

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 5 年 2 月 21 日 (2023.2.21)

【国際公開番号】WO2020/165181

【公表番号】特表 2022-521173 (P2022-521173A)

【公表日】令和 4 年 4 月 6 日 (2022.4.6)

【年通号数】公開公報 (特許) 2022-061

【出願番号】特願 2021-547154 (P2021-547154)

【国際特許分類】

10

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 13/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/498

20

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 13/02

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 19/08

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 2 月 13 日 (2023.2.13)

30

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

年齢が 75 歳以上である癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、5.5 mg/dL を含めて 5.5 mg/dL ~ 7 mg/dL 未満の範囲であるか、又は 5.5 mg/dL を含めて 5.5 mg/dL ~ 9 mg/dL 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

40

【請求項 2】

2 の ECOG PS を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、5.5 mg/dL を含めて 5.5 mg/dL ~ 7 mg/dL 未満の範囲であるか、又は 5.5 mg/dL を含めて 5.5 mg/dL ~ 9 mg/dL 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

【請求項 3】

10 g/dL 未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、5.5 mg/dL を含めて 5.5 mg/dL ~ 7 mg/dL 未満の範囲であるか、又は 5.5 mg/dL を含めて 5.5 mg/dL ~

50

9 mg / d L 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

【請求項 4】

内臓転移を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲であるか、又は 5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 9 mg / d L 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

【請求項 5】

2 又は 3 の B e l l m u n t リスク因子を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲であるか、又は 5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 9 mg / d L 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。 10

【請求項 6】

血清リン酸塩の前記濃度は、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲である、請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の使用。

【請求項 7】

年齢が 75 歳以上である癌患者における癌の治療に使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、血清リン酸塩の濃度が、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲であるか、又は 5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 9 mg / d L 以下の範囲であるような量で投与される、医薬組成物。 20

【請求項 8】

2 の E C O G P S を有する癌患者における癌の治療に使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、血清リン酸塩の濃度が、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲であるか、又は 5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 9 mg / d L 以下の範囲であるような量で投与される、医薬組成物。

【請求項 9】

10 g / d L 未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療に使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、血清リン酸塩の濃度が、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲であるか、又は 5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 9 mg / d L 以下の範囲であるような量で投与される、医薬組成物。 30

【請求項 10】

内臓転移を有する癌患者における癌の治療に使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、血清リン酸塩の濃度が、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲であるか、又は 5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 9 mg / d L 以下の範囲であるような量で投与される、医薬組成物。

【請求項 11】

2 又は 3 の B e l l m u n t リスク因子を有する癌患者における癌の治療に使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、血清リン酸塩の濃度が、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲であるか、又は 5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 9 mg / d L 以下の範囲であるような量で投与される、医薬組成物。 40

【請求項 12】

血清リン酸塩の前記濃度は、5 . 5 mg / d L を含めて 5 . 5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲である、請求項 7 ~ 11 の何れか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 13】

年齢が 75 歳以上である癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8 mg の量でエルダフィチニブを含み、前 50

記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

【請求項14】

2のECOG PSを有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8mgの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

【請求項15】

10g/dL未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8mgの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

10

【請求項16】

内臓転移を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8mgの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

【請求項17】

2又は3のBellmuntリスク因子を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8mgの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

【請求項18】

年齢が75歳以上である癌患者における癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与される、医薬組成物。

20

【請求項19】

2のECOG PSを有する癌患者における癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与される、医薬組成物。

【請求項20】

10g/dL未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与される、医薬組成物。

30

【請求項21】

内臓転移を有する癌患者における癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与される、医薬組成物。

【請求項22】

2又は3のBellmuntリスク因子を有する癌患者における癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与される、医薬組成物。

【請求項23】

前記癌は、尿路上皮癌、膀胱癌、肝細胞癌、扁平上皮癌又は肺癌である、請求項1～22の何れか一項に記載の使用又は医薬組成物。

40

【請求項24】

前記癌は、転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌である、請求項23に記載の使用又は医薬組成物。

