Japanese > English Translation of Clinical Trial Documents

A survey of strategies and resources for doing JA>EN clinical trial translation

ATA 58th Annual Conference – Washington, DC
26 October 2017

Matthew Schlecht, PhD
Word Alchemy Translation
wordalchemytranslation.com
mattschlecht@wordalchemytranslation.com

Topics for Today

- Introduction and Goals
- Background
- Clinical Trials (Types, Design, Actors, Facilities)
- Clinical Trial Documents and Formats
- Terminology
- Translation Process
- Resources

Introduction and Goals

Clinical trial document translation

Specialization within technical/medical translation
Unique vocabulary, phrasing, style, and register.

Practical experience and familiarity with the clinical field is a huge advantage

Scientific/technical/medical background can support growth into a clinical translation practice

Any specialization requires extensive and ongoing study

Introduction and Goals

What this presentation will do

Offer you a survey of what is involved in clinical document translation
Provide strategies and resources for clinical document translation

What this presentation will not do

Enable you to leave the room and begin work on a clinical document translation

Introduction and Goals

Briefly, to succeed with clinical document translation:

- Identify the unique features of clinical/medical texts
- Become acquainted with content in your source/target languages
- Locate suitable term and content resources
- Select tasks appropriate for experience and toolset
- Gain experience with research, translation, and validation
- Collaborate with a more experienced reviser (at least at first)

Background
Japanese Medical Language

JA: compounds of familiar elements

EN: arcane roots from Latin / Greek

日本語	English
糖尿病	diabetes
脳出血	cerebral hemorrhage

Background
Japanese Medical Language

Japanese also has a large number of loanwords
From English and German

日本語	English
カテーテル	catheter
アナフィラキシー様	anaphylactoid
バセドウ病	Graves disease (EN) Morbus Basedow (DE)
ゾンデ	probe (EN) Sonde (DE)

Background
Japanese Medical Language

Japan has a millennia-old tradition of
Chinese/Eastern/Oriental Traditional Medicine
漢方
originating in China

Western science/medicine introduced to Japan
in the Meiji Era
from Germany via Dutch merchants.

Clinical Trials

What they are? experiments on people (healthy or patients)

Who does them? sponsored by a pharmaceutical or device manufacturer, performed by medically-trained staff at a credentialed study center

Why are they done? to find out if a new drug or device or technique is safe, effective, and superior to existing treatments

Types of Clinical Trials

Preclinical (前臨床試験) – Nonhuman subjects; efficacy, toxicity and pharmacokinetic data

Phase 0 (第0相試験) – Healthy humans; pharmacokinetics data, esp. oral bioavailability and half-life

Phase I (第Ⅰ相試験) – Healthy humans; safety data, dose-ranging (投与量決定試験) or dose-finding (用量設定試験)

Phase II (第Ⅱ相試験) – Human patients; data on efficacy (有効性) and adverse drug reactions/side effects (副作用)

Phase III (第Ⅲ相試験) – Human patients; efficacy (有効性), effectiveness (効果性) and safety (安全性) data

Phase IV (第Ⅳ相試験) – Human patients; post-marketing surveillance (薬剤の市販後調査), pharmacovigilance (医薬品安全性監視)

Clinical Trial Design (terms)

Arm (群) – a subpopulation within the trial design, with a common factor such as dose, period, etc.

Blinding (盲検化) – disguising treatments so that investigators and/or subjects cannot differentiate between actives and controls (single-blind, double-blind, unblinded)

Control (対照) - a treatment other than that tested (positive or negative) included for comparisons

Endpoint (評価項目) - measurable sign, symptom, test result, finding, etc., the data for which are analyzed to evaluate the outcome of a clinical trial

Placebo (プラセボ) – an apparent treatment that lacks the active component, as a control

Randomization (無作為化/ランダム化) – way to allocate subjects to treatment or control groups without bias

Clinical Trial Actors

Principal Investigator (治験責任医師) – senior medical professional, tasked with guiding the trial, making critical decisions

Sub-investigator (治験分担医師) – medical professional who assists the Principal Investigator

Study Center Director (実施医療機関の長) – senior professional tasked with managing the business aspects of the trial at the study center

Sponsor (治験依頼者) – manufacturer (sometimes importer or distributor) , who provides funding, collaborates on design, receives data

Auditor (監査担当者) – independent staff who check that procedures are properly followed and data collection, processing, and management are done properly

Institutional Review Board (治験審査委員会) (IRB) – panel of experts and laypersons who judge, advise, and consent to the scientific, technical, and ethical merit of the trial design and implementation

Clinical Trial Facilities

Study center (治験実施医療機関/研究施設/試験実施施設/実施医療機関/治験施設) – location(s) where the clinical trial is implemented
Testing facilities (試験検査設備/試験実施施設/試験検査施設/検査機関/試験機関) – laboratories where required testing is conducted (often under contract)
Drug/device control (治験薬保管場所) – location where the test drug/device is stored and dispensed, inventories maintained, and blinding implemented
Records retention (記録保管所/記録保管場所) – location where raw and processed data and resultant reports are stored for required time periods

Clinical Trial Documents and Formats

- Clinical trial protocol
- Investigator’s Brochure (IB)
- Clinical trial agreement/contract
- Clinical trial report
- Standard Operating Procedures (SOPs)
- Informed Consent Form (ICF)
- Case Report Form (CRF)
- Institutional Review Board report
- Medical journal articles (Pharmacovigilance)

