

※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 対訳) 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 33)

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

母集団薬物動態解析は非線形混合効果モデル法を用いた。混合効果モデルはそれぞれの試験における各個人のデータを統合して、パラメータの値、共変量効果、個体間変動、個体内変動及び残差を推定した。全ての個人毎のパラメータは母集団パラメータの推定値の応答曲線から求められた。解析ソフトウェアNONMEMを用いてPKパラメータの母集団平均値 (及び分散) を求めた。このパラメータは曝露量を推定するために用いた。

(2) パラメータ変動要因

成人及び小児患者を含む3つの患者対象試験の母集団薬物動態解析の結果、クリアランス及び分布容積に体重が共変量として選択されたが、成人においては共変量による用量調節の必要はないと考えられた。また、年齢及び性別は共変量として特定されなかった。

母集団薬物動態解析 (20対訳)

In addition, population-based pharmacokinetic analyses were conducted using interim datasets from the ongoing Phase II study.	また、進行中の第II相試験から得られた中間データセットを用いて、 <u>母集団薬物動態解析</u> を行った。
Population pharmacokinetic analysis indicated that none of the parameters were influenced by age.	<u>母集団薬物動態解析</u> により、これらのパラメータのいずれにも年齢による影響がないことが示された。
The results obtained from the population pharmacokinetic analysis will be reported separately.	<u>母集団薬物動態解析</u> で得られた結果は別途報告する。

非線形混合効果モデル (6対訳)

A population pharmacokinetic analysis <<PPK analysis>> using the nonlinear mixed-effects model (NONMEM) was performed based on Drug A pharmacokinetic data (800 subjects, 3000 measurement time points) obtained from 6 studies: a foreign phase I study, foreign phase II studies, and a foreign phase III study.	海外第I相試験、海外第II相試験、海外第III相試験の6試験で得られた薬剤Aの薬物動態データ (被験者800例、3,000測定時点) に基づき、 <u>非線形混合効果モデル</u> (NONMEM) を用いた母集団薬物動態解析《PPK解析》が行われた。
Population pharmacokinetic analysis <<PPK analysis>> using a nonlinear mixed-effects model was performed to investigate the effects of patient backgrounds on clearance of Drug A.	<u>非線形混合効果モデル</u> を用いた母集団薬物動態解析《PPK解析》を行い、薬剤Aのクリアランスに対する患者背景の影響を検討した。

パラメータの値 → パラメータ 数値 (4対訳)

The estimates of the main parameters (total body clearance, volume of central compartment, and volume of peripheral compartment) of the population pharmacokinetic analysis model were in agreement with the parameter values, with differences not exceeding 6%.	母集団薬物動態解析モデルの主要なパラメータ(全身クリアランス、中央コンパートメントの容積、末梢コンパートメントの容積)の推定値は、 パラメータの数値 と一致しており、差は6%を超えなかった。
Overall, pharmacokinetic parameter values obtained at day and at night did not indicate that there was circadian variability.	全体として、日中及び夜間に得られた 薬物動態パラメータの数値 は日内変動の存在を示すものではなかった。

共変量効果 (2対訳)	
Categorical covariate effects (95% CI) are represented by open circles (horizontal lines).	カテゴリー 共変量効果 (95%信頼区間)は白丸(水平線)で示されている。
Continuous covariate effects at the 5th and 95th percentiles are represented by open squares and solid squares, respectively.	5パーセンタイル及び95パーセンタイルにおける 連続共変量効果 はそれぞれ白四角及び黒四角で示されている。

個体間変動 (2対訳)	
Given that the interindividual variation for clearance was 50.0%, the clinical significance of the effect of body surface area on the clearance of Drug A is unclear.	クリアランスの 個体間変動 が50.0%であったことから、体表面積が 薬剤A のクリアランスに及ぼす影響の臨床的意義は不明である。
The applicant presumably attributed this outcome to the small sample size of the 10 mg/m ² group and large interindividual variation in C _{max} and AUC _{last} values.	この結果となった理由として、10mg/m ² 群の症例数が少なく、C _{max} 値及びAUC _{last} 値の 個体間変動 が大きかったことに起因すると申請者は推察した。

個体間変動→個体間 ばらつき (15対訳)	
As the QT interval is subject to considerable inter- and intra-individual variation, data are very difficult to interpret.	QT間隔は大きな 個体間 及び 個体内のばらつき を示しやすいため、データを解釈するのは非常に困難である。
Both interindividual variation and intraindividual variation are assumed to contribute to the observed variability of response to challenge.	個体間のばらつき 及び 個体内のばらつき の両方とも感作誘発で観察された反応のばらつきに寄与していると推察される。
There is inter- and intra-individual variability in the number of cigarettes smoked.	喫煙本数には 個体間 及び 個体内のばらつき がある。