【請求項25】

前記癌は、進行性又は転移性の胆管癌である、請求項23に記載の使用又は医薬組成物。

【請求項26】

癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であ

50

って、

a) 前記医薬品は、8 mg の量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものであり；

b) 前記患者の血清リン酸塩濃度は、エルダフィチニブ治療の第1サイクル中の治療日、具体的にはエルダフィチニブ投与の14日目±2日、より具体的には14日目に測定され；

c - 1) 前記血清リン酸塩濃度が5.5 mg / d L未満である場合、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のための前記医薬品中のエルダフィチニブの量は、9 mg に増加され；

c - 2) 前記血清リン酸塩濃度が、5.5 mg / d Lを含めて5.5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲である場合、前記患者は、8 mg で毎日、具体的には1日1回の連続的な治療に留まり；

c - 3) 前記血清リン酸塩濃度が7 mg / d L 以上である場合、前記エルダフィチニブ治療は、血清リン酸塩濃度が5.5 mg / d L 未満になるまで一時的に中断され、及びその後、エルダフィチニブ治療は、毎日、具体的には1日1回の連続的な8 mg で再開され、前記癌患者は、下記の基準：75歳以上の年齢；2のECOG PS；10 g / d L 未満のヘモグロビン；内臓転移、具体的には肝臓、肺及び／又は骨のもの；並びに2又は3のBellmuntリスク因子の1つ以上を満たす患者である、使用。

【請求項27】

癌患者における癌の治療に使用するための医薬組成物であって、

前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、

a) エルダフィチニブが、8 mg の量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され；

b) 前記患者の血清リン酸塩濃度は、エルダフィチニブ治療の第1サイクル中の治療日、具体的にはエルダフィチニブ投与の14日目±2日、より具体的には14日目に測定され；

c - 1) 前記血清リン酸塩濃度が5.5 mg / d L 未満である場合、エルダフィチニブは、9 mg の量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され；

c - 2) 前記血清リン酸塩濃度が、5.5 mg / d Lを含めて5.5 mg / d L ~ 7 mg / d L 未満の範囲である場合、エルダフィチニブは、8 mg の量で毎日、具体的には1日1回連続的に更に投与され；

c - 3) 前記血清リン酸塩濃度が7 mg / d L 以上である場合、前記エルダフィチニブ治療は、血清リン酸塩濃度が5.5 mg / d L 未満になるまで一時的に中断され、及びその後、エルダフィチニブ治療は、毎日、具体的には1日1回の連続的な8 mg で再開され、前記癌患者は、下記の基準：75歳以上の年齢；2のECOG PS；10 g / d L 未満のヘモグロビン；内臓転移、具体的には肝臓、肺及び／又は骨のもの；並びに2又は3のBellmuntリスク因子の1つ以上を満たす患者である、医薬組成物。

【請求項28】

年齢が75歳以上である患者における、選択されたFGFR遺伝子変化（FGFR転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、8 mg の量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、2種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ4 mg のエルダフィチニブを含む2つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが3 mg のエルダフィチニブを含み、及び1つが5 mg のエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、医薬組成物。

【請求項29】

年齢が75歳以上である患者における、選択されたFGFR遺伝子変化（FGFR転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、9 mg の量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの

10

20

30

40

50

前記毎日の量は、3種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ3mgのエルダフィチニブを含む3つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが4mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、医薬組成物。

【請求項30】

内臓転移を有する患者における、選択されたFGFR遺伝子変化（FGFR転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが  
8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎  
日の量は、2種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ4mgのエルダフィチニブを含む2つ  
の錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが3mgのエルダフィチニブを含  
み、及び1つが5mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、医薬組成  
物。

10

【請求項31】

内臓転移を有する患者における、選択されたFGFR遺伝子変化（FGFR転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが  
9mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎  
日の量は、3種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ3mgのエルダフィチニブを含む3つ  
の錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが4mgのエルダフィチニブを含  
み、及び1つが5mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、医薬組成  
物。

20

【請求項32】

年齢が75歳以上であり、且つ内臓転移を有する患者における、選択されたFGFR遺伝子変化（FGFR転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、  
8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、2種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ4mg  
のエルダフィチニブを含む2つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが  
3mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5mgのエルダフィチニブを含む2つの錠  
剤として投与される、医薬組成物。

30

【請求項33】

年齢が75歳以上であり、且つ内臓転移を有する患者における、選択されたFGFR遺伝子変化（FGFR転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物はエルダフィチニブを含み、エルダフィチニブが、  
9mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、3種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ3mg  
のエルダフィチニブを含む3つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが  
4mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5mgのエルダフィチニブを含む2つの錠  
剤として投与される、医薬組成物。

