

※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

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性 11 例に、本剤 40mg を食後又は空腹時に単回経口投与したとき、血清中ルラシドンの薬物動態パラメータは以下のとおりであった 1)。[14.1.1、16.2.2 参照]

16.1.2 反復投与

<統合失調症>

統合失調症患者 20 例に本剤 1 日 1 回 20mg から 80mg を漸増漸減法により 8 週間食後経口投与した。同一用量で 6 日間以上反復投与した後の血清中ルラシドンの C_{max} 、 C_{min} 及び AUC_{0-24} は、いずれも投与量の増加に伴って、ほぼ線形に増加した 2)。

<双極性障害におけるうつ症状の改善>

母集団薬物動態解析の結果、健康成人、統合失調症患者及び双極 I 型障害患者の各集団 (健康成人 131 例、統合失調症患者 1491 例及び双極 I 型障害患者 454 例) で推定された経口クリアランスの平均値及びその 95% 信頼区間 (下限-上限) はそれぞれ 220.7 (201.5-239.8)、220.7 (210.1-231.4) 及び 210.5 (171.6-249.3) L/h と被験者集団間で類似しており、被験者集団間で薬物動態は同様であると考えられた 3) (外国人データ)。

16.2 吸収

16.2.1 吸収率

健康成人男性に 14C 標識ルラシドン 40mg を食後単回経口投与したときの尿中放射能排泄率から、経口投与後 9.19~19.1% が吸収されていると考えられた 4) 5) (外国人データ)。

16.2.2 食事の影響

血清中ルラシドンの C_{max} 、 AUC_{0-48} 及び $AUC_{0-\infty}$ は、空腹時投与に比べて食後投与では 2.4 倍、1.7 倍及び 1.7 倍に増加した 1)。[14.1.1、16.1.1 参照]

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

99.8% 以上 (in vitro、ヒト血清、100ng/mL~1 μ g/mL、平衡透析法) 6)

16.4 代謝

ルラシドンは、主に CYP3A4 による代謝を受け 7) 体内から消失する。複数の代謝経路の組み合わせにより多くの代謝物が存在する。そのうち量的に主要なものはシクロヘキシルメチルピペラジン間の C-N 結合の開裂を受けた 2 種の代謝物で、 AUC_{0-8} は総放射能のそれぞれ約 24% 及び約 11% であったが 4)、いずれも薬理活性を示さなかった。また、ノルボルナン骨格の水酸化体 2 種は、in vivo で未変化体と同程度の薬理活性を示すが 8)、いずれもヒトの血清中濃度は未変化体より低かった 4) 5)。[10.参照]

16.5 排泄

健康成人男性各 6 例に本剤 2.5mg (注) から 30mg を食後単回経口投与したとき、投与後 48 時間までに、未変化体として尿中に排泄されたのは投与量の 0.2% 以下であり、本剤は主に代謝により体内から消失することが示された 9)。

健康成人男性 11 例に 14C 標識ルラシドン 40mg を食後単回経口投与したとき、尿中及び糞中放射能排泄率はそ

れぞれ投与量の 9.19～19.1%及び 67.2～80.1%であった 4) 5)(外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者 27 例(軽度:クレアチニンクリアランス 50mL/min 以上 80mL/min 以下 9 例、中等度:30mL/min 以上 50mL/min 未満 9 例、重度:30mL/min 未満 9 例)に本剤 40mg を食後単回投与したとき、健康成人に比べて、血清中ルラシドンの AUC_{0-∞}は腎機能障害が軽度、中等度及び重度でそれぞれ 1.5 倍、1.9 倍及び 2.0 倍に上昇し、C_{max} は 1.4 倍、1.9 倍及び 1.5 倍に上昇した 10)(外国人データ)。[7.2、7.4、9.2.1 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者 15 例(軽度:Child-Pugh 分類クラス A6 例、中等度:クラス B6 例、重度:クラス C3 例)に、本剤 20mg を食後単回投与したとき、血清中ルラシドンの AUC_{0-∞}は健康成人に比べて軽度では 1.3 倍、中等度では 1.8 倍、重度では 3.0 倍※に上昇した。肝機能障害の程度は C_{max} に影響しなかった 11)(外国人データ)。[7.3、7.5、9.3.1 参照]

