

※個々の用語・表現につき、イー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ー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

臨床成績

< BRAF V600 変異を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者を対象とした国際共同第 III 相試験 (CMEK162B2301 試験) > 19)

BRAF V600E/K 変異※1 を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者 577 例 (日本人患者 11 例を含む。本剤とビニメチニブの併用投与群 192 例、ベムラフェニブ群 191 例、本剤単独投与群 194 例) を対象に、ベムラフェニブを対照として本剤 (450mg※2 を 1 日 1 回) とビニメチニブ (1 回 45mg を 1 日 2 回) を併用投与したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である中央判定による無増悪生存期間 (中央値 [95% 信頼区間]) の主要解析結果は、本剤とビニメチニブ併用投与群で 14.9 [11.0 ~ 18.5] カ月、ベムラフェニブ群で 7.3 [5.6 ~ 8.2] カ月であり、本剤とビニメチニブの併用投与はベムラフェニブに対し統計学的に有意な延長を示した (ハザード比 0.54 [95% 信頼区間: 0.41 ~ 0.71]、 $p < 0.0001$ [層別 log-rank 検定]、2016 年 5 月 19 日データカットオフ)。

※1: コンパニオン診断薬として製造販売承認されている THxID BRAF キットを用いて検査された。

※2: 本剤単独投与時の忍容性を検討した国際共同第 I 相試験の結果、1 日 1 回 450mg 投与で認められた用量制限毒性に基づき、次相以降の本剤単独投与の推奨用量は 1 日 1 回 300mg 投与と決定された一方、CMEK162B2301 試験では、ビニメチニブを休薬又は中止した場合にも本剤は減量せずに継続することが可能な規定とされた。

臨床成績

< BRAF V600 変異を有する根治**切除不能**な悪性黒色腫患者を対象とした**国際共同**第 III 相試験 (CMEK162B2301 試験) > 19)

| | |
|--|---|
| A foreign phase III study in patients with unresectable malignant melanoma is currently underway to compare the efficacy and safety of Drug A 5 mg/kg with those of Drug A 10 mg/kg. | 現在、 切除不能 な悪性黒色腫の患者を対象に、薬剤 A 5mg/kg の有効性及び安全性を薬剤 A 10mg/kg と比較する海外第 III 相試験が進行中である。 |
|--|---|

| | |
|--|---|
| 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 カ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。 |
|--|---|

BRAF V600E/K 変異※1 を有する根治切除不能な悪性黒色腫患者 577 例 (日本人患者 11 例を含む。本剤とビニメチニブの**併用投与群** 192 例、ベムラフェニブ群 191 例、本剤**単独投与群** 194 例) を対象に、ベムラフェニブを**対照として**本剤 (450mg※2 を 1 日 1 回) とビニメチニブ (1 回 45mg を 1 日 2 回) を併用投与したときの有効性及び安全性を検討した。主要評価項目である**中央判定**による無増悪生存期間 (中央値 [95% 信頼区間]) の主要解析結果は、本剤とビニメチニブ併用投与群で 14.9 [11.0 ~ 18.5] カ月、ベムラフェニブ群で 7.3 [5.6 ~ 8.2] カ月であり、本剤とビニメ

チニブの併用投与はベムラフェニブに対し**統計学的に有意な**延長を示した(ハザード比 0.54 [95%信頼区間: 0.41~0.71]、 $p < 0.0001$ [層別 log-rank 検定]、2016 年 5 月 19 日**データカットオフ**)。

| | |
|---|--|
| Major bleeding episodes were not more frequent among patients receiving aspirin plus Drug A than among those receiving Drug A alone, but the incidence of minor bleeding episodes was higher in the combined therapy group. | 大出血の頻度はアスピリンと薬剤 A の併用投与を受けた患者のほうが薬剤 A の単独投与を受けた患者よりも少なかったが、小出血の発現率は 併用投与群 のほうが高かった。 |
|---|--|

| | |
|--|---|
| In contrast to objective response rate (ORR) and time to progression (TTP), the overall survival (OS) did not show statistically significant differences between the combination therapy and monotherapy groups. | 奏効率《客観的奏効率》(ORR) 及び無増悪期間 (TTP) とは対照的に、全生存期間 (OS) には併用投与群と 単独投与群 の間で統計学的有意差がなかった。 |
|--|---|