40

【請求項34】

癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であっ  
て、前記癌が、選択されたFGFR遺伝子変化（FGFR転座又は突然変異）を有する転  
移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌であり、前記患者が、年齢が75歳以上の患者で  
あり、エルダフィチニブが、8mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、  
エルダフィチニブの前記毎日の量は、2種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ4mgのエル  
ダフィチニブを含む2つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが3m  
gのエルダフィチニブを含み、及び1つが5mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤と  
して投与される、使用。

【請求項35】

50

癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記癌が、選択されたF G F R遺伝子変化（F G F R転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌であり、前記患者が、年齢が75歳以上の患者であり、エルダフィチニブが、9 mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、3種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ3 mgのエルダフィチニブを含む3つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが4 mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5 mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、使用。

【請求項36】

癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記癌が、選択されたF G F R遺伝子変化（F G F R転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌であり、前記患者が、内臓転移を有する患者であり、エルダフィチニブが、8 mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、2種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ4 mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが3 mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5 mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、使用。

10

【請求項37】

癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記癌が、選択されたF G F R遺伝子変化（F G F R転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌であり、前記患者が、内臓転移を有する患者であり、エルダフィチニブが、9 mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、3種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ3 mgのエルダフィチニブを含む3つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが4 mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5 mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、使用。

20

【請求項38】

癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記癌が、選択されたF G F R遺伝子変化（F G F R転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌であり、前記患者が、年齢が75歳以上であり、且つ内臓転移を有する患者であり、エルダフィチニブが、8 mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、2種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ4 mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが3 mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5 mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、使用。

30

【請求項39】

癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記癌が、選択されたF G F R遺伝子変化（F G F R転座又は突然変異）を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌であり、前記患者が、年齢が75歳以上で、且つ内臓転移を有する患者であり、エルダフィチニブが、9 mgの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、3種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ3 mgのエルダフィチニブを含む3つの錠剤として、又は2種の医薬組成物、具体的には1つが4 mgのエルダフィチニブを含み、及び1つが5 mgのエルダフィチニブを含む2つの錠剤として投与される、使用。

40

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0243

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0243】

50

NCT02365597についての最終分析は、最後の対象が登録された12か月後にプロトコルに従って実施した。エルダフィチニブ（プロトコルが規定した目標血清リン酸塩濃度に達しない場合且つ有意な治療関連性有害事象（TRAE）が発生しなかった場合、9mg/日に増量する、28日サイクルでの8mg/日の連続的エルダフィチニブ）により治療された患者101例についての経過観察期間中央値は、約24か月であった。確定ORRは、40%であった。DOR中央値は、5.98か月であった。応答者の31%は、1年以上のDORを有していた。PFS中央値は、5.52か月であったが、OS中央値は、11.3か月であった。12か月及び24か月の生存率は、それぞれ49%及び31%であった。治療期間の中央値は、5.4か月であった。エルダフィチニブの安全性プロファイルは、プライマリー分析と一致していた。より長期の経過観察期を用いても新規なTRAEは見られなかった。中心性漿液性網膜症（CSR）事象は、患者の27%（27/101）において発生した。85%（23/27）は、グレード1又は2であった。投与量は、患者13例において低減され、8例について中断され、3例について投与が中止された。データカットオフ日には、63%（17/27）が消散した。進行中CSR事象の60%（6/10）は、グレード1であった。治療関連性死亡は、発生しなかった。

10

以下の態様を包含し得る。

〔1〕 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に、血清リン酸塩の濃度が、5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～7mg/dL未満の範囲であるか、又は5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～9mg/dL以下の範囲であるような量のエルダフィチニブを投与することを含み、必要とする前記対象の年齢、具体的には前記癌患者の年齢は、75歳以上である、方法。

20

〔2〕 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に、血清リン酸塩の濃度が、5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～7mg/dL未満の範囲であるか、又は5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～9mg/dL以下の範囲であるような量のエルダフィチニブを投与することを含み、必要とする前記対象のECOG PS、具体的には前記癌患者のECOG PSは、2である、方法。

〔3〕 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に、血清リン酸塩の濃度が、5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～7mg/dL未満の範囲であるか、又は5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～9mg/dL以下の範囲であるような量のエルダフィチニブを投与することを含み、必要とする前記対象のヘモグロビン濃度、具体的には前記癌患者のヘモグロビン濃度は、10g/dL未満である、方法。