※:AUC_{0-∞}の比は算出不能であったため、AUC_{0-last} の比を示した。

16.6.3 高齢者

65 歳以上の健康高齢男性 12 例及び健康非高齢男性 8 例に本剤 20mg を食後単回投与したとき、血清中ルラシドン濃度は、高齢者では非高齢者より T_{max} が約 1.7 倍長く、C_{max} が 0.7 倍に低下したが、AUC₀₋₄₈ は同程度であった。高齢者では非高齢者に比べて吸収が遅れる傾向が認められたが、吸収量は変わらないと考えられた 12)。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 併用薬がルラシドンの薬物動態に与える影響

16.7.2 ルラシドンが併用薬の薬物動態に与える影響

リチウム 600mg を 1 日 2 回反復投与した後の定常状態でのトラフの血清中リチウム濃度は、本剤 120mg 注)を 1 日 1 回反復投与で併用した定常状態においても、治療濃度範囲である 0.6～1.2mmol/L に維持されていた 16)(外国人データ)。

16.7.3 薬物代謝酵素の誘導及び阻害

ヒト新鮮肝細胞を用いた検討で、ルラシドンは CYP 酵素(CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4)に対する誘導能をほとんど示さなかった 17)。ヒト肝ミクロソームを用いた検討でルラシドンは、CYP1A2、CYP2B6、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 に対して顕著な阻害能を示さなかった。CYP2C8、CYP2C9 及び CYP2C19 に対しては阻害作用(IC₅₀ は 5.9～7.4 μmol/L)を示した 18)(in vitro)が、臨床用量では上記 CYP 酵素を阻害しないと考えられた。

16.7.4 トランスポーター

Caco-2 細胞又はトランスポーター発現系細胞を用いた検討で、ルラシドンは P 糖蛋白、BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質ではないことが示された 19) 20)(in vitro)。

また、BCRP、OAT3、OCT1、OCT2 及び MATE1 の活性に対しては阻害作用(IC₅₀ は 0.498～2.57 μmol/L)を示し、OAT1、OATP1B1、OATP1B3、MATE2-K 及び BSEP の活性に対しても弱く阻害作用を示した(IC₅₀>10 μmol/L) 21)(in vitro)が、本剤をこれらトランスポーターの基質薬剤と併用投与しても、臨床用量では併用薬の取り込み及び排泄を阻害しないと考えられた。

注)本剤の承認された用量は 1 日 1 回 20～80mg である。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性 11 例に、本剤 40mg を**食後**又は**空腹時**に**単回経口投与**したとき、血清中ルラシドンの薬物動態パラ

メータは以下のとおりであった 1)。[14.1.1、16.2.2 参照]

16.1.2 反復投与

<統合失調症>

統合失調症患者 20 例に本剤 1 日 1 回 20mg から 80mg を **漸増漸減法**により 8 週間食後経口投与した。同一用量で **6 日間以上**反復投与した後の血清中ルラシドンの C_{max}、C_{min} 及び AUC₀₋₂₄ は、いずれも投与量の増加に伴って、ほぼ **線形に**増加した 2)。

A randomized, open-label, two-period crossover study was conducted at a single medical institution in Japan to evaluate the effects of food on the pharmacokinetics following a single oral dose of Drug A in healthy adult male subjects aged 20 to 35 years.	20～35 歳の 健康成人男性 被験者に対して薬剤 A を単回経口投与したときの薬物動態に対する食事の影響を評価するため、ランダム化非盲検 2 期クロスオーバー試験が国内の 1 医療機関で行われた。
A single oral dose of 100 mg of Drug A was administered under fasted and fed conditions in a crossover fashion (a 2-week washout period).	薬剤 A 100mg を空腹時及び 食後 にクロスオーバー法 (2 週間の休薬期間) で単回経口投与した。
A single oral dose of two 10-mg tablets of Drug A or one 20-mg tablet of Drug A was administered under fasted conditions in each period (a ≥ 10-day washout period).	薬剤 A 10mg 錠 × 2 錠又は薬剤 A 20mg 錠 × 1 錠を各期の 空腹時 に単回経口投与した (10 日間以上の休薬期間)。
Although plasma C _{max} and AUC increased with the dose of Drug A when it was orally administered once at 250 mg, 500 mg, 750 mg, and 1000 mg after an overnight fast, an analysis of logarithmically transformed C _{max} and AUC did not show a dose proportionality at this dose range of 250 mg to 1000 mg.	一晩絶食後に薬剤 A を 250mg、500mg、750mg、1000mg で 単回経口投与 したとき、血漿中の C _{max} 及び AUC は薬剤 A の用量に伴い増加したが、対数変換した C _{max} 及び AUC の解析は 250mg～1000mg の用量範囲で用量比例性を示さなかった。
漸増漸減法→漸増又は漸減	
The dose should be titrated (up or down) in order to maintain ABC within the age-adjusted normal range.	投与量は、ABC が年齢調整正常範囲内に維持されるように用量設定する (漸増又は漸減)。
Adult males and females who had previously received at least 10 days of treatment with Drug A were eligible for this study.	薬剤 A の投与を以前に 10 日間以上 受けていた成人の男女を本試験の適格例とした。
線形に→直線的に	
Mean values for C _{max} and AUC increased in linear fashion with dose on both the first and last day of dosing.	C _{max} 及び AUC の平均値は、投与初日及び投与最終日の両方とも用量とともに 直線的に 上昇した。