Clinical Trial Documents and Formats

Clinical Trial Protocol
治験実施計画書/臨床試験プロトコル

List of abbreviations	Clinical monitoring
Statement of compliance	Statistical considerations
Schematic of study design	Quality assurance and quality control
Key roles	Ethics/protection of human subjects
Introduction: background information and scientific rationale	Source documents and access to source data/documents
Objectives and purpose	Data handling and record keeping
Study design and endpoints	Study administration
Study enrollment and withdrawal	Conflict of interest policy
Study agent	Literature references
Study procedures and schedule	Appendices
Assessment of safety	

[**osp.od.nih.gov/wp-content/uploads/2014/01/Protocol_Template_05Feb2016_508.pdf**]

治験依頼者名：ファイザー株式会社 旧ファルマシア株式会社	各試験の要約表 申請資料中の該当箇所 添付資料番号：5.3.5.1-4.1	（審査当局使用欄）
商品名：セレコックス		
有効成分名：セレコキシブ（YM177）		

治験の標題	変形性膝関節症における YM177/celecoxib のロキソプロフェンナトリウム及びプラセボを対照とする第Ⅲ相比較試験
治験識別番号	J49-01-02-216
治験責任医師名	[redacted] 他　計 [redacted] 名
治験実施施設	[redacted] [redacted] 他　計　85 施設
公表文献	未公表
治験期間	6 カ月間 2001 年 11 月 5 日～2002 年 4 月 23 日
開発のフェーズ	第Ⅲ相試験
目　　的	変形性膝関節症患者に対するセレコキシブ 100 mg 1 日 2 回投与の有効性及び安全性について，ロキソプロフェンナトリウム 60 mg 1 日 3 回投与，プラセボを対照として比較検討する．
試験デザイン	多施設二重盲検群間比較試験
被験者数（計画時及び解析時）	計画時：組み入れ症例 850 例 （セレコキシブ群 340 例，ロキソプロフェンナトリウム群 340 例，プラセボ群 170 例） 解析時：組み入れ症例 959 例 FAS 解析対象例 905 例，PPS 解析対象例 740 例，安全性解析対象例 949 例
診断及び主要な組み入れ基準	下記の選択基準をすべて満たし除外基準に抵触しない外来の変形性膝関節症患者を対象とした（性別は問わない）． 選択基準： (1) 同意取得時の年齢 20 歳以上の患者（ただし，高齢者には慎重に投与する） (2) ベースライン観察時に患者の疼痛評価（Visual Analogue Scale ：VAS）及び医師の全般評価が 40mm 以上の患者 (3) ベースライン観察時前 6 カ月以内の X 線写真において変形性膝関節症の所見が少なくとも 1 つ以上認められる患者；骨棘，骨硬化又は関節裂隙の狭小化 (4) 病歴と身体所見から治験責任／分担医師が治験参加に適当と判断した患者 (5) 治療計画に従い，予定通り来院し，臨床検査等を行う意志及び能力を有する患者 (6) NSAID による治療が適切だと治験責任／分担医師が判断した患者 (7) 治験開始前に本人から文書による同意を取得した患者 除外基準： (1) 炎症性関節炎又は痛風と診断された患者（線維組織炎又は線維筋痛症は対象としてもよい），又は評価部位に外傷が存在する患者 (2) 治験期間中に評価膝に対する何らかの外科的処置又はその他の侵襲的処置（関節鏡検査又は洗浄など）を行うことを予定している患者 (3) 投与開始前 4 週間以内に副腎皮質ホルモンの経口，筋肉内，関節内又は軟組織内投与を受けた患者，あるいはヒアルロン酸の関節内投与を受けた患者（吸入及び皮膚疾患に対する局所投与は可） (4) ベースライン観察期前に半減期の少なくとも 5 倍に相当する期間内に何らかの NSAID 又は鎮痛剤の投与を受けた患者．投与薬剤を特定できない場合は，ベースライン観察時前 48 時間以内に投与を受けた患者（関節症以外の理由で，治験薬投与開始前 30 日以上，アスピリンを 100mg／日以下の一定用量で服用している患者は，治験期間中に同一の用法・用量で服用を継続することは可．ただし，81mg／日⇔100mg／日の変更は可．NSAID 以外の解熱剤及び総合感冒剤は常用量内で服用してよいが，疼痛評価前 48 時間以内は不可．）

Clinical Trial Protocol

Sample (summary page)

変形性膝関節症におけるYM177/celecoxib のロキソプロフェンナトリウム及びプラセボを対照とする第Ⅲ相比較試験

Phase III comparative study of YM177/celecoxib in osteoarthritis with sodium loxoprofen and placebo controls (sponsor: Pfizer K.K.)

Objective/目的

Trial design/試験デザイン

Number of subjects/被験者数

Main inclusion criteria/主要な組み入れ基準

[www.pfizer.co.jp/pfizer/development/clinical_development/new_medicine_info/documents/apply_document/appli_doc_h19_01_celecox_gaiyou33.pdf]

Clinical Trial Documents and Formats

Investigator's Brochure (IB)

治験薬概要書

(compilation of the clinical and nonclinical data on the investigational product(s) that are relevant to the study of the product(s) in human subjects)

Abbreviations

Summary

Introduction

Physical, chemical and pharmaceutical properties and formulation (Pharmaceutical Presentation, Drug Substance Physical and Chemical Properties, Formulation Including Excipients, Storage and Handling)

Nonclinical studies (pharmacology, pharmacodynamics, pharmacokinetics (absorption, distribution, metabolism, elimination), toxicity)

Effects in humans

Summary of data and guidance for the investigator

Appendices

[www.niche.org.uk/asset/Investigator's%20Brochure%20Template.doc]

