

※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 21)

VI. [薬効薬理](#)に関する項目

1. [薬理学的に関連ある](#)化合物又は化合物群

クリゾチニブ等

注意: 関連のある化合物の[効能・効果](#)等は、[最新の添付文書を参照すること](#)。

2. 薬理作用

(1) [作用部位・作用機序](#)5-7)

エヌトレクチニブは、トロポミオシン受容体キナーゼ(TRK)、ROS1等の[チロシンキナーゼ](#)に対する阻害作用を有する[低分子化合物](#)である。エヌトレクチニブは、TRK[融合タンパク](#)、ROS1融合タンパク等の[リン酸化](#)を阻害し、[下流のシグナル伝達分子](#)のリン酸化を阻害することにより、[腫瘍増殖抑制作用](#)を示すと考えられている。

(2) [薬効を裏付ける試験成績](#)

1) 標的キナーゼに対する阻害活性8)

エヌトレクチニブは、チロシンキナーゼ、セリン-スレオニンキナーゼから成るキナーゼパネルでの試験及び[標的キナーゼ](#)に対する[阻害試験](#)の結果から、TRKA、TRKB、TRKC、ROS1及びALKに[選択的な阻害剤](#)であることが示され、各キナーゼに対するエヌトレクチニブの[50%阻害濃度](#)(IC50)は、[順に](#)1.7、0.1、0.1、0.2及び1.6 nmol/Lであった。また、エヌトレクチニブのヒトにおける[主な代謝物](#)であるM5のTRKA、TRKB、TRKC、ROS1及びALKに対するIC50は、[順に](#)2.5、0.1、0.2、0.2及び1.9 nmol/Lであった。

[薬効薬理](#) (2件)

1. Clinical Studies

1. 臨床成績

2. Pharmacology

2. [薬効薬理](#)

PHARMACOLOGY

[薬効薬理](#)

[薬理学的に関連ある](#)→[薬理学的に関連](#) (5件)

Brexipiprazole, a novel serotonin-dopamine modulator with an improved side effect profile, was developed as a drug that is structurally and pharmacologically related to aripiprazole, which was reported to have anti-cancer effects.

ブレクスピプラゾールは副作用が改善された新規のセロトニン・ドパミン調節薬で、抗癌作用が報告されているアリピプラゾールと構造的及び[薬理学的に関連](#)する薬剤として開発された。

[効能・効果](#) (124件)

Additional data to describe animal safety, human safety, and environmental safety will be required in order to obtain approval of Drug A in Japan for similar indications.

日本において同様の適応症《[効能・効果](#)》について薬剤Aの承認を得るためには、動物安全性、ヒト安全性、環境安全性を示す追加データが必要になる。

All four of these products lack the necessary indications to be promoted specifically for Alzheimer's disease.	これらの4品目のすべてで、アルツハイマー病に特化した販売促進を行うのに必要な適応症《 <b>効能・効果</b> 》が欠如している。
--	---

<b>最新の(36件)</b>	
A table was added to present updated preliminary efficacy data on the phase I study.	この第I相試験に関する <b>最新の</b> 予備有効性データを提示するために表を追加した。
Complete details of the updated human safety data can be found in the Investigator's Brochure.	<b>最新の</b> ヒト安全性データの全データは治験薬概要書に示す。

<b>を参照すること(3件)</b>	
Investigators should use the approved package insert of Drug A for additional information such as safety issues, adverse reactions, and storage information.	安全性、副作用、保存等に関する追加情報については薬剤Aの既承認添付文書を <b>参照すること</b> 。

<b>を参照すること→を参照のこと(48件)</b>	
Discard unused vehicle and needles (see disposal directions below).	未使用の溶媒と針は廃棄する(以下の処分指示を <b>参照のこと</b> )。

<b>作用部位(6件)</b>	
It is concluded that adequate amounts of Drug A are absorbed into the epidermis of the skin, the site of action of the drug.	十分な量の薬剤Aが本剤の <b>作用部位</b> である皮膚の表皮から吸収されると結論される。

