

※個々の用語・表現につき、イー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

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 心臓障害(3.0%)

心不全、心室性期外収縮、心筋炎等の心臓障害があらわれることがある。[8.1 参照]

##### 11.1.2 QT 間隔延長(1.2%)

##### 11.1.3 認知障害、運動失調(27.4%)

認知障害、錯乱状態、精神状態変化、記憶障害、幻覚、運動失調、構語障害等があらわれることがある。

##### 11.1.4 間質性肺疾患(1.2%)

注)発現頻度は国際共同第Ⅱ相試験(STARTRK-2 試験)の NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌患者及び ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者の結果より算出した。

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 心臓障害(3.0%)

心不全、心室性期外収縮、心筋炎等の心臓障害があらわれることがある。[8.1 参照]

##### 11.1.2 QT 間隔延長(1.2%)

##### 11.1.3 認知障害、運動失調(27.4%)

認知障害、錯乱状態、精神状態変化、記憶障害、幻覚、運動失調、構語障害等があらわれることがある。

##### 11.1.4 間質性肺疾患(1.2%)

注)発現頻度は国際共同第Ⅱ相試験(STARTRK-2 試験)の NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌患者及び ROS1 融合遺伝子陽性の非小細胞肺癌患者の結果より算出した。

## あらわれることがある

Anterograde amnesia may occur.

前向性健忘があらわれることがある。

As with other inhalation therapy, paradoxical bronchospasm may occur, with an immediate increase in wheezing after dosing.

他の吸入療法と同様、投与後に喘鳴の急激な増加を伴う奇異性気管支痙攣があらわれることがある。

Chronic use of opioids may influence the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, leading to androgen deficiency that may manifest as low libido, impotence, erectile dysfunction, amenorrhea, or infertility.

オピオイドの長期使用は視床下部-下垂体-性腺軸に影響するため、アンドロゲン欠乏症につながり、性欲減退、インポテンツ、勃起不全、無月経、不妊症の症状としてあらわれることがある。

観察を十分に行い→観察 十分

In recognition of this, the design of all subsequent clinical studies included close monitoring of the heart rate in each patient.	このことを認識の上、以降のすべての臨床試験の計画には各患者の心拍数の <b>十分な経過観察</b> を設定した。
Patients must be adequately monitored after the completion of treatment as well as during treatment with Drug A.	薬剤 A の投与中だけでなく、投与終了後も患者を <b>十分に経過観察</b> しなければならない。
These patients can be treated with an otic antibiotic drop but require close follow-up.	これらの患者は抗生物質の点耳薬で治療可能であるが、 <b>十分な経過観察</b> を必要とする。

<b>異常が認められた場合</b>	
Hepatic impairment accompanied by increased levels of AST and ALT, etc., may occur. If any abnormalities are observed, appropriate measures should be taken such as discontinuing administration of this drug.	AST 及び ALT の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、 <b>異常が認められた場合</b> には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。
Ischemic colitis may occur. If abnormalities such as abdominal pain, diarrhea, and bloody stool are observed, appropriate measures should be taken.	虚血性大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、下痢、血便等の <b>異常が認められた場合</b> には適切な処置を行う。
Therefore, treatment with Drug A requires regular hematological testing so that appropriate actions can be taken in case of an abnormality.	したがって、薬剤 A の投与の際には、 <b>異常が認められた場合</b> に適切な処置が行えるよう、定期的な血液学的検査が必要である。

<b>適切な処置</b>	
If poor glycemic control is recognized, the injection site should be examined for mass or induration and appropriate measures should be taken such as changing the injection site as well as dose adjustment.	血糖コントロールの不良が認められた場合、注射部位を腫瘍又は硬結の有無について調べ、注射部位の変更や用量調節などの <b>適切な処置</b> を行う。
Liver function test abnormalities of Grade 3 or greater severity may be clinically manageable by appropriate measures following discontinuation or interruption of Drug A.	グレード 3 以上の肝機能検査値異常は、薬剤 A の投与中止後又は投与中断後、 <b>適切な処置</b> によって臨床的に管理可能と考えられる。

<b>重大な副作用</b>	
Anti-TNF $\alpha$ agents are powerful drugs that have significant side effects; for example, they make patients vulnerable to infections.	抗 TNF $\alpha$ 薬は劇薬で、患者が感染症に罹りやすくなる《易感染性》などの <b>重大な副作用</b> がある。
Clinically Significant Adverse Reactions	<b>重大な副作用</b>

In addition to the inadequate efficacy in genotype-1 infection, the combination therapy requires 48 weeks of treatment for genotype-1 infection, has significant side effects, and is poorly tolerated in some subjects.	ジェノタイプ1 感染に対する効果が不十分であることに加えて、この併用療法はジェノタイプ1 感染の治療に48 週間を要し、 <b>重大な副作用</b> があり、一部の被験者では忍容性が不良である。
--	---

<b>心不全</b>	
A similar increase in AUC was observed in patients with moderate to severe heart failure.	中等度ないし重度の <b>心不全</b> の患者でも同様の AUC 上昇が認められた。
According to a recent projection by the American Heart Association (AHA), the prevalence of heart failure will increase by 25% over the next 20 years.	米国心臓協会 (AHA) の直近の予測によると、 <b>心不全</b> の有病率は今後 20 年間で 25% 上昇する。

