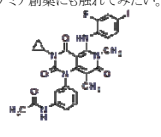


2019年度 PharmaTrain教育コース/PRPコース 講義概要

講義時間：1限目 9:30~11:00 2限目 11:15~12:45 3限目 13:45~15:15 4限目 15:30~17:00

Module 1 【医薬品の臨床評価の過程:入門】 6月8日、6月15日、6月22日、6月29日	
6月8日	<p>1-2限目 臨床試験の役割とその実施体制 山本洋一 大阪大学医学部附属病院 未来医療開発部 臨床研究センター</p> <p>【講義概要】 現在実施されている医療は、Evidence-Based Medicine (EBM)と呼ばれ、Evidenceに基づいて行われている。このEvidenceは、過去の多くの臨床研究、臨床試験、治験の結果に基づいており、信頼性の高いものでなければならない。一方、患者さんにとっては、最新の治験は、最先端の“医療”としての期待も大きい。したがって、臨床試験・治験は、通常の診療とは、まったくちがう体制で実施されている。そこで、臨床試験・治験が実際どのような体制で実施されているのかを解説する。また、世界の中での日本の臨床試験実施体制の課題を含む様々な課題、日本の方向性について触れる予定である。 本講義では、臨床試験・治験に関する基礎的知識として以下の内容について解説する。 ・臨床試験関連用語 ・治験と臨床試験の違い ・規制等の違い(治験、臨床研究法、医学系指針) ・なぜ規制は必要か ・治験・臨床研究の実施および支援体制 ・臨床研究における利益相反 ・ARO(Academic Research Organization)の役割 ・研究者等教育 ・今後の臨床研究の動向と課題</p> <p>3-4限目 臨床試験の研究倫理 栗原千絵子 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構</p> <p>【講義概要】 人を対象とする研究の倫理原則は、第二次世界大戦中ナチス・ドイツ医師らによる人体実験を裁く判決文に記載された許容される人体実験の条件を示す「ニュルンベルク綱領」(1947)に国際合意とされ、その後世界医師会「ヘルシンキ宣言」(初版1964)が人間を対象とする医学研究の国際標準的な原則とされてきた。米国で作成された「ベルモントレポート」(1979)は、「診療」と「研究」の論理的区別を明示するとともに、生命倫理・研究倫理の三原則(人格の尊重、善行、正義)とその応用(インフォームド・コンセント、リスク・ベネフィット評価、対象者選定の公平性)を示した。CIOMS(国際医学団体協議会)による疫学研究指針(初版1991)、生物医学研究指針(初版1993)は開発途上国における研究を視野に入れ、「ヘルシンキ宣言」よりさらに詳しく研究倫理の指針を示している。 医薬品の臨床試験については、ICH-GCP(1996)が国際標準となり、薬事関連法に基づく規則が各国で設けられてきている。さらに、近年になって、各国において医薬品臨床試験に適用されるGCP規則の他に、より広範囲な人を対象とする研究やバイオバンクに関する法令が施行されてきている。 日本では、1997~8年に医薬品臨床試験のGCP省令が公布、2000年以降、ヒトゲノム遺伝子解析研究、疫学研究、臨床研究に関する法的根拠のない行政指針が作成されてきたが、様々な医薬品臨床試験の不適正事案を受けて、2014年には疫学研究・臨床研究指針が統合されて厳格化し、さらに2017年には、医薬品・医療機器等の臨床研究に適用される「臨床研究法」が成立した。 本講義では、医薬品臨床試験とその他の臨床研究についての基本的な倫理原則を、特に国際的規範の観点から、さらに弱者を対象とする研究・ゲノム研究について焦点をあてることにより、法令・規則の世界的な発展過程、世界標準としてのルール、日本における規則の最新動向について検討する。</p>
6月15日	<p>1-2限目 臨床試験の実施と運営 小居寿紀 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター</p> <p>【講義概要】 2018年4月1日に臨床研究法が施行となった。各アカデミア・医療機関では、自機関での認定臨床研究審査委員会の設置、他機関設置の認定委員会への審査依頼及びその結果を踏まえた自機関実施承認のプロセス策定、並びに個々の特定臨床研究の円滑な計画・実施のための仕組み作り等を進めてきた。また、製薬企業等では、当該企業の医薬品等の特定臨床研究への関わり方や役割分担、それら踏まえた研究契約の形態・内容等の整理を進めてきた。 一方、医薬品、医療機器、再生医療等製品に係るアカデミア等での臨床開発や、既承認となつた医薬品等の適応拡大において、多くの医師主導治験が実施されており、ノウハウの蓄積は進んでいるものの、まだいくつかの課題も残っている。 これらの介入のある臨床研究(臨床試験)では、アカデミア・医療機関側で、臨床試験の「実施」のみならず、企業治験においては治験依頼者(製薬企業)の役割である、臨床試験計画の策定や実施体制の構築(「準備」)、実際の臨床試験の運営(「管理」)の役割も担う必要がある。 本講義では、昨今の医師主導治験や研究者主導臨床研究を取り巻く環境変化への対応や、企業治験における「準備」「管理」の事例も踏まえ、臨床試験の準備や運営の実際と留意点について解説する。また、その中で、医師主導治験や研究者主導臨床研究に関する、より良い「準備」「管理」「実施」の方策、今後の方向性についても考えてみたい。</p> <p>3限目 医薬品開発の過程 法令規制 久米庸介 株式会社メディセオ 信頼性保証室</p> <p>【講義概要】 【医薬品の臨床開発の過程】 医薬品等の製造販売を行うためには、厚生労働大臣の「承認」を受けなければならない。そのためには、「品質」、「安全性」、「有効性」に関する情報を各種非臨床及び臨床試験成績を収集する必要がある。特に臨床試験に関しては、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(Good Clinical Practice:GCP)」を遵守して行わなければならない。