2.2 緒言

悪性軟部腫瘍は，皮下・筋間等の線維性結合組織，腱・靭帯などの線維組織，皮下・筋下等の脂肪組織，横紋筋組織，平滑筋組織，滑膜組織などの様々な軟部組織で発生する腫瘍の総称であり，極めて稀な疾患である。

悪性軟部腫瘍に対する治療には，外科療法，化学療法，放射線療法が用いられる。治療の主体は原発巣の治癒的切除を目的とした外科療法であるが，治癒的切除が困難となった患者や遠隔転移を有する患者に対して化学療法が実施される。化学療法が適応となる悪性軟部腫瘍患者の予後は極めて不良であるにもかかわらず，国内における悪性軟部腫瘍に対する化学療法の選択肢は外国に比べ限られており，新たな治療薬の開発が求められている。

エリブリンメシル酸塩（以下，本薬）はチューブリンの重合を阻害して微小管伸長を抑制することで正常な紡錘体形成を妨げる。その結果，細胞分裂を停止させてアポトーシスによる細胞死を誘導し，腫瘍の増殖抑制作用を示す。また，ヒト悪性軟部腫瘍細胞の皮下移植マウスを用いて抗腫瘍効果を検討したところ，本薬の単剤投与により腫瘍の増殖抑制効果が示された。

外国で実施した第 2 相試験（外国 207 試験）では，単剤療法 2 レジメン又は併用療法 1 レジメンまでの進行病変に対する前化学療法を受けた悪性軟部腫瘍患者を対象として，本薬の有効性及び良好な安全性プロファイルが確認された。外国第 3 相試験（外国 309 試験）ではアントラサイクリン系抗がん剤を含む少なくとも 2 レジメンの進行病変に対する前化学療法を受けた悪性軟部腫瘍患者を対象として，ダカルバジン投与群と比較して本薬による治療が有意に生存期間を延長した。また，安全性については，主な副作用は好中球減少症などであり，いずれも臨床管理可能であった。

また，国内第 2 相試験（国内 217 試験）では，1 レジメン以上の進行病変に対する前化学療法を受けた悪性軟部腫瘍患者を対象として，日本人に対する本薬の有効性及び良好な安全性プロファイルが確認された。

したがって，本薬の医薬品製造販売承認事項に効能・効果として「悪性軟部腫瘍」を追加するための承認事項一部変更承認申請を行う。