書式21-1

（治験依頼者→治験審査委員会）

GCP/IS-03-V2e

治験薬概要書の要旨

受付日	
整理番号	

（治験依頼者は記入しないこと）

治験薬概要書作成（改訂）日	西暦　年　月　日　□ 作成・□ 改定　第　　版		
治験薬成分記号又は治験薬コード名		治験依頼者名	
治験段階	1. 第Ⅰ相　2. 前期第Ⅱ相　3. 後期第Ⅱ相　4. 第Ⅲ相　5. その他（　　）		
治験区分	1. 新有効成分含有医薬品　2. 新医療用配合剤　3. 新投与経路医薬品　4. 新効能医薬品 5. 新剤型医薬品　6. 新用量医薬品　7. その他（　　）		

1．治験薬の名称等　　構造式

（1）治験薬

一般名（和）：

（英）：

化学名：

（2）剤型、成分・含量：

（3）貯蔵方法：

（4）有効（保証）期間：

2．治験薬の特徴（開発の経緯、治療上の位置付、類似薬効群との比較等を含む）

3．毒性（動物種・投与経路・用量範囲、概略の致死量又は無影響量及び主な毒性所見並びに性差等を含む）

（1）一般毒性

（2）生殖・発生

（3）変異原性・その他

4．薬理

（1）薬効薬理（他剤との比較を含む主要試験の概要）

（2）一般薬理（影響を検討した系・最高用量、所見の有無及び内容）

[www.kanazawa-med.ac.jp/~tiken/tikensop/sop/tikensyoruiyousiki/21-1.doc]

Investigator's Brochure

Sample (summary page)

Document info/治験薬概要書作成

Study drug identifier/治験薬成分記号/コ ー ド

Sponsor name/治験依頼者名

Stage of the trial/治験段階

Classification of the trial/治験区分

Names of the study drug/治験薬の名称等

Characteristics of the study drug/治験薬の特徴

Toxicity/毒性

Pharmacology/薬理

Clinical Trial Documents and Formats

Clinical trial agreement/contract

治験実施契約書

Contains a preamble & ~13 – 19 articles
Preamble specifies the parties/institutions & other aspects:
甲、乙、丙、丁…
(実施医療機関, 治験依頼者, 開発業務受託機関, 治験施設支援機関)
本治験、本治験薬、本治験機器

Clinical Trial Documents and Formats

Clinical trial agreement/contract – articles

治験実施契約書 – 第１条，第２条, 第３条…

委託 委託者 受託者	Contract/Consignment Outsourcer/Consignor Contractor/Consignee
治験の内容	Details of the clinical trial
委託した業務の範囲	Scope of contracted/consigned work
治験に要する費用	Costs of the trial
治験の実施	Implementing the trial
治験薬の管理	Management of the study drug
被験者への説明と同意	Informed consent of the subjects

Clinical Trial Documents and Formats

Clinical trial agreement/contract – articles

治験実施契約書 – 第１条，第２条, 第３条…

被験者の保護	Protection of subjects' rights
秘密の保全	Maintaining confidentiality
症例報告書の提出	Submission of Case Report Forms
治験結果の公表	Publication of clinical trial results
責任および補償	Responsibilities and compensation
記録の保存	Records retention
健康被害に対する補償	Compensation for damage to health
紛争及び賠償	Disputes and compensation

Clinical Trial Documents and Formats

Clinical trial agreement/contract – articles

治験実施契約書 – 第１条, 第２条, 第３条…

記録の閲覧	Access to the records
結果の帰属	Attribution of the results
特許権	Patent rights
治験に係わる通知	Clinical trial notifications
契約の解除 期間の延長 治験等の中止	Canceling the agreement/contract Prolongation of the study period (Premature) termination of the trial
ＧＣＰ省令不遵守	GCP compliance
補則 その他	Supplementary provisions Miscellaneous

Clinical Trial Documents and Formats

Clinical Trial Report

治験報告書

- Details the results of the clinical trial
- Interim reports & Final report
- Style & format very similar to the Protocol
- For submission to the Sponsor
- Prepared by the Principal Investigator
- Will be used for regulatory filings

Clinical Trial Documents and Formats

Standard Operating Procedures (SOPs)

標準業務手順書

- Subject selection
- Study drug preparation and handling
- Case Report Form preparation
- Sample collection and preparation
- Testing methods
- Statistical analysis

SOP

for a test method:

B) 検査方法

① 血清からウイルス RNA を High Pure™ Viral RNA Kit を用いて抽出する. 血清 200µl から 50µl の精製 RNA 液を得ることができる. 検体が組織の場合, RNA を RNA Bee™ にて抽出する. 方法はキットの取り扱い説明書を参照のこと. 必ず正常血清等の陰性コントロールを置く.

② Ready-to-Go RT-PCR (Pharmacia Biochemica)を用いる場合, プライマーをそれぞれ 50 pmole/tube, 精製 RNA 5 µl を加え, さらに DEPC 処理済純水を最終量が 50µl となるように加える.

③ RT-PCR を以下の条件で実施する.

42℃ 30 分
94℃ 5 分
94℃30 秒
37℃30 秒 — 3 サイクル
72℃30 秒
72℃2 分
94℃30 秒
45℃30 秒 — 32 サイクル
72℃30 秒
72℃5 分

④ RT-PCR 産物をアガロースゲル(1.5-2.0%)電気泳動して, エチジウムブロマイド染色により増幅された DNA 産物を確認する.