このGCPも、過去の薬害事件や国内外の臨床試験に関する不適切な事例を教訓に、「ニュルンベルク綱領」、「ヘルシンキ宣言」、「International Conference on Harmonisation of the Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use:ICH(医薬品規制調和国際会議)」による「ICH-GCP」などをベースに作成された経緯がある。 一方、臨床研究に関する不適正事案がいくつも発覚し、それを受けて昨年4月に「臨床研究法」が施行された。この法律によって「国内で“未承認”あるいは“適応外”の、医薬品等を用いて行われる臨床研究」または「製薬企業から資金の提供を受けて行われる臨床研究」は「特定臨床研究」と区分され、モニタリングや監査の実施、利益相反の管理、研究計画書の認定臨床研究審査委員会での審議及び厚生労働省への提出義務、重篤な疾病等の認定臨床研究審査委員会への報告並びに厚生労働省への報告義務等、厳しく管理されることになった。 本講義では、GCP及び臨床研究法の成立した背景や目的、その概要について解説する。さらに、国際的に検討が進む「ICH-E8ガイドライン(臨床試験の一般指針)の近代化」とこれに引き継ぎ行われるICH-E6ガイドライン(ICH-GCP)の作り直し、所謂「GCP Renovation」や、特に海外で積極的に進められ、今後の医薬品等の開発に大きく影響をもたらすと考えられる「Virtual Clinical Trial」等についてもふれてみたい。</p> <p>4限目 国際共同試験実施におけるICH-GCPおよび各国規制の理解と実務上の留意点 吉田浩輔 株式会社リニカル</p> <p>【講義概要】 現在、医薬品、医療機器の多くは、グローバルに開発されており、国際共同治験が常態化しつつあります。また、治験以外の臨床研究においてもグローバルに実施されるものも増えてきています。 治験および一部の第IV相臨床試験は、GCP準拠で実施されていることから、基本的には欧米と日本では違いはないのですが、臨床研究においては、日本ではGCP準拠を求められておらず、欧米との実施において大きな違いがあります。一方、個人情報保護や臨床試験の開示等、日米欧各極で異なる新しい規制が適応されてきており、日本国内のみで実施する臨床研究においても欧米の規制を考慮して必要があります。 国際共同治験や臨床研究を実施するためには、ICH-GCPおよび日本の規制のみの知識では十分と言えず、海外における規制動向やICHの様々な国際的なガイドラインについても知っておく必要があります。 本講義では、日本と欧米の治験および臨床研究の規制上の違いを理解し、日本において国際共同治験や臨床研究をすすめる上で必要な知識が何なのかを理解できることを目的とします。</p>
6月22日	<p>1-2限目 臨床試験のデータマネジメント 小坂 明子 塩野義製薬株式会社 デジタルインテリジェンス部</p> <p>【講義概要】 医薬品の承認を取得するために必要な臨床試験データの品質を管理する「データマネジメント」。臨床試験の流れの中で、試験計画立案から終了まで、試験の目的を理解し、多くの関係者と連携し、データマネージャーが果たすべき役割とその業務について解説する。 また、現在、企業における臨床試験データの収集はEDC(Electronic Data Capture)が主流となり、ePRO(Electronic Patient Reported Outcomes)の採用も増加し、より正確で完全なデータの収集が可能になっている。最近の電子化への動向や利用時の留意点についても紹介する。</p> <p>3限目 医薬品評価における生物統計 飛田 英祐 大阪大学大学院医学系研究科</p> <p>【講義概要】 医薬品の開発における臨床試験(治験)では、開発の相に準じた各ステップでそれまでに得られた非臨床、臨床の情報を最大限利用して、次のステップの臨床試験計画が立案され、段階的に検討を繰り返す。有効性や安全性に関する解釈、評価を得る。 しかし、医薬品の評価には、医薬品の効果、有害事象/副作用の発現には個体間/個体内のバラツキがあること、試験デザイン等によるバイアスの問題、日常診療とは異なる環境下での限られた集団による情報であることなどさまざまな困難が伴う。 本講では、生物統計学の観点から、臨床試験のデザイン、試験結果、結果の解釈に対する留意点を、実際の臨床試験の例を取りあげて解説する。</p> <p>4限目 臨床開発と知財戦略:基礎編<特許および関連知財制度の基礎> 約谷 剛志 山本特許法律事務所</p> <p>【講義概要】 医薬品の知的財産(特許)の戦略は、従来の低分子物質ベースのものから変革を遂げています。バイオ医薬、再生医療、デジタルヘルス、AI創薬、Precision Medicineや臨床研究に関連する知的財産戦略は薬事やメドikalアフェアーズ(MA)などの知識との密接な連携も必要となってきたりするなど、従来の枠を超えた理解が必要となってきました。 また、近時医療ビッグデータが注目され、特許の枠を超えた知財保護の在り方も議論されており、2019年7月施行予定の不競法改正で導入される限定提供データ等のデータ関連の知財については注目が集まっており、他方で、EUでは個人情報保護規則(GDPR)が本格施行されるなど、データ・情報知財は臨床開発と無縁でないどころか大いに関連があり積極的に関与すべきテーマとなっています。 本講義では特に、Pharma Train教育の一環として、医薬品開発のプロを目指す方にも必要な、特許制度・戦略の知識、「非知財部門」の知財活動の在り方、製薬医学認定士が心得べき文獻情報の読み方等特許を含む知的財産の「キ」の他、医薬品知財特有の論点を、日米欧を中心にグローバルな視点も踏まえ整理し、医薬品開発(創薬、臨床開発から市販後)において最低限必要な知的財産の知識を習得できるように概説しようと考えています。</p>

