

※個々の用語・表現につき、イートモ検索で得られた対訳を 1 件のみ提示します。

※実際にはたくさんのイートモ対訳がヒットしますので、文脈に応じて対訳を選択して適当に改変して利用してください。

## 和文原稿

### 臨床成績

#### 1. 単剤療法

##### (1) プラセボ対照二重盲検比較試験

1) 食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (291 例) を対象に、本剤 10、25、50mg 又はプラセボを 1 日 2 回 12 週間経口投与し、主要評価項目を HbA1c (JDS) 値の投与前からの変化量として実施した。HbA1c (JDS) 値の変化量は、ビルダグリプチンの用量の増加に伴い増加した。低血糖症の発現率は本剤 10、25、50mg 及びプラセボが、それぞれ 4.2% (71 例中 3 例)、0% (72 例中 0 例)、2.6% (76 例中 2 例) 及び 1.4% (72 例中 1 例) であった。25) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照)

(「臨床成績の表 1」の項参照)

2) 食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (239 例) を対象に、本剤 50mg 1 日 1 回、50mg 1 日 2 回、100mg 1 日 1 回又はプラセボを 12 週間経口投与し、主要評価項目を HbA1c (JDS) 値の投与前からの変化量として実施した。投与 12 週の HbA1c (JDS) 値の変化量 (50mg 1 日 1 回、50mg 1 日 2 回、100mg 1 日 1 回、プラセボ) は、それぞれ -0.78%、-0.86%、-0.86%、0.13% であり、ビルダグリプチンはプラセボに対し、いずれも有意な低下を示し ( $p < 0.001$ 、有意水準 5% (Hochberg のステップアップ法))、血糖コントロールを改善させた。投与 12 週の空腹時血糖値の変化量は、それぞれ -15.92mg/dL、-16.50mg/dL、-15.08mg/dL、-0.93mg/dL であり、プラセボとの差は、それぞれ -14.99mg/dL、-15.57mg/dL、-14.15mg/dL であった ( $p < 0.001$ )。また、低血糖症はいずれの投与群でも認められなかった。26) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照)

##### (2) 実薬対照二重盲検比較試験

食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (380 例) を対象に、本剤 50mg 1 日 2 回又はボグリボース 0.2mg 1 日 3 回を 12 週間経口投与し、主要評価項目を HbA1c (JDS) 値の投与前からの変化量として実施した。ビルダグリプチンはボグリボースに対する優越性を示し、血糖コントロールを改善させた。低血糖症の発現率はビルダグリプチンが 0% (188 例中 0 例)、ボグリボースが 0.5% (192 例中 1 例) であった。27)

(「臨床成績の表 2」の項参照)

#### 2. スルホニルウレア剤併用プラセボ対照二重盲検比較試験

食事療法、運動療法に加えスルホニルウレア剤単独で血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (202 例) を対象に、本剤 50mg 1 日 2 回又はプラセボをスルホニルウレア剤に加え 12 週間経口投与し、主要評価項目を HbA1c (JDS) 値の投与前からの変化量として実施した。投与 12 週の HbA1c (JDS) 値の変化量はビルダグリプチンが -1.00%、プラセボが -0.06% であり、ビルダグリプチンはプラセボに対し、有意 ( $p < 0.001$ ) な低下を示し、血糖コントロールを改善させた。投与 12 週の空腹時血糖値の変化量はビルダグリプチンが -20.91mg/dL、プラセボが 6.25mg/dL であり、プラセボとの差は -27.16mg/dL であった ( $p < 0.001$ )。また、低血糖症の発現率はビルダグリプチンが 2.0% (102 例中 2 例)、プラセボが 1.0% (100 例中 1 例) であった。28)

#### 3. 長期投与試験

(1) 食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (103 例)、もしくは、食事

療法、運動療法に加えスルホニルウレア剤単独で血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者(53 例)を対象に、本剤 50mg1 日 2 回もしくはスルホニルウレア剤に加え本剤 50mg1 日 2 回を 52 週間経口投与した。主要評価項目は長期投与時の安全性を確認することとした。いずれも投与開始初期から血糖コントロールを改善し、52 週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。最終評価時の HbA1c(JDS)値の変化量はそれぞれ -0.80%、-0.64%であった。また、低血糖症の発現率はビルダグリプチン単剤投与が 0%(103 例中 0 例)、スルホニルウレア剤との併用療法が 3.8%(53 例中 2 例)であった。29)

