

※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

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

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 (18)–(20)。

#### 18.2 抗腫瘍作用

エヌトレクチニブは、in vitro において、TRK 融合タンパクを発現するヒト非小細胞肺癌由来 CUTO-3 細胞株、ヒト結腸・直腸癌由来 KM12 細胞株、ROS1 融合タンパクを発現するヒト非小細胞肺癌由来 CUTO-28 細胞株等の複数のヒト悪性腫瘍由来細胞株の増殖を抑制した (21)。また、エヌトレクチニブは、in vivo において、TRK 融合タンパクを発現する CUTO-3 及び KM12 細胞株、頭頸部癌患者由来 CTG-0798 腫瘍組織片、肉腫患者由来 G002 腫瘍組織片、ROS1 融合タンパクを発現する非小細胞肺癌患者由来 CTG-0848、LU-01-0414 腫瘍組織片等をそれぞれ皮下移植したヌードマウス又は重症複合型免疫不全マウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した (22)–(25)。

### 18. 薬効薬理

#### 18.1 作用機序

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 (18)–(20)。

#### トロポミオシン受容体キナーゼ

Fusions involving one of three tropomyosin receptor kinase (TRK) occur in diverse cancers in children and adults.	小児及び成人の様々な癌では、3 種類の <b>トロポミオシン受容体キナーゼ (TRK)</b> のいずれか 1 つの遺伝子融合が起こっている。
We evaluated the efficacy and safety of larotrectinib, a highly selective tropomyosin receptor kinase (TRK) inhibitor, in adults and children who had tumors with these fusions.	我々は、こうした遺伝子融合のある腫瘍がある成人及び小児を対象に、 <b>トロポミオシン受容体キナーゼ (TRK)</b> に対する選択性の高い阻害薬であるラロトレクチニブの有効性及び安全性を評価した。
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.	<b>トロポミオシン受容体キナーゼ (TRK)</b> 融合遺伝子陽性癌の患者において、ラロトレクチニブは、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。

#### 低分子化合物

The extract of Angelica sinensis was separated into two fractions, polysaccharides and small molecular weight compounds.	当帰の抽出物を多糖類と <b>低分子化合物</b> の2つの画分に分離した。
--	--

Drug A is a low molecular weight compound which acts as a hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase inhibitor.	薬剤 A は低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素の阻害薬として作用する <b>低分子化合物</b> である。
--	---

<b>融合タンパク</b>	
The protein is being synthesized as a fusion protein.	このタンパク質は <b>融合タンパク</b> 質として合成されているところである。
The target population for treatment with an ABC inhibitor is patients in whom an ABC fusion protein is expressed due to a genetic alteration involving the ABC gene which is normally not expressed in most adult tissues.	ABC 阻害薬による治療の標的集団は、ABC 遺伝子（通常、成人のほとんどの組織で発現していない）の遺伝子変異のために ABC <b>融合タンパク</b> 質が発現している患者である。
When the NTRK genes fuse with other genes, the resulting TRK (TRKA, TRKB, TRKC) fusion proteins drive ligand-independent activation of signaling pathways such as the MAPK pathway, causing increased cell proliferation, etc.	NTRK 遺伝子が他の遺伝子と融合すると、その結果生じる TRK (TRKA, TRKB, TRKC) <b>融合タンパク</b> 質により、MAPK 経路などのシグナル伝達経路がリガンド非依存的に活性化され、細胞増殖の亢進等が引き起こされる。

<b>リン酸化</b>	
Binding of Drug A to the receptor blocks phosphorylation and activation of receptor-associated kinases, resulting in inhibition of cell growth, induction of apoptosis, and decreased matrix metalloproteinase and vascular endothelial growth factor production.	薬剤 A がこの受容体に結合すると、受容体関連キナーゼの <b>リン酸化</b> 及び活性化が阻止され、その結果、細胞増殖の阻害及びアポトーシスの誘発が生じるほか、マトリックスメタロプロテアーゼ及び血管内皮細胞増殖因子の産生が減少する。
... due to post-translational modifications such as proteolytic processing <<protein processing>>, phosphorylation, and acetylation.	タンパク質プロセッシング、 <b>リン酸化</b> 、アセチル化のような翻訳後修飾に起因する～。
After oral administration, Drug A is rapidly absorbed and subject to extensive first-pass effect (hydrolysis followed by sequential phosphorylation) to form the pharmacologically active compound.	経口投与後、薬剤 A は急速に吸収されて大幅な初回通過効果（加水分解に続く連続的な <b>リン酸化</b> ）を受け、薬理的に活性のある化合物を形成する。