<双極性障害における **うつ症状**の改善>

母集団薬物動態解析の結果、健康成人、統合失調症患者及び双極 I 型障害患者の各集団（健康成人 131 例、統合失調症患者 1491 例及び双極 I 型障害患者 454 例）で推定された経口クリアランスの平均値及びその 95%信頼区間（下限–上限）はそれぞれ 220.7(201.5–239.8)、220.7(210.1–231.4) 及び 210.5(171.6–249.3)L/h と被験者集団間で類似しており、被験者集団間で薬物動態は同様であると考えられた 3) (外国人データ)。

The Geriatric Depression Scale will be used to collect information, related to depressive symptoms.	老年期うつ病評価尺度を用いて、うつ症状に関する情報を収集する。
---	---------------------------------

Population pharmacokinetic analysis of data from the pivotal clinical study showed that Drug A concentrations increased in a dose-dependent manner.	このピボタル臨床試験のデータについての母集団薬物動態解析により、薬剤 A の濃度は用量依存的に上昇することが示された。
---	---

Pooled analyses of overall survival (OS) data from Study A and foreign phase II studies revealed the median OS (95% CI) of 13.0 (8.5, 15.5) months in previously untreated patients and 9.0 (8.0, 12.0) months in previously treated patients, showing no clear difference between the two patient populations.	試験 A 及び海外第 II 相試験から得られた全生存期間 (OS) データのプール解析において、OS の中央値 (95% 信頼区間) は治療歴のない患者で 13.0 (8.5, 15.5) カ月間、治療歴のある患者で 9.0 (8.0, 12.0) カ月間で、これら 2 つの患者集団の間に明確な差は示されなかった。
---	--

For Drug A, the standardized incidence ratio (SIR) comparing the rate of lung cancer observed in the clinical trial with data from the US general population was 1.69 (95% CI: 0.98–2.70); the confidence interval around the SIR included 1, suggesting no difference between the two populations.	薬剤 A については、その治験で認められた肺癌の発生率と米国の一般集団のデータを比較した標準化罹患比 (SIR) は 1.69 (95% 信頼区間 0.98~2.70) であり、SIR の信頼区間は 1 を含んでいたことから、これら 2 つの集団間に差はないと考えられた。
---	--

16.2 吸収

16.2.1 吸収率

健康成人男性に 14C 標識ルラシドン 40mg を食後単回経口投与したときの尿中放射能排泄率から、経口投与後 9.19~19.1%が吸収されていると考えられた 4) 5) (外国人データ)。

16.2.2 食事の影響

血清中ルラシドンの C_{max}、AUC₀₋₄₈ 及び AUC_{0-∞}は、空腹時投与に比べて食後投与では 2.4 倍、1.7 倍及び 1.7 倍に増加した 1)。[14.1.1、16.1.1 参照]

放射能排泄→放射能の排泄	
Excretion of radioactivity was rapid, with most of the radioactivity excreted within 48 hours.	放射能の排泄は速く、放射能のほとんどは 48 時間以内に排泄された。

吸収されている→吸収され	
Drug A is essentially completely absorbed after oral administration with maximum concentration generally attained within the first 4 hours.	薬剤 A は経口投与後にほぼ完全に吸収され、一般的に最初の 4 時間以内に最高濃度に達する。

In the in vitro chromosome aberration test, a 2- to 3-fold increase in numerical aberrations was observed at high concentrations which approached maximum solubility but not at concentrations $\leq 30.0 \mu\text{g/mL}$.	この in vitro 染色体異常試験において、最大溶解度に近い高濃度で数的異常が 2~3 倍に増加したが、30.0 $\mu\text{g/mL}$ 以下の濃度では認められなかった。
---	--

