

※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(ロズリートレク・インタビューフォーム 2)

国内での臨床開発は、Ignyta 社が開始し、2018 年 7 月に中外製薬株式会社が日本における開発・販売実施権を取得し、その後開発を行っている。ロズリートレクは先駆け審査指定制度の対象品目(2018 年 3 月選定)となり、2018 年 12 月に希少疾病用医薬品の指定を受けている。承認申請は、成人を対象とした 3 試験(ALKA 試験、STARTRK-1 試験、STARTRK-2 試験)の臨床成績と安全性の統合解析及び小児を対象とした STARTRK-NG 試験の臨床成績に基づき行われた。STARTRK-2 試験(データカットオフ日:2018 年 5 月 31 日)の結果、主要評価項目である奏効率(独立中央判定委員会[BICR]評価)において有効性が、更に安全性の統合解析により本剤の安全性(忍容性)が評価された。また、STARTRK-NG 試験では小児での有効性と安全性(忍容性)について評価された。これらの臨床成績に基づき、2019 年 6 月、「NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」の効能又は効果にて承認された。加えて、ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌の効能又は効果に係る承認申請を、有効性は STARTRK-2 試験の臨床成績、安全性は統合解析に基づき行い、2020 年 2 月、「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」の効能又は効果にて承認された。

なお、海外では、「NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌」に対し、米国食品医薬品局(FDA)より画期的治療薬指定(Breakthrough Therapy Designation)(2017 年 5 月指定)、欧州医薬品庁(EMA)より優先医薬品スキーム(PRIME)(2017 年 10 月指定)を受けている。米国では、2019 年 8 月に「前治療施行後に増悪した又は十分な代替治療のない NTRK 融合遺伝子陽性の切除不能又は転移性の固形癌 * 2」、「ROS1 陽性の転移性非小細胞肺癌 * 2」に対して承認を取得した。

* 1 遺伝子変異陽性:遺伝子の再構成、融合、点変異、欠失、挿入等を含む。

* 2 正式な適応については米国の添付文書を確認すること。

国内での臨床開発は、Ignyta 社が開始し、2018 年 7 月に中外製薬株式会社が日本における開発・販売実施権を取得し、その後開発を行っている。ロズリートレクは先駆け審査指定制度の対象品目(2018 年 3 月選定)となり、2018 年 12 月に希少疾病用医薬品の指定を受けている。承認申請は、成人を対象とした 3 試験(ALKA 試験、STARTRK-1 試験、STARTRK-2 試験)の臨床成績と安全性の統合解析及び小児を対象とした STARTRK-NG 試験の臨床成績に基づき行われた。STARTRK-2 試験(データカットオフ日:2018 年 5 月 31 日)の結果、主要評価項目である奏効率(独立中央判定委員会[BICR]評価)において有効性が、更に安全性の統合解析により本剤の安全性(忍容性)が評価された。また、STARTRK-NG 試験では小児での有効性と安全性(忍容性)について評価された。これらの臨床成績に基づき、2019 年 6 月、「NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌」の効能又は効果にて承認された。加えて、ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌の効能又は効果に係る承認申請を、有効性は STARTRK-2 試験の臨床成績、安全性は統合解析に基づき行い、2020 年 2 月、「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」の効能又は効果にて承認された。

開発・販売実施権を取得→開発 権利

Company A acquired the rights for the development of Drug A in these indications.

