

※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。  
※検索語の後ろの数値(XX件)は該当する対訳の件数を意味します。

和文原稿(ロズリートレク・インタビューフォーム 18)

国際共同第Ⅱ相臨床試験(STARTRK-2試験)4)

目的: NTRK1/2/3、ROS1又はALK遺伝子再配列を保有する固形癌※の各患者集団バスケットにおいて、本剤の有効性、安全性及び薬物動態を評価する。

対象: 18歳以上のNTRK1/2/3、ROS1又はALK遺伝子再配列を保有する局所進行又は転移性固形癌※の患者207例(NTRK集団63人、ROS1非小細胞肺癌集団105人、その他の集団38人)

[安全性評価集団]

登録された207例のうち、本剤が投与されなかった1例を除く206例

NTRK融合遺伝子陽性の固形癌患者で一度でも本剤が投与された63例、ROS1融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者で一度でも本剤が投与された105例でも集計

[NTRK有効性評価集団]

NTRK融合遺伝子陽性の固形癌コホートに登録された63例のうち、ベースラインで測定可能病変を有さなかった1例、評価不能コホートへの組み入れ基準を満たした6例(ECOG PS>2の患者1例、バイオマーカー[NTRK融合遺伝子]不適格の患者3例、合併症を伴う患者2例)及び原発性頭蓋内腫瘍患者5例を除く51例

[ROS1有効性評価集団]

ROS1融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌コホートに登録された78例のうち、ROS1阻害剤による治療歴を有する患者2例、データカットオフ時点で初回奏効からの観察期間が12ヵ月未満であった43例を除く33例  
※承認された効能又は効果は、「NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」及び「ROS1融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」である。

試験デザイン: 多施設国際共同非盲検第Ⅱ相バスケット試験

実施国: オーストラリア、ベルギー、フランス、ドイツ、香港、イタリア、日本、韓国、オランダ、ポーランド、シンガポール、スペイン、台湾、英国、米国(15カ国)

試験方法: 本剤を4週1サイクルとして600mgを1日1回連日経口投与し、許容できない毒性の発現、又は独立中央判定委員会(BICR)によりPDと判定されるまで継続した。画像による評価はサイクル1終了時、それ以降は8週間ごとに行った。独立中央判定委員会(BICR)によりPDと判定された後も、本剤投与により臨床的意義が得られると治験担当医が判断した場合は、治験依頼者の承認のもと治験担当医の裁量で本剤投与の継続を可能とした。本試験では、遺伝子変異ごとに設定したバスケットにがん種問わず患者を組み入れ、各バスケットを別個のコホートとして解析した。

評価項目: 主要評価項目; 独立中央判定委員会(BICR)によるORR

副次的評価項目; 薬物動態、安全性(有害事象など)

遺伝子再配列(4件)

A small-molecule tyrosine-kinase inhibitor of ALK, crizotinib, was rapidly approved by the US Food and Drug Administration on the basis of its pronounced clinical activity in patients with ALK rearrangement-positive NSCLC.

ALKの低分子チロシンキナーゼ阻害薬であるクリゾチニブは、ALK遺伝子再配列陽性NSCLCの患者で著しい臨床効果を示すことを踏まえて、米国食品医薬品局によって迅速承認された。

In addition, the improvement and validation of methods for the detection of ALK rearrangement in NSCLC patients will be key to the optimal clinical use of ALK inhibitors.	また、NSCLC 患者における ALK <b>遺伝子再配列</b> を検出する方法の改良と検証が、ALK 阻害薬の臨床的有用性を最大化する上での鍵となる。
--	---

<b>薬物動態を評価する(5件)</b>	
The objective of this study was to evaluate the safety and pharmacokinetics of Drug A in healthy male Caucasian and Japanese subjects when dosed three times a day for 14 and one-third days.	本試験の目的は、白人及び日本人の健康男性被験者に薬剤Aを1日3回で14日と1/3日間投与したとき、薬剤Aの安全性及び <b>薬物動態を評価</b> することであった。
The primary objectives of these analyses were to assess the pharmacokinetics in the target subject population, to evaluate the effects of demographic characteristics and other covariates on Drug A pharmacokinetics, and to relate Drug A exposure to efficacy and safety parameters.	これらの解析の主要目的は、標的被験者集団における <b>薬物動態を評価</b> すること、薬剤Aの薬物動態に対する人口統計学的特性及びその他の共変量の影響を評価すること、薬剤Aの曝露量と有効性及び安全性パラメータの関係を検討することであった。

