

※個々の用語・表現につき、[イトモ](#)検索で得られた対訳を最大3件まで提示します。

和文原稿(口ズリートレク・インタビューフォーム 16)

・ 第Ib相拡大試験

用量漸増パートでRP2Dが決定された後、一斉に開始する計画とした。第Ib相は、規定されたがん腫及び分子変化を有している患者を追加で登録するように[デザインされた](#)。第Ib相での本剤*1の用量は、パートE以外では小児のRP2Dとし、パートEではRP2Dより[1段階低い用量レベル](#)を初期用量とした。

評価項目：[主要評価項目](#)；第I相用量漸増パートのDLT、有害事象など

[副次的評価項目](#)；第Ib相拡大試験における以下の項目(いずれも[主治医評価](#)) [奏効率](#)(ORR)、[奏効期間](#)(DOR) [奏効までの期間](#)(TTR)など

試験結果：3例の患者において750mg/m²で[DLT](#)を認め(Grade 3の肺水腫、Grade 2の味覚異常、血中クレアチニン増加が各1例)、1例の患者において550mg/m²でDLTが認められた(Grade 2の血中クレアチニン増加1例)。その他のDLTは認められなかった。550mg/m²の用量レベルが[MTD](#)と判定された。

有効性：[薬事申請時](#)に小児患者の有効性を評価するため、2018年5月31日までに本試験へ[登録されていた](#)患者26例(小児解析対象集団16例及び拡大パートの10例)のデータを解析した([データカットオフ日](#)：2018年10月31日)。このうち、有効性が評価された5例の結果を以下に示す。

安全性：[安全性評価対象例](#)16例における[臨床検査値異常](#)を含む[副作用発現頻度](#)は、100%(16/16例)であった。また、[重篤な副作用](#)は、6.3%(1/16例)に認められ、肺水腫の発現が認められた。本剤投与期間中又は投与終了後30日以内の死亡は、12.5%(2/16例)(550mg/m²群 2例)に認められ、いずれの[死因](#)も[疾患進行](#)であり、本剤との[因果関係](#)は認められなかった。[投与中止に至った事象](#)として呼吸困難が6.3%(1/16例)に認められたが、本剤との因果関係は認められなかった。20%以上に認められた主な副作用は、血中クレアチニン増加50.0%(8/16例)、悪心及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加が各43.8%(7/16例)、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加37.5%(6/16例)、便秘、味覚異常及び貧血が各31.3%(5/16例)、体重増加及び鼓腸が各25.0%(4/16例)であった(データカットオフ日：2018年5月31日)。また、[有効性が評価された](#)5例における副作用発現頻度は100%(5/5例)であった。主な副作用は白血球数減少100.0%(5/5例)、貧血80.0%(4/5例)、好中球数減少60.0%(3/5例)、体重増加40.0%(2/5例)、傾眠40.0%(2/5例)、食欲亢進40.0%(2/5例)であった(データカットオフ日：2018年10月31日)。

注)本剤の承認された用法及び用量(「NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」の小児患者)は、エヌトレクチニブとして[1日1回](#)300mg/m²を経口投与である。(「V-1. 効能又は効果」「V-3. 用法及び用量」参照)

デザインされた→[計画](#) design

An initial coronary artery bypass graft (CABG) surgery study was [designed](#) to test the safety and efficacy of Drug A in this high-risk population.

冠動脈バイパス(CABG)手術に関する最初の試験は、このハイリスク集団における薬剤Aの安全性及び有効性を検討するために[計画](#)された。

An ongoing phase III study is [designed](#) to prove

進行中の第III相試験はこの仮説を証明するために

this hypothesis.	計画されたものである。
------------------	-------------

1段階低い用量レベル→1段階減量	
If hemoglobin decreases to < 11.0 g/dL during interruption, resume treatment at a dose 1 step lower than the pre-interruption dose.	休薬中、ヘモグロビンが11.0g/dL未満に低下したならば、休薬前の投与量よりも 1段階減量 して投与を再開する。
Interrupt therapy until toxicity is Grade 0–1 and reduce by one dose level when resuming therapy.	毒性がグレード0～1になるまで休薬し、治療を再開するときには投与量を 1段階減量 する。