6月29日	<p>1限目 医薬品審査の過程 成川衛 北里大学</p> <p>【講義概要】 新たな物質が「医薬品」として世に出ることができるか否かを決める最後の関門が、規制当局(厚生労働省/医薬品医療機器総合機構)による「審査」である。近年、その迅速化と体制強化、透明性の向上のための様々な取組みがなされてきた。本講義では、医薬品審査のプロセスを概観するとともに、現在までの状況と今後の方向性について解説する。</p>
	<p>2限目 医師主導治験 松山琴音 日本医科大学</p> <p>【講義概要】 開発製品の実用化に向けた薬事申請を前提に実施される臨床試験の一つとして、医師主導治験がある。本講義では、主として医薬品及び医療機器を開発対象とした医師主導治験の計画段階から実施、終結のステップを概観し、薬事申請、承認までの道筋を明示する。また、医師主導治験を取り巻く環境や起こり得る問題点、治験の計画や実施の際に注意すべきポイントについても、具体的に解説する。</p> <p>講義内容: 大学等アカデミアでの医薬品・医療機器開発 医師主導治験とは 医師主導治験のステップ 医師主導治験による開発の実例と留意点</p> <p>達成目標: アカデミアにおけるアンメットニーズの実現方法として、医師主導治験による実用化があることを理解する。 医師主導治験に至るまでの具体的な医薬品等開発についてステップを理解する。 医師主導治験に係る規制や治験実施のポイントを理解する。</p>
	<p>3限目 医薬品開発のこれまでとこれから 大島 三千世 ファイザーR&D合同会社</p> <p>【講義概要】 医薬品開発は科学技術やテクノロジーの進歩、外部環境の変化を取り込みながら、その開発戦略と方法論は刻々と変化している。シーズと呼ばれる開発候補品から研究開発を経て医薬品として承認されるまでの過程のこれまでの変化と今後の将来展望について、経験とそれに基づく私見も交え解説する。</p>
	<p>4限目 臨床開発と知財戦略:応用編(ワークショップを含む) 約谷 剛志 山本特許法律事務所</p> <p>【講義概要】 基礎編で学んだ医薬品の知的財産(特許)の戦略について、実際の例を解説し、想定例について、受講生にも積極的に議論に参加していただき、臨床評価の過程で行うべき知財戦略の立案や知財活動がどうあるべきかを考えて頂くと考えています。 基礎編で触れて頂いた医薬品開発における知財戦略の理論をもとに、PharmaTrain教育の一環として、医薬品開発のプロを目指す方が、実際の知財活動・実務に触れて頂き、あるシーズにおいて、どのように医薬品の開発を行い、その際の知財戦略の在り方について、臨床試験登録などの実際の業務との連携を疑似体験していただき、現在または近い将来に業務に活用していただくことを目的とする。講師も皆様とともに気づきを得たいと考えています。</p>

Module 2【医薬品の開発計画】7月6日、7月20日、7月27日、8月3日	
7月6日	<p>1-2限目 臨床開発計画総論 松下 正 MASALL代表</p> <p>【講義概要】 医薬品開発の概要と状況を紹介した上で、臨床開発の計画立案において、新薬の承認申請を意識した計画づくりについて解説する。 Target Product Profile (TPP)の設定およびその活用法、臨床試験のステージごとの目的および計画のポイント、また、企業における意思決定に活用されるNPVについても解説する。その他、医薬品の開発計画に影響する規制・ガイドライン、グローバル開発戦略についても紹介し、実践的な臨床試験計画立案の概要を解説する。</p> <p>3限目 非臨床の開発計画 小松 真一 シミックファーマサイエンス株式会社</p> <p>【講義概要】 新薬の開発において、被験物質の薬理試験や薬物動態試験により、ヒトでの効能・効果及び体内動態(吸収、分布、代謝及び排泄)を予測する十分な検証実験を実施するだけでなく、然るべき法規制の下、日米欧の3極で合意されたガイドライン(ICHガイドライン)等に準拠して非臨床安全性試験をタイミングよく実施し、ヒトに対する安全性を十分担保しながら臨床試験を実施することが求められている。 本講義では、新薬開発に必要な非臨床試験、特に非臨床安全性試験(毒性試験及び安全性薬理試験)の試験種、各試験の実施時期及び結果の評価のポイントや留意点について解説する。また、ヒト初回投与量の設定方法及び法的規制、過去に起きた薬害や既承認製品の事例を上げて添付文書への記載内容の背景等について解説する。</p> <p>4限目 臨床試験におけるQuality Management 吉田浩輔 株式会社ニカール</p> <p>【講義概要】 ICH-GCP ADDENDUMにおいてはQuality Managementの概念が取り入れられ、臨床研究において求められる品質に応じたQuality Managementは、治験のみならず臨床研究を実施する上で、大変重要な概念である。 今後予定されているGCP renovationにおいてもCritical to Qualityと品質に関して新しい概念も取り入れられる予定である。 そこで本講義では、臨床研究における品質マネジメントの概念を理解するため、以下の内容について説明を行う。 1. ICH-GCPの原則及び重要なポイントである「役割と責任」、「手順書」、「記録の作成」 2. 品質管理と品質保証、モニタリングと監査の違いを学び、研究責任者や研究実施機関の実施すべき内容や課題を理解する。 3. Total Quality Management (TQM)とは？</p>
