMP及 日誌卡給病患		X		X			
交回IMP及 日誌卡/負責 性評估				X	X		
電話訪談			X				
IMP給藥		[-----X-----]					
先前及伴隨 之藥物治療		[-----X-----]					X
不良事件		[-----X-----]					X

ECG = 心電圖；IMP = 試驗用藥品；TAS = 目標區域分數



表 3. 評估之第III階段時間表

評估	V1 (篩選)	V2	第2天至 第5天	V3	V4	V5	提前終止
	28天內	第1天		第6天 ±1天	第15天 ±2天	第29天 ±2天	
知情同意書	X						+2
納入/排除標準	X	X					
人口統計資訊	X						
醫療/ 藥物治療/ 手術史/ 皮膚病史	X	X					
界定所選擇 之治療病灶	X	X					
體檢	X	X		X	X	X	X
生命跡象	X	X		X	X	X	X
12導程ECG	X			X	X	X	X
臨床實驗室試驗 (血液學、化學、 尿液分析)	X			X	X	X	X
驗孕 (僅具有生育 能力之女性)	X (血清)	X (尿液)		X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)	X (尿液)
目標區域分數 (TAS)	X	X		X	X	X	X
醫生對於		X		X	X	X	X

評估	V1 (篩選)	V2	第2天至 第5天		V3	V4	V5	提前終止
	28天內	第1天			第6天 ±1天	第15天 ±2天	第29天 ±2天	
目標病灶之 整體評估								
局部耐受性分數		X			X	X	X	X
標準彩色攝影		X (每第一劑量)			X	X	X	X
疾病復發						X		
血液取樣以供 KX-01血漿 濃度測量		X (每第一劑量)			X	X		
分配IMP及 日誌卡給病患		X						
交回IMP及 日誌卡/負責 性評估					X	X		
IMP給藥		X						
先前及伴隨 之藥物治療	X	X			X	X	X	X
不良事件	X	X			X	X	X	X

ECG = 心電圖；IMP = 試驗用藥品；TAS = 目標區域分數

1. 視需要於第1天更新記錄之醫療史。
2. 篩選時包括身高及體重。
3. 記錄收縮壓及舒張壓、脈搏及體溫，以及呼吸率。
4. 進行標準12導程ECG。

5. 血液學(乙二胺四乙酸[EDTA管])：WBC、RBC、血紅素、血容比、血小板、嗜中性白血球、嗜酸性白血球、嗜鹼性白血球、單核球及淋巴球(分類、絕對值及百分比)、平均紅血球容積(MCV)、平均紅血球血紅素(MCH)、平均紅血球血紅素濃度(MCHC)。臨床化學(血清分離管[SST])：鉀、鈉、肌酸酐、尿酸、鈣、蛋白質、白蛋白、總膽紅素、鹼性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$  麩胺基轉移酶(GGT)、天冬胺酸轉胺酶(AST)、丙胺酸轉胺酶(ALT)及AC葡萄糖、三酸甘油酯、膽紅素、膽固醇。
- 尿液分析(量桿)：PH、蛋白質、葡萄糖、酮、膽紅素、尿酸、血液、亞硝酸鹽、白血球及比重。視需要，進行光學顯微鏡法 - 紅血球、白血球、透明圓柱體、細胞圓柱體、顆粒圓柱體及上皮細胞。
6. 於篩選時之血清驗孕(定量 $\beta$ -HCG [ $\beta$ 人類絨毛膜促性腺激素]法)。全部其他門診，進行尿液驗孕。藉由評估濾泡刺激素(FSH) (確定FSH > 40 mIU/mL以及雌二醇 < 40 pg/mL [ $<147$  pmol/L])來確認停經後狀態。
7. 見7.2.10部分。
8. 收集~ 10 mL之藥物濃度測量血液樣本。
9. 於第8天 $\pm$ 3天由研究管理師進行電話訪談以評估藥物順從性及任何藥物不良反應。若懷疑有任何嚴重(> 2級)藥物不良反應，如果可能，安排提前之計畫外門診。
10. 第III階段，治療持續期間非常短，以及任何窗口容許值均造成治療持續期間的明顯差異。因而，對象需要確切連續施用KX01劑量5天。不容許任何窗口。
11. 對於在第5天門診之對象，於最終劑量之前抽取供PK用之血液試樣。