会社 A は、これらの適応症における薬剤 A の開発についての権利を取得した。

Company A has entered into an out-licensing agreement with Company B for European rights to develop and commercialize Drug A for the treatment of irritable bowel syndrome.	会社 A は、過敏性腸症候群の治療用に薬剤 A をヨーロッパで 開発 ・商品化する 権利 について、会社 B とライセンス供与契約を締結している。
Company A obtained the exclusive rights to develop, manufacture, and market the drug in Japan under the license agreement.	会社 A は、このライセンス契約の下、本剤を日本で独占的に 開発 、製造、販売する 権利 を取得した。

先駆け審査指定制度	
Scheme for Review of Breakthrough Products (Sakigake Review)	先駆け審査指定制度

希少疾病用医薬品	
Because this drug product for this indication has an Orphan designation, you are exempt from this requirement.	この適応症に対して本製剤は 希少疾病用医薬品 に指定されているため、貴社はこの要件から免除されています。
Drug A has been granted Orphan Drug designation in the US and Japan.	薬剤 A は米国及び日本において 希少疾病用医薬品 に指定されている。
Drug A has been granted orphan drug status in the United States, which confers seven years of market exclusivity.	薬剤 A は米国で 希少疾病用医薬品 に指定されており、7年間独占的に販売できる。

承認申請	
If the results of the Japanese phase II studies are demonstrated not to be obviously different from those of the overseas phase II studies in terms of the primary endpoint and safety, we plan to file approval application using the results of overseas phase III studies as pivotal study results.	国内第 II 相試験の結果が主要評価項目及び安全性の点で海外第 II 相試験の結果と明らかに異なっていないことが証明されているならば、我々は、海外第 III 相試験の結果をピボタル試験の結果として用い、 承認申請 を提出する計画である。
Company A hopes to submit a filing for regulatory approval based on this data.	会社 A はこのデータに基づき 承認申請 を提出することを希望している。

統合解析	
All patients from both studies who took at least one dose of the study drug were included in pooled safety analyses.	治験薬を 1 回以上服用した両試験のすべての患者を安全性の 統合解析 の対象とした。
Consequently, only adverse events observed in the monotherapy period of this study have been used for the integrated analysis in the clinical summary of	結果的に、臨床的安全性の概要では、本試験の単独投与期間に認められた有害事象だけが 統合解析 の対象となっている。

safety.	
In regard to Drug A and Drug B, as described in detail in Section 5, the integrated analysis of pharmacokinetic data from previous clinical studies suggest no requirement for dose adjustment for any of the agents in Japanese patient population.	第 5 項に詳細に記述したように、薬剤 A 及び薬剤 B については、過去の臨床試験で得られた薬物動態データの 統合解析 から、日本人患者集団ではこれらのいずれの薬剤についても用量調節の必要性はないことが示唆されている。

データカットオフ日	
A data cut-off date was defined for each of the 10 following ongoing studies, to ensure the collection of current data: ...	最新データの収集が確実に行われるように、進行中の以下の 10 試験のそれぞれに データカットオフ日 を設定した。
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。
Of the 50 subjects in the Drug A group who crossed over to the Drug B group, 10 subjects had died as of the data cut-off date.	薬剤 B 群にクロスオーバーとなった薬剤 A 群の被験者 50 例のうち、10 例が データカットオフ日 の時点で死亡していた。

主要評価項目である	
As the IMWG criteria are increasingly being employed in pivotal myeloma studies, the Sponsor proposes to incorporate the IMWG criteria for determining the primary endpoint of objective response rate in Study A.	骨髄腫を対象とするピボタル試験において IMWG 基準が用いられることが増えているため、治験依頼者は試験 A において 主要評価項目である 客観的奏効率の判定に IMWG 基準を取り入れることを提案している。
Response rates in the evaluable population at follow-up, the primary endpoint, were 90.0% for Drug A and 85.0% for Drug B.	主要評価項目である 追跡調査時の評価可能集団における奏効率は薬剤 A で 90.0%、薬剤 B で 85.0%であった。
Drug A was significantly superior to Drug B in lowering the change from baseline in sitting diastolic blood pressure, which was the primary endpoint.	薬剤 A は、 主要評価項目である 座位拡張期血圧のベースラインからの変化量を小さくする効果が薬剤 B よりも有意に優れていた。