<b>作用機序(94件)</b>	
At the cellular and molecular level, Drug A has the same mechanism of action as Drug B.	細胞レベル及び分子レベルにおいて、薬剤Aは薬剤Bと同じ <b>作用機序</b> を示す。
Drug A has a new mode of action that prevents the adhesion and invasion of lymphocytes mainly to the inflamed lesion.	薬剤Aは、主に炎症病変へのリンパ球の接着及び浸潤を防ぐという新規の <b>作用機序</b> を有している。

<b>チロシンキナーゼ(31件)</b>	
Company A began a collaboration with Dr. X, a hematologist and oncologist with an interest in tyrosine kinases.	会社Aは、 <b>チロシンキナーゼ</b> に関心を持っている血液専門医かつ癌専門医であるX博士との協力《 <b>提携</b> 》を開始した。
Compound A is a transmembrane glycoprotein that is a member of a subfamily of type I receptor tyrosine kinases.	化合物AはI型受容体 <b>チロシンキナーゼ</b> のサブファミリーに属する膜貫通型糖タンパク質である。

Data from preclinical studies demonstrate that Drug A achieves higher intracellular concentrations than Drug B and that Drug A inhibits Bcr-Abl tyrosine kinase activity and induces apoptosis at lower concentrations than Drug B.	前臨床試験のデータから、薬剤 A は薬剤 B よりも高い細胞内濃度を達成し、薬剤 A は薬剤 B よりも低い濃度で Bcr-Abl <b>チロシンキナーゼ</b> 活性を阻害し、アポトーシスを誘発することが証明されている。
---	---

<b>低分子 (28件)</b>	
Currently available treatments for thromboembolic diseases include anticoagulants such as warfarin, coumarin derivatives, heparin, and low molecular weight heparins.	血栓塞栓症に対して現在利用可能な治療薬には、ワルファリン、クマリン誘導体、ヘパリン、 <b>低分子量ヘパリン</b> のような抗凝固薬がある。
Drug A is a small molecule inhibitor of several protein kinases.	薬剤 A は数種類のプロテインキナーゼに対する <b>低分子阻害薬</b> である。

<b>融合タンパク (16件)</b>	
The enzyme, a fusion protein that enhances tyrosine kinase activity, changes the cell's normal genetic instructions.	この酵素はチロシンキナーゼ活性を強める <b>融合タンパク質</b> で、細胞の正常な遺伝子指示を変化させる。
The fusion protein is separated from the other proteins in the culture supernatant or cell lysate.	この <b>融合タンパク質</b> は、培養上清又は細胞ライセート中の他のタンパク質から分離される。

<b>リン酸化 (42件)</b>	
Using the mouse pro-B cell line Ba/F3 transformed with an ETV6-ROS1 gene fusion, inhibition of ROS1 phosphorylation by Drug A was determined by Western blotting.	ETV6-ROS1融合遺伝子を導入したマウスpro-B細胞株であるBa/F3を用いて、ROS1 <b>リン酸化</b> に対する薬剤Aの阻害作用をウエスタンブロット法により検討した。

<b>下流のシグナル伝達分子 (2件)</b>	
Using the human colorectal cancer (CRC) cell line KM12 harboring a TPM3-NTRK1 gene fusion, inhibition of the phosphorylation of TRKA and downstream signal transducers (PLC- $\gamma$ , AKT, ERK1/2) by Drug A 10 nmol/L was determined by Western blotting.	TPM3-NTRK融合遺伝子を保有するヒト結腸直腸癌 (CRC) 細胞株であるKM12を用いて、TRKA 及び <b>下流のシグナル伝達分子</b> (PLC- $\gamma$ 、AKT、ERK1/2) のリン酸化に対する薬剤A 10nmol/Lの阻害作用をウエスタンブロット法により検討した。