[www0.nih.go.jp/niid/reference/pathogen-manual-60.pdf]

Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) to detect RNA expression

SOP

for subject selection:

３－７ 被験者の選定

治験責任医師等は、次に掲げるところにより被験者を選定する。

1) 人権保護の観点及び治験実施計画書に定められた選択基準及び除外基準に基づき、被験者の健康状態、症状、年齢、性別、同意能力、治験責任医師等との依存関係、他の治験への参加の有無等を考慮の上、治験への参加を求めることの適否について慎重に検討する。

2) 同意能力を欠く者にあっては、治験の目的上、被験者とすることがやむを得ないような場合を除き、選定しない。

3) 以下に示すような社会的に弱い立場にある者を被験者とする場合は、特に慎重な配慮を払う。

(1) 医・歯学生、薬学生、看護学生、病院及び検査機関の下位の職員、製薬企業従業員、被拘禁者等。

(2) 不治の病に罹患している患者、養護施設収容者、失業者又は貧困者、緊急状態にある患者、少数民族集団、ホームレス、放浪者、難民、未成年及び治験参加への同意を表明する能力のない者等。

[www.jinyukai.or.jp/cr1.pdf]

Clinical Trial Documents and Formats

Informed Consent Form (ICF)
同意説明文書

Written in lay language, at an 8th grade level
Informs the subject about:

- Purpose(s) of the trial
- Methods used in the trial
- Study drug(s) & treatment regimens;
- Available alternative treatment(s);
- Potential risks, benefits, possible discomforts

Clinical Trial Documents and Formats

Informed Consent Form (ICF)
同意説明文書

Consenting subjects must understand that:

- Informed consent must be given freely
- Consent cannot be induced or coerced
- May withdraw from the study at any time
- Withdrawal will not affect future medical care

Informed Consent Form

(signature page)

Subject affirms having been informed of all particulars, then gives or withholds consent
Document is signed by subject/representative and witnessed by PI or staff member who gave explanations

同意書　　（患者さん用）

課題名：「治験名・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・」
独立行政法人国立病院機構　水戸医療センター院長 殿

私は「治験名」に関して、その目的・内容・利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。つきましては、私自身の自由意思により研究への協力に参加・同意し、署名後に同意説明文書および署名済みの本同意書の写しを受け取ります。

1, はじめに　2, あなたの病気と治療について　3, この治験の目的　4, 治験薬について　5, この治験の方法について
6, 治験参加予定期間と参加いただく人数　7, 本治験の参加によってあなたが受ける利益　8, 予測される不利益および副作用について　9, 副作用が起こったときの治療について　10, 自由意志により治験参加と同意の撤回について
11, 治験に参加しない場合の治療について　12, 治験参加後の中止について　13, 健康被害が発生した場合の治療と補償について　14, 新しい重要な情報が得られた場合　15, 治験の実施および施設における審査について　16, あなたの個人情報の取扱と保護について
17, 治験参加中の費用について　18, 本治験に参加されている間のお願い

負担軽減費を　□受け取る　・　□受け取らない（どちらかをお選び下さい）

同意日：平成　　年　　月　　日　患者氏名：署名＿＿＿＿＿＿＿＿

私は、本人がこの治験に参加することに代諾者として同意致します。
平成　　年　　月　　日　代諾者氏名：署名＿＿＿＿＿＿＿＿
患者さんからみた続柄：（　　）

私は、この治験「治験名」の目的・内容・副作用および個人情報の保護等について、説明文書に基づき説明しました。

説明日：平成　　年　　月　　日　医師署名：＿＿＿＿＿＿＿＿

説明日：平成　　年　　月　　日　協力者署名：＿＿＿＿＿＿＿＿（補足説明を行った場合）

金融機関	銀行 ・ 信用金庫 ・ 農協 ・ 郵便局	支店	店 記号（ゆうちょ銀行の場合）
預金種別	普通 ・ 当座	口座番号	
口座名義	フリガナ		

[www.hosp.go.jp/~mito-mc/patient/chikenDoc/manuscript2/hE.doc]

Clinical Trial Documents and Formats

Case Report Form (CRF)

症例報告書

Most are currently in electronic form
Should contain the following information:

Study title and number	Inclusion / exclusion criteria
Investigator's name	Patient demographic data
Study subject/patient ID (number & initials)	Concomitant treatment(s)
Detailed description of dosage regimens of investigational drug	
Adverse events (side effects and concurrent diseases)	
Conclusion on subject's health	Investigator's signature and date

[clinicalresearchsources.blogspot.com/2009/08/case-report-form.html]

Clinical Trial Documents and Formats

Case Report Form (CRF)

