	イヌ	4日ごとに3回	静脈	0.004, 0.03, 0.04	0.004	WBC・RETの減少，リンパ組織の萎縮
		7日ごとに3回	静脈	0.02, 0.04, 0.05	＜0.02	脾臓重量の増加，脾臓髄外造血
		6ヵ月 6サイクル[a]	静脈	0.0045, 0.015, 0.045	0.015	WBC・Hb・RETの減少，胸腺小型，精巣重量減少，精細管精上皮細胞数減少，精巣上体の精子数減少，骨髄細胞数増加，リンパ球減少，胸腺萎縮，髄外造血（脾臓・肝臓）

a）1サイクルは，7日ごとに3回静脈内投与し，その後14日間休薬

副作用

(1)重大な副作用[注1)]

1)骨髄抑制：好中球減少（98.8%），白血球減少（98.8%），リンパ球減少（54.3%），ヘモグロビン減少（32.1%），発熱性好中球減少（13.6%），血小板減少（11.1%），貧血（7.4%），赤血球減少（6.2%），汎血球減少（頻度不明[注2)]）等

2)感染症：敗血症（頻度不明[注2)]），肺炎（頻度不明[注2)]）等

3)末梢神経障害（末梢性ニューロパチー）（24.7%）

4)肝機能障害（6.2%）

5)間質性肺炎（1.2%）

(2)その他の副作用[注1)]

	30%以上 又は頻度不明	5～30%未満	5%未満
血液			血小板増加
消化器	悪心(42.0%), 口内炎(38.3%), 粘膜の炎症[注2)]	嘔吐，便秘，下痢，腹痛	口唇炎，口内乾燥，口の感覚鈍麻，流涎過多，歯痛，歯肉痛，歯周炎，舌炎，舌苔，嚥下障害，腹部不快感，消化不良，胃腸粘膜障害，胃炎，裂肛，肛門周囲痛
全身症状	疲労(44.4%)	発熱，倦怠感，浮腫	無力症，疼痛
精神神経系	味覚異常 (33.3%)	頭痛，めまい，感覚鈍麻	同名性半盲，傾眠，不安
代謝	食欲減退 (43.2%)	血中アルブミンの低下，耐糖能障害	血中ナトリウム，カリウム，クロール，カルシウム，リン，総蛋白，血糖の低下，血中リン，総コレステロールの上昇
筋骨格系	骨痛[注2)]	筋肉痛，関節痛	頚部痛，背部痛，肢径部痛，四肢痛，筋固縮，筋痙縮，筋力低下，関節炎
呼吸器		咳嗽	呼吸困難，鼻出血，鼻漏，口腔咽頭不快感，口腔咽頭痛，上気道炎，胸膜炎，放射線性肺臓炎
皮膚	脱毛症(58.0%)	発疹	湿疹，蕁麻疹，掻痒症，光線過敏性反応
肝臓		AST(GOT)，ALT(GPT)，Al-P，γ-GTP，LDHの上昇	総ビリルビンの上昇，脂肪肝
循環器			動悸，血圧上昇
泌尿器	尿路感染[注2)]	蛋白尿，尿潜血	尿意切迫，BUN，血中クレアチニンの上昇
感覚器			結膜炎，眼の異常感，複視，眼脂，眼痛，眼乾燥，流涙増加，耳漏，耳鳴
その他		CK(CPK)，CRPの上昇，体重減少	注射部位反応（掻痒感等），胸痛，口渇，過敏症，膣分泌物，血管炎，出血，ほてり，体重増加