表 4. 血 容 量

評估	樣本體積	樣本數	總體積
血液學	~ 4 mL	3 (第I&II階段) 4 (第III階段)	~ 12 mL ~ 16 mL
臨床化學*	~ 5 mL	3 (第I& II階段) 4 (第III階段)	~ 15 mL ~ 20 mL
FSH (僅停經後女性)	~ 5 mL	1	~ 5 mL
KX-01血漿濃度測量	~ 10 mL	4 (第I階段) 3 (第II&III階段)	~ 40 mL ~ 30 mL
總計			57 mL : (第II階段) ~ 67 mL (第I階段) : 停經後 : 62 mL (第II階段) ~ 72 mL (第I階段) 第III階段為66至71 mL

\*篩選時之血清驗孕(僅女性)將於收集供臨床化學用之樣本上進行

#### 實例 4.KX01劑量結果

【 0333 】 大部分一天使用 KX-01軟膏 0.01% 兩次劑量方案的對象證明優異及良好的耐受性。僅一個治療緊急不良事件 (1 級壓痛) 係與藥物相關。未報告嚴重不良事件 (SAE)。

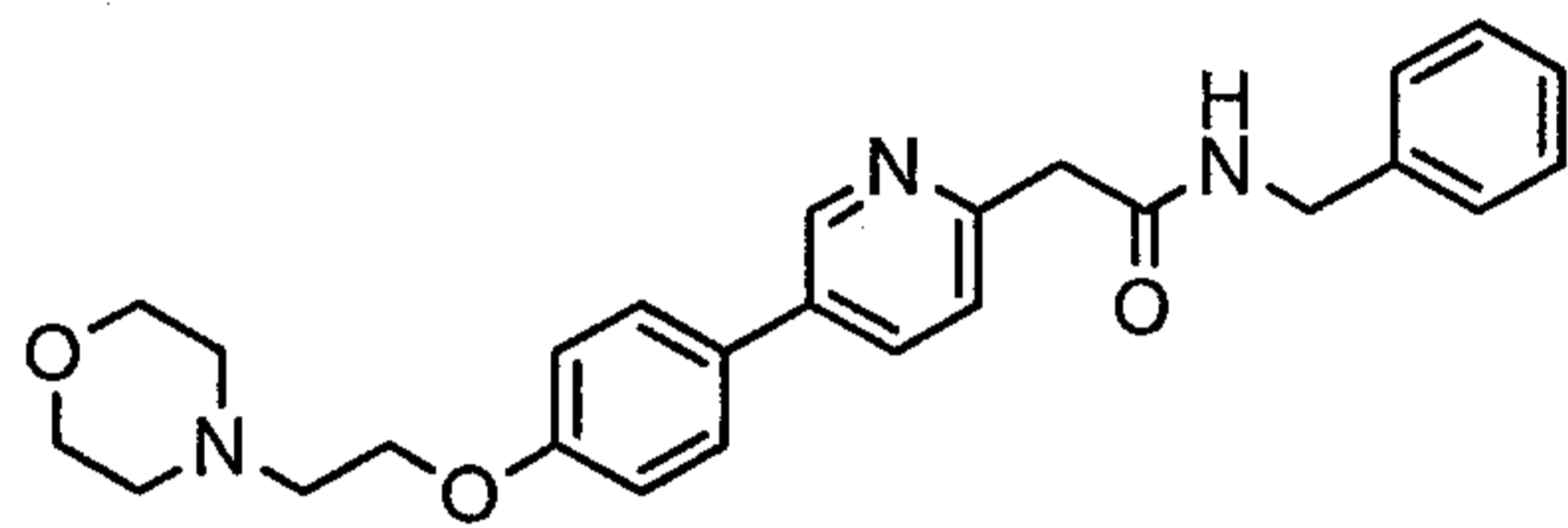
均等物

【 0334 】 在不偏離本揭示之精神或基本特徵的情況下，可以其他具體形式使本揭示具體化。因此前述實施態樣在各方向均應視為說明性而非對於本文所述之本揭示的限制。本揭示之範圍因而係以附錄申請專利範圍表明而非由前述說明表明，以及在請求項之均等的意思及範圍內之