症例報告書

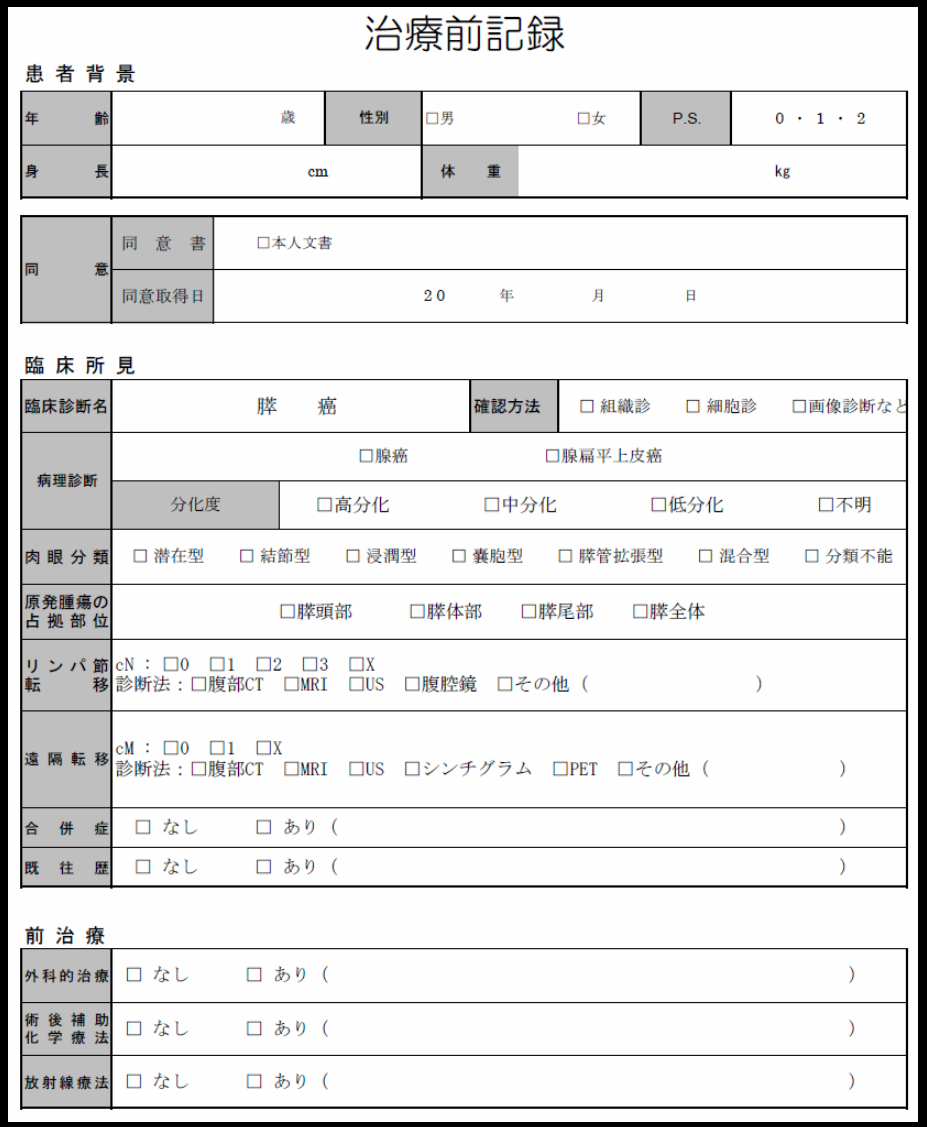
And should include pages for investigators to record:

- Patient's medical history
- Baseline characteristics
- Physical examination results
- Primary and secondary diagnoses
- Relevant previous treatment(s)
- Interim assessment results
- Evaluations of efficacy endpoints
- Clinical laboratory test results

[clinicalresearchsources.blogspot.com/2009/08/case-report-form.html]

Case Report Form

(first page)



治療前記録

患者背景

年齢	歳	性別	□男 □女	P.S.	0・1・2
身長	cm	体重	kg		

同意	同意書	□本人文書
	同意取得日	20 年 月 日

臨床所見

臨床診断名	膵癌	確認方法	□組織診	□細胞診	□画像診断など	
病理診断	□腺癌	□腺扁平上皮癌				
	分化度	□高分化	□中分化	□低分化	□不明	
肉眼分類	□潜在型	□結節型	□浸潤型	□嚢胞型	□膵管拡張型	□混合型 □分類不能
原発腫瘍の占拠部位	□膵頭部	□膵体部	□膵尾部	□膵全体		
リンパ節転移	cN：□0 □1 □2 □3 □X 診断法：□腹部CT □MRI □US □腹腔鏡 □その他（ ）					
遠隔転移	cM：□0 □1 □X 診断法：□腹部CT □MRI □US □シンチグラム □PET □その他（ ）					
合併症	□なし □あり（ ）					
既往歴	□なし □あり（ ）					

前治療

外科的治療	□なし □あり（ ）
術後補助化学療法	□なし □あり（ ）
放射線療法	□なし □あり（ ）

Patient background/患者背

Clinical findings/臨床所見

Prior treatment(s)/前治療

[www.surg1.med.tohoku.ac.jp/class/pdf/syourei-nac.pdf]

Clinical Trial Documents and Formats

(Local) **Institutional Review Board (IRB) report**
（施設内）治験審査委員会報告書

The IRB is responsible to ensure that:

- Risks to subjects are minimized
- Risks to subjects are reasonable (anticipated benefits, importance of resulting knowledge)
- Selection of subjects is equitable
- Informed consent required and documented
- Research plan includes monitoring data to ensure safety
- Adequate provisions to protect privacy and maintain confidentiality
- Appropriate safeguards to protect vulnerable subjects and children

[www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm294558.pdf]

Clinical Trial Documents and Formats

(Local) **Institutional Review Board (IRB) report**
（施設内）治験審査委員会報告書

IRB Report will address:

- Deficiencies in study design
- Deficiencies in the Protocol, IB, ICF, CRF, or SOPs
- Problems with patients' rights, data confidentiality, property rights, etc.
- Medical, scientific, or ethical problems with the research
- Proposed rewording of documents or additional content
- Qualifications of senior clinical trial staff
- Qualifications of study center or testing facilities

[www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm294558.pdf]

Clinical Trial Documents and Formats

Medical Journal Articles

医学雑誌の記事

- Pharmacovigilance (post-marketing study)
- Drug maker monitors literature reports
- Especially cases of adverse events
- Required to maintain current information