(忍容性)が評価された→忍容性 評価	
a phase I, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study to assess the safety, tolerability, and pharmacokinetics of Drug A in	若年及び高齢の健康な男女被験者に薬剤 A を反復経口漸増投与したときの安全性、 忍容性 、薬物動態を 評価 する第 I 相ランダム化二重盲検プラセボ

male and female, young and elderly healthy subjects, after oral multiple ascending doses	対照並行群間比較試験
A placebo group is necessary to allow an accurate assessment of the safety and tolerability of the study drug.	プラセボ群は治験薬の安全性及び 忍容性 を正確に 評価 するのに必要である。
Another objective was to evaluate the safety and tolerability of Drug A in healthy subjects.	もう1つの目的は、健康被験者における薬剤 A の安全性及び 忍容性 を 評価 することであった。

融合遺伝子陽性

Likewise, given the following points, NTRK fusions are considered to act as an oncogenic driver in NTRK fusion-positive solid tumors across multiple tumor types.	同様に、下記の点を考慮すると、NTRK 融合遺伝子は、腫瘍の種類を問わず、NTRK 融合遺伝子陽性 固形癌において発癌ドライバーとして働くと考えられる。
On the other hand, low kinase inhibitory activity of Drug A has been reported in NTRK1 fusion-positive cell lines with G595R, G595L, or G667C mutation and NTRK3 fusion-positive cell line with G623R mutation.	一方、G595R 変異、G595L 変異、G667C 変異を有する NTRK1 融合遺伝子陽性 の細胞株及び G623R 変異を有する NTRK3 融合遺伝子陽性の細胞株では、薬剤 A のキナーゼ阻害作用が弱いことが報告されている。

の効能又は効果にて承認された→**効能・効果 承認**

As of January 2018, Drug A is approved for the indications of hypertension, angina pectoris, chronic heart failure, etc., in at least 90 countries or regions, but not for the indication of atrial fibrillation in any country or region.	2018 年 1 月現在、薬剤 A は 90 以上の国又は地域で高血圧、狭心症、慢性心不全等を 効能・効果 として 承認 されているが、心房細動を 効能・効果 として 承認 されている国又は地域はない。
Drug A as a single agent is approved for the treatment of colorectal cancer in patients who are intolerant to irinotecan-based chemotherapy.	薬剤 A の単独投与は、イリノテカンをベースとする化学療法に不耐性の結腸直腸癌患者の治療用に承認されている《～を 効能・効果 として 承認 されている》。
Six months after the application was submitted, the FDA approved Drug A for reducing the signs and symptoms of moderately to severely active rheumatoid arthritis in patients who have had an inadequate response to one or more DMARDs.	この申請書の提出から6カ月後、FDA は1種類以上のDMARD で効果不十分であった中等度ないし重度の活動性関節リウマチの患者の徴候及び症状の軽減を 効能・効果 として薬剤 A を 承認 した。

切除不能な

Even with combined modality treatment, median survival durations, ranging from approximately 13 to 27 months for unresectable stage III cancer, indicate much room for improvement.	集学的治療によっても、 切除不能な ステージ III 癌の生存期間中央値は約 13～27 カ月間であり、改善の余地は非常に大きい。
Further, the effect of Drug A on the survival of patients with unresectable malignant melanoma and the overall survival results in each treatment group are to be examined.	さらに、 切除不能な 悪性黒色腫の患者の生存に対する薬剤 A の効果並びに各投与群における全生存期間の成績を検討することとする。

なお、海外では、「NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌」に対し、米国食品医薬品局 (FDA) より**画期的治療薬指定** (Breakthrough Therapy Designation) (2017 年 5 月指定)、**欧州医薬品庁** (EMA) より**優先医薬品スキーム** (PRIME) (2017 年 10 月指定)を受けている。米国では、2019 年 8 月に「前治療施行後に**増悪した**又は十分な**代替治療**のない NTRK 融合遺伝子陽性の切除不能又は転移性の固形癌 * 2」、「ROS1 陽性の転移性非小細胞肺癌 * 2」に対して承認を取得した。