所有變化欲包含在其中。

## 【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種化合物用於製造供治療或預防乾癬之藥物的用途，該治療或預防乾癬包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01：



或其藥學上可接受之鹽。

【請求項2】如請求項1之用途，其中，KX-01係以自約0.1 mg至約10 mg、自約0.2 mg至約5 mg、或自約0.5 mg至約2.5 mg之劑量投予至該對象的受影響區域。

【請求項3】如請求項1之用途，其中，KX-01係以約0.2 mg、約0.3 mg、約0.4 mg、約0.5 mg、約0.6 mg、約0.7 mg、約0.8 mg、約0.9 mg、約1 mg、約1.1 mg、約1.2 mg、約1.3 mg、約1.4 mg、約1.5 mg、約1.6 mg、約1.7 mg、約1.8 mg、約1.9 mg、約2.0 mg、約2.1 mg、約2.2 mg、約2.3 mg、約2.4 mg、約2.5 mg、約2.6 mg、約2.7 mg、約2.8 mg、約2.9 mg、約3 mg、約4 mg、或約5 mg之劑量投予至該對象的受影響區域。

【請求項4】如請求項1之用途，其中，KX-01係以自約0.0003 mg/cm<sup>2</sup>至約10 mg/cm<sup>2</sup>、自約0.001 mg/cm<sup>2</sup>至約0.4 mg/cm<sup>2</sup>、自約0.005 mg/cm<sup>2</sup>至約0.1 mg/cm<sup>2</sup>、自約0.005 mg/cm<sup>2</sup>至約0.02 mg/cm<sup>2</sup>、或自約0.025 mg/cm<sup>2</sup>至約0.1

mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【請求項5】如請求項1之用途，其中，KX-01係以約0.001 mg/cm<sup>2</sup>、約0.002 mg/cm<sup>2</sup>、約0.003 mg/cm<sup>2</sup>、約0.004 mg/cm<sup>2</sup>、約0.005 mg/cm<sup>2</sup>、約0.006 mg/cm<sup>2</sup>、約0.007 mg/cm<sup>2</sup>、約0.008 mg/cm<sup>2</sup>、約0.009 mg/cm<sup>2</sup>、約0.01 mg/cm<sup>2</sup>、約0.02 mg/cm<sup>2</sup>、約0.03 mg/cm<sup>2</sup>、約0.04 mg/cm<sup>2</sup>、約0.05 mg/cm<sup>2</sup>、約0.06 mg/cm<sup>2</sup>、約0.07 mg/cm<sup>2</sup>、約0.08 mg/cm<sup>2</sup>、約0.09 mg/cm<sup>2</sup>、約0.1 mg/cm<sup>2</sup>、約0.15 mg/cm<sup>2</sup>、約0.2 mg/cm<sup>2</sup>、約0.25 mg/cm<sup>2</sup>、約0.3 mg/cm<sup>2</sup>、約0.35 mg/cm<sup>2</sup>、或約0.4 mg/cm<sup>2</sup>之劑量投予至該對象的受影響區域。

【請求項6】如請求項2之用途，其中，該受影響區域為約0.01 cm<sup>2</sup>至約300 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約200 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約75 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>、約1 cm<sup>2</sup>至約25 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約200 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約75 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>、約10 cm<sup>2</sup>至約25 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約200 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約100 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約75 cm<sup>2</sup>、或約25 cm<sup>2</sup>至約50 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約90 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約80 cm<sup>2</sup>、或約25 cm<sup>2</sup>至約70 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約60 cm<sup>2</sup>、約25 cm<sup>2</sup>至約40 cm<sup>2</sup>、或約25 cm<sup>2</sup>至約30 cm<sup>2</sup>。