Clinical Trial Documents and Formats

Medical Journal Article – General format

要旨	Abstract Summary
キーワード 必要語	Key words
はじめに 緒言	Introduction
背景	Background
症例	Case
方法	Methods
患者	Patients
結果	Results
考察	Discussion
まとめ	Conclusions
文献	Literature citations References

Clinical Trial Documents and Formats

Medical Journal Article – Case details

症例	Case
主訴	Chief complaint
既往歴	Medical history
家族歴	Family history
生活歴	Lifestyle history
現病歴	History of current illness
入院時現症	Status on admission
入院時血液検査所見	Blood test findings on admission
入院時血液生化学検査所	Blood biochemistry findings on admission
手術所見	Surgical findings

Medical Journal Article – Case report

● 症　例 ●

ゾレドロン酸投与により PSA の著明な低下を認めた リン酸エストラムスチン・プレドニゾロン併用中の 去勢抵抗性前立腺癌の 1 例

平山　幸良　　伊藤　嘉啓　　金丸　知寛　　園田　哲平　　青山　真人
中村　敬弘　　川村　正喜*

〔*Jpn J Cancer Chemother* **38**(3): 485–487, *March*, 2011〕

A Case of Castration-Refractory Prostate Cancer Showing Marked Decrease of Serum PSA Level after Zoledronic Acid Treatment with Estramustine Phosphate and Prednisolone: Yukiyoshi Hirayama, Yoshihiro Ito, Tomohiro Kanamaru, Teppei Sonoda, Masato Aoyama, Norihiro Nakamura and Masaki Kawamura (*Dept. of Urology, PL Hospital*)

Medical Journal Article – Case report summary

Summary

A 66-year-old man was referred to our outpatient clinic for an elevated serum prostatic-specific antigen (PSA 4, 319 ng/mL). Magnetic resonance imaging (MRI) showed multiple metastatic lesions in the bones. The patient had received androgen deprivation therapy, but six months after treatment, he was diagnosed as having prostate cancer refractory to hormones. Combined treatment with docetaxel (DOC 30 mg/m^2/week) and estramustine phosphate (EMP 560 mg/day) was initiated as first-line chemotherapy, but the treatment was discontinued because of side effects. Then, treatment with zoledronic acid was started (4 mg/4 weeks) and the PSA level decreased dramatically from 457. 2 ng/mL to 5. 5 ng/mL. Seven months after the diagnosis of CRPC, MRI showed a decrease of bone metastases, and the PSA levels continued to decrease, eventually reaching 0. 3 ng/mL. Zoledronic acid appears to not only show efficacy in preventing skeletal-related events, but has a potential antitumor effect in patients with metastatic CRPC. **Key words**: Prostate cancer, Zoledronic acid (*Received Jun. 8, 2010/ Accepted Aug. 9, 2010*)

要旨　症例は66歳，男性。PSA 高値（4,319 ng/mL）で当科紹介となった。MRI で多発骨転移を認めた。ホルモン療法を開始するが，治療開始6か月で去勢抵抗性前立腺癌（CRPC）と診断された。その後一次化学療法として docetaxel（DOC 30 mg/m^2/week)＋リン酸エストラムスチン（estramustine phosphate: EMP 560 mg/day）を開始したが，副作用のために中止した。ゾレドロン酸を4 mg/4 weeks で開始し，PSA は 457.2→5.5 ng/mL と著明な低下を認めた。その後，ゾレドロン酸を継続することで PSA は 0.3 ng/mL にまで低下し，画像上骨転移巣の縮小も認めた。ゾレドロン酸は転移を有する CRPC 患者に対して骨関連事象の抑制効果だけでなく，抗腫瘍効果を有する可能性がある。

EN and JA show substantial parallels
Key words only in EN, but can be easily matched up

Medical Journal Article – Case report details

Family history
History of current illness

Test results on initial examination

Current status

Imaging findings

Course of treatment

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2008 年 3 月に PSA，ALP 高値（PSA 4,319 ng/mL，ALP 6,198 IU/mL）で精査加療目的にて当院へ紹介。経会陰的前立腺生検施行し，低分化型腺癌，Gleason score 4+3，全身骨 MRI で多発骨転移を認め，前立腺癌 Stage D2 と診断した。

初診時検査所見: ALP 6,344 IU/L，PSA 3,281.4 ng/mL，Ca 8.2 mg/dL，Hb 12.2 g/dL。

現症: 身長 160.2 cm，体重 54.8 kg。BMI 21.4，直腸診で前立腺右葉に石様硬の結節を触知した。

画像所見: 全脊椎，骨盤骨，大腿骨，上腕骨に多発骨転移を疑う異常信号を認めた。

治療経過: 2008 年 3 月より酢酸リュープロレリン，ビカルタミドによるホルモン療法（maximal androgen blockade: MAB）を開始し，その後速やかに PSA の低下