* 1 遺伝子変異陽性: 遺伝子の**再構成**、**融合**、**点変異**、**欠失**、挿入等を含む。

* 2 正式な適応については米国の添付文書**を確認すること**。

画期的治療薬指定	
The FDA can designate a drug a breakthrough therapy at the request of the sponsor.	FDA は、治験依頼者の申し出により、 画期的治療薬指定 《ブレイクスルーセラピー指定》を行うことがある。
The FDA granted breakthrough therapy designation for this application.	FDA は、この申請に 画期的治療薬指定 《ブレイクスルーセラピー指定》を与えた。
The FDA granted breakthrough therapy designation to Drug A for the treatment of diabetic retinopathy.	FDA は、糖尿病性網膜症の治療用として薬剤 A に 画期的治療薬指定 《ブレイクスルーセラピー指定》を与えた。

優先医薬品スキーム	
The Priority Medicines (PRIME) scheme was launched by the European Medicines Agency (EMA) in 2016 to expedite the development and approval of promising products targeting conditions with high unmet medical need.	優先医薬品 (PRIME) スキーム は、アンメットメディカルニーズの高い疾患を標的とする有望な製品の開発・承認の迅速化のため、2016 年に欧州医薬品庁 (EMA) が開始した。
The European Medicines Agency (EMA) has launched the new Priority Medicines (PRIME) scheme on 7 March 2016, with the objective to strengthen support to medicines that target an unmet medical need.	欧州医薬品庁 (EMA) は、アンメットメディカルニーズを標的とする医薬品への支援の強化を目的として、2016 年 3 月 7 日に新しい 優先医薬品 (PRIME) スキーム を開始した。

欧州医薬品庁

Company A met with the European Medicines Agency (EMA), when Drug A was being developed in a different indication.	会社 A は、別の適応症における薬剤 A の開発中に 欧州医薬品庁 (EMA) と会合を持った。
Company A today announced that Company A has submitted a Marketing Authorization Application (MAA) to the European Medicines Agency (EMA) for Drug A.	会社 A は、本日、同社が 欧州医薬品庁 (EMA) に薬剤 A の販売承認申請 (MAA) を提出したと発表した。
Drug A received a positive opinion by the EMA for the treatment of iron deficiency anemia in adult patients with chronic kidney disease.	薬剤 A は、慢性腎疾患の成人患者における鉄欠乏性貧血の治療に対して、 欧州医薬品庁 (EMA) から好意的な意見を受けた。

増悪した	
Advanced or recurrent, microsatellite instability-high (MSI-H) solid tumors exhibiting progression after chemotherapy (only when management cannot be achieved with standard therapies)	化学療法後に 増悪した 進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H) を有する固形癌 (標準的治療で管理が困難な場合に限る)
Microsatellite instability high (MSI-High) unresectable advanced or recurrent colorectal cancer that has progressed after chemotherapy	化学療法後に 増悪した 切除不能な進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-High) を有する結腸・直腸癌
Unresectable urothelial carcinoma exhibiting progression after chemotherapy	化学療法後に 増悪した 切除不能な尿路上皮癌

代替治療	
Adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma who have no satisfactory alternative treatment options.	再発性又は難治性の濾胞性リンパ腫のある成人患者で、他に満足できる 代替治療法 がない場合。
Balloon mitral commissurotomy has been proposed as an alternative to closed mitral commissurotomy and open mitral commissurotomy for the management of rheumatic mitral valve stenosis.	リウマチ性僧帽弁狭窄症の治療のため、バルーン式僧帽弁交連切開術が閉鎖式僧帽弁交連切開術及び開放式僧帽弁交連切開術の 代替治療 として提案されている。
Medical professionals use the term "compassionate use" to refer to the treatment of a seriously ill patient using a new, unapproved drug when no other treatments are available.	医療従事者は、重篤な患者で、 代替治療 がない場合、未承認の新薬を用いて治療することを示す「コンパッションエートユース《人道的使用》」という用語を使う。