(2)食事療法、運動療法に加えメトホルミン、チアゾリジン剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤又は速効型インスリン分泌促進剤(グリニド)単独で血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者(58 例、62 例、62 例、63 例)を対象に、各薬剤に加え本剤 50mg1 日 2 回を 52 週間経口投与した。主要評価項目は長期併用投与時の安全性を確認することとした。いずれも投与開始初期から血糖コントロールを改善し、52 週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。最終評価時の HbA1c(JDS)値の変化量はメトホルミンとの併用では-0.75%、チアゾリジン剤との併用では-0.92%、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用では-0.94%、グリニドとの併用では-0.64%であった。また、低血糖症の発現率はメトホルミンとの併用では 1.7%(58 例中 1 例)であった。チアゾリジン剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、グリニドとの併用では低血糖症は認められなかった。30)

## 臨床成績

### 1. 単剤療法

#### (1) プラセボ対照二重盲検比較試験

1) **食事療法、運動療法のみで血糖コントロール**が十分に得られていない 2 型糖尿病患者(291 例)を対象に、本剤 10、25、50mg 又はプラセボを **1 日 2 回** 12 週間経口投与し、**主要評価項目**を HbA1c(JDS)値の投与前からの**変化量**として実施した。HbA1c(JDS)値の変化量は、ビルダグリプチンの用量の増加に伴い増加した。低血糖症の**発現率**は本剤 10、25、50mg 及びプラセボが、**それぞれ** 4.2%(71 例中 3 例)、0%(72 例中 0 例)、2.6%(76 例中 2 例)及び 1.4%(72 例中 1 例)であった。25)(本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照)

(「臨床成績の表 1」の項参照)

<p>1. Clinical Studies 2. Pharmacology</p>	<p>1. <b>臨床成績</b> 2. 薬効薬理</p>
<p>Prior to the procedure, 3.0% of the patients used all four types of drugs, 26.0% were on triple-therapy, 36.0% were using two drugs, 26.0% were on monotherapy, and 5.0% used none.</p>	<p>術前にこれらの患者のうち 3.0%は 4 種類すべての薬剤を使用し、26.0%は 3 剤併用療法を受け、36.0%は 2 種類の薬剤を使用し、26.0%は<b>単剤療法</b>を受け、5.0%はいずれも使用していなかった。</p>
<p>Drug A reduced HbA1c by 1.0 percent in moderately obese patients with NIDDM whose diabetes was inadequately controlled by dietary therapy.</p>	<p>薬剤 A により、糖尿病が<b>食事療法</b>で十分にコントロールされていない中等度の肥満 NIDDM 患者で HbA1c が 1%低下した。</p>
<p>The study population will consist of patients with type 2 diabetes with hyperglycemia inadequately controlled on diet and exercise.</p>	<p>試験集団は、食事療法及び<b>運動療法</b>で高血糖症が十分にコントロールされていない 2 型糖尿病の患者で構成する。</p>