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

99.8%以上 (in vitro、ヒト血清、100ng/mL~1 $\mu\text{g/mL}$ 、平衡透析法)6)

16.4 代謝

ルラシドンは、主に CYP3A4 による代謝を受け7)体内から消失する。複数の代謝経路の組み合わせにより多くの代謝物が存在する。そのうち量的に主要なものはシクロヘキシルメチル-ピペラジン間の C-N 結合の開裂を受けた2種の代謝物で、AUC0-8 は総放射能のそれぞれ約 24%及び約 11%であったが4)、いずれも薬理活性を示さなかった。また、ノルボルナン骨格の水酸化体2種は、in vivo で未変化体と同程度の薬理活性を示すが8)、いずれもヒトの血清中濃度は未変化体より低かった4) 5)。[10.参照]

Across the species investigated, the plasma protein binding for Drug A was consistently greater than 95%.	検討対象とした動物種において、薬剤 A の血漿蛋白結合率は常に 95%よりも高かった。
---	---

Drug A is a prodrug that undergoes intracellular metabolism to form the pharmacologically active compound.	薬剤 A はプロドラッグで、細胞内代謝を受け、薬理活性のある化合物を形成する。
--	---

The elimination rate constant can be defined as the fraction of drug that is eliminated per unit of time.	消失速度定数は単位時間あたりに消失する薬剤の割合と定義される。
---	---------------------------------

It was presumed that Drug A was metabolized into M-I through oxidative deamination, and M-I was metabolized into M-II through cleavage of the sulfonamide.	薬剤 A は酸化的脱アミノ化により M-I に代謝され、M-I はスルホンアミドの開裂により M-II に代謝されると推定された。
--	---

Drug A accounted for 45.0% to 55.0% of the total radioactivity in plasma and M5 (a glucuronide conjugate of M1) accounted for 35.0% to 40.0% of the total radioactivity in plasma.	薬剤 A は血漿中の総放射能の 45.0~55.0%を占め、M5 (M1 のグルクロン酸抱合体) は血漿中の総放射能の 35.0~40.0%を占めた。
--	---

Drug A and its pharmacologically active metabolite, Compound A, show potent anticonvulsant and anti-neuralgic activity in animals.	薬剤 A 及びその薬理活性のある代謝物である化合物 A は、動物において強力な抗痙攣作用及び抗神経痛作用を示す。
--	--

All of these metabolites possess retinoid activity that is more than that of the unchanged drug.	これらの代謝物のすべてがレチノイド作用を有しており、未変化体のものよりも強い。
--	---

16.5 排泄

健康成人男性各 6 例に本剤 2.5mg (注) から 30mg を食後単回経口投与したとき、投与後 48 時間までに、未変化体として尿中に排泄されたのは投与量の 0.2% 以下であり、本剤は主に代謝により体内から消失することが示された 9)。

健康成人男性 11 例に 14C 標識ルラシドン 40mg を食後単回経口投与したとき、尿中及び糞中放射能排泄率はそれぞれ投与量の 9.19~19.1% 及び 67.2~80.1% であった 4) 5) (外国人データ)。

時間までに→時間以内に	
After subcutaneous administration of Drug A to patients with Disease A, maximum serum concentrations are achieved within 10 to 20 hours after administration and decline slowly thereafter.	疾患 A の患者に対する薬剤 A の皮下投与後、最高血清中濃度には投与後 10~20 時間以内に到達し、その後、ゆっくり低下する。

A considerable fraction of the injected Drug A was excreted in the urine as ABC.	注射した薬剤 A の相当な割合が ABC として尿中に排泄された《尿中排泄率が高かった》。
--	---

A food effect study conducted in healthy subjects with a single 500 mg Drug A dose showed that a high-fat meal (containing approximately 1000 calories and 50 grams of fat) increased Drug A AUC by 70% and Cmax by 40% as compared with the fasted state.	健康被験者を対象に行われた薬剤 A 500mg の単回投与による食事の影響試験により、空腹時と比較して、高脂肪食(約 1000 カロリー並びに 50 グラムの脂肪を含有)により薬剤 A の AUC が 70%、Cmax が 40% 増加することが示された。
--	--