個体内変動→個体内 ばらつき (6対訳)	
-----------------------------	--

Based on this finding, in the subsequent Japanese late phase II and phase III studies, the study design was improved to reduce the intra-individual variability.	この所見を踏まえて、以降の国内後期第II相試験及び第III相試験では、 個体内のばらつき が小さくなるように試験デザインを改善した。
Because of the intraindividual variability of triglyceride levels, the initial protocol allowed for a 10% lower triglyceride level from the target lower limit, which permitted patients to be enrolled if they had a triglyceride level of at least 135 mg/dL.	トリグリセリド濃度には 個体内のばらつき があるので、最初の治験実施計画書では目標下限値よりも10%低いトリグリセリド濃度が許容され、トリグリセリド濃度が135mg/dL以上の患者であれば 組み入れ が許可された。

残差 (1対訳)	
residual	残差

推定した (32対訳)	
Creatinine clearance for males was estimated according to the formula: ...	男性のクレアチニンクリアランスは下式により 推定した 。
Cumulative event curves were estimated with the Kaplan-Meier procedure, and the effects of treatment on the primary and secondary endpoints were estimated from unadjusted Cox's proportional hazards models.	累積イベント曲線 はカプラン・マイヤー法で推定し、主要評価項目及び副次評価項目に対する投与の影響は 非補正 コックス比例ハザードモデルから 推定した 。

推定値 (69対訳)	
Compartmental parameter estimates are in good agreement with those determined non-compartmentally.	コンパートメントパラメータ 推定値 はノンコンパートメント法による測定値と高い一致を示している。
Current estimates suggest that 60 million people have the disease worldwide.	現在の 推定値 から、世界全体で 6000 万人がこの疾患に罹患していると考えられる。
Estimates of principal pharmacokinetic parameters were comparable in the female and male groups.	主な薬物動態パラメータの 推定値 は男女の両群とも同等であった。

解析ソフトウェア → ソフトウェア (7対訳)	
Analysis of pharmacokinetic and toxicokinetic data from nonclinical studies was performed using noncompartmental methods with a commercially available pharmacokinetic software.	非臨床試験で得られた薬物動態データ及びトキシコキネティクスデータの解析は、市販の薬物動態解析 ソフトウェア とともにノンコンパートメント法を用いて行った。
Data from 50,000 cells were collected and analyzed with the software.	細胞50,000個のデータを収集し、この ソフトウェア で解析した。

Pharmacokinetic parameters were estimated using the WinNonlin® software with non-compartment model analysis.	薬物動態パラメータは、WinNonlin®ソフトウェアを用い、ノンコンパートメントモデル解析で推定した。
--	--

母集団平均値 (1対訳)	
population mean	母平均《 母集団平均値 》

分散 (52対訳)	
A mixed-effect model that included treatment, period, and treatment sequence as fixed effects, and subject as a random effect, was used to estimate the least squares means and intrasubject variance.	投与、期間、投与順序を固定効果、被験者をランダム効果とする混合効果モデルを用い、最小二乗平均及び被験者内 分散 を推定した。
All other variances were analyzed descriptively.	他のすべての 分散 は記述的に解析した。

曝露量 (315対訳)	
Based on the levels of exposure in the cynomolgus monkey, the margin of safety for Drug A was considered to be approximately 30-fold.	カニクイザルにおける 曝露量 に基づき、薬剤Aの安全域は約30倍と考えられた。
Since its first approval in 2006, exposure to Drug A is estimated at 2.0 million patient-years (up to October 1, 2014).	2006年に初めて承認されて以来、薬剤Aの 曝露量 は200万患者年と推定されている(2014年10月1日まで)。

変動要因 (1対訳)	
In consideration that the body weight was a variable factor in the pharmacokinetics, the package insert includes precautions stating that “blood Drug A concentrations may be increased in the elderly compared with the non-elderly, and attention should be paid to the general condition of the patient during the treatment.”	体重は薬物動態の 変動要因 であることを考慮に入れ、添付文書には「高齢者では非高齢者と比べて血中薬剤A濃度が上昇する可能性があるため、投与中は患者の一般状態に注意すること」と記載し、注意喚起する。

共変量 (36対訳)	
An analysis of variance (ANOVA) was done with application time as a covariate.	分散分析(ANOVA)は投与時間を 共変量 として行った。
analysis of covariance using pairwise treatment comparisons with treatment group as a factor and screen value as a covariate	投与群を因子、スクリーニング時の値を 共変量 とする対比較を用いた共分散分析

Dose, gender, age, and CYP2C19 genotype were identified as covariates that affected the clearance.	投与量、性別、年齢、CYP2C19 ジェノタイプがクリアランスに影響を及ぼす 共変量 として特定された。
--	---

用量調節の必要はない→ 用量調節 必要 (50対訳)	
Collectively, these data suggest that no dose adjustment is necessary for Drug A.	まとめると、これらのデータから、薬剤Aについては 用量調節の必要 はないと考えられる。
Dose adjustment is not considered to be needed in patients with renal impairment.	腎機能障害の患者において 用量調節は必要 ないと考えられる。
No dose adjustment is required in patients > 65 years of age.	65 歳超の患者において 用量調節の必要 はない。