【請求項7】如請求項2之用途，其中，該受影響區域為約25 cm<sup>2</sup>、約30 cm<sup>2</sup>、約35 cm<sup>2</sup>、約40 cm<sup>2</sup>、約45 cm<sup>2</sup>、約50 cm<sup>2</sup>、約55 cm<sup>2</sup>、約60 cm<sup>2</sup>、約65 cm<sup>2</sup>、約70 cm<sup>2</sup>、約

75 cm<sup>2</sup>、約 80 cm<sup>2</sup>、約 85 cm<sup>2</sup>、約 90 cm<sup>2</sup>、約 95 cm<sup>2</sup>、或約 100 cm<sup>2</sup>。

【請求項 8】如請求項 2 之用途，其中，該受影響區域為皮膚。

【請求項 9】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係一週投予一次、每三天投予一次、每兩天投予一次、一天投予一次、一天投予兩次、一天投予三次、或一天投予四次。

【請求項 10】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係投予 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、或 21 天。

【請求項 11】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係投予 1、2、3、4、或 5 天。

【請求項 12】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係每週投予 1、2、3、4、5、或 6 天。

【請求項 13】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係每週超過一天連續地一天投予一次或兩次，然後當週其餘時間中止投予。

【請求項 14】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係每隔一天、每三天、每四天、每五天、每六天、或每七天一天投予一次或兩次。

【請求項 15】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係每三天、每四天、每五天、每六天、或每七天連續兩天一天投予一次或兩次。

【請求項 16】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係每



四天、每五天、每六天、或每七天連續三天一天投予一次或兩次。

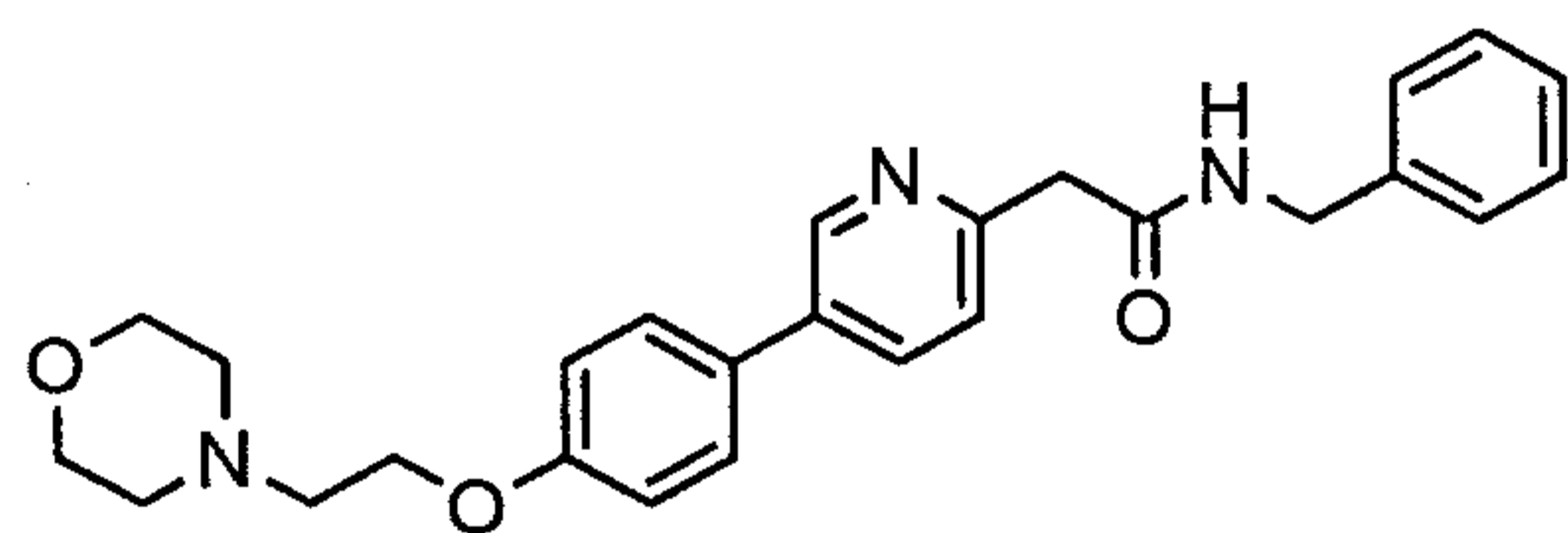
【請求項 17】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係每五天、每六天、或每七天連續四天一天投予一次或兩次。