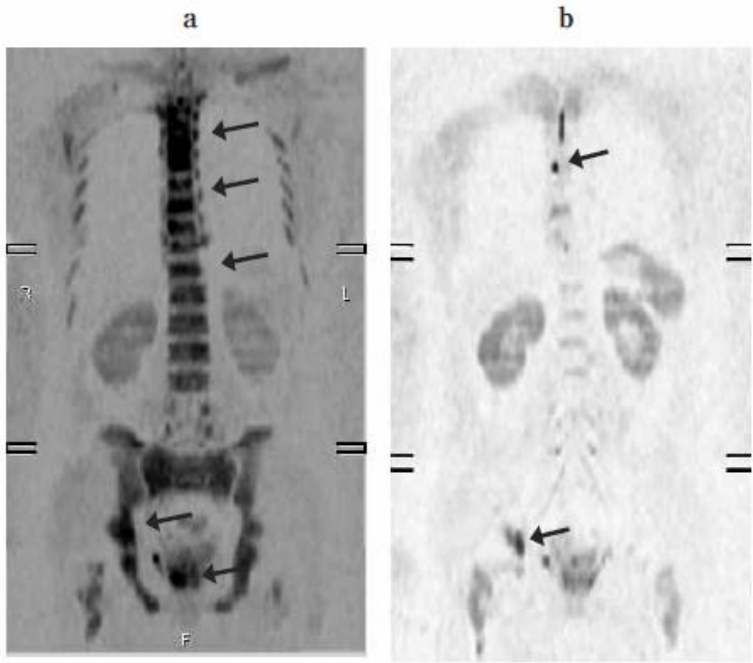


Fig. 2 Bone MRI before and after zoledronic acid treatment
a: March 2008, b: January 2009

Image quality of graphics
best obtained from an original
(not from a fax, or a fax of a fax)

Terminology

Standardized clinical nomenclature

Diseases, symptoms, signs, adverse events

MedDRA

Medical Dictionary for Regulatory Activities

[www.meddra.org]

日本語で説明

[www.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/9610-1900_datretptc_r3_11_mar2016_japanese.pdf]

By subscription, or creative searching

Terminology

MedDRA hierarchy

“Nausea”

System Organ Class	**SOC**	Gastrointestinal disorders 消化管障害
High level group term	**HTGT**	Gastrointestinal signs and symptoms 消化管徴候および症状
High level term	**HLT**	Nausea and vomiting symptoms 悪心および嘔吐症状
Preferred term	**PT**	Nausea 悪心
Lowest level term	**LLT**	Feeling queasy 吐き気

Terminology

Standardized adverse event nomenclature

CTCAE

Common Terminology Criteria for Adverse Events

Uses the MedDRA SOC framework

Adverse event names and grades (1,2,3,4,5)

[safetyprofiler-ctep.nci.nih.gov/CTC/CTC.aspx]

[evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_8.5x11.pdf]

日本語で説明

[www.jcog.jp/doctor/tool/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf]

Terminology

CTCAE nomenclature

Names and defined grades

Blood and lymphatic system disorders					
	Grade				
Adverse Event	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Anemia	Hemoglobin (Hgb) <LLN - 10.0 g/dL; <LLN - 6.2 mmol/L; <LLN - 100 g/L	Hgb <10.0 - 8.0 g/dL; <6.2 - 4.9 mmol/L; <100 - 80g/L	Hgb <8.0 g/dL; <4.9 mmol/L; <80 g/L; transfusion indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death
Definition: A disorder characterized by an reduction in the amount of hemoglobin in 100 ml of blood. Signs and symptoms of anemia may include pallor of the skin and mucous membranes, shortness of breath, palpitations of the heart, soft systolic murmurs, lethargy, and fatigability.					

Terminology

Unintended effects

副作用	Adverse drug reaction (ADR)
有害事象	Adverse event (AE)
重篤な有害事象	Serious adverse event (SAE)

Terminology

Seriousness of an adverse event
有害事象の重篤性

死に至るもの	Resulting in death
治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの	Requiring a hospital admission or a prolongation of a hospital stay to receive medical treatment
永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの	Leading to permanent or pronounced impairment or dysfunction
先天異常・先天性欠損を来すもの	Leading to congenital abnormalities or defects
その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応	Other events or reactions judged to be medically serious conditions

Terminology

Causal relationship to the study drug
治験薬との因果関係

関連なし	Unrelated
多分関連なし	Probably unrelated
関連あるかもしれな	Possibly related
おそらく関連あり	Probably related
関連あり	Related

Terminology

Drug names – the International Nonproprietary Name (INN) for the active ingredient (AI) can usually be identified by context searching

WHO publications with INNs can be found at:
www.who.int/medicines/publications/druginformation/innlists/en/index.html

Some drug names can be tricky in JA>EN:

エルロチニブ => erurochinibu => erlotinib

シドホビル => shidohobiru => cidofovir

Brand names of drugs might be country-specific

Terminology

Multiple close synonyms for disease names:

異汗性湿疹 発汗異常性湿疹 汗疱性湿疹 汗疱状湿疹 水疱性手湿疹 汗疱状皮膚炎	Dyshidrotic eczema Pompholyx eczema Vesicular hand eczema Cheiropompholyx (hands) Dyshidrosis Dyshidrotic dermatitis Foot-and-hand eczema Pedopompholyx (feet) Pompholyx Vesicular eczema Vesicular palmoplantar eczema

Terminology

Multiple synonyms for procedure names:

経皮的冠動脈形成 経皮経管冠動脈形成 経皮的冠動脈形成術 経皮経管冠動脈拡張術 経皮経管冠動脈形成術 経皮的冠動脈血管再建法 経皮内腔貫通冠状血管形成 経皮的経血管的冠動脈形成術	Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PCTA)

Terminology

漢方薬

Clinical trials are run on kampō preparations

漢方薬	日読み	漢読み
葛根湯	kakkon-tō	gěgēntāng
香蘇散	kōso-san	xiāngsūsǎn
正露丸	seiro-gan	zhènglùwán

Can use 日読み or 漢読み (with note)

Translation Process

- Research

  Skim through title, abstract, key words, unfamiliar terms

  Research unfamiliar topics in the source & target language

- Translation

- Validation

  Validate that key translation terms/phrases (names of diseases, drugs, symptoms, etc.) are found “in the wild” in texts written by native authors

Translation Process – Research

Web searches offer general background in unfamiliar topics

"Wikipedia is the Sesame Street™ of science" (and medicine)

