

※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 19)

試験結果:

有効性;[NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌]

NTRK融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌患者における有効性評価集団51例のORRは56.9%(95%信頼区間:42.3-70.7%)であり、[信頼区間の下限は事前に定めた閾値の20%を上回っていた](#)。また、癌腫別の[奏効率](#)では本剤の投与により以下のとおりであった。

[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]

ROS1阻害剤による前治療歴のない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患者33例におけるRECIST ver. 1.1に基づく[独立評価判定](#)によるORRは75.8%(95%信頼区間:57.7-88.9%)であり、[信頼区間の下限は事前に定めた閾値の50%を上回っていた](#)。

安全性;[臨床検査値異常](#)を含む副作用は、[安全性評価対象例](#)206例中188例(91.3%)に認められた。また、[重篤な副作用](#)は、10.7%(22/206例)に認められ、[2例以上に認められた事象](#)は、発熱、低血圧、認知障害及び血中クレアチン増加が各2例(1.0%)であった。[投与中止に至った副作用](#)は、5.3%(11/206例)に認められ、うっ血性心不全、ミオクローヌス、回転性めまい、自己免疫性脳炎、体重増加、認知障害、肺水腫、肺臓炎、疲労、末梢性浮腫及び肛門直腸障害が各1例(0.5%)であった。なお、[死亡例](#)は6.3%(13/206例)に認められた。2例以上に認められた事象は、急性呼吸不全、心肺停止、敗血症及び肺炎が各2例(1.0%)であったが、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、味覚異常42.2%(87/206例)、便秘31.1%(64/206例)、下痢25.2%(52/206例)、浮動性めまい28.2%(58/206例)、疲労27.7%(57/206例)及び体重増加23.8%(49/206例)であった。また、NTRK融合遺伝子陽性固形癌患者63例における[副作用発現頻度](#)は90.5%(57/63例)であった。[主な副作用](#)は、味覚異常46.0%(29/63例)、疲労38.1%(24/63例)、便秘28.6%(18/63例)、下痢27.0%(17/63例)、浮動性めまい25.4%(16/63例)、末梢性浮腫25.4%(16/63例)、体重増加22.2%(14/63例)であった。ROS1融合遺伝子陽性非小細胞肺癌患者105例における副作用発現頻度は92.4%(97/105例)であった。主な副作用は、味覚異常39.0%(41/105例)、便秘36.2%(38/105例)、浮動性めまい32.4%(34/105例)、下痢27.6%(29/105例)、体重増加26.7%(28/105例)、疲労21.0%(22/105例)であった。600mgを1日1回連日経口投与により、試験の対象となった癌腫における奏効率は上記のとおりであり、がん化学療法に[十分な知識と経験](#)を持つ医師によって有害事象の管理や観察、本剤の[休薬・減量](#)等の[適切な対応](#)がなされる場合における投与が適切であると考えられた。

有効性評価集団→[有効性解析対象集団](#)(3件)

Baseline characteristics were balanced between treatment groups in the primary efficacy population and the ITT population.

ベースライン特性は、主要[有効性解析対象集団](#)及びITT集団とも投与群間で均衡していた。

Of the 100 subjects who received the study drug, except 2 subjects who did not have baseline hemoglobin measurements, 98 subjects were

治験薬の投与を受けた被験者100例のうち、ベースライン時のヘモグロビン測定値がない2例を除く98例が主たる[有効性解析対象集団](#)である最大の

included in the full analysis set (FAS), which was the main efficacy analysis set.	解析対象集団 (FAS) に入れられた。
Of these, 100 subjects were included in the Full Analysis Set (FAS) and served as the primary efficacy analysis population.	これらの被験者のうち100例が最大の解析対象集団 (FAS) に入れられ、主要な <b>有効性解析対象集団</b> となった。

<b>信頼区間の下限</b> (17件)	
In contrast, the maximum difference from placebo in change from baseline in corrected QT (QTc) interval in the moxifloxacin treatment period was 15 milliseconds, indicating that the lower limit of 90% confidence interval was > 5 milliseconds.	一方、モキシフロキサシン投与期間における補正QT (QTc) 時間のベースラインからの変化量に関するプラセボとの差の最大値は15msであり、90% <b>信頼区間の下限値</b> は5ms超であった。
The lower bound of the 95% CI of the difference between the least-squares (LS) means was -0.81 mmHg, which was above the pre-specified non-inferiority margin of -3 mmHg demonstrating the noninferiority of Drug A to timolol.	最小二乗 (LS) 平均の差の 95% <b>信頼区間の下限値</b> は-0.81mmHg で、事前に設定された非劣性マージンである-3mmHg を上回っており、薬剤 A のチモロールに対する非劣性が証明された。
The lower bound of the 95% confidence interval for the difference in cure rates is greater than or equal to -10%.	治癒率の差に関する 95% <b>信頼区間の下限値</b> は-10%以上とする。