7月20日	<p>1限目 創薬1:化合物 春田純一 大阪大学大学院薬学研究所 附属創薬センター</p> <p>【講義概要】 低分子創薬の展望—抗腫瘍薬Trametinib誕生秘話を中心に—</p> <p>低分子創薬研究者の目的は、臨床試験において所望の薬効発現が期待でき、安全性が担保できると考えられる開発化合物を創製することである。そのためには化合物の物性、生物活性、薬物動態、毒性の4分野の適切なバランスが重要であり、どれ一つ欠けても開発化合物には至らない。この道を乗り切るには最先端のサイエンスが大事であることは論を待たないが、サイエンスの理論だけではどうにもならない時がある。理論以外の目で眺めてみるのが大事なのではないか。Trametinibの研究開発をエピソードを交えながら紹介して考えてみたい。 又、最近のアカデミア創薬にも触れてみたい。</p> <div style="text-align: center;">  <p>Trametinib</p> </div> <p>2限目 ヒトPS細胞由来再生医療等製品の開発について 岸野晶祥 大日本住友製薬株式会社 再生・細胞医薬神戸センター</p> <p>【講義概要】 iPS細胞は成人の体細胞から作成でき、身体の様々な組織・臓器の細胞に分化できることから、難病に対する低分子医薬品の研究ツールとしての利用とともに、未だ有効な治療法のない器質性の難病に対し、その失われた機能を取り戻す「再生医療」の切り札として多大な期待を集めている。実際に京都大学の山中伸弥教授によるヒトiPS細胞の樹立から10年を経ずして、網膜の難病である加齢黄斑変性への移植治療としての利用が実現し、さらにパーキンソン病、心臓病、脊髄損傷などの臨床試験が進行中である。いよいよiPS細胞による再生医療の本格的実用化の時代に入ったと言えるが、今後はさらに多くの難病に対する治療薬としての開発研究を展開するとともに、新たに整備された薬機法における再生医療等製品として治験を実施、製造販売承認を得て、事業としてこれを社会に供給することにより、多くの患者が、この新しい治療法を利用できるようになることを目指していかねばならない。当社はiPS細胞の創薬研究ツールとしての利用だけでなく、アカデミアと共同でiPS細胞そのものを細胞医薬品として開発することを目指し、早期に取り組みできた。iPS細胞を用いた再生医療等製品の開発は勿論、前例はなく、特に複雑な分化誘導法による製造や品質管理、規制対応、細胞の均一性の担保、製造コストなど事業化のためには多くの重要な課題が存在する。本講演では、創薬企業の立場から、これらの課題に対する取り組みと、現在までの進捗などについて紹介したい。</p> <p>3限目 薬理 井上忠恵 丸石製薬株式会社 研究開発本部 研究開発企画部</p> <p>【講義概要】 創薬において薬理は開発の初期段階から申請まで長く関わることになるが、そのステージ毎に求められる質や内容は異なる。訴求する薬効で承認申請書に添付する薬理試験項目が決まるわけではなく、臨床試験の結果を踏まえた試験設定も必要となる場合もある。さらに、薬理試験の実施時期は開発の効率を考慮して設定することも肝要である。 本講義では主に承認申請に必要な薬理試験並びに承認された医薬品の申請概要から医薬品開発における薬理試験について解説する。また、薬理試験実施において重要な信頼性の担保と動物倫理に関する話題も紹介する。</p> <p>4限目 毒性(仮) 千原和弘 大日本住友製薬株式会社 前臨床研究ユニット</p> <p>【講義概要】 医薬品開発における毒性研究の最も重要な目的は、ヒトにおける安全性の担保、すなわち、ヒトで医薬品による事故を起こさないことである。このため、細胞や各種動物を用いた非臨床毒性試験を実施し、それらのデータを臨床試験の実施計画や市販後の適正使用に反映させる必要がある。 本講義では、一般的な医薬品開発の流れを説明した後、新規医薬品開発に必要な各種毒性試験の概要を説明する。</p>
7月27日	<p>1-2限目 グローバル開発と国際共同・多地域試験 田中倫夫 アストラゼネカ株式会社</p> <p>【講義概要】 1998年のICH E5ガイドライン発効以降、本邦における医薬品の臨床開発は大きく国際化した。当初の「国際化」はE5ガイドラインのタイトル、「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について」が示すとおり、外国で実施された臨床試験データを日本(人)に外挿することが主たる目的であり、国際共同試験をベースとした本格的な国際共同開発とそれと続く同時申請を目指したケースは限定的であった。しかし、平成19年9月の「国際共同試験に関する基本的考え方について」と題する厚労省医薬食品局審査管理課長通知は、日本からの国際共同試験への参加を促し、その結果として所謂フラッグの解消に大きな役割を果たした。また、本邦における過去20年に亘る国際開発試験の蓄積により、開発の計画・実施段階において慎重に検討すべきポイントがより明確となった。 本講では、これまでの例を引きながら、医薬品開発戦略の一つの選択肢として国際共同開発を検討する際に考慮すべき点について議論する。</p> <p>3-4限目 医薬品開発のプロジェクトマネジメント 塚本 淳 第一三共 株式会社</p> <p>【講義概要】 不確実性が高く、開発に時間がかかりまた成功確率も低い医薬品開発プロジェクトをマネージしていくに当たり、組織における公式なプロジェクトマネジメント概念の導入の有無に関わらず、プロジェクトマネジメント知識、技法、その適用や経験、実践が非常に重要になってきている。 本セッションでは、プロジェクトマネジメントのプロセスや知識領域について概念を学び、また、開発戦略やGo/No Go意思決定の根幹に関連する中心的役割を担う考え方を整理し、実際に発生するプロジェクト課題に対してどのように対処していくかについて討議する。</p>