| | |
|--|--|
| Despite these issues, the Authority decided to comprehensively evaluate the efficacy of Drug A monotherapy based mainly on the results of Study A, considering the rationale for selecting Drug B as control and the fact that Study A was a randomized comparative study with the primary endpoint of overall survival. | これらの問題点があるにもかかわらず、 薬剤 B を対照として 選択したことの根拠並びに試験 A が全生存期間を主要評価項目としたランダム化比較試験であることを考慮して、当局は主に試験 A の結果に基づき薬剤 A 単独投与の有効性を総合的に評価することとした。 |
|--|--|

| | |
|---|--|
| To ensure a consistent and uniform evaluation across studies, the ECGs were centrally assessed by external specialists. | 試験の間における評価の一貫性及び統一性を確保するため、心電図は外部の専門家が 中央判定 した。 |
|---|--|

| | |
|--|--|
| A statistically significant prolongation was observed in average Drug A half-life. | 薬剤 A の平均半減期に 統計学的に有意な 延長が認められた。 |
|--|--|

| | |
|---|---|
| As of the data cutoff date (January 1, 2017), adverse events were observed in 500 of the 800 patients in the Drug A group and 300 of the 500 patients in the placebo group. | データカットオフ 日(2017 年 1 月 1 日)の時点で、有害事象は薬剤 A 群で患者 800 例のうち 500 例に、プラセボ群で患者 500 例のうち 300 例に認められた。 |
|---|---|

※1: **コンパニオン診断薬**として**製造販売承認**されている THxID BRAF キットを用いて検査された。

※2: 本剤単独投与時の**忍容性を検討**した国際共同第 I 相試験の結果、1 日 1 回 450mg 投与で認められた**用量制限毒性**に基づき、次相以降の本剤単独投与の推奨用量は 1 日 1 回 300mg 投与と決定された**一方**、CMEK162B2301 試験では、ビニメチニブを**休薬**又は中止した場合にも本剤は**減量せず**に継続することが可能な**規定とされた**。

| | |
|--|---|
| Companion diagnostics provide information that is essential for the safe and effective use of drugs. | コンパニオン診断薬 は薬剤の安全かつ効果的な使用にとって必要不可欠な情報を与えてくれる。 |
|--|---|

| | |
|--|--|
| As of Nov. 1, 2017, marketing authorization for Drug A for the treatment of colorectal cancer under the trade name ABC has been granted in 60 countries. | 2017年11月1日現在、結腸直腸癌の治療用として薬剤Aの製造販売承認がABCの商品名で60カ国において与えられている。 |
| Three studies in limited numbers of healthy subjects examined the safety and tolerability of Drug A co-administered with antiplatelet agents. | 少数の健康被験者を対象とした3試験では、抗血小板薬と併用投与したときの薬剤Aの安全性及び 忍容性を検討した 。 |
| No grade 3 or 4 dose limiting toxicities (DLTs) were observed in any of the studies. | いずれの試験においてもグレード3又は4の 用量制限毒性 (DLT)は認められなかった。 |
| A 2.5 percent solution of povidone-iodine was not irritating to the sensitive eyes of neonates, whereas the 5.0 percent solution that we had used in previous studies occasionally produced some conjunctival hyperemia. | ポビドン・イオジンの2.5%溶液は新生児の敏感な眼に対する刺激性がなかったが、 一方 で我々が以前の試験で使用した5.0%溶液はときに結膜充血をもたらした。 |
| For patients who experience a severe adverse reaction on Drug A, dosage should be withheld temporarily. | 薬剤Aで重度の副作用を示した患者については、投与を一時的に控える《 休薬 する》。 |
| 減量せず→減量することなく | |
| In patients with nephrotic syndrome receiving the maintenance dose of corticosteroids, Drug A should be initiated without reducing the dose of corticosteroids. | 維持用量の副腎皮質ステロイドの投与を受けているネフローゼ症候群の患者では、副腎皮質ステロイドの投与量を 減量することなく 薬剤Aの投与を開始する。 |
| 規定とされた→規定された | |
| The protocol specified that patients must have used Drug A 10 µg/mL, with or without an additional IOP-lowering drug, for at least 30 days prior to screening. | 治験実施計画書には、別の眼圧降下薬の併用の有無に関係なく、患者にはスクリーニング前の少なくとも30日間にわたって薬剤A 10µg/mLが投与されていなければならないと 規定された 。 |