注1）国内臨床試験における副作用発現頻度に基づいて，発現率を記載した。

注2）外国臨床試験でのみ発現した副作用は頻度不明とした。

会社	エーザイ株式会社

［変更］

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td></td></tr>
<tr><td>構造式</td><td></td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>手術不能又は再発乳癌，悪性軟部腫瘍</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td></td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び
有効成分・分量</td><td></td></tr>
<tr><td>毒性</td><td></td></tr>
<tr><td>副作用</td><td>(1)重大な副作用[注1)]
1)骨髄抑制：白血球減少（99.2%），好中球減少（98.5%），リンパ球減少（63.6%），貧血（23.5%），ヘモグロビン減少（21.2%），発熱性好中球減少（12.1%），血小板減少（9.1%），赤血球減少（3.8%），汎血球減少（頻度不明[注2)]）等
2)感染症：敗血症（頻度不明[注2)]），肺炎（頻度不明[注2)]）等
3)末梢神経障害（末梢性ニューロパチー）（28.0%）
4)肝機能障害（8.3%）
5)間質性肺炎（1.5%）
注 1）国内臨床試験における副作用発現頻度に基づいて，発現率を記載した。
注 2）外国臨床試験でのみ発現した副作用は頻度不明とした。
(2)その他の副作用[注1)]
<table>
<tr><th></th><th>30%以上</th><th>5～30%未満</th><th>5%未満</th><th>頻度不明[注2)]</th></tr>
<tr><td>血液</td><td></td><td></td><td>血小板増加</td><td></td></tr>
<tr><td>消化器</td><td>悪心(40.2%)，口内炎(34.1%)</td><td>嘔吐，便秘，下痢，腹痛</td><td>口唇炎，口内乾燥，口の感覚鈍麻，流涎過多，歯痛，歯肉痛，歯周炎，舌炎，舌苔，嚥下障害，腹部不快感，消化不良，胃腸粘膜障害，胃炎，裂肛，肛門周囲痛</td><td>膵炎，粘膜の炎症</td></tr>
<tr><td>全身症状</td><td>疲労(34.1%)，発熱(31.1%)</td><td>倦怠感，浮腫</td><td>無力症，疼痛，インフルエンザ様疾患</td><td></td></tr>
<tr><td>精神神経系</td><td></td><td>味覚異常，頭痛，めまい</td><td>同名性半盲，傾眠，不眠症，不安，感覚鈍麻，感覚障害</td><td></td></tr>
<tr><td>代謝</td><td>食欲減退(34.8%)</td><td>血中アルブミン，カリウム，リンの低下，総コレステロールの上昇，耐糖能障害</td><td>血中ナトリウム，クロール，カルシウム，総蛋白，血糖の低下，血中リン，トリグリセリドの上昇</td><td></td></tr>
<tr><td>筋骨格系</td><td></td><td>筋肉痛，関節痛</td><td>頚部痛，背部痛，肢径部痛，四肢痛，筋固縮，筋痙縮，関節炎，変形性関節症</td><td>骨痛</td></tr>
<tr><td>呼吸器</td><td></td><td>咳嗽，口腔咽頭痛</td><td>呼吸困難，鼻出血，鼻漏，口腔咽頭不快感，上気道炎，胸膜炎，放射線性肺臓炎，発声障害，肺塞栓症，喀血，胸水</td><td></td></tr>
<tr><td>皮膚</td><td>脱毛症(46.2%)</td><td>発疹</td><td>湿疹，蕁麻疹，そう痒症，光線過敏性反応，皮膚乾燥，皮膚筋炎</td><td></td></tr>
<tr><td>肝臓</td><td></td><td>AST（GOT），ALT（GPT），Al-P，γ-GTP，LDHの上昇</td><td>総ビリルビンの上昇，脂肪肝</td><td></td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

		循環器			動悸，血圧上昇，頻脈，心電図 QT 延長，心室性期外収縮	
		泌尿器		蛋白尿，尿潜血	尿意切迫，BUN，血中クレアチニンの上昇，尿路感染，排尿障害，腎不全	
		感覚器			結膜炎，眼の異常感，複視，眼脂，眼痛，眼乾燥，流涙増加，耳漏，耳鳴，白内障	
		その他		CK（CPK），CRP の上昇，体重減少	注射部位反応（そう痒感等），注射部位漏出，胸痛，口渇，過敏症，膣分泌物，血管炎，出血，ほてり，体重増加，不規則月経	
	注 1）国内臨床試験における副作用発現頻度に基づいて，発現率を記載した。 注 2）自発報告もしくは外国臨床試験で認められた副作用は頻度不明とした。					
会社						