<b>腫瘍増殖抑制作用 (10件)</b>	
Drug A inhibited tumor growth in all cell lines following administration.	薬剤Aは、投与後、すべての細胞株で <b>腫瘍増殖抑制作用</b> を示した。
The precise mechanisms of Drug A cytotoxic and antiproliferative properties have not been completely elucidated.	薬剤 A の細胞傷害作用及び <b>腫瘍増殖抑制作用</b> の正確な機序は完全には解明されていない。

薬効を裏付ける試験→効力を裏付ける試験(8件)	
In primary pharmacodynamic studies, the mechanism of action in vitro and glucose lowering effect in vivo in normal animals and animal models of diabetes mellitus were investigated.	効力を裏付ける試験では、in vitroにおける作用機序並びに正常動物及び糖尿病モデル動物を用いたin vivoにおける血糖降下作用を検討した。
標的キナーゼ(2件)	
Up to date, the US Food and Drug Administration (FDA) has approved more than 30 kinase inhibitor drugs for cancer therapy; most of these target kinases are protein tyrosine kinases (PTKs) including ALK, BCR-Abl, BTK, c-Met, EGFR family, JAK family, MEK1/2, PDGFR $\alpha/\beta$ , RET, Src family, and VEGFR family.	これまで、米国食品医薬品局(FDA)により、30種類以上のキナーゼ阻害薬が癌治療用に承認されており、これらの標的キナーゼのほとんどはALK、BCR-Abl、BTK、c-Met、EGFRファミリー、JAKファミリー、MEK1/2、PDGFR $\alpha/\beta$ 、RET、Srcファミリー、VEGFRファミリーなどのタンパク質チロシンキナーゼである。
阻害試験(6件)	
Enzyme inhibition studies demonstrated that Metabolite A is 100- to 300-fold more potent than Metabolite B against HBV polymerase.	酵素阻害試験により、代謝物AはHBVポリメラーゼに対する効力が代謝物Bよりも100~300倍強いことが証明された。
選択的な阻害剤→選択的な阻害薬(2件)	
Drug A is a potent, selective polo-like kinase 1 inhibitor with anti-proliferative activities in a broad range of cancer cell lines.	薬剤Aはポロ様キナーゼ1の強力かつ選択的な阻害薬で、広範囲の癌細胞株において増殖抑制作用を示す。
50%阻害濃度(5件)	
Drug A had 50% inhibitory concentration (IC50) values of 2 to 5 nM against HCV genotypes-1a and-1b and 8 to 62 nM against genotype-4a and-6a.	薬剤Aの50%阻害濃度(IC50)はHCVジェノタイプ-1a及びジェノタイプ-1bに対して2~5nM、ジェノタイプ-4a及びジェノタイプ-6aに対して8~62nMであった。
順に→それぞれ(605件)	
A 3rd subject received Treatment A and Treatment B in treatment periods 1 and 3, respectively, and did not receive Treatment C in treatment period 2 due to an occurrence of an adverse event prior to dosing.	3番目の被験者は投与期間1及び投与期間3にそれぞれ治療A及び治療Bを受けたが、投与期間2では投与前に有害事象が発現したため治療Cを受けなかった。

After exemestane alone, the mean values for inhibition of sex hormone-binding globulin (SHBG) were 29.3% and 41.2% at Day 29 and Day 57, respectively.	エキセメスタン単独投与後における性ホルモン結合グロブリン(SHBG)阻害率の平均値は、29日目及び57日目にそれぞれ29.3%及び41.2%であった。
--	---

主な代謝物→主要代謝物(44件)	
After incubation, one major metabolite (retention time, 10.0 min) was detected and identified as Compound A.	インキュベーション後、1つの主要代謝物(保持時間10.0分間)が検出され、化合物Aと特定された。
Besides unchanged Drug A, other major metabolites detected include Metabolite A in urine and Metabolite B in feces, representing 30.0% and 15.0% of the administered radioactivity, respectively.	薬剤Aの未変化体の他に検出された主要代謝物は、尿中で代謝物A、糞中で代謝物Bで、投与放射能のそれぞれ30.0%及び15.0%に相当した。