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者 27 例(軽度:クレアチニンクリアランス 50mL/min 以上 80mL/min 以下 9 例、中等度:30mL/min 以上 50mL/min 未満 9 例、重度:30mL/min 未満 9 例)に本剤 40mg を食後単回投与したとき、健康成人に比べて、血清中ルラシドンの AUC_{0-∞}は腎機能障害が軽度、中等度及び重度でそれぞれ 1.5 倍、1.9 倍及び 2.0 倍に上昇し、Cmax は 1.4 倍、1.9 倍及び 1.5 倍に上昇した 10) (外国人データ)。[7.2、7.4、9.2.1 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者 15 例(軽度:Child-Pugh 分類クラス A6 例、中等度:クラス B6 例、重度:クラス C3 例)に、本剤 20mg を食後単回投与したとき、血清中ルラシドンの AUC_{0-∞}は健康成人に比べて軽度では 1.3 倍、中等度では 1.8 倍、重度では 3.0 倍※に上昇した。肝機能障害の程度は Cmax に影響しなかった 11) (外国人データ)。[7.3、7.5、9.3.1 参照]

※:AUC_{0-∞}の比は算出不能であったため、AUC_{0-last}の比を示した。

16.6.3 高齢者

65 歳以上の健康高齢男性 12 例及び健康非高齢男性 8 例に本剤 20mg を食後単回投与したとき、血清中ルラシドン濃度は、高齢者では非高齢者より Tmax が約 1.7 倍長く、Cmax が 0.7 倍に低下したが、AUC₀₋₄₈ は同程度であった。高齢者では非高齢者に比べて吸収が遅れる傾向が認められたが、吸収量は変わらないと考えられた 12)。

A caution recommending careful administration of Drug A to patients with hepatic or renal impairment will be provided in the package insert.	肝機能障害又は腎機能障害の患者には薬剤 A を慎重に投与するように添付文書で注意喚起する予定である。
--	--

Concomitant administration of fluconazole at 200 mg QD resulted in a two-fold increase in Drug A plasma concentration.	フルコナゾールを 200mg の 1 日 1 回で併用投与した結果、薬剤 A の血漿中濃度が 2 倍に上昇した。
--	--

Drug A exposure in patients with mildly or moderately impaired hepatic function increased with increasing degrees of hepatic impairment.	軽度又は中等度の肝機能障害の患者における薬剤 A の曝露量は、肝機能障害の程度が大きくなるにつれて増加した。
--	--

影響しなかった→影響を及ぼさなかった	
Consumption of a high-fat, high-calorie meal did not affect Drug A absorption, as reflected in Cmax or AUC.	高脂肪・高カロリー食の摂取は、Cmax 又は AUC に反映されるように、薬剤 A の吸収に影響を及ぼさなかった。

Drug A has a mean serum half-life of 10 hours in elderly men and 5 hours in middle-aged men.	薬剤 A は平均血清中半減期が高齢男性で 10 時間、中年男性で 5 時間である。
--	---

Despite a marked decrease in insulin-mediated whole-body uptake of glucose, norepinephrine responses in these subjects were similar to those in lean subjects.	インスリン介在性の糖の全身取り込み量が著しく減少したにもかかわらず、これらの被験者におけるノルエピネフリン反応は痩せた被験者の場合と同程度であった。
--	--

Metabolism and biliary excretion of this drug may be delayed.	本剤の代謝及び胆汁排泄が遅れるおそれがある。
---	------------------------

変わらない→差はない	
There is no apparent difference in half-life between adult patients not on dialysis and adult patients maintained on dialysis.	透析を受けていない成人患者と透析による維持療法を受けている成人患者の間で半減期に明らかな差はない。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 併用薬がルラシドンの薬物動態に与える影響

16.7.2 ルラシドンが併用薬の薬物動態に与える影響

リチウム 600mg を 1 日 2 回反復投与した後の定常状態でのトランプの血清中リチウム濃度は、本剤 120mg 注)を 1 日 1 回反復投与で併用した定常状態においても、治療濃度範囲である 0.6~1.2mmol/L に維持されていた 16)(外国人データ)。

16.7.3 薬物代謝酵素の誘導及び阻害

ヒト新鮮肝細胞を用いた検討で、ルラシドンは CYP 酵素(CYP1A2、CYP2B6、CYP3A4)に対する誘導能をほとんど示さなかった 17)。ヒト肝ミクロソームを用いた検討でルラシドンは、CYP1A2、CYP2B6、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4 に対して顕著な阻害能を示さなかった。CYP2C8、CYP2C9 及び CYP2C19 に対しては阻害作用(IC50 は 5.9~7.4 μmol/L)を示した 18)(in vitro)が、臨床用量では上記 CYP 酵素を阻害しないと考えられた。