<b>心室性期外収縮</b>	
An electrocardiogram showed frequent ventricular premature beats.	心電図には <b>心室性期外収縮</b> が高頻度にみられた。
Long-term isoproterenol infusion also induced premature ventricular contractions and atrioventricular block in mice.	イソプロテレノールの長期点滴静注によっても、マウスに <b>心室性期外収縮</b> 及び房室ブロック《AV ブロック》が誘発された。

<b>心筋炎</b>	
Autoreactive myocarditis can only be diagnosed by endomyocardial biopsy.	自己反応性の <b>心筋炎</b> は心筋生検によってのみ診断できる。
Myocarditis was diagnosed by endomyocardial biopsy in 30 patients with unexplained heart failure.	原因不明の心不全がある患者 30 例において心筋生検によって <b>心筋炎</b> と診断された。

<b>心臓障害</b>	
Bradycardia was the only notable cardiac adverse event and accounted for the higher incidence of cardiac disorders for the Drug A groups.	徐脈は心臓系の特記される唯一の有害事象で、これが薬剤 A 群で <b>心臓障害</b> の発現率が高くなった理由であった。
Cardiac disorders were noted in 5% of patients receiving Drug A and in 10% of patients receiving placebo (with cardiac disorders of grade 3 in 1% and 2%, respectively).	<b>心臓障害</b> は薬剤 A の投与を受けた患者の 5%、プラセボの投与を受けた患者の 10% に認められた(グレード 3 の心臓障害はそれぞれ 1% 及び 2%)。
Cardiac disorders were rare: 1 subject (1.9%) in the combination group experienced cardiac failure congestive (Grade 3); this was considered to be related to study medication.	<b>心臓障害</b> は稀であったが、併用群の 1 例(1.9%)はうっ血性心不全(グレード 3)を示し、治験薬との関連性ありと判定された。

<b>QT 間隔延長</b>	
----------------	--

After lowering the dose to 20 mg/kg/day, the QT interval prolongation and decreased heart rate were only present to a limited extent.	投与量を 20mg/kg/日に減量後、QT 間隔延長及び心拍数減少はあったが、程度は限定的であった。
As a general matter, any evidence of QT interval prolongation in human studies will lead to an intensive evaluation.	原則として、ヒト試験で QT 間隔延長のエビデンスがあるならば、集中的な評価が行われることになる。
Crossover or parallel group study designs may be suitable for studies addressing the potential of a drug to cause QT interval prolongation.	薬剤の QT 間隔延長作用を検討する試験にはクロスオーバー試験又は並行群間比較試験のデザインが適していると考えられる。

### 認知障害

Both studies were multicenter, placebo-controlled, double-blind, parallel-group phase III clinical studies designed to assess the efficacy and safety of Drug A in a total of about 2000 patients with mild cognitive impairment (MCI) or mild Alzheimer's disease (collectively known as early Alzheimer's disease) with confirmed amyloid pathology in the brain.	両試験は、脳内のアミロイド病変が確認された軽度認知障害 (MCI) 又は軽度アルツハイマー病 (早期アルツハイマー病と総称される) の患者計約 2000 例を対象に、薬剤 A の有効性と安全性を評価するためにデザインされた多施設共同プラセボ対照二重盲検並行群間第 III 相臨床試験であった。
Clinical data from patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease and mild Alzheimer's disease demonstrate that treatment with Drug A resulted in the removal of amyloid beta and better clinical outcomes.	アルツハイマー病による軽度認知障害及び軽度アルツハイマー病の患者から得られた臨床データにより、薬剤 A を投与した結果、アミロイドベータが取り除かれ、臨床成績が改善したことが示されている。

### 運動失調

Ataxia may result from abnormalities in different parts of the nervous system.	運動失調は神経系の様々な部分の異常に起因すると考えられる。
In addition to sedation, ataxia and muscular hypotonia were observed at doses of 100-300 mg/kg.	セデーションに加えて、運動失調及び筋弛緩が 100 ~ 300mg/kg の用量で認められた。
Symptoms of encephalopathy including systemic convulsion, impaired consciousness, disorientation, confusion, motor paralysis, cerebella ataxia, vision disorder, optic disc edema, and insomnia may occur.	全身痙攣、意識障害、失見当識《見当識障害》、錯乱、運動麻痺、小脳性運動失調、視覚障害、視神経乳頭浮腫、不眠等の脳症の症状があらわれることがある。

### 間質性肺疾患

Drug A is associated with the possible occurrence of serious interstitial lung diseases in addition to clinically significant toxicities including febrile	薬剤 A に伴い、発熱性好中球減少、下痢、脱水などの臨床的に問題となる毒性だけでなく、重篤な間質性肺疾患が発現する可能性がある。
--	--

neutropenia, diarrhea, and dehydration.	
High resolution CT scanning has contributed significantly to the evaluation of patients with interstitial lung disease.	高解像度 CT スキャンは間質性肺疾患患者の診察に大きく貢献している。
If interstitial lung disease is diagnosed, Drug A must be discontinued, and the subject be treated appropriately.	間質性肺疾患と診断されたならば、薬剤 A の投与を中止し、被験者を適切に治療する。

<b>融合遺伝子陽性</b>	
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。
The response rate in the NTRK fusion-positive solid tumor cohort was 60.0%.	NTRK 融合遺伝子陽性の固形癌コホートにおける奏効率は 60.0%であった。