30

〔4〕 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に、血清リン酸塩の濃度が、5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～7mg/dL未満の範囲であるか、又は5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～9mg/dL以下の範囲であるような量のエルダフィチニブを投与することを含み、必要とする前記対象、具体的には前記癌患者は、内臓転移を有する、方法。

〔5〕 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に、血清リン酸塩の濃度が、5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～7mg/dL未満の範囲であるか、又は5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～9mg/dL以下の範囲であるような量のエルダフィチニブを投与することを含み、必要とする前記対象、具体的には前記癌患者は、2又は3のBellmuntリスク因子を有する、方法。

40

〔6〕 血清リン酸塩の前記濃度は、5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～7mg/dL未満の範囲である、上記〔1〕～〔5〕の何れか一項に記載の方法。

〔7〕 年齢が75歳以上である癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～7mg/dL未満の範囲であるか、又は5.5mg/dLを含めて5.5mg/dL～9mg/dL以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

〔8〕 2のECOG PSを有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造する

50

ための、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

[ 9 ]  $10 \text{ g/dL}$ 未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

[ 10 ] 内臓転移を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

10

[ 11 ] 2又は3のBellmuntリスク因子を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するための、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量でのエルダフィチニブの使用。

[ 12 ] 血清リン酸塩の前記濃度は、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲である、上記[ 7 ] ~ [ 11 ]の何れか一項に記載の使用。

[ 13 ] 年齢が75歳以上である癌患者における癌の治療に使用するためのエルダフィチニブであって、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量で投与されるエルダフィチニブ。

20

[ 14 ] 2のECOG PSを有する癌患者における癌の治療に使用するためのエルダフィチニブであって、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量で投与されるエルダフィチニブ。

[ 15 ]  $10 \text{ g/dL}$ 未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療に使用するためのエルダフィチニブであって、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量で投与されるエルダフィチニブ。

30

[ 16 ] 内臓転移を有する癌患者における癌の治療に使用するためのエルダフィチニブであって、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量で投与されるエルダフィチニブ。

[ 17 ] 2又は3のBellmuntリスク因子を有する癌患者における癌の治療に使用するためのエルダフィチニブであって、血清リン酸塩の濃度が、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲であるか、又は $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 9 \text{ mg/dL}$ 以下の範囲であるような量で投与されるエルダフィチニブ。

[ 18 ] 血清リン酸塩の前記濃度は、 $5.5 \text{ mg/dL}$ を含めて $5.5 \text{ mg/dL} \sim 7 \text{ mg/dL}$ 未満の範囲である、上記[ 13 ] ~ [ 17 ]の何れか一項に記載の使用のためのエルダフィチニブ。

40

[ 19 ] 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に $8 \text{ mg}$ のエルダフィチニブを毎日、具体的には1日1回連続的に投与することを含み、必要とする前記対象の年齢、具体的には前記癌患者の年齢は、75歳以上である、方法。

[ 20 ] 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に $8 \text{ mg}$ のエルダフィチニブを毎日、具体的には1日1回連続的に投与することを含み、必要とする前記対象のECOG PS、具体的には前記癌患者のECOG PSは、2である、方法。

[ 21 ] 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に $8 \text{ mg}$

50



のエルダフィチニブを毎日、具体的には1日1回連続的に投与することを含み、必要とする前記対象のヘモグロビン濃度、具体的には前記癌患者のヘモグロビン濃度は、10 g / d L未満である、方法。

[ 2 2 ] 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に8 m gのエルダフィチニブを毎日、具体的には1日1回連続的に投与することを含み、必要とする前記対象、具体的には前記癌患者は、内臓転移を有する、方法。

[ 2 3 ] 癌の治療の方法であって、それを必要とする対象、具体的には癌患者に8 m gのエルダフィチニブを毎日、具体的には1日1回連続的に投与することを含み、必要とする前記対象、具体的には前記癌患者は、2又は3のB e l l m u n tリスク因子を有する、方法。

[ 2 4 ] 年齢が75歳以上である癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8 m gの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

[ 2 5 ] 2のE C O G P Sを有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8 m gの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

[ 2 6 ] 10 g / d L未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8 m gの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

[ 2 7 ] 内臓転移を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8 m gの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

[ 2 8 ] 2又は3のB e l l m u n tリスク因子を有する癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、前記医薬品は、8 m gの量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には1日1回の連続的な投与のためのものである、使用。