第4部　非臨床試験報告書

4.2.1　薬理試験

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
1	4.2.1.1.1	Pediatric Preclinical Testing Program (PPTP) Stage 1 Testing Results for Eribulin (PPC-20[redacted]-02N)	Malcolm Smith	20[redacted]-20[redacted]	Nationwide Children's Hospital (米国)	外国	社内報	参考資料
2	4.2.1.1.2	Pediatric Preclinical Testing Program (PPTP) Eribulin Stage 2 Results: Dose-Response, Additional Ewing Sarcoma Testing, and Pharmacokinetics (PPC-20[redacted]-01N)	Malcolm Smith	20[redacted]-20[redacted]	Nationwide Children's Hospital (米国)	外国	社内報	参考資料
3	4.2.1.1.3[a]	Antiproliferative Effects of E7389 against P-Glycoprotein-Overexpressing Multidrug Resistant Human Cancer Cells in vitro (CAIVT 0105 and (CAIVT 0106)	Galina Kuznetsov	20[redacted]-20[redacted]	Eisai Inc. (米国)	外国	社内報	評価資料
4	4.2.1.1.4	Antitumor Activity of E7389 on Human Leiomyosarcoma SK-LMS-1 Xenograft in Mice (M[redacted]030)	Makoto Asano	20[redacted]-20[redacted]	Eisai Co., Ltd.	国内	社内報	評価資料
5	4.2.1.1.5	Antitumor Activity of E7389 in Comparison with Vincristine on Human Rhabdomyosarcoma A673 Xenograft in Mice (A[redacted]017)	Takao Hashimoto	20[redacted]-20[redacted]	Eisai Co., Ltd.	国内	社内報	評価資料
6	4.2.1.1.6[b]	Antitumor Effects of E7389 against s.c. HT-1080 Human Fibrosarcoma Xenografts in vivo (MT[redacted]35)	Murray J.Towle	20[redacted]-20[redacted]	Eisai Inc. (米国)	外国	社内報	評価資料
7	4.2.1.1.7	Amendment of the Study Report (Study Number: MT1335) Antitumor Effects of E7389 against s.c. HT-1080 Human Fibrosarcoma Xenografts in vivo (MT[redacted]35 amendment)	Makoto Asano Murray J.Towle	20[redacted]-20[redacted]	Eisai Inc. (米国)	外国	社内報	評価資料

a: 初回申請時(2010年3月30日申請, 2011年4月22日承認)4.2.1.1.6として提出済み
b: 初回申請時(2010年3月30日申請, 2011年4月22日承認)4.2.1.1.8として提出済み

4.3 参考文献

番号	タイトル
1	Funahashi Y, Okamoto K, Adachi Y, Semba T, Uesugi M, Ozawa Y, et al. Eribulin mesylate reduces tumor microenvironment abnormality by vascular remodeling in preclinical human breast cancer models. Cancer Sci. 2014;105(10):1334-42.
2	Hirata Y, Uemura D. Halichondrins–antitumor polyether macrolides from a marine sponge. Pure Appl Chem. 1986;58(5):701-10.
3	Martínez-Ramírez A, Rodríguez-Perales S, Meléndez B, Martínez-Delgado B, Urioste M, Cigudosa JC, et al. Characterization of the A673 cell line (Ewing tumor) by molecular cytogenetic techniques. Cancer Genet Cytogenet. 2003;141(2):138-42.
4	Smith JA, Wilson L, Azarenko O, Zhu X, Lewis BM, Littlefield BA, et al. Eribulin binds at microtubule ends to a single site on tubulin to suppress dynamic instability. Biochemistry. 2010;49(6):1331-7.
5	Towle MJ, Salvato KA, Budrow J, Wels BF, Kuznetsov G, Aalfs KK, et al. In vitro and in vivo anticancer activities of synthetic macrocyclic ketone analogues of halichondrin B. Cancer Res. 2001;61(3):1013-21.
6	Towle MJ, Salvato KA, Wels BF, Aalfs KK, Zheng W, Seletsky BM, et al. Eribulin induces irreversible mitotic blockade: implications of cell-based pharmacodynamics for in vivo efficacy under intermittent dosing conditions. Cancer Res. 2011;71(2):496-505.