16.7.4 トランスポーター

Caco-2 細胞又はトランスポーター発現系細胞を用いた検討で、ルラシドンは P 糖蛋白、BCRP、OATP1B1 及び OATP1B3 の基質ではないことが示された 19) 20)(in vitro)。

また、BCRP、OAT3、OCT1、OCT2 及び MATE1 の活性に対しては阻害作用(IC50 は 0.498~2.57 μ mol/L)を示し、OAT1、OATP1B1、OATP1B3、MATE2-K 及び BSEP の活性に対しても弱く阻害作用を示した(IC50>10 μ mol/L) 21)(in vitro)が、本剤をこれらトランスポーターの基質薬剤と併用投与しても、臨床用量では併用薬の取り込み及び排泄を阻害しないと考えられた。

注)本剤の承認された用量は 1 日 1 回 20~80mg である。

After short intravenous infusions of Drug A to rabbits and cynomolgus monkeys, steady state plasma concentration was rapidly achieved (typically within 50 minutes) and was proportional to dose.	ウサギ及びカニクイザルに対して薬剤 A を短時間で点滴静注後、定常状態の血漿中濃度が急速に達成され(一般に 50 分間以内)、用量に比例した。
Although there is a lack of direct correlation between Drug A concentrations and drug efficacy, data from clinical studies in liver transplant patients have shown an increasing incidence of adverse reactions with increasing trough blood concentrations.	薬剤 A 濃度と薬効の間に直接的な相関関係はないが、肝移植患者を対象とした臨床試験のデータにより、トラフ血中濃度の上昇に伴って副作用の発現率が上昇することが示されている。
に維持されていた→に維持され	
Approximately 80% of patients maintained Drug A whole blood concentrations between 5 to 10 ng/mL through 1 year post-transplant.	患者の約 80%では、移植後 1 年間にわたって薬剤 A の全血中濃度が 5~10ng/mL に維持された。
The in vitro metabolism of Drug A was investigated using fresh rat, monkey, and human hepatocytes and human liver microsomes.	in vitro における薬剤 A の代謝は、ラット、サル、ヒトの新鮮肝細胞及びヒト肝ミクロソームを用いて検討した。
The ability of Drug A to induce hepatic drug-metabolizing enzymes has not been extensively studied.	薬剤 A の肝薬物代謝酵素誘導能については詳しく検討されていない。
ほとんど示さなかった→ほとんど示さな	
Control animals showed little to no exploratory behavior and were more tolerant of restraint.	対照動物は探索行動をほとんど示さないか、まったく示さず、拘束に対する忍容性が比較的高かった。
阻害能を示さなかった→阻害しなかった	
Drug A inhibited CYP activity very weakly or not at all.	薬剤 A は CYP 活性を非常に弱く阻害するか、まったく阻害しなかった。
Drug A is a substrate for P-glycoprotein but not a	薬剤 A は P-糖タンパク質の基質であるが、多剤耐性

substrate for multi-drug resistance protein-2 (MRP2) or breast cancer resistance protein (BCRP).	タンパク質 2 (MRP2) 又は乳癌耐性タンパク質 (BCRP)の 基質ではない 。
--	--

基質薬剤→基質となる薬剤	
Co-administration of Drug A with drugs that are substrates of these transporters may increase the exposure of such drugs.	薬剤 A をこれらのトランスポーターの 基質となる薬剤 と併用投与すると、これらの薬剤の曝露量が増加する可能性がある。

Drug A and Drug B produced no significant effects on ATP-dependent Ca uptake, either in the presence or absence of Compound A.	薬剤 A 及び薬剤 B は、化合物 A の存在の有無に関係なく、ATP 依存性カルシウム 取り込み に著しい影響を及ぼさなかった。
--	--

承認された用量→承認用量	
Although approved doses of oseltamivir are reasonable for treating early, mild cases of influenza A, higher doses and treatment for 7 to 10 days are considerations in treating severe infections.	オセルタミビルの 承認用量 は初期で軽症の A 型インフルエンザを治療するのに妥当であるが、重症感染の治療にはより高用量を 7~10 日間投与することが考慮される。