初期用量→初回用量	
A physician had to be present during administration of the initial 400 mg/m ² dose.	初回用量 である400mg/m ² の投与時には医師が立ち会うこととした。
As a consequence, an initial dose of 400 mg/m ² and subsequent weekly doses of 200 mg/m ² were selected for the first study in the target indication.	その結果、目標適応症を対象とした最初の試験では 初回用量 として 400mg/m ² 及びその後は 200mg/m ² の週 1 回投与が選択された。
Drug A was administered at an initial dose of 400 mg/m ² , followed by 9 weekly doses of 250 mg/m ² .	薬剤 A は 初回用量 400mg/m ² で投与し、その後、250mg/m ² を週 1 回で 9 回投与した。

主要評価項目	
A higher percentage of rituximab-treated patients reached the primary endpoint (64% vs. 53%); the difference exceeded the prespecified noninferiority margin by 31%.	主要評価項目 に到達した患者の割合はリツキシマブ投与患者のほうが高く(それぞれ64%及び53%)、その差は事前に決められた非劣性マージンを31%上回った。
In the ABC study, the primary endpoint was the change in mean daily “on” time (period of time in which Parkinson’s disease symptoms are suppressed) from baseline to 24 weeks of the treatment phase.	ABC 試験における 主要評価項目 は、1 日平均オン時間(パーキンソン病の症状が抑えられている時間)のベースラインから投与期の 24 週目までの変化量とした。

副次的評価項目→副次評価項目	
A placebo-controlled double-blind design is advantageous for assessing these secondary endpoints and minimizing the effect of bias and subjectivity on data.	これらの 副次評価項目 を評価し、データに対するバイアス及び主観性の影響を最小限に抑えるのに、プラセボ対照二重盲検デザインが優れている。
Company A announced positive results on the key secondary endpoint of “global clinical improvement” in its phase III study of Drug A for the treatment of Cushing’s syndrome.	会社 A は、クッシング症候群の治療に関する薬剤 A の第 III 相試験で、主要な 副次評価項目 である「全般的臨床改善度」において良好な成績が得られたと発表した。

Concerning the secondary endpoint of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) part III total score in the ON state, the scores at the baseline visit were 20.0 in the placebo group and 25.0 in the Drug A group.	副次評価項目 であるオン時の統一パーキンソン病評価スケール(UPDRS)パートIII 合計スコアに関しては、ベースライン来院時のスコアがプラセボ群で 20.0、薬剤 A 群で 25.0 であった。
---	---

主治医	
Active treatment comprised a flexible regimen based on the angiotensin- converting-enzyme inhibitor perindopril (5 mg daily), with the addition of the diuretic indapamide at the discretion of treating physicians.	実薬治療は、アンジオテンシン変換酵素阻害薬のペリンドプリル(1日5mg)を基本とし、 主治医 《担当医》の判断で利尿薬のインダパミドを追加する柔軟なレジメンで構成した。
If the patient receives other treatments, the attending physician should be informed about the patient's participation in this clinical study before the start of the treatment.	当患者が他の治療を受けているならば、その 主治医 には投与開始前に当患者がこの臨床試験に参加していることを知らせる。

奏効率	
Among patients with a high viral load or fibrosis at baseline, the response rates were two to five times as high in those who were treated with Drug A and Drug B for either 24 or 48 weeks as in those who were treated with Drug A alone for 48 weeks.	ベースライン時にウイルス量の高かった患者又は線維化があった患者における 奏効率 は、薬剤Aと薬剤Bが24週間又は48週間投与された患者のほうが薬剤Aが48週間単独投与された患者よりも2~5倍高かった。
Among these 200 patients, 2 complete and 28 partial responses were observed, for an overall response rate of 15.0% at this starting dose.	これらの患者200例のうち、2例の完全奏効及び28例の部分奏効が認められ、この開始用量における 全奏効率 は15.0%であった。

奏効期間	
Duration of response in Study A was highly censored at the time of reporting due to the majority of responders still receiving benefit.	試験Aでは、奏効例の大半でベネフィットが続いていたため、 奏効期間 は報告時点をもって打ち切られることが多かった。
Duration of response will be evaluated according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.	奏効期間 は、「固形がんの治療効果判定のための新ガイドライン」《RECIST ガイドライン》に従って評価される。
In Study A, the investigator-assessed median duration of response was approximately five months longer in the combination therapy group compared with the Drug A monotherapy group.	試験 A では、治験責任医師評価による 奏効期間 の中央値は併用療法群のほうが薬剤 A 単独療法群よりも約 5 カ月間長かった。