[ 2 9 ] 年齢が75歳以上である癌患者における癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、8 m gの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与されるエルダフィチニブ。

[ 3 0 ] 2のE C O G P Sを有する癌患者における癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、8 m gの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与されるエルダフィチニブ。

[ 3 1 ] 10 g / d L未満のヘモグロビン濃度を有する癌患者における癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、8 m gの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与されるエルダフィチニブ。

[ 3 2 ] 内臓転移を有する癌患者における癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、8 m gの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与されるエルダフィチニブ。

[ 3 3 ] 2又は3のB e l l m u n tリスク因子を有する癌患者における癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、8 m gの量で毎日、具体的には1日1回連続的に投与されるエルダフィチニブ。

[ 3 4 ] 前記癌は、尿路上皮癌、膀胱癌、肝細胞癌、扁平上皮癌又は肺癌である、上記[ 1 ] ~ [ 1 2 ] 又は[ 1 9 ] ~ [ 2 8 ] の何れか一項に記載の方法又は使用。

[ 3 5 ] 前記癌は、転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌である、上記[ 3 4 ] に記載の方法又は使用。

[ 3 6 ] 前記癌は、進行性又は転移性の胆管癌である、上記[ 3 4 ] に記載の方法又は使用。

10

20

30

40

50

[ 3 7 ] 癌の治療の方法であって、

a) それを必要とする対象、具体的には癌患者に 8 m g のエルダフィチニブを毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与すること；

b) 前記対象の血清リン酸塩濃度をエルダフィチニブ治療の第 1 サイクル中の治療日、具体的にはエルダフィチニブ投与の 1 4 日目 ± 2 日、より具体的には 1 4 日目に測定すること；

c - 1) 前記血清リン酸塩濃度が 5 . 5 m g / d L 未満である場合、エルダフィチニブは、9 m g の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与されること；

c - 2) 前記血清リン酸塩濃度が、5 . 5 m g / d L を含めて 5 . 5 m g / d L ~ 7 m g / d L 未満の範囲である場合、エルダフィチニブは、8 m g の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に更に投与されること；

c - 3) 前記血清リン酸塩濃度が 7 m g / d L 以上である場合、前記エルダフィチニブ治療は、血清リン酸塩濃度が 5 . 5 m g / d L 未満になるまで一時的に中断され、及びその後、エルダフィチニブ治療は、毎日、具体的には 1 日 1 回の連続的な 8 m g で再開されること

を含み、

必要とする前記対象、具体的には前記癌患者は、下記の基準：7 5 歳以上の年齢；2 の E C O G P S；1 0 g / d L 未満のヘモグロビン；内臓転移、具体的には肝臓、肺及び / 又は骨のもの；並びに 2 又は 3 の B e l l m u n t リスク因子の 1 つ以上を満たす患者である、方法。

[ 3 8 ] 癌患者における癌の治療のための医薬品を製造するためのエルダフィチニブの使用であって、

a) 前記医薬品は、8 m g の量でエルダフィチニブを含み、前記医薬品は、毎日、具体的には 1 日 1 回の連続的な投与のためのものであり；

b) 前記患者の血清リン酸塩濃度は、エルダフィチニブ治療の第 1 サイクル中の治療日、具体的にはエルダフィチニブ投与の 1 4 日目 ± 2 日、より具体的には 1 4 日目に測定され；

c - 1) 前記血清リン酸塩濃度が 5 . 5 m g / d L 未満である場合、毎日、具体的には 1 日 1 回の連続的な投与のための前記医薬品中のエルダフィチニブの量は、9 m g に増加され；

c - 2) 前記血清リン酸塩濃度が、5 . 5 m g / d L を含めて 5 . 5 m g / d L ~ 7 m g / d L 未満の範囲である場合、前記患者は、8 m g で毎日、具体的には 1 日 1 回の連続的な治療に留まり；

c - 3) 前記血清リン酸塩濃度が 7 m g / d L 以上である場合、前記エルダフィチニブ治療は、血清リン酸塩濃度が 5 . 5 m g / d L 未満になるまで一時的に中断され、及びその後、エルダフィチニブ治療は、毎日、具体的には 1 日 1 回の連続的な 8 m g で再開され、前記癌患者は、下記の基準：7 5 歳以上の年齢；2 の E C O G P S；1 0 g / d L 未満のヘモグロビン；内臓転移、具体的には肝臓、肺及び / 又は骨のもの；並びに 2 又は 3 の B e l l m u n t リスク因子の 1 つ以上を満たす患者である、使用。

