

※個々の用語・表現につき、イトモ検索で得られた対訳を1件のみ提示します。

※実際にはたくさんのイトモ対訳がヒットしますので、文脈に応じて対訳を選択して適当に改変して利用してください。

和文原稿

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第III相試験

パリペリドン 4 週間隔筋注製剤で症状が安定した成人(18~70 歳)の統合失調症患者を対象とした国際共同実薬対照二重盲検比較試験で、本剤のパリペリドン 4 週間隔筋注製剤に対する非劣性を検証した。17 週間の非盲検期には、パリペリドン 4 週間隔筋注製剤を、パリペリドンとして初回 150mg、1 週後に 2 回目 100mg を三角筋内に投与し、その後 50、75、100 又は 150mg を 4 週に 1 回三角筋又は臀部筋内に 3 回投与した(パリペリドン 4 週間隔筋注製剤の合計投与回数は 5 回)。3 及び 4 回目は用量の変更が可能とされたが、5 回目には 4 回目と同用量を投与した。続く 48 週間の二重盲検期には本剤を 12 週に 1 回(投与予定日の前後 1 週間以内での投与を許容)、又はパリペリドン 4 週間隔筋注製剤を 4 週に 1 回、三角筋若しくは臀部筋内に投与した。二重盲検期の用量は、本剤群では 5 回目のパリペリドン 4 週間隔筋注製剤の投与量の 3.5 倍量(パリペリドンとして 175、263、350 又は 525mg)とし、パリペリドン 4 週間隔筋注製剤群では、5 回目の投与量と同用量とした。二重盲検期終了時の統合失調症症状の非再発率の群間差(本剤群-パリペリドン 4 週間隔筋注製剤群、95%信頼区間)は 1.2%(-2.7%、5.1%)と推定され、95%信頼区間の下限(-2.7%)が事前に規定した非劣性マージン-15%を上回ったため、本剤のパリペリドン 4 週間隔筋注製剤に対する非劣性が検証された。18)

統合失調症症状再発までの期間のカプラン・マイヤー曲線(二重盲検期)

安全性評価対象例 504 例(日本人 52 例を含む)中 210 例(41.7%)に副作用が認められた。その主なものは、体重増加 91 例(18.1%)、アカシジア 20 例(4.0%)、注射部位硬結 14 例(2.8%)、注射部位疼痛 11 例(2.2%)、不安 9 例(1.8%)、振戦 9 例(1.8%)であった。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国際共同第III相試験

パリペリドン 4 週間隔筋注製剤で症状が安定した成人(18~70 歳)の統合失調症患者を対象とした**国際共同実薬**対照二重盲検比較試験で、本剤のパリペリドン 4 週間隔筋注製剤に対する**非劣性を検証**した。17 週間の**非盲検期**には、パリペリドン 4 週間隔筋注製剤を、パリペリドンとして**初回** 150mg、1 週後に 2 回目 100mg を三角筋内に投与し、その後 50、75、100 又は 150mg を 4 **週に 1 回**三角筋又は臀部筋内に 3 回投与した(パリペリドン 4 週間隔筋注製剤の合計**投与回数**は 5 回)。3 及び 4 回目は**用量の変更**が可能とされたが、5 回目には 4 回目と同用量を投与した。続く 48 週間の二重盲検期には本剤を 12 週に 1 回(投与**予定日の前後** 1 週間以内での投与を許容)、又はパリペリドン 4 週間隔筋注製剤を 4 週に 1 回、三角筋若しくは臀部筋内に投与した。二重盲検期の用量は、本剤群では 5 回目のパリペリドン 4 週間隔筋注製剤の投与量の 3.5 **倍量**(パリペリドンとして 175、263、350 又は 525mg)とし、パリペリドン 4 週間隔筋注製剤群では、5 回目の投与量と同用量とした。二重盲検期**終了時**の統合失調症症状の非再発率の**群間差**(本剤群-パリペリドン 4 週間隔筋注製剤群、95%信頼区間)は 1.2%(-2.7%、5.1%)と推定され、95%信頼区間の**下限**(-2.7%)が**事前に規定した**非劣性マージン-15%を上回ったため、本剤のパリペリドン 4 週間隔筋注製剤に対する非劣性が検証された。18)

