

※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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

5.1 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の癌腫等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。

5.3 十分な経験を有する病理医又は検査施設により、NTRK 融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/reviewinformation/cd/0001.html>

5.4 本剤を小児患者に投与する際には、臨床試験に組み入れられた患者の年齢について、「9.7 小児等」及び「17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で、本剤の投与の可否を慎重に判断すること。

〈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〉

5.5 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.6 十分な経験を有する病理医又は検査施設により、ROS1 融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/reviewinformation/cd/0001.html>

5. 効能又は効果に関連する注意

〈NTRK 融合遺伝子陽性の進行・再発の固形癌〉

5.1 本剤の手術の補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.2 臨床試験に組み入れられた患者の癌腫等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で、本剤以外の治療の実施についても慎重に検討し、適応患者の選択を行うこと。

効能又は効果に関連する注意→効能・効果に関連する注意

The following statements were included in the PRECAUTIONS CONCERNING INDICATION section of the proposed package insert.

申請添付文書の「効能・効果に関連する注意」の項に、以下の記述が設定された。

補助療法

The efficacy and safety of Drug A as adjuvant therapy following surgery have not been established.

術後の補助療法としての薬剤 A の有効性及び安全性は確立されていない。

Drug A is a humanized monoclonal antibody being evaluated as an adjunctive therapy for the treatment

薬剤 A は、黄色ブドウ球菌感染症に対する補助療法として評価が行われているヒト化モノクローナル抗体

of Staphylococcus aureus infections.	である。
Drug A is currently approved as an adjunctive treatment for partial-onset seizures (with or without secondarily generalized seizures) in patients with epilepsy 12 years of age and older.	薬剤 A は、現在、12 歳以上のてんかん患者の部分発作(二次性全般化発作の有無を問わない)に対する 補助療法 として承認されている。

癌腫	
Embryonal carcinoma affects young males in the prime of life with a majority of these tumors already having metastasis at the time of diagnosis.	胚性 癌腫 には若くて働き盛りの男性が罹患し、これらの腫瘍の大多数は診断時に既に転移している。
The ABC mucin is aberrantly expressed and upregulated by most carcinomas.	ABC ムチンはほとんどの 癌腫 で異常発現し、発現量が増加している。
The ABC mucin is aberrantly glycosylated by carcinomas resulting in the exposure of antigenic epitopes.	ABC ムチンは 癌腫 による異常なグリコシル化を受けているため、抗原エピトープが露出している。

十分に理解	
For example, the applicant should prepare appropriate information materials to ensure that patients or their family members are informed of the risks of Drug A including teratogenicity and abortion and that patients well understand the potential risks of Drug A before starting treatment.	例えば、申請者は、患者又はその家族に催奇形性や流産等の薬剤 A のリスクが説明され、薬剤 A の投与開始前にその潜在的リスクを患者が 十分に理解 するように、適切な情報資料を作成して周知徹底させる。
Since physicians and medical institutions have to fully understand the product to ensure its efficacy and safety, the following condition must be fulfilled for approval: ...	本品の有効性及び安全性を確保するには医師及び医療機関が本品を 十分に理解 する必要があるため、以下の承認条件を付すこととした。
The product should be used by physicians who fully understand the product at qualified medical institutions to ensure its efficacy and safety.	本品は、その有効性及び安全性が担保されるように、本品を 十分に理解 している医師によってふさわしい医療機関で使用することとする。

5.3 **十分な経験**を有する病理医又は検査施設により、NTRK **融合遺伝子陽性**が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された**体外診断用医薬品**又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから**入手可能**である：

<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/reviewinformation/cd/0001.html>

十分な経験

The investigator has a reasonable amount of experience in treating Japanese patients with Drug A and in managing adverse events in these patients.	治験責任医師は、薬剤 A による日本人患者の治療について 十分な経験 を有し、これらの患者における有害事象の管理についても 十分な経験 を有している。
--	---

十分な経験→経験豊富な	
The data were reviewed by a trained internist and an experienced cardiologist.	このデータは、訓練を受けた内科医及び 経験豊富な 心臓専門医によって審査された。
When an experienced otolaryngologist is in the operation room and where an anesthesiologist is on standby, it is safest to perform tracheotomy.	経験豊富な 耳鼻咽喉科医が手術室におり、麻酔科医が待機している場合、気管切開を実施するのが最も安全である。