8月3日	<p>1-3限目 開発段階でのリスク・マネジメント1-3 古閑 晃 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団</p> <p>【講義概要】 第1講: 臨床試験の過程で発生する様々な有害事象・副作用情報を確実に収集し、相関エビデンスや因果関係の評価を通して分類し考察するためには、まずは副作用の本質を理解することが重要である。副作用については、様々な分類が提唱されており、それぞれに重要な意味があり、分類に基づいたリスク最小化策や規制措置をどうするかの大まかに分けてもよい。 また、個別症例における因果関係評価が重要なものあれば、近年の安全性評価力の向上により、個別症例での因果関係評価よりも集団における評価が盛んに行われるようになり、新たな重要な関連性が見いだされることもある。 このような理解をしたうえで、治験時の安全性情報の因果関係評価の方法について、学ぶ。</p> <p>第2講: 現在では日本は少しでも否定できない有害事象について規制当局、実施施設への伝達が必要であるが、米国では治験の煩雑さを少しでも効率的に運用するための規制の変革が行われた。さらにはICH E19「安全性データ収集の最適化ガイドライン」に関するパブリックコメントが募集されており、それらを理解することにより、安全性評価の本質に迫る。これは第1講の復習でもある。その上で治験時の安全性評価について、全般的に注意すべきこと、安全評価のガイダンスについて、主にCIOMSVIとFDAの企業向けリスク管理計画ガイダンスの中からpremarketing risk assessmentガイダンスを中心に、安全性評価の基本を学ぶ。</p> <p>第3講: 開発時の安全性評価には、全社的な組織的取り組みとそれに伴う、様々なドキュメントが必要となる。主にはDevelopment Core Safety InformationやDevelopment Risk Management Plan、さらにはDevelopment Safety Update Reportがある。その内容、役割と関連性、さらには組織的取り組みにはSafety Management TeamやData Safety Management Boardなどあり、詳細については説明する。</p> <p>4限目 データモニタリング委員会について 西馬 信一 セルジーン株式会社</p> <p>【講義概要】 臨床試験の過程で発生する様々な有害事象・副作用情報を確実に収集し、相関エビデンスや因果関係の評価を通して分類し考察するなど、報告における企業や責任医師の役割を定めた薬事規制を理解し、安全性情報の管理を確実にするための試験責任医師や実施施設の選定、施設の運営と問題解決のあり方、データモニタリング委員会(DMC)や関連する委員会の果たすべき役割等について学習する。 本講では、臨床開発における独立したデータモニタリング委員会(DMC)の果たすべき役割や委員会に構成における注意点について概説し、DMCを取り巻く諸問題について触れながら、実際の事例を通して学習を深める。</p>

Module 3 【医薬品開発における臨床薬理学の基礎】 8月31日、9月7日、9月28日、10月5日	
8月31日	<p>1-2限目 臨床薬理学の基礎 和田 孝一郎 島根大学医学部</p> <p>【講義概要】 臨床薬理学を学ぶ上で、薬物動態学を十分に理解することが非常に重要である。すなわち生体内に投与された薬物が、どのような生体内運命をたどるのかを知ることが必要となる。本講義では薬物動態の基礎として、薬物の吸収・分布・代謝・排泄の各過程について概説する。さらに生体内薬物動態や副作用発現に重要な影響を及ぼす薬物代謝について、「肝中の薬物代謝」、「薬物代謝酵素と代謝の分子メカニズム」、「肝以外での薬物代謝」、「薬物代謝に影響を与える諸因子」、「遺伝子多型と薬物代謝」、「薬物代謝による薬効変化と問題点」等について概説する。</p> <p>薬物代謝は薬などの生体外薬物を分解し排泄するための反応であり、薬物の作用・副作用の発現と密接に関わっている。狭義の薬物代謝は主として肝臓で行われるため、肝臓の生理的役割について理解を深める必要がある。肝臓は生体内最大の臓器であり、様々な生体物質の代謝が行われている。同時に生体にとっての不要物質の解毒機能の一環として薬物代謝がある。薬物代謝は主として酸化・還元・加水分解の第一相、硫酸・グルコン酸結合などの第二相を経て薬物の水溶性を高め、腎臓から尿として排泄されるという過程をとる。これらの薬物代謝において重要な役割を果たしているのが薬物代謝酵素である。薬物代謝酵素のうち最も重要なものがチトクロームP-450酵素群である。チトクロームP-450酵素群は一群の水酸化酵素であり、様々な薬物がこの酵素によって代謝される。チトクロームP-450酵素群は多くのサブファミリーが存在し、それぞれのサブファミリーにより代謝される薬物が異なるため、薬物代謝過程は非常に複雑であるといえる。</p> <p>代謝酵素の多様性に加えて、薬物代謝に影響を与える因子として、個人差、環境要因、薬物相互作用など様々な要因が加わってくる。これらの因子の影響により薬物代謝は変化し、その結果、血中濃度の変化、ひいては薬物作用・副作用が劇的に変化する可能性がある。薬物代謝の個人差に大きく関与するのが代謝酵素の遺伝子多型である。重要な薬物代謝酵素であるチトクロームP-450はもとも多くのサブファミリーが存在するが、同じサブファミリーの酵素でも遺伝子の差や変異により代謝能力に大きな差が生じる場合がある。この代謝能力の差は副作用発現に直結する場合があるため、臨床薬理学では重要な研究対象である。これらの諸因子による薬物代謝能力の個人差を十分に把握し、オーダーメイド型の薬物療法を行ううえで、「薬理遺伝学」と「薬理ゲノミクス」の果たす役割は非常に大きいといえる。</p> <p>本講義ではこれらの「薬理遺伝学」と「薬理ゲノミクス」について概説する。さらに最新の話題として、オーダーメイド型の薬物療法と臨床薬理学のかかわる問題点、多剤併用による薬効・副作用の変化、最近注目をあつめているLeaky gut syndromeと腸粘膜透過性など、最新の話題についても臨床薬理学的見地から解説する。</p>