<b>安全性評価集団→安全性 集団(40件)</b>	
A total of 300 patients in whom the study drug was actually applied to were included in the safety analysis set.	治験薬が実際に塗布された計300例の患者が <b>安全性解析対象集団</b> に入れられた。
Adverse events were observed in all of the 50 patients in the safety population.	有害事象は、 <b>安全性解析対象集団</b> の患者50例全例に認められた。

<b>が投与されなかった(2件)</b>	
Many more of the patients not receiving Drug A than patients who did get Drug A had only 1-3 treatments.	治療が1~3回だけであった患者は、薬剤Aが <b>投与されなかった</b> 患者のほうが薬剤Aが投与された患者よりも多かった。
The virus levels of the monkeys who did not receive the vaccine rebounded each time there was a break in drug therapy.	このワクチンが <b>投与されなかった</b> サルの上ルウイルス量は、薬剤投与の中断毎にリバウンドした。

<b>を除く(62件)</b>	
Numbers of evaluable patients at all dose levels except the 200 mg/m <sup>2</sup> dose were too small to allow meaningful conclusions to be drawn.	200mg/m <sup>2</sup> 用量 <b>を除く</b> すべての用量で評価可能患者数が非常に少なく、意味のある結論を導き出すことはできなかった。
Of the 100 subjects enrolled in the study, 99 subjects received Drug A, excluding 1 subject whose treatment had been discontinued at the patient's request.	本試験に組み入れられた被験者 100 例のうち、患者の申し出により投与中止となった 1 例 <b>を除く</b> 99 例が薬剤 A の投与を受けた。

一度でも本剤が投与された→ <b>少なくとも1回 投与</b> (16件)	
all patients who received at least one dose of the study drug and had at least one post-baseline safety assessment	<b>少なくとも1回</b> の治験薬 <b>投与</b> を受け、ベースライン後に <b>少なくとも1回</b> の安全性評価が行われたすべての患者
All subjects who receive at least one dose of the study drug will be assessed for safety.	<b>少なくとも1回</b> の治験薬 <b>投与</b> を受けたすべての被験者について安全性を評価する。
As of August 1, 2017, over 7000 subjects had received at least one dose of Drug A across 24 clinical studies.	2017年8月1日現在、7000例超の被験者が24の臨床試験で <b>少なくとも1回</b> の薬剤A <b>投与</b> を受けていた。

でも集計→ <b>安全性評価 対象</b> (6件)	
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 <b>安全性評価の対象</b> 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 <b>安全性評価の対象</b> とされるが、有効性評価の対象とされない。

ベースラインで→ <b>ベースライン時に</b> (86件)	
About one third were using concomitant medications at baseline, and 50% had received three or more prior therapies.	約1/3が <b>ベースライン時に</b> 併用薬を使用しており、50%が3種類以上の前治療を受けていた。
Clinicians should be particularly mindful of patients who have a low pulse at baseline.	臨床医は <b>ベースライン時に</b> 脈拍数が少ない患者に特に注意を払う《気を配る》必要がある。
Female subjects were required to have a negative serum $\beta$ -human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) pregnancy test at screening and a negative urine pregnancy test at baseline.	女性の被験者は、スクリーニング時の血清 $\beta$ ヒト絨毛ゴナドトロピン( $\beta$ -hCG)妊娠検査が陰性であり、 <b>ベースライン時に</b> 尿妊娠検査が陰性であることを要件とした。

<b>組み入れ基準</b> (6件)	
Only overactive bladder (OAB) subjects with an average of at least 8 micturitions and an average of at least 1 urgency urinary incontinence episode per 24 hours during the second 3-day diary period prior to randomization, who met all the entrance criteria were to be randomized to 1 of 2 treatment groups in a 2:1 ratio (approximately 188 tolterodine ER: 95 placebo, respectively).	ランダム化前の2回目の3日間日誌記入期間中に24時間あたり平均8回以上の排尿及び平均1回以上の切迫性尿失禁がある過活動膀胱(OAB)の被験者のうち、すべての <b>組み入れ基準</b> を満たした被験者のみを2投与群の一方に2:1の比でランダム化することとした(トルテロジンERに約188例、プラセボに約95例)。
Subjects who complete the double-blind treatment phase may be eligible to participate in a long-term extension study if enrollment criteria for the long-term extension study are met.	二重盲検投与期を終了した被験者は、長期継続試験の <b>組み入れ基準</b> を満たしているならば、長期継続試験への参加が適格と考えられる。