番号	タイトル
7	Yoshida T, Ozawa Y, Kimura T, Sato Y, Kuznetsov G, Xu S, et al. Eribulin mesilate suppresses experimental metastasis of breast cancer cells by reversing phenotype from epithelial-mesenchymal transition (EMT) to mesenchymal-epithelial transition (MET) states. Br J Cancer. 2014;110(6):1497-505.

第5部　臨床試験報告書

5.3.1　生物薬剤学試験報告書

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
1	5.3.1.4.1	Validation of LC/MS/MS Methods for the Determination of E7389 in Human Plasma and Urine (DSD20[redacted]-36, Revision 3, Amendments 1&2)	Christopher DesJardins	20[redacted]-20[redacted]	Eisai Inc.（米国）	外国	社内報	評価資料
2	5.3.1.4.2	Validation of an HPLC-MS/MS Method for the Determination of E7389 in Human Plasma (E7389/[redacted]/088)	[redacted]	20[redacted]-20[redacted]	[redacted]（オランダ）	外国	社内報	参考資料
3	5.3.1.4.3	Validation of a Bioanalytical Method for Determination of E7389 Concentrations in Human Plasma by Liquid Chromatographic-Tandem Mass Spectrometric Method ([redacted]038-052)	[redacted]	20[redacted]-20[redacted]	[redacted]	国内	社内報	評価資料
4	5.3.1.4.4	Stability of E7389 in Human Lithium Heparinized Plasma (E7389/[redacted]/255)	[redacted]	20[redacted]-20[redacted]	[redacted]（オランダ）	外国	社内報	参考資料

5.3.3　臨床薬物動態（PK）試験報告書

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
1	5.3.3.5.1	Population Pharmacokinetic and Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Analyses of Eribulin Safety and Efficacy in Subjects with Advanced Soft Tissue Sarcoma (Studies E7389-J081-217 and E7389-G000-309) (CPMS-E7389-005R)	Eisai Ltd.	20[redacted]	Eisai Ltd.	外国	社内報	評価資料

5.3.5　有効性及び安全性試験報告書

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
1	5.3.5.1.1	A Randomized, Open-label, Multicenter, Phase 3 Study to Compare the Efficacy and Safety of Eribulin with Dacarbazine in Subjects with Soft Tissue Sarcoma. (Protocol Number: E7389-G000-309)	Eisai Inc. Eisai Ltd.	2011.3-20[redacted]	139施設 (米国等)	外国	社内報	評価資料
2	5.3.5.2.1	Phase II Study of E7389 Administered as an IV Infusion Day 1 and 8 Every 3 weeks in Pretreated Patients with Advanced and/or Metastatic Soft Tissue Sarcoma (Protocol Number: E7389-E044-207)	Eisai Ltd.	20[redacted]-20[redacted]	15施設 (欧州)	外国	社内報	評価資料
3	5.3.5.2.2	An Open-label, Multi-center, Phase 2 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Eribulin in Previously Treated Subjects with Advanced or Metastatic Soft Tissue Sarcoma (Protocol Number: E7389-J081-217)	エーザイ株式会社	2011.11-20[redacted]	13施設 (日本)	国内	社内報	評価資料

5.3.5.3　複数の試験成績を併せて解析した報告書

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
1	5.3.5.3.1	Integrated Summury of Safety	Eisai Inc.	—	—	外国	社内報	評価資料
2	5.3.5.3.2	エリブリンメシル酸塩の安全性に関する統合解析	エーザイ株式会社	—	—	国内	社内報	評価資料
3	5.3.5.3.3	エリブリンメシル酸塩の有効性に関する追加解析	エーザイ株式会社	—	—	国内	社内報	評価資料