	<p>3-4限目 医薬品開発における臨床薬理試験の実践 藤田 朋恵 獨協医科大学</p> <p>【講義概要】 臨床薬理試験は第1相試験の中心的な試験であるが、第II相、第III相試験で行われることも多い。臨床薬理試験は健康者を対象として行われることが多く、目的によって患者を対象とすることもある。講義では企業試験における臨床薬理試験の実践の流れについて述べる。要約すると、試験実施担当者(医師、CRC、看護師、薬剤師、臨床検査技師、事務)は、企業から提供された治験概要書や開発担当者による事前説明を通して、治験薬の特徴に関する基礎データ(薬理作用、毒性、薬物動態、およびそれらの用量反応性など)、および臨床試験計画の概要(背景、意義、目的、対象者、人数、デザイン、評価項目、予想される有害事象など)を理解する。そして、企業開発担当者の作成した試験計画書案について、臨床薬理学・臨床医学に基づく科学性、看護・薬剤・臨床検査上の実施可能性、被験者リクルート、費用などの面を吟味し、開発担当者やフロンティアアドバイザー、実施施設IRBで試験計画書および説明・同意文書の審査を受け、審査結果に応じて修正する。審査承認後、被験者リクルートを開始し、インフォームドコンセントをしっかりと行い、選択・除外基準に従って適格な被験者をスクリーニングする。対象被験者に治験薬を投与した後は、バイタル、自覚症状、心電図、臨床検査などのデータを迅速に確認しながら試験を進める。試験中は、被験者の安全確保が最優先であるが、同時に、原データを正しく記録することに努める(ALCOAの原則)。用量移行や試験中止時には、それまでに得られたすべてのデータを元に、計画書で決めた基準などを踏まえ、判断する。試験終了後は、原データを集約し、安全性に関するデータについて治験薬との因果関係を判断し、症例報告書へ記録する。講義では、ヒトに初めて投与するFirst in Human (FIH)試験、薬物相互作用試験、心電図QT/QTc評価試験、および肝・腎機能低下患者試験を例に挙げる。</p>
9月7日	<p>1限目 医薬品開発における臨床薬理試験の実践:計画と運営3 名井 陽 大阪大学医学部付属病院</p> <p>【講義概要】</p> <p>2限目 医薬品開発における臨床薬理試験の実践:計画と運営4 真田 昌爾 大阪大学医学部付属病院</p> <p>【講義概要】 医薬品開発においては開発対象品の有効性と安全性の確保が必須だが、ヒトに対する薬剤で有る限り、いずれかの段階で必ず「ヒトを用いた初回投与試験(FIH)」という不可欠の関門を通過しなければならない。この際、ヒトの従前データがない状態でヒトに投与することになるため、いかに入念に事前の前臨床試験を重ねても通常の臨床試験とは全く異なり、最終的な人での反応を完全に予測することは不可能に近い。よってFIH試験では通常の臨床試験とは異なり、人投与前に安全性(忍容性)を担保し、また当該薬剤投与前の体内動態や薬理作用等ヒト投与時の薬理動態/薬力学(PK/PD)に関する系統的データを集中的に収集することを最大の目的として最少人数に対して試験を実施する。その目的を達するため、FIH試験では他の臨床試験とは異なる独特のプロトコールや実施手順が設定されていることが殆どである。</p> <p>本講義では、それらFIH試験における他の臨床試験と異なる特徴やその実践における留意点、そしてFIHの運用が整備されてきた大きな誘因となった過去の重大事故の経緯についても概説し、通常試験とは異なるFIH試験への理解を深め、実践へのイメージをつかんでいただく事を主眼とする。</p>
	<p>3限目 薬物動態・薬力学の活用 4限目 薬物動態・薬力学の基礎 青山 英嗣 株式会社 IDEC</p> <p>【講義概要】 本講義では、現代の医薬品の薬物動態(PK)・薬力学(PD)の解析と臨床開発計画へ活用について概説する。 現代の医薬品の研究開発でPK及びPDの活用は重要なキーワードとなっており、特に臨床開発を成功裏に進めるためのツールとして、研究開発現場だけではなく薬事審査や製薬企業の経営の観点からも注目されつつある。</p> <p>本講義の前半では、PK及びPK/PD解析での基本的な用語を解説するとともに、実際の医薬品の研究開発での活用事例を紹介する。事例として、医薬品のPK曝露量と有効性の関係から用法用量を最適化する事例、探索的臨床薬理試験で得られたPK-PD関係から後期臨床試験の用法用量を推定する事例、臨床試験が困難な小児・幼児の用法用量を設定し承認された海外での事例等を紹介する。</p> <p>本講義後半では、前半で紹介した事例で使用されるPK-PDモデリングについて基本的な考え方を概説する。PKモデリングについては、コンパートメントモデルについて基本的な事項を簡単な数式を用いて解説し、母集団PK解析に関する概念を紹介する。また、PK-PDモデリングについて、種々の薬理学的反応に対するモデルを説明するとともに疾患の進展を表すモデルについても簡単に説明する。</p>
9月28日	<p>1-2限目 心電図の基本:QTが延びるという事の意味を中心に 松本直樹 聖マリアンナ医科大学薬理学講座</p> <p>【講義概要】 長い開発過程の終盤にかかった薬や、やっと市場に出せた我が子のような薬が、「やっぱQTが延びるから駄目」となったらどのような事になるだろう。どのような理由にせよ、既に巨額の開発費を投じた薬物が開発中止や撤退という事になるなど考えたくないであろう。</p> <p>突然死を起す原因となる事から、QT延長の可能性については非常に注意をもって開発が進行する時代となっており、開発者は開発初期からQTが延びないものを作らなければならないという意識を持って作業を進め、高い技術力を駆使して、より良いものを開発しようとする。そんな時代は患者にとって好ましい方向に進んでいるように見える。しかし、開発者や処方する医師、特に専門医の本音としては、素性の良いコンパウンドが「選別段階」で隠れてしまっている状態が、残念な感じがしないでもない。失敗は許されないのも事実だが、ビジネス環境は厳しさを増しており、効果のある薬物を販売出来れば大きな市場を獲得できる。つまり、現実世界は、この「残念な感じ」と「手堅い開発姿勢」のせめぎ合いに溢れていて、場合によっては相容れない事の判断を、厄介なQT延長というテーマをめぐって下さなければならないのかもしれない。</p> <p>近年報じられる事が増えたように感じられる、製造業のスクランダルだが、どの事例も分野は違えども、似たような難しい判断を迫られる状況が影響するのではないかと想像する。普通のひとは正しい行動を取る。では、どうしてスクランダルは起きるのか？ 個人的には、「リアルワールドで何が起きるのかをきちんと想像できないひとは間違えてしまうのではないかと」思っている。