Subjects who complete this study may be eligible to participate in a separate extension study if enrollment criteria for the extension study are met.	本試験を終了した被験者は、継続試験の <b>組み入れ基準</b> を満たしているならば、別途実施する継続試験への参加が適格と考えられる。
---	--

<b>合併症を伴う→合併症のある(4件)</b>	
Under the proposed indication of "Parkinson's disease patients with motor complications," Drug A might be used in inappropriate patients, i.e., patients with dyskinesia only but without apparent OFF-period symptoms in whom the efficacy of Drug A has not been studied.	申請適応症である「 <b>運動合併症のある</b> パーキンソン病の患者」の場合、薬剤Aは不適切な患者、すなわち、薬剤Aの有効性が検討されていない患者であるジスキネジアのみがあって明確なオフ期症状がない患者に投与される可能性がある。
We excluded women with complications known to impair fetal growth in order to permit a more accurate assessment of our therapeutic intervention.	我々は、我々の治療介入がより正確に評価できるように、胎児の成長を障害することが知られる <b>合併症のある女性</b> を除外した。

<b>頭蓋内腫瘍(2件)</b>	
There is so far no evidence to suspect that growth hormone replacement therapy influences the recurrence rate of intracranial tumors.	成長ホルモン補充療法が <b>頭蓋内腫瘍</b> の再発率に影響することを疑わせるエビデンスは今までのところない。
A brain tumor, known as an intracranial tumor, is an abnormal mass of tissue in which cells grow and multiply uncontrollably.	<b>頭蓋内腫瘍</b> として知られる脳腫瘍は異常な組織の塊で、細胞の増殖及び複製が制御されていない。

<b>治療歴(46件)</b>	
Based on the efficacy data from Part 2 of Study A in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (response rate, 25%; median response duration, 8 months), FDA granted an accelerated approval for the indication of "patients with relapsed or refractory multiple myeloma who received prior therapy with bortezomib or an immunomodulatory agent."	再発又は難治性の多発性骨髄腫の患者を対象とした試験Aのパート2の有効性データに基づき(奏効率25%、奏効期間中央値8カ月間)、FDAにより、「ボルテゾミブ及び免疫調整薬による <b>前治療歴</b> を有する再発又は難治性の多発性骨髄腫の患者」を <b>効能・効果</b> として迅速承認された。
CNS objective response rate was 35.8% (95% CI, 26.2% to 46.3%) for patients with prior radiotherapy (n = 95) and 58.5% (95% CI, 42.1% to 73.7%) for patients without prior radiotherapy (n = 41).	CNS 奏効率は、放射線療法による <b>治療歴</b> のある患者(95例)で35.8%(95%信頼区間26.2~46.3%)、放射線療法による <b>治療歴</b> のない患者(41例)で58.5%(95%信頼区間42.1~73.7%)であった。
In patients with concerns about fertility, alopecia, and malignancy, and in those who have been previously treated with a course of	妊娠、脱毛、悪性腫瘍が心配な患者及びシクロホスファミドによる <b>治療歴</b> がある患者では、リツキシマブが好ましい初期治療である。

cyclophosphamide, rituximab is the preferred initial therapy.	
---	--

データカットオフ時点で→ <b>データカットオフ 時点</b> (8件)	
As of the data cutoff, more subjects had died in the Drug A monotherapy group than in the combination therapy group.	<b>データカットオフの時点</b> で死亡していた被験者は薬剤A単独投与群のほうが併用投与群よりも多かった。
At the time of clinical data cutoff, the median progression free survival (PFS) was 7.4 months in each group, indicating the study objective was not met.	臨床 <b>データカットオフの時点</b> における無増悪生存期間 (PFS) の中央値は各群とも7.4カ月間で、本試験の目的が達成されていないことが示された。
At the time of data cutoff, 400 patients had experienced a progression event and 300 deaths had occurred.	<b>データカットオフの時点</b> で患者400例が進行を示し、300件の死亡が起こっていた。

