

# JATPHARMA Workshop

## Pre-workshop Exercises

### 1. Starting the Introduction on the right foot

List the key terms/concepts, and translate the highlighted sentences of each Introduction.

- A. 侵襲性肺アスペルギルス症は、血液疾患患者の主な死因となっており、特に、急性白血病、骨髄その他の臓器移植患者において発症頻度が高い[1]。現在、治療には amphotericin B (AMPH-B) および itraconazole (ITCZ) が用いられているが、前者は強い副作用のため、後者は薬効不足のためそれぞれ十分な治療効果が得られず、侵襲性肺アスペルギルス症は依然として死亡率の高い疾患として位置づけられている[1, 2]。このような現状から、*Aspergillus* 属に対して優れた活性を示す新薬の登場が待望されている。Micafungin (MCFG) は藤沢薬品工業株式会社で見出された echinocandin 様の構造をもった注射用の抗真菌薬であり[3]、真菌に特異的な細胞壁主要構成成分である 1, 3- $\beta$ -D-glucan の合成を阻害することにより、*Candida* 属および *Aspergillus* 属に対して優れた *in vitro* および *in vivo* 活性を示すことが報告されている[4-9]。本研究では肺真菌症でもっとも分離頻度の高い菌種である *A. fumigatus* によるマウス呼吸器感染に対する MCFG の防御効果について検討した。
- B. Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease that is characterized by inflammation and destruction of joints. The disease has a major effect on health status and quality of life and imposes a substantial economic burden on patients and society.[1] Tofacitinib (CP-690,550) is a novel oral Janus kinase (JAK) inhibitor that is being investigated as a targeted immunomodulator and disease-modifying therapy for rheumatoid arthritis. Tofacitinib preferentially inhibits signaling through heterodimeric receptors associated with JAK3, JAK1, or both, with functional selectivity over JAK2-paired receptors.[2] Inhibition of JAK1 and JAK3 by tofacitinib blocks signaling for several cytokines (interleukins 2, 4, 7, 9, 15, and 21) that are integral to lymphocyte function and may thus modulate the immune response.[2] In a 6-week, phase 2a, proof-of-concept study, tofacitinib monotherapy at doses of 5 mg, 15 mg, and 30 mg twice daily, as compared with placebo, showed efficacy in patients with rheumatoid arthritis who had had an inadequate response to disease-modifying drugs.[3] Phase 2b dose-ranging studies of tofacitinib as monotherapy or with background methotrexate therapy showed the efficacy and safety of tofacitinib at doses of 5 mg and 10 mg twice daily, as compared with placebo, over the course of 24 weeks, thus supporting the dose selection for the phase 3 studies.[4,5] In this phase 3 study, we evaluated the efficacy and safety of tofacitinib monotherapy in adults with active rheumatoid arthritis who had had an inadequate response to disease-modifying drugs.

### 2. Translating verbal constructions in Japanese into nominal constructions in English

Translate the highlighted sentences below.

- A. この報告では documented infection での治癒率は 2 群間で差を認めなかったが、重度の好中球減少患者に絞って解析すると有意に持続投与の治癒率が高いことが知られている。
- B. ENL の患者において血漿中 TNF- $\alpha$  レベルや病巣部での TNF- $\alpha$  mRNA 発現が高いこと、難治性 ENL 患者に抗 TNF- $\alpha$  抗体や TNF- $\alpha$  阻害剤を投与すると症状が改善することが報告されており、ENL において炎症性サイトカインである TNF- $\alpha$  は中心的な役割を担っていると考えられる。

### 3. 考えられる - Its forms, meanings, and possible translations

Translate the highlighted sentences below.

- A. 臨床データパッケージが我が国の規制要件を満たしている場合、海外と感染症の原因となる菌種とその検出頻度に大きな差がなく、薬剤感受性成績が類似しており、薬剤の体内動態も類似と考えられ(体重あたりまたは一回投与量)、かつ薬物の肝代謝に関しても民族差が少ないと考えられる薬剤では、海外の臨床試験成績を外挿することは可能であると考えられる。
- B. 2つ目の例はゲフィチニブで、この医薬品はEGFR（上皮成長因子受容体）チロシンキナーゼ阻害作用により、抗腫瘍活性を発揮する薬剤で、手術不能あるいは再発性の非小細胞肺癌に対して使用されている。最近EGFRの遺伝子変異がゲフィチニブの感受性予測因子であること[10, 11]、及びEGFRの遺伝子変異が臨床的にこれまで重要と考えられてきた薬剤感受性予測因子（女性、東洋人、腺癌等）とも相関すること[12]が報告されている。2005年に日本肺癌学会から発表された「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」では、投与対象の決定に際し、EGFR遺伝子変異の確認は必須ではないと考えられているが、今後、日本人等におけるデータが蓄積されることで、より効率的に有効性を予測できる可能性があると考えられる。

### 4. Compliance and adherence

Translate the highlighted sentences below.

- A. 統合失調症患者の服薬アドヒアランスを正しく把握するために、多施設（1大学および6精神科病院）共同により50例の患者を対象として、日本で初めてMEMS（Medication Event Monitoring System）を用いた服薬継続性の検討を行った。退院時点から6ヵ月間の服薬状況をMEMSにより持続的に測定し、服薬遵守率とその傾向について調査した。服薬良好群（調査期間における総服薬率75%以上）は全体の64%、服薬不良群（総服薬率75%未満）は12%であり、24%が調査期間中に脱落した。服薬率の低下が特に目立つのは、退院直後の1週間から1ヵ月にかけてであり、この時点ですでに20%の対象者が服薬遵守不良を示した。また、服薬不良群においては、定められた服薬時間からのズレが大きく、日ごとのばらつき具合も大きいことがわかった。アドヒアランスを維持するためには、退院直後から当事者への積極的な関わりやさまざまな工夫をチーム医療の現場で重ねていくことが重要であることが示唆された。
- B. For purposes of additional efficacy analyses, noncompliance with study medication was defined as follows: a patient was considered noncompliant if her overall percentage compliance throughout the trial was less than 80%, (Percentage compliance for a patient was defined as the number of pills dispensed minus the number of pills returned and then divided by the number of days from the first visit through the last visit.)

### 5. Translating forward-looking texts in the final paragraphs of research reports

Translate the highlighted sentences below.

- A. 2005年に日本肺癌学会から発表された「ゲフィチニブ使用に関するガイドライン」では、投与対象の決定に際し、EGFR遺伝子変異の確認は必須ではないと考えられているが、今後、日本人等におけるデータが蓄積されることで、より効率的に有効性を予測できる可能性があると考えられる。
- B. Whereas increases in liver enzymes have been observed to date, proof of significant hepatic steatosis has not become evident. Future safety studies evaluating the effects of long-term use on intrahepatic triglyceride content are required prior to broader use of this compound.