再構成	
Receptor tyrosine kinases have shown oncogenic potential when their kinase activities are enhanced by point mutation, amplification, or rearrangement of the	受容体型チロシンキナーゼは、それぞれの遺伝子の点変異、増幅、 再構成 によりそのキナーゼ活性が増強されたとき、発がん性を示す。

corresponding genes.	
----------------------	--

融合→融合 遺伝子	
By analyzing DNA extracted from tumor tissue specimens (including cytology specimens) and non-tumor tissue specimens from the same patient, the product reads DNA sequences of the target regions, detects mutations such as base substitutions, insertion and deletion alterations (indels), copy number alterations, and gene fusions, calculates the score of tumor mutation burden (TMB), and outputs the results.	腫瘍組織検体(細胞診検体を含む)及び同じ患者に由来する非腫瘍組織検体から抽出される DNA を解析することによって、本品は対象領域の DNA 配列を読み取り、塩基置換、挿入欠失(インデル)、コピー数異常、 遺伝子融合 を検出し、遺伝子変異量(TMB)のスコアを算出し、結果を出力する。
The molecular consequence of the translocation is the fusion of the Abl proto-oncogene to the Bcr gene resulting in the production of an activated form of the Abl protein-tyrosine kinase.	分子レベルでは、この転座の結果、Abl 癌原 遺伝子 が Bcr 遺伝子 と 融合 し、Abl タンパク質チロシンキナーゼの活性化体が生成される。
The positive specimen used was ABC having any of the following alterations: substitutions, indels, copy number alterations, and gene fusions.	陽性検体として用いたのは、置換、インデル《挿入欠失》、コピー数異常、 遺伝子融合 のいずれかの変化を有する ABC であった。

点変異	
It is worth noting that Arg381 or Glu386 point mutation of D4 domain can make a huge impact on c-kit receptor tyrosine auto-phosphorylation and downstream signal transduction pathways.	特記されるのは、D4 ドメインの Arg381 点変異 又は Glu386 点変異 が c-kit 受容体チロシンの自己リン酸化及び下流のシグナル伝達経路に大きな影響を与えることである。
Point mutations that interrupt the reading frame were detected in two out of eight high-level resistant isolates.	このリーディングフレーム《読み枠》を阻害する 点変異 は高レベル耐性の分離菌 8 種のうち 2 種に検出された。

欠失	
In order to examine the role of Cul3 in an in vivo setting, we determined the effect of deletion of the Cul3 gene in liver.	in vivo における Cul3 の役割を検討するため、我々は肝臓における Cul3 遺伝子 欠失 の影響を調査した。
Inactivation of the tumor suppressor gene PTEN via loss-of-function mutations, gene deletion, or transcriptional down-regulation also leads to PI3K pathway activation and has been reported in 30% to 50% of patients with breast cancer.	機能消失型変異、遺伝子の 欠失 、あるいは転写ダウンレギュレーションを介した腫瘍抑制遺伝子 PTEN の不活化も PI3K 経路の活性化につながるものであり、乳癌患者の 30~50%に報告されている。

Large deletions are sometimes detectable using fluorescence in situ hybridization.	大きな欠失は、蛍光 in situ ハイブリダイゼーションを使って検出できることがある。
--	--

を確認すること→を参照のこと	
Refer to the local package insert for up-to-date approval status.	最新の承認状況については各国の添付文書を参照のこと。
Refer to the manual for detailed instructions for the collection, handling, and shipping of samples.	試料の採取、取扱い、輸送に関する詳細な指示についてはマニュアルを参照のこと。
As for expected toxicities, refer to nonclinical toxicity and clinical data found in the Investigator's Brochure.	予想される毒性については、治験薬概要書にある非臨床毒性データ及び臨床データを参照のこと。