<b>事前に定めた閾値</b> → <b>事前 閾値</b> (2件)	
The threshold response rate specified in advance was 5%.	<b>事前に</b> 定めた奏効率の <b>閾値</b> は5%であった。
This study met the primary endpoint as the lower value of the confidence interval exceeded the pre-specified statistical criteria, a threshold ORR of 10%.	信頼区間の下限値が <b>事前に</b> 定めた統計的基準である奏効率の <b>閾値</b> 10%を超えたことから、本試験では主要評価項目が達成された。

<b>を上回っていた</b> (3件)	
At Week 24, only 1% of subjects had a CD19+ cell count which was above the lower limit of normal.	24週目には被験者の1%でのみCD19陽性細胞数が正常下限値 <b>を上回っていた</b> 。
Cataracts were also not observed in any marmoset toxicity study, even though exposure at the high dose used in the 30-week marmoset study was greater than that in the low dose chronic rat study where early lesions were observed.	30週間マーモセット試験の高用量における曝露量は初期病変がみられた低用量によるラット長期投与試験での曝露量 <b>を上回っていた</b> にもかかわらず、白内障はマーモセットを用いたいずれの毒性試験でも認められなかった。

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。
---	---

<b>奏効率(184件)</b>	
Besides, it was not known whether the response rate would be better in any subgroup.	その上、いずれかのサブグループで <b>奏効率</b> が高くなるかどうかは不明であった。
Combining these drugs with the not-yet approved drug Drug A increased the response rate.	これらの薬剤と未承認薬である薬剤Aの併用投与により <b>奏効率</b> が上昇した。
An overall response rate (ORR) of 60.0% (10 CR, 50 PR) in 100 evaluable subjects was achieved.	評価可能被験者 100 例における全 <b>奏効率</b> (ORR)は 60.0%であった (CR 10 例、PR 50 例)。

<b>による前治療歴のない→による治療歴のない(3件)</b>	
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 <b>奏効率</b> は、放射線療法による治療歴のある患者(95例)で35.8%(95%信頼区間26.2~46.3%)、放射線療法による <b>治療歴のない</b> 患者(41例)で58.5%(95%信頼区間42.1~73.7%)であった。
Patients not previously treated with radiation are candidates for radical treatment.	放射線療法による <b>治療歴のない</b> 患者が根治療法の候補である。
The efficacy of 10 and 100 µg doses of Drug A in the treatment of chronic hepatitis C virus (HCV) infection was examined in a randomized, double-blind clinical study involving 1000 patients previously untreated with interferon.	慢性C型肝炎ウイルス(HCV)感染の治療における薬剤A 10µg及び100µgの有効性は、インターフェロンによる <b>治療歴のない</b> 患者1000例を対象としたランダム化二重盲検臨床試験で検討した。

<b>独立評価判定→独立評価(7件)</b>	
Company A was responsible for providing the technical facilities, digitizing the scans, and organizing the independent review of CT or MRI images.	会社Aが、技術的設備の提供、スキャンのデジタル化、CT又はMRI画像の独立審査《 <b>独立評価</b> 》の準備を担当した。
In this study, the primary endpoint is progression-free survival (PFS) and will be derived from an independent assessment by an Independent Review Committee (IRC) blinded to the subjects' treatment allocation.	本試験の主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS)とし、被験者の投与割り付けが知らされていない独立審査委員会 (IRC)による <b>独立評価</b> で求める。
The charter was finalized on 15 August 2002 and modified on 28 October 2002 before the start of the independent review and before database	この定款は2002年8月15日に最終決定され、独立審査《 <b>独立評価</b> 》の開始前かつデータベース閉鎖前である2002年10月28日に修正された。

closure.	
----------	--

<b>臨床検査値異常 (57件)</b>	
No clinically significant abnormal laboratory test values were seen following Drug A administration.	薬剤Aの投与後、臨床的に問題となる <b>臨床検査値異常</b> はみられなかった。
None of the symptoms and laboratory data abnormalities reported were specific to Drug A.	報告された症状及び <b>臨床検査値異常</b> のいずれも薬剤 A に特異的なものではなかった。