Gary Smith
ATA Chronicle
2011 40(6) 19-23

Translation Process – Research

Standardized nomenclature (controlled language) for diseases, adverse events, symptoms:

MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities), a subscriber-based service

CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events), gratis

Translation Process – Research

Search clinical trial databases:

World Health Organization
International Clinical Trials Registry
[apps.who.int/trialsearch/]

US National Library of Medicine
Clinical Trials Registry
[www.clinicaltrials.gov/ct2/home]

European Union
Clinical Trials Register
[www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search]

日本
University hospital Medical Information Network - Clinical Trials Registry（UMIN-CTR）
臨床試験の検索
[upload.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/index.cgi?function=02]

Translation Process - Validation

Validate provisional translations from research to avoid nonsense

Ensure that wording is used by native speakers in the appropriate register

Translation Process – Validation

If you have made provisional translation choices (i.e. “guesses”) for the name of a disease, drug, symptom, property, etc., *validate* them.

Does the term/phrase appear in texts written by native authors?

Are the assumptions legitimate?

Must the client be cautioned about guesses?

Translation Process - Validation

Validation – unobvious translation pairs

Example: 評価項目 => Evaluation criterion => Endpoint

Example: バセドウ病 => Basedow's disease => Graves disease

Example: 一次治療 => Primary therapy => First-line therapy

Example: 副作用 => Side effect => Adverse drug reaction

Example: 休薬 => drug holiday => washout

Example: 亜全胃温存膵頭十二指腸切除 => subtotal stomach-preserving pancreaticoduodenectomy (SSPPD)

Conclusions

To succeed at clinical translation…

- Being a doctor or nurse is not a requirement
- Do need careful research, translation, and validation
- Experience with clinical content will facilitate professional clinical document translations
- Controlled language (MedDRA, CTCAE) seems tedious, but standardization is necessary
- Use the extensive resources available

EN Medical Resources

NIH PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	**European Medicines Agency** (general resources, pharmacovigilance, SmPCs, MedDRA, etc.) http://www.ema.europa.eu/ema/
US FDA Drug Database http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm	**European Union Telematics Controlled Terms (EUTCT) System** (look for Medical Dictionary For Regulatory Activities, MedDRA) http://eutct.ema.europa.eu/eutct/displayWelcome.do
Acronym Finder (look under Science & Medicine heading) [http://www.acronymfinder.com/	**MediLexicon** (from Stedman's Medical Dictionary) http://www.medilexicon.com/medicaldictionary.php
Dyer Scientific and Technical Translations Pharmaceutical Terminology http://www.dyerlabs.com/glossary/pharmaceutical.html	**Dyer Scientific and Technical Translations** Glossary of Abbreviations http://www.dyerlabs.com/glossary/abbreviation/index.html
IUPAC Biochemical Nomenclature and Related Documents http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/bibliog/white.html	**Pharmacy Codes** Brand names for specific drug generic names http://pharmacycode.com/
Whonamedit? A dictionary of medical eponyms http://www.whonamedit.com/eponyms/	**Fast Health Medical Dictionary** A dictionary of medical eponyms http://www.fasthealth.com/dictionary/
Rudy's List of Archaic Medical Terms http://www.antiquusmorbus.com/English/English.htm	**Lab Tests Online** http://labtestsonline.org/

JA>EN Resources

Jim Breen's WWWJDIC E-J J-E Dictionary www.edrdg.org/cgi-bin/wwwjdic/wwwjdic?1C	**Jeffrey's Japanese ⇔ English Dictionary Server** 和英／英和辞典 rut.org/cgi-bin/j-e/jis/dict
Eijiro 英辞郎 eow.alc.co.jp	**Sangyo** 怒涛の翻訳例辞典書 www.sangyo-honyaku.jp/dictionaries
Online Life Science Dictionary ライフサイエンス辞典オンラインサービス lsd.pharm.kyoto-u.ac.jp/ja/service/weblsd/form_waei.html	**Medical English Dictionary Online** 医歯薬英語辞書 www.medo.jp/0.htm
Weblio translate.weblio.jp/	**Linguee** www.linguee.com/english-japanese/search?
Nii Scholarly and Academic Information Navigator http://ci.nii.ac.jp/ *good for names of author names and institutions*	

Clinical Terminology Resources

Clinical trial glossaries

Large MedDRA terminology table from Pfizer (JA)
[www.pfizer.co.jp/pfizer/development/clinical_development/new_medicine_info/documents/apply_document/appli_doc_h17_04_vfend_rinsho3.pdf]

UMIN Clinical Trial Glossary (JA)
[www.umin.ac.jp/ctr/UMIN-CTR_Yougo.htm]

Unified Medical Language System (MedDRA and other systems) (multilingual)
[medical-language-international.com/index.html]
[www.doctor.am/index.php]

CDISC Clinical Research Glossary (EN/JA)
[www.tri-kobe.org/cdisc/glossary/glossary.php?mode=detail&id=uid_62]

US National Library of Medicine Clinical Trial Glossary (EN)
[clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary]

東京大学医科学研究所附属病院 - TR情報室 (JA/EN)
Department of Translational Research Information System
[www.ims.u-tokyo.ac.jp/TRIS/CTbasic_1.html]

Japanese > English Translation of Clinical Trial Documents

A survey of strategies and resources for doing JA>EN clinical trial translation

ATA 58th Annual Conference – Washington, DC
26 October 2017

Matthew Schlecht, PhD
Word Alchemy Translation
wordalchemytranslation.com
mattschlecht@wordalchemytranslation.com