Appropriate lifestyle and pharmacologic interventions aimed at achieving glycemic control can delay or prevent the progression of impaired glucose tolerance to diabetes.	血糖コントロールの達成を目指した適切な生活習慣及び薬物治療により、耐糖能障害が進行して糖尿病になるのを遅らせること、あるいは阻止することができる。
Subsequently, the US pilot study was conducted in 50 subjects at 10 study sites, followed by the US pivotal clinical study.	その後、米国パイロット試験が 10 の治験実施医療機関で 50 例の被験者を対象に行われ、続いて米国ピボタル臨床試験が行われた。
The usual adult dose is 50 mg of Drug A per oral twice a day in the morning and evening.	通常、成人には薬剤 A として 50mg を朝と夕の 1 日 2 回経口投与する。
The study's primary endpoint was objective response rate, which is the percentage of patients who experienced partial shrinkage or complete disappearance of their tumors.	本試験の主要評価項目は奏効率《客観的奏効率》、すなわち腫瘍の部分的縮小又は完全消失を示した患者の割合とした。
The sample size is calculated based on the primary endpoint, change from baseline in mean sitting diastolic blood pressure (msDBP).	このサンプルサイズ《被験者数》は、主要評価項目である平均坐位拡張期血圧 (msDBP) のベースラインからの変化量に基づき算出されている。
The urinary excretion rate of Drug A increased almost with the increasing dose.	薬剤 A の尿中排泄率は、概ね投与量の増加に伴い上昇した。
The study demonstrated the incidence of dry mouth to be 50% in the Drug A group and 20% in the Drug B group, a statistically significant difference.	本試験が示すように、口渇の発現率は薬剤 A 群で 50%、薬剤 B 群で 20%で、統計的有意差があった。
Survival rate at 1 month, 6 months, and 12 months was 94%, 82%, and 82%, respectively.	1 カ月後、6 カ月後、12 カ月後の生存率はそれぞれ 94%、82%、82%であった。
例中→例のうち	
Adverse events were reported in 10 patients on Drug A 10 mg/day and 5 of 30 patients on 20 mg/day.	有害事象は、薬剤 A の 10mg/日投与で患者 10 例、20mg/日投与で 30 例のうち 5 例に報告された。
See "Use during Pregnancy, Delivery or Lactation" section.	「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を参照のこと。
Refer to the protocol section 1 for instructions on how to perform the PASI assessment.	PASI 評価の実施方法についての指示については、治験実施計画書の第 1 項を参照のこと。

2)食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者(239 例)を対象に、本剤 50mg1 日 1 回、50mg1 日 2 回、100mg1 日 1 回又はプラセボを 12 週間経口投与し、主要評価項目を HbA1c(JDS) 値の投与前からの変化量として実施した。投与 12 週の HbA1c(JDS) 値の変化量(50mg1 日 1 回、50mg1 日 2 回、100mg1 日 1 回、プラセボ)は、それぞれ-0.78%、-0.86%、-0.86%、0.13%であり、ビルダグリプチンはプラセボに対し、いずれも有意な低下を示し(p<0.001、有意水準 5%(Hochberg のステップアップ法))、血糖コントロールを改善させた。投与 12 週の空腹時血糖値の変化量は、それぞれ-15.92mg/dL、-16.50mg/dL、-15.08mg/dL、-0.93mg/dL であり、プラセボとの差は、それぞれ-14.99mg/dL、-15.57mg/dL、-14.15mg/dL であった(p<0.001)。また、低血糖症はいずれの投与群でも認められなかった。26) (本剤の用法及び用量は 50mg を 1 日 2 回又は 1 回である。【用法及び用量】の項参照)

The subjects continued to receive 200 mg Drug A once daily for 7 days (Days 19–25) with a single dose of 40 mg Drug B after a meal on Day 19.	これらの被験者は引き続き薬剤 A 200mg の 1 日 1 回 7 日間投与を受け(19~25 日目)、19 日目の食後に薬剤 B 40mg の単回投与を受けた。
---	--

投与 12 週→週目	
The primary objective of this study was to demonstrate the superiority of Drug A versus placebo with respect to the standardized area under the curve for forced expiratory volume in one second (FEV <sub>1</sub> ) between 0–12 hours post-dosing at Week 10 of treatment.	本試験の主要目的は、投与 10 週目の投与 0~12 時間後における 1 秒量の標準化曲線下面積《FEV1 AUC0-12h》に関して、薬剤 A のプラセボに対する優越性を証明することであった。

The statistical test will be performed at a one-sided significance level of 0.025.	この統計学的検定は片側有意水準 0.025 で行われる。
--	------------------------------

There were no clinically relevant changes in blood pressure values in any Drug A dose group compared with the placebo group.	薬剤 A のいずれの用量群でも、プラセボ群と比較して血圧値に臨床的に重要な変化はなかった。
--	---