<b>下流の</b>	
Activation of RAF which binds to and activates the downstream MEK kinase is essential to start the whole signal transduction cascade.	<b>下流の</b> MEK キナーゼに結合してそれを賦活化する RAF の活性化は、シグナル伝達カスケード全体を開始するのに必須である。
Activation of the GPR54 receptor is hypothesized to lead to the transmission of a signal that stimulates downstream neurons to increase the secretion of gonadotropin releasing hormones.	GPR54 受容体の活性化は、 <b>下流の</b> ニューロンを刺激するシグナルの伝達につながり、ゴナドトロピン放出ホルモンの分泌が増加すると仮定されている。

Signals from helper T cells stimulate the production of downstream inflammatory mediators.	ヘルパーT細胞から出るシグナルは下流の炎症メディエータの生成を刺激する。
--	--------------------------------------

<b>シグナル伝達分子</b>	
Signaling molecules are often called ligands, a general term for molecules that bind specifically to other molecules (such as receptors).	シグナル伝達分子は、別の分子(受容体など)に特異的に結合する分子の総称であるリガンドと呼ばれることが多い。

## 18.2 抗腫瘍作用

エヌトレクチニブは、in vitro において、TRK 融合タンパクを発現するヒト非小細胞肺癌由来 CUTO-3 細胞株、ヒト結腸・直腸癌由来 KM12 細胞株、ROS1 融合タンパクを発現するヒト非小細胞肺癌由来 CUTO-28 細胞株等の複数のヒト悪性腫瘍由来細胞株の増殖を抑制した 21)。また、エヌトレクチニブは、in vivo において、TRK 融合タンパクを発現する CUTO-3 及び KM12 細胞株、頭頸部癌患者由来 CTG-0798 腫瘍組織片、肉腫患者由来 G002 腫瘍組織片、ROS1 融合タンパクを発現する非小細胞肺癌患者由来 CTG-0848、LU-01-0414 腫瘍組織片等をそれぞれ皮下移植したヌードマウス又は重症複合型免疫不全マウスにおいて、腫瘍増殖抑制作用を示した 22)-25)。

<b>細胞株</b>	
BRAF <sup>V600E</sup> melanoma cell lines that have acquired resistance to BRAF inhibitors were more sensitive to the combination of Drug A and Drug B than to Drug B alone.	BRAF 阻害薬に対する耐性を獲得した BRAF <sup>V600E</sup> 黒色腫細胞株は、薬剤 A と薬剤 B の併用に対して薬剤 B 単独に対するよりも高い感受性を示した。
CDC induction by Drug A was investigated in several B cell lines that originate from B-cell lymphomas and leukemias.	薬剤 A による CDC 誘発は、B 細胞性のリンパ腫及び白血病に由来するいくつかの B 細胞株で検討した。
cDNA from a human neuroblastoma cell line was transfected into Chinese hamster ovary cells.	ヒト神経芽腫細胞株に由来する cDNA をチャイニーズハムスター卵巣細胞にトランスフェクトした《導入した》。

<b>腫瘍組織片</b>	
A fresh frozen human brain tumor tissue piece (20-50 mg) was placed on a Petri dish on a cooled metal block.	新鮮凍結させたヒト脳腫瘍組織片 (20~50mg) を、冷却した金属ブロック上のペトリ皿に入れた。
A 1-2 mm deep cut was made in liver tissue with an ophthalmologic forceps and one prepared tumor tissue piece was implanted.	眼科用鉗子を用いて肝組織に 1~2mm の深さの切開を入れ、調製した腫瘍組織片 1 個を移植した。
A small tumor tissue piece was then implanted into the mammary fat pad.	次に、小さな腫瘍組織片を乳房脂肪パッド《乳腺脂肪パッド》に移植した。

<b>重症複合型免疫不全</b>	
Mice with severe combined immunodeficiency	ヒト疾患の研究には重症複合型免疫不全 (SCID)

(SCIDs) are often used in the research of human disease.	のマウスが用いられることが多い。
Many different types of severe combined immunodeficiency mouse models have been developed.	多くのタイプの重症複合型免疫不全マウスモデルが開発されてきた。
In severe combined immunodeficiency mice which are deficient in T and B cell functions, human yolk sac tumor grew rapidly to enormous sizes in all of the animals.	T 細胞及び B 細胞の機能が欠損している重症複合型免疫不全マウスでは、ヒト卵黄嚢腫瘍がすべての動物で巨大な大きさに急速に増殖した。