【請求項 18】如請求項 1 之用途，其中，投予 KX-01 直到乾癬完全治療。

【請求項 19】如請求項 1 之用途，其中，KX-01 係局部投予。

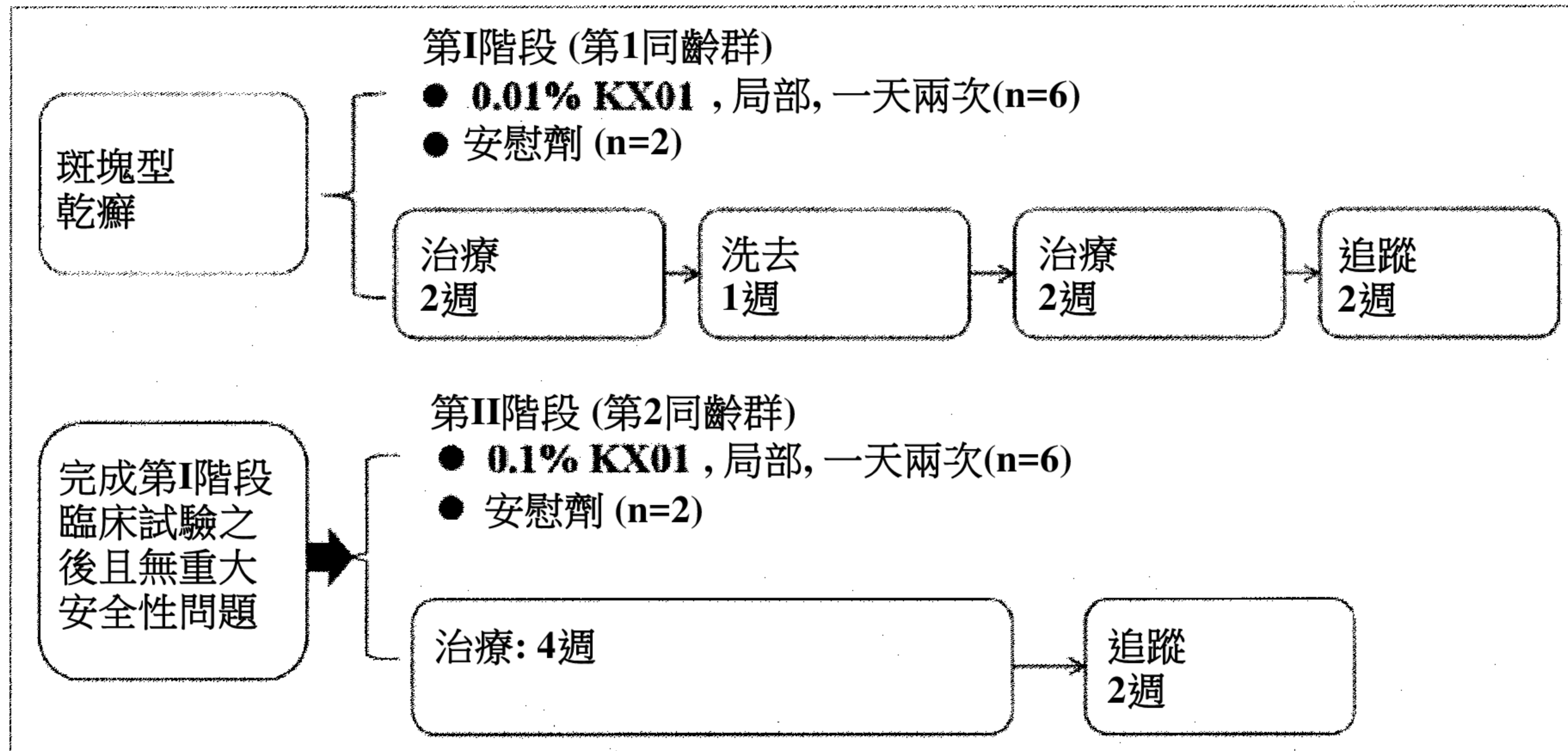
【請求項 20】如請求項 1 之用途，其中，相較於乾癬的其他治療，KX-01 之投予減少對象之局部皮膚反應或其他不良副作用的數目及/或嚴重性、或具有局部皮膚反應或其他不良副作用之對象的數目。