5.3.6　市販後の使用成績に関する報告書

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
1	5.3.6.1	新医療用医薬品に関する安全性定期報告書 （報告回数：第6回，調査単位期間：2013年11月15日～2014年11月14日）	エーザイ株式会社	2013.11-2014.11	—	国内	社内報	—
2	5.3.6.2	使用成績調査に関する資料	エーザイ株式会社	2011.7-2013.11	—	国内	社内報	—
3	5.3.6.3	Periodic Safety Update Report （調査単位期間:2013年11月15日～2014年11月14日）	Eisai Ltd.	2013.11-2014.11	—	外国	社内報	—

5.3.7　患者データ一覧表及び症例記録

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
1	5.3.7.1	症例一覧表 （外国309試験）	Eisai Inc. Eisai Ltd.	2011.3-20[redacted]	139施設 （米国等）	外国	社内報	評価資料
2	5.3.7.2	症例一覧表 （外国207試験）	Eisai Ltd.	20[redacted]-20[redacted]	15施設 （欧州）	外国	社内報	評価資料
3	5.3.7.3	症例一覧表 （国内217試験）	エーザイ株式会社	2011.11-20[redacted]	13施設 （日本）	国内	社内報	評価資料
4	5.3.7.4	有害事象一覧表（外国309試験）	Eisai Inc. Eisai Ltd.	2011.3-20[redacted]	139施設 （米国等）	外国	社内報	評価資料
5	5.3.7.5	有害事象一覧表 （外国207試験）	Eisai Ltd.	20[redacted]-20[redacted]	15施設 （欧州）	外国	社内報	評価資料
6	5.3.7.6	有害事象一覧表 （国内217試験）	エーザイ株式会社	2011.11-20[redacted]	13施設 （日本）	国内	社内報	評価資料
7	5.3.7.7	重篤な有害事象一覧表 （外国309試験）	Eisai Inc. Eisai Ltd.	2011.3-20[redacted]	139施設 （米国等）	外国	社内報	評価資料
8	5.3.7.8	重篤な有害事象一覧表 （外国207試験）	Eisai Ltd.	20[redacted]-20[redacted]	15施設 （欧州）	外国	社内報	評価資料
9	5.3.7.9	重篤な有害事象一覧表 （国内217試験）	エーザイ株式会社	2011.11-20[redacted]	13施設 （日本）	国内	社内報	評価資料
10	5.3.7.10	臨床検査異常値一覧表（外国309試験）	Eisai Inc. Eisai Ltd.	2011.3-20[redacted]	139施設 （米国等）	外国	社内報	評価資料
11	5.3.7.11	臨床検査異常値一覧表 （外国207試験）	Eisai Ltd.	20[redacted]-20[redacted]	15施設 （欧州）	外国	社内報	評価資料

番号	添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報種類	掲載誌	評価資料・参考資料
12	5.3.7.12	臨床検査異常値一覧表（国内217試験）	エーザイ株式会社	2011.11-20[redacted]	13施設（日本）	国内	社内報	評価資料
13	5.3.7.13	臨床検査値箱ひげ図（国内217試験）	エーザイ株式会社	2011.11-20[redacted]	13施設（日本）	国内	社内報	評価資料

5.4　参考文献

番号	タイトル
1	Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM. Soft-tissue sarcomas in adults. N Engl J Med. 2005;353(7):701-11.
2	Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M, Ritch P, Baker LH, Blay JY, et al. Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. J Clin Oncol. 2009;27(25):4188-96.
3	Devriese LA, Witteveen PE, Wanders J, Law K, Edwards G, Reyderman L et al. Pharmacokinetics of eribulin mesylate in patients with solid tumours receiving repeated oral rifampicin. Br J Clin Pharmacol. 2013; 75(2):507-15.
4	Friberg LE, Henningsson A, Maas H, Nguyen L, Karlsson MO. Model of chemotherapy-induced myelosuppression with parameter consistency across drugs. J Clin Oncol. 2002; 20(24):4713-21.
5	García-Del-Muro X, López-Pousa A, Maurel J, Martín J, Martínez-Trufero J, Casado A, et al. Randomized phase II study comparing gemcitabine plus dacarbazine versus dacarbazine alone in patients with previously treated soft tissue sarcoma: a Spanish Group for Research on Sarcomas Study. J Clin Oncol. 2011;29(18):2528-33.
6	Judson I, Verweij J, Gelderblom H, Hartmann JT, Schöffski P, Blay JY, et al. Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(4):415-23.
7	Kawai A, Araki N, Sugiura H, Ueda T, Yonemoto T, Takahashi M, et al. Trabectedin monotherapy after standard chemotherapy versus best supportive care in patients with advanced, translocation-related sarcoma: a randomised, open-label, phase 2 study. Lancet Oncol. 2015;16(4):406-16.