<b>安全性評価対象例→安全性評価 対象 (6件)</b>	
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。

<b>重篤な副作用 (24件)</b>	
Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed infant, advise patients that breastfeeding is not recommended during treatment with Drug A.	母乳栄養の乳児に <b>重篤な副作用</b> が起こる可能性があるため、薬剤Aの投与中は授乳が望ましくないことを患者に助言する。
The study led to an increased awareness of possible serious adverse reactions of these drugs and to enhanced surveillance of patients who were taking these drugs.	本試験は、これらの薬剤の <b>重篤な副作用</b> に対する意識の高まり、並びにこれらの薬剤を服用している患者の調査の強化につながった。

<b>例以上に認められた事象→例以上 事象 (15件)</b>	
Adverse events reported by at least 2 subjects in any group were constipation, diarrhoea, and headache.	いずれかの群の <b>2例以上</b> の被験者から報告された有害 <b>事象</b> は便秘、下痢、頭痛であった。
Adverse events with an incidence of > 2% which also were serious in 2 or more patients are presented in Table 1.	発現率が2%を越え《上回り》、かつ <b>2例以上</b> の患者で重篤であった有害 <b>事象</b> を表1に示す。

<b>各2例 (4件)</b>	
-----------------	--

Minor increases in alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and/or gamma-glutamyl transferase (GGT) activity were noted in 7 subjects (one subject each in the 100, 200, and 300 mg dose groups, and 2 subjects each in the 400 and 500 mg dose groups).	アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、γグルタミルトランスフェラーゼ活性(GGT)のわずかな高値が被験者7例に認められた(100、200、300 mg群で各1例、400、500mg群で各2例)。
The only adverse events reported by more than one subject were diarrhea and injection site erythema (both of which were noted in two patients each).	2例以上の被験者から報告された有害事象は下痢及び注射部位の紅斑のみであった(その両方とも各2例に認められた)。

<b>投与中止に至った副作用(2件)</b>	
Among adverse drug reactions leading to treatment discontinuation, pruritus and dyspepsia resolved, while the other events remained unresolved.	<b>投与中止に至った副作用</b> のうち、そう痒症及び消化不良は回復したが、その他の事象は未回復のままであった。
In the Drug A treatment group, the adverse reactions most frequently leading to discontinuation were dizziness (4%) and somnolence (4%).	薬剤A投与群で最も高頻度に <b>投与中止に至った副作用</b> は浮動性めまい(4%)及び傾眠(4%)であった。

<b>各1例(21件)</b>	
Borderline QTcB was observed in 5 subjects (1 subject each in the 1 mg/day and the 8 mg/day groups, and 3 subjects in the 4 mg/day group).	境界域のQTcBが5例の被験者に認められた(1mg/日群及び8mg/日群で各1例、4mg/日群で3例)。
Five serious adverse events were reported by 3 patients: 1 patient each in the Drug A, Drug B, and placebo groups.	5件の重篤な有害事象が、薬剤A群、薬剤B群、プラセボ群において各1例と患者3例から報告された。

<b>死亡例(56件)</b>	
Adverse events, withdrawals, and deaths did not differ among Drug A- and Drug B-treated patients.	有害事象、投与中止例、 <b>死亡例</b> は、薬剤A投与患者と薬剤B投与患者の間に差がなかった。
During 1970–90, five deaths were certified as caused by primary liver cancer.	1970～1990年に5件の <b>死亡例</b> が原発性肝癌が原因と認定された。
Four of these deaths occurred during the period of study drug administration.	これらの <b>死亡例</b> のうち4件は治験薬の投与期間中に起こった。

<b>との因果関係(91件)</b>	
--------------------	--

Adverse events not listed in Table 1 that occurred in less than 2% of patients treated with Drug A, whether or not considered causally related to Drug A, included: ….	表1に掲載されていない有害事象のうち、薬剤Aとの因果関係の有無に関係なく、薬剤Aが投与された患者の2%未満に発現したものは以下の通りである。
Adverse events of which a causal relationship to the study drug could not be denied occurred in 1 of 10 subjects of the placebo group and 3 of 10 subjects of the Drug A group.	治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、プラセボ群の被験者10例中1例及び薬剤A群の被験者10例中3例に起こった。
Adverse reactions and infections for which causality with vaccinations is unclear may also be subject to reporting.	ワクチン接種との因果関係が不明な副反応及び感染症も報告の対象となり得ます。