[ 3 9 ] 癌患者における癌の治療に使用するためのエルダフィチニブであって、

a) 8 m g の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され；

b) 前記患者の血清リン酸塩濃度は、エルダフィチニブ治療の第 1 サイクル中の治療日、具体的にはエルダフィチニブ投与の 1 4 日目 ± 2 日、より具体的には 1 4 日目に測定され；

c - 1) 前記血清リン酸塩濃度が 5 . 5 m g / d L 未満である場合、エルダフィチニブは、9 m g の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され；

c - 2) 前記血清リン酸塩濃度が、5 . 5 m g / d L を含めて 5 . 5 m g / d L ~ 7 m g / d L 未満の範囲である場合、エルダフィチニブは、8 m g の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に更に投与され；

c - 3) 前記血清リン酸塩濃度が 7 m g / d L 以上である場合、前記エルダフィチニブ治

10

20

30

40

50

療は、血清リン酸塩濃度が  $5.5 \text{ mg/dL}$  未満になるまで一時的に中断され、及びその後、エルダフィチニブ治療は、毎日、具体的には 1 日 1 回の連続的な  $8 \text{ mg}$  で再開され、前記癌患者は、下記の基準：75 歳以上の年齢；2 の ECOG PS； $10 \text{ g/dL}$  未満のヘモグロビン；内臓転移、具体的には肝臓、肺及び / 又は骨のもの；並びに 2 又は 3 の Be11munt リスク因子の 1 つ以上を満たす患者である、エルダフィチニブ。

[ 4 0 ] 年齢が 75 歳以上である患者における、選択された F G F R 遺伝子変化 ( F G F R 転座又は突然変異 ) を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、 $8 \text{ mg}$  の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、2 種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ  $4 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として、又は 2 種の医薬組成物、具体的には 1 つが  $3 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含み、及び 1 つが  $5 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として投与される、エルダフィチニブ。

10

[ 4 1 ] 年齢が 75 歳以上である患者における、選択された F G F R 遺伝子変化 ( F G F R 転座又は突然変異 ) を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、 $9 \text{ mg}$  の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、3 種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ  $3 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 3 つの錠剤として、又は 2 種の医薬組成物、具体的には 1 つが  $4 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含み、及び 1 つが  $5 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として投与される、エルダフィチニブ。

[ 4 2 ] 内臓転移を有する患者における、選択された F G F R 遺伝子変化 ( F G F R 転座又は突然変異 ) を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、 $8 \text{ mg}$  の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、2 種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ  $4 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として、又は 2 種の医薬組成物、具体的には 1 つが  $3 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含み、及び 1 つが  $5 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として投与される、エルダフィチニブ。

20

[ 4 3 ] 内臓転移を有する患者における、選択された F G F R 遺伝子変化 ( F G F R 転座又は突然変異 ) を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、 $9 \text{ mg}$  の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、3 種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ  $3 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 3 つの錠剤として、又は 2 種の医薬組成物、具体的には 1 つが  $4 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含み、及び 1 つが  $5 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として投与される、エルダフィチニブ。

30

[ 4 4 ] 年齢が 75 歳以上であり、且つ内臓転移を有する患者における、選択された F G F R 遺伝子変化 ( F G F R 転座又は突然変異 ) を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、 $8 \text{ mg}$  の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、2 種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ  $4 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として、又は 2 種の医薬組成物、具体的には 1 つが  $3 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含み、及び 1 つが  $5 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として投与される、エルダフィチニブ。

40

[ 4 5 ] 年齢が 75 歳以上であり、且つ内臓転移を有する患者における、選択された F G F R 遺伝子変化 ( F G F R 転座又は突然変異 ) を有する転移性又は外科的に切除不能な尿路上皮癌の治療において使用するためのエルダフィチニブであって、 $9 \text{ mg}$  の量で毎日、具体的には 1 日 1 回連続的に投与され、エルダフィチニブの前記毎日の量は、3 種の医薬組成物、具体的にはそれぞれ  $3 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 3 つの錠剤として、又は 2 種の医薬組成物、具体的には 1 つが  $4 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含み、及び 1 つが  $5 \text{ mg}$  のエルダフィチニブを含む 2 つの錠剤として投与される、エルダフィチニブ。

50