## (2)実薬対照二重盲検比較試験

食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者(380 例)を対象に、本剤 50mg1 日 2 回又はボグリボース 0.2mg1 日 3 回を 12 週間経口投与し、主要評価項目を HbA1c(JDS) 値の投与前からの変化量として実施した。ビルダグリプチンはボグリボースに対する優越性を示し、血糖コントロールを改善させた。低血糖症の発現率はビルダグリプチンが 0%(188 例中 0 例)、ボグリボースが 0.5%(192 例中 1 例)であった。27)

(「臨床成績の表 2」の項参照)

Drug A was evaluated for treatment of the signs and symptoms of this disease in approximately 2000 patients in placebo- and active-controlled clinical studies of up to 24 weeks in duration.	薬剤 A は、最長 24 週間のプラセボ対照臨床試験及び実薬対照臨床試験で、約 2000 例の患者を対象にこの疾患の徴候及び症状に対する治療効果が評価された。
---	---

Drug A was safe and effective for treating bacterial	薬剤 A は、1 日 3 回で 4 日間投与したとき、すべての
--	---------------------------------

conjunctivitis in all age groups when dosed three times a day for four days.	年齢群において安全で、細菌性結膜炎の治療に有効であった。
--	------------------------------

Combination therapy with Drug A and Drug B for either 20 or 40 weeks was superior to therapy with Drug A alone with respect to virologic, biochemical, and histologic endpoints.	薬剤 A と薬剤 B による 20 週間又は 40 週間の併用療法は、ウイルス学的、生化学的、組織学的評価項目に関して、薬剤 A による単独療法よりも優越性を示した。
--	---

## 2.スルホニルウレア剤併用プラセボ対照二重盲検比較試験

食事療法、運動療法に加えスルホニルウレア剤単独で血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (202 例) を対象に、本剤 50mg 1 日 2 回又はプラセボをスルホニルウレア剤に加え 12 週間経口投与し、主要評価項目を HbA1c (JDS) 値の投与前からの変化量として実施した。投与 12 週の HbA1c (JDS) 値の変化量はビルダグリプチンが -1.00%、プラセボが -0.06% であり、ビルダグリプチンはプラセボに対し、有意 ( $p < 0.001$ ) な低下を示し、血糖コントロールを改善させた。投与 12 週の空腹時血糖値の変化量はビルダグリプチンが -20.91mg/dL、プラセボが 6.25mg/dL であり、プラセボとの差は -27.16mg/dL であった ( $p < 0.001$ )。また、低血糖症の発現率はビルダグリプチンが 2.0% (102 例中 2 例)、プラセボが 1.0% (100 例中 1 例) であった。28)

単独→単独投与	
In addition, 20% of patients who did not respond to Drug A alone improved their response with the addition of dexamethasone.	また、薬剤 A 単独投与が無効であった患者の 20% では、デキサメタゾンの追加によってその効果が改善した。

投与前からの→ベースラインからの	
After 12 weeks of treatment, the least squares (LS) mean treatment difference for change from baseline in FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-12h</sub> for the comparison of Drug A versus Drug B was 0.112 L ( $p < 0.001$ ).	12 週間の投与後、薬剤 A と薬剤 B を比較したとき、FEV <sub>1</sub> AUC <sub>0-12h</sub> のベースラインからの変化量についての最小二乗平均の投与間差は 0.112L ( $p < 0.001$ ) であった。

By Week 30, the fasting plasma glucose concentration had decreased by 50 mg/dl to 200 mg/dl in the Drug A group and increased by 10 mg/dl to 250 mg/dl in the placebo group.	30 週目までに、空腹時血糖値は薬剤 A 群で 50mg/dl 低下して 200mg/dl となり、プラセボ群では 10mg/dl 上昇して 250mg/dl となっていた。
--	---

The effect of Drug A on HbA1c was maintained and resulted in an increased difference relative to placebo at 52 weeks compared to 12 weeks.	HbA1c に対する薬剤 A の効果は維持され、その結果、52 週間後におけるプラセボとの差は 12 週間後と比較して拡大した。
--	--

## 3.長期投与試験

(1)食事療法、運動療法のみで血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (103 例)、もしくは、食事療法、運動療法に加えスルホニルウレア剤単独で血糖コントロールが十分に得られていない 2 型糖尿病患者 (53 例) を対象に、本剤 50mg 1 日 2 回もしくはスルホニルウレア剤に加え本剤 50mg 1 日 2 回を 52 週間経口投与した。