<b>バスケット試験</b> (2件)	
A Phase 2 Basket Study of Tucatinib in Combination With Trastuzumab in Subjects With Previously Treated, Locally Advanced Unresectable or Metastatic Solid Tumors Driven by HER2 Alterations	HER2遺伝子変異を有し、治療歴のない切除不能な局所進行又は転移性の固形癌の被験者を対象とした、ツカチニブとトラスツズマブの併用投与についての第2相 <b>バスケット試験</b>
Phase I Basket Study of Taselisib, a Selective PI3K Inhibitor, in Patients with PIK3CA-Mutant Cancers	PIK3CA 変異癌の患者を対象とした選択的 PI3K 阻害薬 Taselisib の第1相 <b>バスケット試験</b>

<b>許容できない毒性</b> (14件)	
All patients will be treated until disease progression or occurrence of unacceptable toxicities.	病勢進行又は <b>許容できない毒性</b> の発現まですべての患者に投与する。
Drug A + Drug B subjects who had intolerable toxicities to Drug A could continue in the study on Drug B.	薬剤A+薬剤Bが併用投与され、薬剤Aで <b>許容できない毒性</b> を示した被験者は薬剤Bの投与で試験を継続することができることとした。

<b>独立中央判定委員会</b> → <b>盲検下独立中央判定</b> (2件)	
Blinded Independent Central Review (BICR)	<b>盲検下独立中央判定</b> (BICR)
The Food & Drug Administration (FDA) advocates Blinded Independent Central Review (BICR) of radiographic exams for registrational oncology studies when the primary endpoint is based on tumor measurements, such as progression-free survival (PFS), time to progression (TTP), or	米国食品医薬品局 (FDA) は、無増悪生存期間 (PFS)、無増悪期間 (TTP)、奏効率 (ORR) などの腫瘍計測値に基づく主要評価項目が設定された承認申請用の癌試験の画像検査には <b>盲検下独立中央判定</b> (BICR) を提唱している。

objective response rate (ORR).	
--------------------------------	--

画像による評価→画像 評価(33件)	
Baseline imaging assessments will be documented according to Section 10.	ベースラインの <b>画像評価</b> は第10項に従って記録する。
Before restart of the study drug treatment, an imaging tumor assessment (same method as before) will be performed.	治験薬投与の再開の前に、腫瘍の <b>画像評価</b> (以前と同じ方法)が行われる。

週間ごとに→週間毎に(44件)	
All children were evaluated clinically at baseline and every 4 weeks thereafter.	すべての小児についてベースライン時及びその後は <b>4週間毎に</b> 診察した。
All subjects will be followed for survival at 12-week intervals until death or study completion.	すべての被験者について、死亡又は試験終了まで <b>12週間毎に</b> 生存状況を追跡調査する。
An alternative dosage schedule is 20 mg/m <sup>2</sup> intravenously, on 3 consecutive days, once every 3 weeks.	別の投与スケジュールは、20mg/m <sup>2</sup> を3日間連続で静脈内投与し、これを <b>3週間毎に</b> 1回繰り返すというものである。

臨床的意義(22件)	
Findings that might have clinical relevance were subsequently evaluated blindly by an external cardiologist.	<b>臨床的意義</b> があると考えられる所見は後に外部の心臓専門医が盲検的に評価した。
Nevertheless, treatment with Drug A in these patients is of a certain clinical significance.	それにもかかわらず、これらの患者に対する薬剤Aの投与には一定の <b>臨床的意義</b> がある。
These marginal improvements in the efficacy and side effect profile when taken singly may not be clinically significant but, when considered in combination, do result in higher levels of patient satisfaction, compliance, and improved quality of life.	有効性及び副作用プロファイルのこうしたわずかな改善は、個別的にみると <b>臨床的意義</b> がないかもしれないが、総合的にみると、患者の満足度の向上、服薬遵守の改善、生活の質の改善につながっている。

の裁量で→の判断で(44件)	
Additional safety analyses may be performed at the discretion of the Data and Safety Monitoring Committee (DSMB).	データ安全性モニタリング委員会(DSMB)の <b>判断</b> で追加の安全性解析を行うことができる。
After 8 weeks, dexamethasone mouthwash can be continued for up to eight additional weeks at the	8週間後、デキサメタゾン口腔洗浄薬は臨床医及び患者の <b>判断</b> で、さらに最長8週間継続使用でき

discretion of the clinician and patient.	る。
Best Supportive Care will be provided at the investigator's discretion to both treatment groups according to the institutional standard and may include, but not be limited to, psychosocial support, nutritional support, and other supportive therapies.	院内基準に従い、治験責任医師の判断で両投与群に対してベストサポーターケアを行う。その内容は、心療内科的サポート、栄養支援、その他の支持療法とするが、それらに限定されない。