【請求項 21】一種用於治療或預防乾癬之化合物，該治療或預防乾癬包含對有需要的對象投予治療有效量之 KX-01：

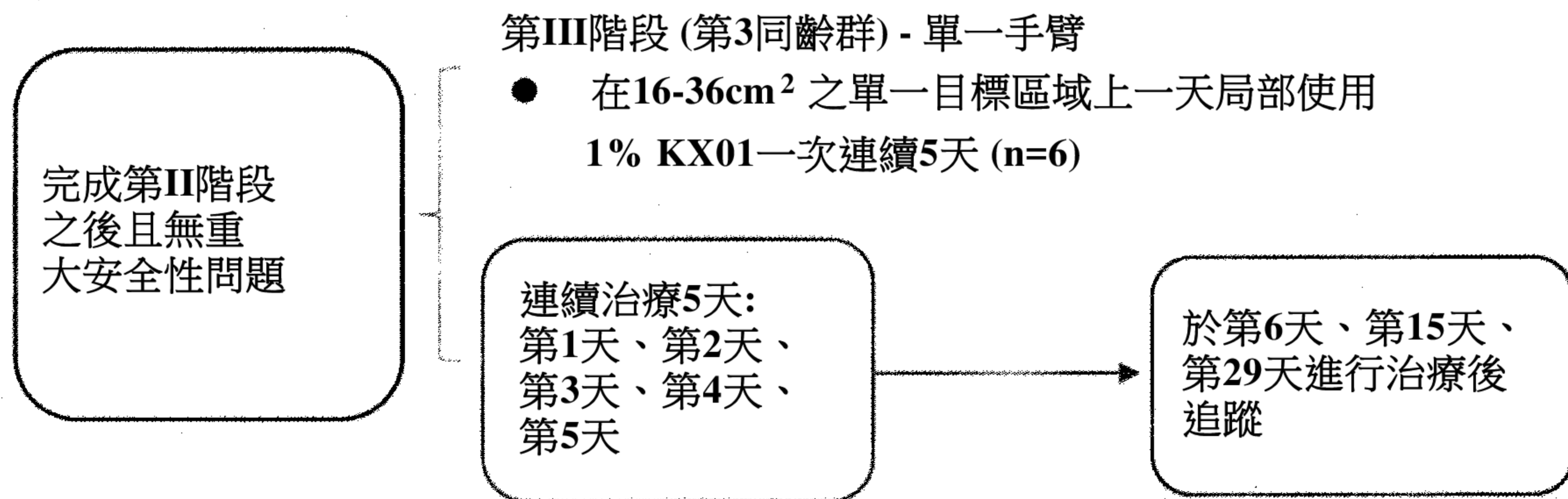


或其藥學上可接受之鹽。

## 【發明圖式】



【圖 1A】



【圖 1B】