少なくともQT延長に関しては、そのような誤りは非常に困った事を引き起こす。今回担当する講義では、QTを延ばす事が目的、抗不整脈薬の臨床を知って貰う事で、実際に事故が起こるとどうなるのか、「実臨床(患者)」の話をすることで、QTが延びる事の意味を「感じて」いただく事が、みなさんのお役に立てるのではないかと考えた。心電図の基礎のお話や、抗不整脈薬の開発の話を含めて行う予定です。</p> <p>3-4限目 臨床開発における心臓安全性評価:ICH S7B/E14ガイドライン改定後を見据えた薬物性不整脈評価試験の現状と今後の展望 杉山 篤 東邦大学医学部医学科薬理学講座</p> <p>【講義概要】 薬物性QT延長に起因するtorsade de pointesなどの致死性不整脈の発生リスクを正確に評価するために、新しい予測法の開発が進められている。例えば、CIPA(Comprehensive in vitro Proarrhythmia Assay:包括的な不整脈リスク評価)および臨床第1相試験におけるERM(曝露-反応関係解析)がある。この動きの背景には、これまで蓄積された膨大な試験結果の横断的分析が進んだことや、ヒトiPS細胞由来心筋細胞やin silicoモデルを用いた新しい科学的評価手法の出現がある。本講義では、薬物性不整脈を取り巻く最近の話題を解説する。特にCIPAおよびERMで不整脈の発生予測への応用が期待されている新規解析法を詳解する。</p> <p>(受講後、習得できること) ・心電図、QT延長に関する基礎知識・ICH S7B/E14の基礎知識・iPS細胞由来心筋シートを用いた試験の最新情報・CIPAによる新しいパラダイム・ERMの有効性と限界に関する理解</p> <ol style="list-style-type: none"> イントロダクション <ol style="list-style-type: none"> 心電図の基礎 薬物性QT延長症候群の概念 現行S7B/E14試験 <ol style="list-style-type: none"> ガイドライン概説 In vitro試験法 In vivo試験法 不整脈試験 QT/QTc試験 臨床第1相試験ERM その他 最新動向 <ol style="list-style-type: none"> 心臓安全性試験に関するニューパラダイム 日本の動き 今後の展望 最近のトピックス紹介 <ol style="list-style-type: none"> iPS由来心筋細胞を用いた試験 国内で実施したTQT試験例 ERMの有効性・応用の限界 その他

10月5日

1-2限目	医薬品開発における臨床薬理試験の実際:計画と運営5-6 中野 真子 日本イーライリリー株式会社 【講義概要】 計画と運営5 臨床薬理学の内容は多岐に渡り、いろいろな研究に利用されているが、臨床薬理学は近代の医薬品開発においては欠くことのできない重要な領域である。臨床薬理データは医薬品開発を効率的に進めるために利用されたり、患者さんに医薬品をどのように投与するのが最もよいかを明らかにしたりするのに役立つ。この臨床薬理データを得る手段としての基本が臨床薬理試験である。この講義(医薬品開発における臨床薬理試験の実際:計画と運営5)では、医薬品開発における臨床薬理試験の役割・特徴・デザイン・試験の様子を紹介する。講師は国内で臨床薬理試験を実施する一員(治験担当医師)としての経験と、国内および海外において製薬企業の臨床薬理医師として、医薬品開発の戦略構築、臨床薬理試験のデザイン・運営、臨床薬理データの解釈・応用などをしてきた経験から、実例を織り交ぜ、臨場感のある講義を行う。 計画と運営6 この講義では、前講義で紹介した知識の応用として、実際に実施された臨床薬理試験2試験を題材として、臨床薬理試験のデザイン、臨床薬理データの見方と解釈を解説する。1試験目は日本国内で実施された日本人における第1相試験であり、2試験目は海外で実施された特殊な後期臨床薬理試験である。どちらも講師が担当した試験なので、試験にまつわる逸話を織り交ぜる。更に日本および世界における早期臨床開発の動向についても触れる。
3-4限目	ワークショップ:臨床薬理試験をデザインしてみよう! 中野 真子 日本イーライリリー株式会社 【講義概要】 これまでに学んだ臨床薬理試験についての知識を使って、臨床薬理試験をデザインしてみましょう。 A. 製剤間をつなぐ試験 B. 海外Phase 1試験終了後の日本のPhase 1試験 C. FIH(first in human)試験 実際の薬剤又は架空の薬剤シナリオを提供します。グループに分かれ、各グループで上記のうち1つの試験を選んで、提供情報を使って実際に臨床薬理試験をデザインしてみます。その後、いくつかのグループに作ったデザインを発表してもらい、質問や議論をしながら、実践的な臨床薬理を学びます。

Module 4 【臨床試験デザインの基本】 10月19日、10月26日、11月9日、11月16日	
10月19日	<p>1限目 統計学1 2限目 統計学2 松野 純男 近畿大学薬学部 【講義概要】 (仮) 統計学の基礎として、下記の内容について概説する。 統計学の基礎として、下記の内容について概説する。 1. 母集団と標本 標本の意味と偏りのない標本の抽出法を概説する。 2. データの性質: 量的データ(間隔尺度データ)と質的データ(順序尺度データ) データの性質によるまとめ方の違いについて概説する。 3. 基本統計量: 平均値・中央値・中央値・最頻値の違い。 平均値・中央値・最頻値の意味を概説し、用いるデータの性質を概説する。 4. 確率分布: 二項分布・ポアソン分布・正規分布 統計的推定の基礎となる、確率変数、確率分布、独立事象と排反事象、二項分布、ポアソン分布、正規分布について概説する。 5. 推定と信頼区間 標本データから母集団の情報推定を行う過程を修得する。</p> <p>3限目 疾病史・特に感染症史と環境疫学・環境災害 高木 達也 大阪大学大学院薬学研究科 【講義概要】 (仮) 私たちは、古くから病と災害を「3大災禍」(もう一つは戦役)として、戦ってきた。