融合遺伝子陽性	
We enrolled patients with consecutively and prospectively identified TRK fusion-positive cancers, detected by molecular profiling as routinely performed at each study site, into one of three protocols: a phase 1 study involving adults, a phase 1-2 study involving children, or a phase 2 study involving adolescents and adults.	各治験実施医療機関で日常的に実施される分子プロファイリングにより TRK 融合遺伝子陽性 癌が連続的かつプロスペクティブに特定された患者を、成人を対象とした第 1 相試験、小児を対象とした第 1-2 相試験、思春期児及び成人を対象とした第 2 相試験の 3 試験のいずれかに組み入れた。
Patients had 17 unique TRK fusion-positive tumor types.	患者には 17 種類の TRK 融合遺伝子陽性 の腫瘍が認められた。
Larotrectinib had marked and durable antitumor activity in patients with tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion-positive cancer, regardless of the age of the patient or of the tumor type.	トロポミオシン受容体キナーゼ (TRK) 融合遺伝子陽性 癌の患者において、ラトレクチニブは、患者の年齢又は腫瘍の種類に関係なく、著明かつ持続的な抗腫瘍効果を示した。

体外診断用医薬品	
For medical devices and in vitro diagnostics, the Authority conducts on-site and document-based inspections for marketing authorization holders and the registered manufacturing sites located in Japan or overseas.	医療機器および 体外診断用医薬品 について、当局は医薬品市販承認取得者および国内外の登録製造所を対象に実地調査および書面に基づく調査を実施します。
Positive percent agreement and negative percent agreement between the product and approved in vitro diagnostics were determined using 30 specimens for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) gene, anaplastic lymphoma kinase (ALK) fusion gene, and ROS1 fusion gene.	30 の検体を用い、ヒト上皮増殖因子受容体 2 (HER2) 遺伝子、未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子について、本品と既承認の 体外診断用医薬品 の陽性一致率及び陰性一致率を測定した。

The following classification does not apply to dental drugs, radiopharmaceuticals, insecticides, in vitro diagnostics, and biological products.	以下の分類は、歯科用医薬品、放射性医薬品、殺虫剤、 体外診断用医薬品 、生物由来製品には適用されない。
---	--

承認された	
The investigator was responsible for ensuring that the study was conducted according to the approved protocol and applicable regulations.	治験責任医師は、本試験が承認された治験実施計画書及び関係規則に従った実施を保証することを責務とした。

承認された→既承認の	
This is the first time in the history of the Orphan Drug Act that a new product has been approved on the basis that it is more effective than the existing approved orphan drug.	新しい品目が 既承認 のオーファンドラッグよりも有効であることに基づき承認されたのはオーファンドラッグ法の歴史の中で初めてのことである。
Unlike the approved similar devices, the product is small and can be implanted via left thoracotomy.	既承認 の類似機器と異なり、本品は小型で、左開胸によって植込むことができる。
It has been demonstrated in a clinical study conducted in Japan that the incidence of skin disorders is high when lamotrigine is administered at a dose exceeding the approved dosage and administration.	国内で実施された臨床試験では、ラモトリギンを 既承認 の用法及び用量を超えて投与したとき、皮膚障害の発現率が高くなることが示されています。

入手可能	
A summary of nonclinical pharmacology is available upon request.	請求《申し込み》があり次第、非臨床薬理の概要が 入手可能 です。
Additional resources are available from pharmaceutical companies.	追加リソースは製薬会社から 入手可能 である。
Detailed information on this medicinal product is available on the website of the European Medicines Agency http://www.ema.europa.eu .	この医薬品に関する詳細な情報は欧州医薬品庁のウェブサイト http://www.ema.europa.eu で 入手可能 である。

5.4 本剤を**小児患者**に投与する際には、臨床試験に組み入れられた患者の年齢について、「9.7 小児等」及び「17.臨床成績」の項の内容を**熟知**した上で、本剤の投与の**可否**を慎重に判断すること。