Among patients with bone metastases due to breast cancer, prostate cancer, or multiple myeloma, the use of Drug A every 12 weeks compared with the standard dosing interval of every 4 weeks did not result in an increased risk of skeletal events.	乳癌、前立腺癌、多発性骨髄腫による骨転移がある患者では、薬剤 A を 12 週間隔で投与したとき、標準である 4 週間隔の投与と比較して、骨格事象のリスクが高くなることはなかった。
There are two ongoing global phase III studies which are assessing the efficacy and safety of Drug A plus Drug B, administered at monthly intervals for 12 months.	進行中の 2 つの国際共同第 III 相試験があり、薬剤 A と薬剤 B を月 1 回の間隔で 12 ヶ月間併用投与したときの有効性及び安全性が評価されている。
If the efficacy of Drug A is shown to be non-inferior to Drug B, then Drug A has the advantage of being a once daily, oral regimen.	薬剤 A の有効性が薬剤 B に対して非劣性であることが示されれば、薬剤 A には 1 日 1 回の経口投与という点で優位性がある。
Phase III studies are now ongoing in foreign countries to test non-inferiority or superiority of Drug A to Drug B in terms of efficacy and safety.	第 III 相試験が、現在、薬剤 B に対する薬剤 A の非劣性又は優越性を有効性及び安全性の点で検証するため、外国で進行中である。
After the dose was increased to 40 mg, if either one of the two criteria was met and the investigator etc. considered it appropriate to decrease the dose at Week 8 of the open-label phase, the dose was to be decreased to 20 mg.	投与量が 40mg に増量された後、非盲検期の 8 週目に 2 つの基準のうちどちらか一方に適合し、治験責任医師等が投与量を減量することが妥当とみなしたならば、投与量を 20mg に減量することとした。
初回→初回用量	
Drug A is proposed to be administered once weekly as an intravenous infusion, with an initial dose of 500 mg/m ² at Week 1 followed by subsequent weekly doses of 250 mg/m ² from Week 2 onwards.	薬剤 A は週 1 回の点滴静注で投与することが提案されており、初回用量は 1 週目に 500mg/m ² で、その後、2 週目以降に 250mg/m ² を週 1 回投与する。
Drug A maintained hemoglobin levels as effectively as Drug B with less frequent dosing (weekly or once every two weeks compared to 1–3 times per week).	薬剤 A は、薬剤 B よりも低い投与頻度で(週 1~3 回に対して週 1 回又は 2 週に 1 回)ヘモグロビン値を維持する効果が同等であった。
Patients whose withdrawal symptoms are inadequately relieved should be encouraged to increase the number of doses per day.	離脱症状《禁断症状》が十分に緩和されていない患者には、1 日あたりの投与回数を増やすように指導する。
During the maintenance period (from Week 10 to Week 50 of the open-label phase), as a rule, no changes in dose were permitted.	維持期間中(非盲検期の 10 週目から 50 週目まで)は原則として用量の変更を許可しなかった。

A range of +/-3 days is allowed around the scheduled date.	予定日の前後 3 日間は許容する。
PK samples should be collected within ± 7 min of the time points.	薬物動態用の検体は、これらの時点の前後 7 分以内に採取する。
倍量→倍の用量	
Drug A has been shown to have adverse effects in rats when given at doses 5 times the human dose.	薬剤 A は、ヒト用量の 5 倍の用量で投与したとき、ラットに有害作用を起こすことが示されている。
Firstly, the mean heart rate at the end of Week 2 of once-daily administration at a dose of 5 mg was compared with that at baseline.	初めに、5mg の用量で 1 日 1 回投与したときの 2 週目の終了時における平均心拍数をベースライン時の値と比較した。
Differences in response rates between the Drug A group and the placebo group will be summarized using point estimates and 95% confidence intervals.	薬剤 A 群とプラセボ群の奏効率の群間差は、点推定及び 95%信頼区間を用いて集計する。
The criterion for non-inferiority was met as the lower bound of the two-sided 95% confidence interval for the least squares (LS) mean treatment difference was greater than -0.050 L (95% CI: -0.032, 0.031).	最小二乗 (LS) 平均の投与間差に関する両側 95%信頼区間の下限値が -0.050L を上回っていたことから (95% CI: -0.032, 0.031)、非劣性の基準に適合した。
事前に規定した→事前に設定した	
However, the pre-specified non-inferiority margin was -0.200 mm/week, and the lower limit of the 95% CI observed in this study was just outside this margin (0.203 mm/week).	しかし、事前に設定した非劣性マージンは -0.200mm/週で、本試験で認められた 95%信頼区間の下限値 (-0.203 mm/週)はこのマージンをわずかに逸脱していた。
統合失調症症状再発までの期間のカプラン・マイヤー曲線(二重盲検期)	
安全性評価対象例 504 例(日本人 52 例を含む)中 210 例(41.7%)に副作用が認められた。その主なものは、体重増加 91 例(18.1%)、アカシジア 20 例(4.0%)、注射部位硬結 14 例(2.8%)、注射部位疼痛 11 例(2.2%)、不安 9 例(1.8%)、振戦 9 例(1.8%)であった。	
The results are presented as Kaplan-Meier curves.	これらの結果はカプラン・マイヤー曲線で示されている。
安全性評価対象→安全性評価の対象	
All patients randomized to Drug A were included in the safety evaluation.	薬剤 A にランダム化されたすべての患者を安全性評価の対象とした。

主なもの→主な副作用

The main side effects expected with Drug A relate to the primary mechanism of action, inhibition of factor Xa, which leads to impairment of coagulation, and, with high plasma concentrations, the potential for bleeding.

薬剤 A で予想される**主な副作用**は主要な作用機序である第 Xa 因子の阻害に関連するもので、それが凝固障害につながり、血漿中濃度が高いときに出血の可能性はある。