奏効までの期間	
The median (midpoint) time to response was 30 days, and the median duration of response was 10 months.	奏効までの期間 の中央値(中間ポイント)は30日間、奏効期間の中央値は10カ月間であった。
Time to response (TTR) was defined as the time from the start of treatment with an EGFR-TKI to the first objective tumor response (tumor shrinkage of $\geq 30\%$) observed for patients who achieved a CR or PR.	奏効までの期間 (TTR)は、EGFR-TKIの投与を開始してから、CR又はPRを達成した患者に認められた最初の客観的な抗腫瘍効果(腫瘍縮小率が30%以上)までの時間と定義した。
Among the CR/PR group, the median maximal tumor shrinkage relative to baseline was 60%, and the median time to response (TTR) was 5.0 weeks.	CR・PRグループにおけるベースラインからの最大腫瘍縮小率の中央値は60%、 奏効までの期間 (TTR)の中央値は5.0週間であった。

各1例→各例	
A causal relationship to Drug A could not be ruled out for ALT increased and AST increased in 2 subjects each or for C-reactive protein increased and diabetes mellitus in 1 subject each.	ALT増加及びAST増加は各2例の被験者、C-反応性タンパク増加及び糖尿病は 各1例 の被験者にみられ、薬剤Aとの因果関係は否定できなかった。
Adverse events assessed to be causally "related" to the study drug included cardiac failure chronic in 2 subjects, and dizziness, immune thrombocytopenic purpura, and abdominal discomfort, each in 1 subject during Period I.	治験薬との因果関係が「関連あり」と判定された有害事象は、第1期に被験者2例にみられた慢性心不全、被験者 各1例 にみられた浮動性めまい、免疫性血小板減少性紫斑病、腹部不快感であった。
Among the 50 patients assigned to Drug A, 10 each were assigned to receive 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, and 400 mg.	薬剤Aに割り付けられたこれらの患者50例のうち、 各10例 が25mg、50mg、100mg、200mg、400mgの投与に割り付けられた

DLT	
Dose-limiting toxicities (DLTs) in this clinical study consisted predominantly of neutropenia, constipation leading, on occasion, to paralytic ileus, and peripheral neuropathy.	この臨床試験における用量制限毒性(DLT)は主に、好中球減少、ときに麻痺性イレウスにつながる便秘、末梢神経障害であった。
If two or more dose-limiting toxicities (DLTs) are noted at any given dose level, then further recruitment into that dose group will be stopped.	2件以上の用量制限毒性(DLT)がいずれかの用量で認められたならば、当該用量群へのこれ以上の募集は中止される。
No dose-limiting toxicity (DLT) was observed at any dose level when Drug A was administered alone at 500 mg or 1000 mg after an overnight fast or 30 minutes after the start of breakfast.	薬剤Aを500mg又は1000mgで一晩絶食後あるいは朝食開始から30分後に単独投与したとき、いずれの用量でも用量制限毒性(DLT)は認められなかった。

MTD

In the Drug A Phase I study, the maximum tolerated dose (MTD) was determined to be 600 mg BID.	薬剤Aの第I相試験において、最大耐量(MTD)は600mgの1日2回投与と判定された。
The 3 mg dose was established as the maximum tolerated dose (MTD) because the next higher dose, 5 mg, was considered poorly tolerated.	3mg 用量が最大耐量(MTD)と確定されたが、これはその次に高い用量である5mgが忍容性不良と考えられたためである。

薬事申請時→承認申請時	
Company A believes that the safety database at NDA filing will be of an appropriate size to assess the safety profile of Drug A.	会社Aは、新薬承認申請時の安全性データベースが薬剤Aの安全性プロファイルを評価するのに適切なサイズになると確信している。
Depending on enrollment of these studies, additional data from approximately 1000 Drug A-treated patients may be available at the time of NDA filing.	これらの試験の組み入れ状況に応じて、約1000例の薬剤A投与患者から追加データが新薬承認申請時に得られる可能性がある。
It is allowed to submit data from the long-term storage test at the time of application for approval.	この長期保存試験のデータは承認申請時に提出することを許可する。