主要評価項目は**長期投与時**の安全性を確認することとした。いずれも**投与開始**初期から血糖コントロールを改善し、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。**最終評価時**のHbA1c(JDS)値の変化量はそれぞれ-0.80%、-0.64%であった。また、低血糖症の発現率はビルダグリプチン単剤投与が0%(103例中0例)、スルホニルウレア剤との**併用療法**が3.8%(53例中2例)であった。29)

The usefulness of cyclosporine is limited by its cost, by nephrotoxicity, and by hypertension during long-term therapy.	シクロスポリンの有用性は、費用、腎毒性、 <b>長期投与時</b> の高血圧によって制限される。
---	--

In the Japanese phase III study, sedation-related adverse events occurred more frequently during the initial phase of treatment, and many of the events occurred in the first 30 days of treatment.	国内第III相試験において、鎮静関連の有害事象は <b>投与初期</b> に比較的高い頻度で起こり、これらの事象の多くが <b>投与開始</b> から30日以内に起こった。
---	--

At the time of final evaluation, 90% of patients with Disease A were essentially free of symptoms.	<b>最終評価時</b> 、疾患Aの患者の90%には症状がほとんどなかった。
--	--

Combination therapy with perindopril plus indapamide reduced blood pressure by 10/5 mmHg and stroke risk by 40%.	ペリンドプリルとインダパミドによる <b>併用療法</b> では、血圧が10/5mmHg低下し、脳卒中リスクが40%低下した。
--	---

(2)食事療法、運動療法に加えメトホルミン、チアゾリジン剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤又は**速効型**インスリン分泌促進剤(グリニド)単独で血糖コントロールが十分に得られていない2型糖尿病患者(58例、62例、62例、63例)を対象に、各薬剤**に加え**本剤50mg1日2回を52週間経口投与した。主要評価項目は長期併用投与時の安全性を確認することとした。いずれも**投与開始初期**から血糖コントロールを改善し、52週にわたって安定した血糖コントロールが得られた。最終評価時のHbA1c(JDS)値の変化量はメトホルミン**との併用**では-0.75%、チアゾリジン剤との併用では-0.92%、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤との併用では-0.94%、グリニドとの併用では-0.64%であった。また、低血糖症の発現率はメトホルミンとの併用では1.7%(58例中1例)であった。チアゾリジン剤、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害剤、グリニドとの併用では低血糖症は認められなかった。30)

Eighty percent of the patients were taking intermediate-acting and short-acting insulin twice daily.	これらの患者の80%が中間型インスリン及び <b>速効型</b> インスリンを1日2回使用していた。
--	--

に加え→追加して	
The primary objective of this study is to determine whether Drug A, compared to placebo, will delay the occurrence of cardiovascular and renal complications when added to conventional treatment in patients with type 2 diabetes.	本試験の主要目的は、薬剤Aを従来型の治療に <b>追加して</b> 2型糖尿病患者に投与したとき、プラセボと比較して心血管系合併症及び腎関連合併症の発生が遅くなるかどうかを確認することである。

Currently, there are no specific contraindications to the administration of Drug A, except for those that generally apply to investigational drugs at an early stage of	現在、開発の <b>初期</b> にある治験薬に対して一般的に適用される禁忌を除いて、薬剤Aの投与に関する特段の禁忌はない。
---	--

development.	
--------------	--

Coadministration with cyclosporine increased the C <sub>max</sub> and AUC <sub>0-inf</sub> of unchanged Drug A by 1.5-fold and 2.0-fold, respectively, compared with oral administration of Drug A alone, whereas there were no major differences in the incidence of adverse events between Drug A with and without cyclosporine.	シクロスポリンとの併用投与により、薬剤 A 未変化体の C <sub>max</sub> 及び AUC <sub>0-inf</sub> は薬剤 A の単独経口投与と比較してそれぞれ 1.5 倍及び 2.0 倍高かったが、一方で有害事象の発現率に薬剤 A とシクロスポリンの併用及び非併用の間で大きな差はなかった。
--	---