副作用発現頻度→副作用 発現率(27件)	
At the approval of the indications for essential hypertension, renal parenchymal hypertension, and angina pectoris and at the completion of the re-examination, the incidence of adverse drug reactions was 10.0% (10 of 100 subjects) and 5.0% (5 of 100 subjects), respectively.	本態性高血圧、腎実質性高血圧、狭心症に対する適応の承認時並びに再審査の終了時における副作用の発現率はそれぞれ10.0%(被験者100例のうち10例)及び5.0%(被験者100例のうち5例)であった。
The incidence of side effects that occurred in a dose-related manner are as follows: …	用量相関性に発現した副作用の発現率は以下のとおりである。

主な副作用(4件)	
Meanwhile, Guidance for Proper Use of Medical Narcotics (published by the Pharmaceutical and Food Safety Bureau, MHLW) and Guideline on Drug Therapy for Cancer Pain 2014 mention constipation as a major adverse reaction to opioid analgesics and describe how to manage it.	一方で、医療用麻薬適正使用ガイドンス(厚生労働省医薬食品局刊)及びがん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2014年版はオピオイド鎮痛薬の主な副作用として便秘を取り上げ、その対処法を記述している。
The main adverse reaction to Drug A was dyskinesia, but most of the reported dyskinesias were mild or moderate in severity.	薬剤Aの主な副作用はジスキネジアであったが、報告されたジスキネジアのほとんどが軽度又は中等度であった。

1日1回連日経口投与→1日1回 経口投与(48件)	
A 2-week screening period was followed by a 12-week double-blind treatment period in which 100 mg of Drug A or placebo was orally administered once daily.	2週間のスクリーニング期間に続いて、薬剤A 100mg又はプラセボを1日1回経口投与する12週間の二重盲検投与期間を設定した。
Drug A was orally administered once daily after a meal for 14 days to subjects with hepatic impairment who were smokers and subjects with hepatic impairment who were non-smokers (7	薬剤Aは、肝機能障害のある喫煙被験者及び肝機能障害のある非喫煙被験者(各7例)に対して食後に1日1回14日間経口投与した。

subjects each).	
Drug A was orally administered once daily in Drug B-failure patients after an overnight fast.	薬剤 A は、薬剤 B が無効の患者に一晩絶食後に 1 日 1 回経口投与した。

<b>十分な知識と経験 (5件)</b>	
However, the Authority considers that the use of Drug A is allowed as long as appropriate actions are taken by a physician with expertise and experience in cancer chemotherapy.	しかし、当局は、癌化学療法に <b>十分な知識と経験</b> を有する医師によって適切な処置が行われるのであれば、薬剤 A の使用は許可されると判断している。

<b>休薬 (143件)</b>	
A higher discontinuation rate due to adverse events was observed in the Drug A group as well as a higher incidence of adverse events requiring dose adjustment/interruption.	薬剤 A 群では用量調節又は <b>休薬</b> を必要とした有害事象の発現率が比較的高かっただけでなく、有害事象に起因する投与中止率も比較的高かった。
All toxicities were reversible with dose reductions or treatment interruptions.	すべての毒性は減量又は <b>休薬</b> で回復した。
Due to the short half-life of Drug A, a washout of 1 day was considered adequate.	薬剤 A は半減期が短いため、1 日の <b>休薬</b> で十分と考えられた。

<b>減量 (220件)</b>	
A dose reduction is recommended in patients with impaired hepatic function.	肝機能障害のある患者では投与量の <b>減量</b> が望ましい。
A dose reduction of Drug A to 100 mg t.i.d. should be considered when Drug A and Drug B are coadministered.	薬剤 A と薬剤 B を併用投与するときには、薬剤 A 100mg の 1 日 3 回投与への <b>減量</b> を考慮する。
A reduction in the dose resulted in an increase in hemoglobin concentrations, and the concentrations were subsequently stable throughout treatment.	投与量の <b>減量</b> の結果、ヘモグロビン濃度が上昇し、その後、濃度は投与期間を通じて安定した。

<b>適切な対応 → 適切な対策 (20件)</b>	
Appropriate measures such as dose reduction or discontinuation of Drug A should be taken if these adverse events are observed.	これらの有害事象が認められたならば、薬剤 A の減量や投与中止など適切な処置を行う《 <b>適切な対策</b> をとる》。
If hypomagnesemia is observed, appropriate measures including supplement of magnesium should be taken.	低マグネシウム血症が認められるならば、マグネシウムの補給など適切な処置を行う《 <b>適切な対策</b> をとる》。

人 之 心 也