登録されていた→組み入れられていた	
Although 4000 patients had been enrolled in the study, there were only 2000 evaluable patients.	本試験には患者4000例が組み入れられていたが、評価可能患者は2000例のみであった。
Twenty-nine patients had been enrolled in the study between February 2006 and June 2009.	本試験には2006年2月から2009年6月の間に患者29例が組み入れられていた。
At data cutoff for this analysis, 11 patients had been enrolled in the study.	この解析のデータカットオフ時に本試験には患者11例が組み入れられていた。

データカットオフ日	
This data cutoff date will be used for the clinical study report.	このデータカットオフ日が治験総括報告書で用いられる予定である。

安全性評価対象例→安全性評価 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。
The Japanese study will be included in the evaluation of safety but not of efficacy.	この国内試験は安全性評価の対象とされるが、有効性評価の対象とされない。

安全性評価対象例→安全性解析 対象	
A total of 300 Drug A-refractory subjects from Studies A and B were included in this safety analysis.	試験A及び試験Bで合計300例の薬剤A無効の被験者をこの安全性解析の対象とした。
All 20 enrolled patients were treated with the	組み入れた患者 20 例のすべてに治験薬を投与

study drugs and included in the safety analysis.	し、 安全性解析の対象 とした。
All of the 100 randomized subjects received the study drug and were included in the safety analysis.	ランダム化されたこれらの被験者 100 例のすべてが治験薬の投与を受け、 安全性解析の対象 とされた。

臨床検査値異常

Abnormal laboratory results must not be documented in the CRF unless they qualify as adverse events.	臨床検査値異常 は、有害事象に該当しない場合、症例報告書に記録してはならない。
Abnormal laboratory values or other abnormal investigational findings (e.g., on ECG traces) have to be documented as adverse events only if they are considered clinically significant by the investigator.	臨床検査値異常 又はその他の異常検査所見（心電図波形など）は、治験責任医師が臨床的に問題と判断した場合のみ有害事象として記録する。

副作用発現頻度→副作用 発現率

Because clinical studies are conducted under widely varying conditions, adverse reaction rates observed in the clinical studies of a drug cannot be directly compared to rates in the clinical studies of another drug and may not reflect the rates observed in practice.	臨床試験は極めて様々な条件下で行われるため、ある薬剤の臨床試験で認められた 副作用の発現率 は別の薬剤の臨床試験における 発現率 と直接比較することはできず、医療現場で認められる 発現率 を反映していない可能性がある。
Neither new adverse drug reactions nor increased incidence of the known adverse drug reactions was observed following Drug A treatment of patients with Disease A.	疾患 A の患者に薬剤 A を投与したとき、新たな副作用も既知の 副作用の発現率 上昇も認められなかった。
The adverse drug reactions addressed in this research have low incidence but can be life-threatening.	本研究で取り扱われる 副作用 は 発現率 が低い が、致命的となるおそれがある。

重篤な副作用

An additional serious adverse reaction that occurred in less than 5% of Drug A-treated dialysis patients and greater than placebo was thrombosis (2.7% Drug A and 1% placebo).	薬剤A投与の透析患者の5%未満に発現し、プラセボよりも高頻度に発現した 重篤な副作用 は血栓症であった（薬剤Aで2.7%、プラセボで1%）。
As with other approved anti-platelet drugs, bleeding is the most serious side effect of Drug A.	他の既承認抗血小板薬と同様に、出血が薬剤 A の最も 重篤な副作用 である。

死因

A subject's PFS is defined as the time in months from randomization to either first observation of PD or occurrence of death due to any cause within 60 days of the last tumor assessment or randomization.	被験者のPFSは、ランダム化から初回のPD確認まで、あるいは最終腫瘍評価又はランダム化から60日以内に死亡したときは、いずれの 死因 でもその死亡までの経過月数と定義する。
According to "Trends in Public Health," COPD did not appear among the ten leading causes of death through 1999.	「国民衛生の動向」によると、COPDが1999年まで 10大死因 の中に登場することはなかった。

疾患進行	
patient withdrawals due to progression of disease	疾患進行 による患者の中止
The more frequent administration of bisphosphonates to subjects in the Drug A group is most likely related to the greater frequency of progression of bone disease in subjects receiving Drug A.	薬剤A群ではビスホスホネートが被験者に投与された頻度が高かったが、これは薬剤Aの投与を受けた被験者で骨 疾患進行 の頻度が高かったこととおそらく関係している。