小児患者	
Adverse drug reactions reported in pediatric patients were similar to those described in adults except for the increased incidence of arthralgia and myalgia in pediatric patients.	小児患者 で報告された副作用は、関節痛及び筋肉痛の発現率が小児患者で高かったことを除いて、成人で記述されているものと類似していた。
Drug A given at 3 mg/kg in pediatric patients with eosinophilic esophagitis and adult patients with	好酸球性食道炎の 小児患者 及び喘息の成人患者に対する薬剤 A 3mg/kg の投与は、これまでのところ

asthma has been safe and well tolerated to date.	安全で、忍容性良好である。
Drug A is tolerable at doses up to 50 mg/m ² in pediatric patients with relapsed or refractory leukemia.	薬剤 A は、再発性又は難治性の白血病の 小児患者 において 50mg/m ² の用量まで忍容可能である。

熟知	
Being acquainted with the medications used and their adverse drug reactions and contraindications is useful.	使用される医薬品及びその副作用や禁忌を 熟知 していることは役に立つ。
Eligibility of patients for treatment with Drug A should be determined based on a good understanding of the “Clinical Studies” section of the package insert.	添付文書の「臨床成績」の項を 熟知 した上で、薬剤 A による治療の患者の適格性を判断する必要がある。
It is necessary to become acquainted with the new drugs and to follow closely new reports on the experience with new drugs.	これらの新医薬品について 熟知 すること、そして新医薬品の使用経験に関する新規報告を密接にフォローすることが必要である。

の可否	
As the applicant explained that a pharmacokinetic study in subjects with hepatic impairment failed to evaluate the steady-state pharmacokinetics of Drug A, whether Drug A should be used in patients with hepatic impairment and whether dose adjustment is required will be determined, taking also account of safety data.	肝機能障害の被験者を対象とした薬物動態試験では定常状態における薬剤 A の薬物動態を評価できなかったと申請者が説明していることから、肝機能障害の患者における薬剤 A の投与の 可否 並びに用量調節の必要性の有無については、安全性データも踏まえて判断することとする。
One of the duties is to make decision on the release or rejection of each product.	その職務の 1 つが、製品の出荷の 可否 を決定することである。
Healthcare professionals are requested to understand the gist of this revision, as well as to confirm the precautions in the package insert when considering use of lidocaine/adrenaline injections for conduction or infiltration anesthesia, and determine whether to administer the drugs.	医療関係者は、今回の改訂の趣旨を理解し、リドカイン塩酸塩・アドレナリン注射剤を伝達麻酔又は浸潤麻酔に使用することを検討する際は、添付文書の使用上の注意を確認の上、これらの薬剤の投与の 可否 を判断するようお願いいたします。

〈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〉

5.5 本剤の術後補助療法における有効性及び安全性は確立していない。

5.6 十分な経験を有する病理医又は検査施設により、ROS1 融合遺伝子陽性が確認された患者に投与すること。検査にあたっては、承認された体外診断用医薬品又は医療機器を用いること。なお、承認された体外診断用医薬品又は医療機器に関する情報については、以下のウェブサイトから入手可能である：

切除不能	
An open-label, uncontrolled study was conducted in patients with unresectable malignant melanoma (target sample size, 90) at 5 study sites overseas to investigate the pharmacokinetics and safety, etc. of Drug A.	薬剤 A の薬物動態及び安全性等を評価するため、 切除不能 な悪性黒色腫の患者(目標症例数:90)を対象に非盲検非対照試験が海外の5 治験実施医療機関で行われた。
Unresectable advanced or recurrent esophageal cancer that has progressed after chemotherapy	化学療法後に増悪した 切除不能 な進行・再発の食道癌
We assessed Drug A for safety and efficacy in patients with metastatic or surgically unresectable urothelial carcinoma whose disease progressed or recurred despite previous treatment with at least one platinum-based chemotherapy regimen.	我々は、以前に1種類以上の白金製剤をベースとする化学療法レジメンによる治療を受けたにもかかわらず、疾患が進行又は再発した転移性又は 切除不能 な尿路上皮癌の患者を対象に薬剤 A の安全性及び有効性を評価した。

進行・再発の	
Unresectable advanced or recurrent non-small cell lung cancer	切除不能な 進行・再発 の非小細胞肺癌
Unresectable, advanced or recurrent gastric cancer that has progressed after cancer chemotherapy	化学療法後に増悪した切除不能な 進行・再発 の胃癌
Unresectable, advanced or recurrent malignant pleural mesothelioma that has progressed after cancer chemotherapy	化学療法後に増悪した切除不能な 進行・再発 の悪性胸膜中皮腫