番号	タイトル
8	Lorigan P, Verweij J, Papai Z, Rodenhuis S, Le Cesne A, Leahy MG, et al. Phase III trial of two investigational schedules of ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study. J Clin Oncol. 2007;25(21):3144-50.
9	Maki RG, Wathen JK, Patel SR, Priebat DA, Okuno SH, Samuels B, et al. Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002. J Clin Oncol. 2007;25(19):2755-63.
10	National Cancer Institute. Adult Soft Tissue Sarcoma Treatment (PDQ). [updated. 2015 Jun 2;cited 2015 June 19].Available from: http://www.cancer.gov/types/soft-tissue sarcoma/patient/adult-soft-tissue-treatment-pdq.
11	National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Dermatofibrosarcoma Protuberans 2015b;Version 2.
12	National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Soft Tissue Sarcoma 2015a;Version 1.
13	Schöffski P, Ray-Coquard IL, Cioffi A, Bui NB, Bauer S, Hartmann JT, et al. Activity of eribulin mesylate in patients with soft-tissue sarcoma: a phase 2 study in four independent histological subtypes. Lancet Oncol. 2011;12(11):1045-52.
14	Simon R. Optimal two-stage designs for phase II clinical trials. Control Clin Trials 1989; 10(1):1-10.
15	Tan AR, Sarantopoulos J, Lee L, Reyderman L, He Y, Olivo M, et al. Pharmacokinetics of eribulin mesylate in cancer patients with normal and impaired renal function [abstract]. J Clin Oncol. 2014; 32:15s Suppl: 2595.
16	The ESMO / European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2014;25(Suppl 3):102-12.
17	van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2012;379(9829):1879-86.

番号	タイトル
18	Van Glabbeke M, Verweij J, Judson I, Nielsen OS; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. Progression-free rate as the principal end-point for phase II trials in soft-tissue sarcomas. Eur J Cancer. 2002;38(4):543-9.
19	van Oosterom AT, Mouridsen HT, Nielsen OS, Dombernowsky P, Krzemieniecki K, Judson I, et al. Results of randomised studies of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) with two different ifosfamide regimens in first- and second-line chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma patients. Eur J Cancer. 2002;38(18):2397-406.
20	グラクソ・スミスクライン株式会社. ヴォトリエント錠200mg. 申請資料概要. 2012 Sep.
21	厚生労働省. 平成23年患者調査. 2012.
22	厚生労働省. 平成25年人口動態調査. 2014.
23	国立がん研究センター内科レジデント編. がん診療レジデントマニュアル第6版. 東京: 医学書院. 2013.
24	日本整形外科学会診療ガイドライン委員会 軟部腫瘍診断ガイドライン策定委員会. 軟部腫瘍診断ガイドライン. 東京: 南江堂. 2012.
25	日本臨床腫瘍学会. 新臨床腫瘍学　改訂第4版. 東京: 南江堂. 2015.

提出すべき資料がない項目リスト

第3部　品質に関する文書

3.2.S	原薬
3.2.P	製剤
3.2.A	その他
3.2.R	各極の要求資料
3.3	参考文献

第4部　非臨床試験報告書

4.2.2	薬物動態試験
4.2.3	毒性試験

第5部　臨床試験報告書

5.3.2	ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書
5.3.4	臨床薬力学（PD）試験報告書