疾患進行→病勢進行	
A majority of patients randomly assigned to receive the placebo were treated with Drug A upon disease progression.	プラセボ投与にランダムに割り付けられた大多数の患者には、 病勢進行 により薬剤Aが投与された。
As of the data cutoff for this update, 30 patients have died: 20 from disease progression and 10 from other causes.	この最新情報のデータカットオフ時点で患者 30 例が死亡しており、その内訳は 20 例が 病勢進行 、10 例がその他の原因によるものであった。

との因果関係	
"Adverse Event" is any undesirable event occurring in a patient exposed to a drug, whether or not the event is considered to be related to the use of the drug.	「有害事象」は薬剤に対する曝露を受けた患者に起こった望ましくない事象で、当該薬剤の使用 との因果関係 の有無を問わない。
A causal relationship to Drug A could not be ruled out for all these events, except for adrenal insufficiency in 1 subject.	被験者 1 例における副腎機能不全を除いて、いずれの事象についても薬剤 A との因果関係 は否定できなかった。
A serious adverse event occurred in 1 subject of the 10-mg fixed-dose group, and a causal relationship to the study drug was ruled out.	重篤な有害事象が 10mg 固定用量群の被験者 1 例に発現したが、治験薬 との因果関係 は否定された。

投与中止に至った事象→投与中止に至った有害事象	
A higher percentage of subjects had adverse events leading to treatment discontinuation in the combination therapy group than in the Drug A monotherapy group.	投与中止に至った有害事象 を示した被験者の割合は、併用投与群のほうが薬剤A単独投与群より高かった。

Adverse events leading to discontinuation of Drug A were reported in 20 patients of the combination therapy group and 10 patients of the monotherapy group.	薬剤Aの 投与中止に至った有害事象 は、併用投与群の患者20例及び単独投与群の患者10例で報告された。
Adverse events leading to discontinuation of study drug occurred in 2 subjects from the 100 mg group and 1 subject from the 500 mg group.	治験薬の 投与中止に至った有害事象 は100mg群の被験者2例、500mg群の1例に起こった。

有効性が評価された→ 有効性評価 行われた	
Preliminary efficacy assessments were performed for patients who had sufficient follow-up data at the time of data cutoff.	予備的な 有効性評価 は、データのカットオフ時に十分な追跡調査データがある患者を対象に 行われた 。

有効性が評価された→ 有効性 評価された	
The efficacy of Drug A was evaluated in two Phase III clinical trials in patients with early stages of Alzheimer's disease (mild cognitive impairment and mild dementia) with confirmed presence of amyloid pathology.	薬剤Aの 有効性 は、アミロイド病変の存在が確認されたアルツハイマー病の初期段階(軽度認知機能障害及び軽度認知症)の患者を対象とした2つの第Ⅲ相治験で 評価された 。
The expert advisors commented that although no consistent results with respect to the efficacy of Drug A across different foreign clinical studies were obtained, Japanese clinical studies were designed to assess OFF time in more details, which evaluated the efficacy of Drug A appropriately.	専門委員より、薬剤Aの 有効性 について海外臨床試験で一定した結果は得られなかったが、国内臨床試験はオフ時間がより詳細に評価されるように計画され、薬剤Aの 有効性 が適切に 評価された との見解が出された。

1日1回	
A total daily dose of 200 mg has been shown to be equally effective whether administered as 100 mg BID or 200 mg QD.	1日総用量が200mgならば、100mgを1日2回投与しても200mgを 1日1回 投与しても効果は同等であることが示されている。
As to the applicant's claim that Drug A is more convenient due to once-daily administration, it cannot be said that Drug A can offer new usefulness, which is not available in Drug B, because there are no data showing that once-daily Drug A is more useful than Drug A frequently administered simultaneously with each dose of a levodopa-containing preparation and how the pharmacological effects of Drug A contribute to its treatment effects has not fully been elucidated.	1日1回 投与であるため薬剤Aの利便性が高いとする申請者の申請事項については、薬剤Aの 1日1回 投与がレボドパ含有製剤と同じタイミングで頻回に薬剤Aを投与するよりも有用であることを示すデータがないこと、そして薬剤Aの薬理作用がその治療効果にどのように寄与しているかが十分に解明されていないことから、薬剤Aが薬剤Bにはない新たな有用性を提供できるとは言えない。

At 100 mg once daily, one subject reported transient paresthesia.

100mgの1日1回投与では、被験者1例から一過性の錯感覚の報告があった。