しかしながら、病も災害も、乗り越えたとしたところに新たな病や災害がやってくる。古くから人類は、天然痘、結核、麻疹、ハンセン病、そして、戦争よりも多くの人を滅ぼしたと言われるペストによって、その命を失ってきた。ポカチナが、デフォが、カミュが、ペストの猖狂による人々の混乱をそれぞれ違った手法で書き記したのが、今日の至宝と言われる文学作品になった。それほど、人々は感染症を恐れ、時には慣れ親しみ、時には悪魔と罵り、感染症に面してきたのである。 20世紀後半、抗生物質の出現や衛生概念の発達により、感染症は制圧したと思われていた。その間隙を突くように、HIVが脅威となり、HIVに対抗できるようになったと思えば、エボラ出血熱が、SARSが、O157が猖獗する。感染症の逆襲が始まった。今日、マラリアは最も多くの人の命を奪う疾患の一つであり、結核はなお多くの人の命を奪い、慢性活動性B型肝炎感染症、日本紅斑熱、ツツガムシ病は、診断が難しく、時として若い人の命を奪う。感染症は常に新たな顔を持って襲ってくる。 これに加えて、近年では環境災害がしばしば起こり、私たちの住環境のみならず、生命を脅かす事態となってきた。ボパール化学工場の事故ではその日の内に数百人から数千人が亡くなったと言われる。セベンの化学工場事故では大量のダイオキシン類が地上に降ってくるのを懸念して警戒していたにもかかわらず、日本でもかつて、水俣病、イタイイタイ病をはじめ、多くの公害が人々を苦しめた。福島第一原子力発電所の事故は多くの居住不可能領域を作り、まだ収まっていない。この事故は私たちに、「事故を起こさない機器は無い」ことを教えただけでなく、事故対策は事故が起こってからでは遅いことを教えてくれた。文明と科学が発達するにつれ、新たな環境災害が発生し、それに対処してきたと思えばまた新たな災害が発生する。 ここではアデノウイルスの疾病、黒死病を中心に西洋で、天然痘、麻疹を中心に日本で、感染症に人類が挑んできた歴史を顧みるとともに、ボパール、セベンの化学工場事故、各国の原子力発電所事故を中心に環境災害の歴史も鑑み、病原微生物という概念のなかった時代に感染症に対処してきた歴史から、疫学の重要性を取り上げ、数理科学的取組の重要性、今後の疫学環境問題も考える機会がある。</p> <p>4限目 人工知能・機械学習の医薬学関連分野への応用 高木 達也 大阪大学大学院薬学研究科 【講義概要】 (仮) (概要) 私たちは、どのようにして言語や概念を覚え、活用するに至ったのか、子供のころの記憶がおありだろうか。言語は、まず単語を覚え、その単語を繋いで行くところから始まると思われている。それは、「概念」はどうか。「猫」は私たちが、見れば、「犬」でなく「猫」であることを瞬時に判断する。しかし、どう論理的に判断しているのかと問われても簡単に答えられない。論理的に判断しているのではなく、それまで学習してきた大量の知識をベースに、感覚的に判断しているからである。中には猫とは見えない猫もいるにはいる。それらは、猫の定義から論理的に判断することになるから、美のところで、こちらの方が判断基準としては簡単である。 近年、機械学習、データマイニングなどによる「人工知能(AI)」が発達し、医薬学分野にも用いられるようになってきた。医薬学分野ではないが、よく知られているところでは、Googleが行った猫の動画の深層学習により、「AIが猫の概念を抱くに至った」ことが報道されたことが挙げられる。人工知能が、私たちが「概念」を学習するように、猫を「感覚的に」判断することができるようになったと言っている。チェスのみならず、人工知能による将棋や囲碁が、名人級の棋士に対抗できる時代となったことも近年の特筆されるべきニュースだろう。医薬学分野でも、「ワトソン」と呼ばれる人工知能が、臨床検査値等から診断名を示唆するという報道がなされたことをご存じかも知れない。 単に「人工知能」「機械学習」と言っても、様々な方法、目的がある。先述した「深層学習」は、概念を獲得するよりも、どちらかと言えば、分類や予測の方が得意であるし、逆に、大量のデータに隠れている「因子」を見つけて出すのが得意な(非線形)主成分分析のような機械学習もある。また、システムの最適化を行う強化学習のような手法も盛んになってきた。「レコメンド」などの単語が飛び交う時代、これらのツールは必須になりつつある。また、2045年前後には、人工知能が自分自身を改良し、人類の手に負えない時代がやってくるのではないかという説もある。ひょっとしたらそう遠くない将来、私たちは人工知能に使われているかもしれない。 ここでは、種々の機械学習(人工知能)の中身に簡単に触れ、どのようなことができ、どのようなことに応用できるのか、そして、どのように医薬学関連分野に用いられるかについて、いくつかの機械学習手法を紹介した後、皆さんと一緒に考えてみたい。</p>
10月26日	<p>1限目 医薬品の臨床試験デザイン1 2限目 医薬品の臨床試験デザイン2 飛田 英祐 大阪大学大学院医学系研究科 【講義概要】 医薬品や医療機器の開発では、よく計画され適切に実施された臨床試験により有効性が証明され、安全性が確認されることが必要となる。よく計画され適切に実施された臨床試験とは、デザイン・計画の段階から始まり、試験実施・データ管理・モニタリングを経て、データ解析・報告書作成に至るが、その一連の流れの各ステップで統計学的視点が重要とされている。また、治験/臨床試験を成功させる必須条件は、エンドポイント、無作為化、交絡因子、バイアスを十分に考慮したセンスある試験デザイン・計画を立案することにある。 本講では、臨床試験の実例を用いて、その臨床試験デザイン、解析結果及び結果の解釈などについて解説する。また、グループワークとして実際の臨床開発の状況を想定して頂き、次回の臨床試験デザインの骨子を作成・発表し、その発表内容について議論する予定である。</p> <p>3限目 薬剤疫学1 4限目 薬剤疫学2 佐藤 昌代 日本イーライリリー株式会社 【講義概要】 薬と毒は表裏一体と昔から言われるように、医薬品を正しく安全かつ効果的に使用するためには情報・エビデンスに基づいた適正使用が必須である。医薬品は「作用のある化学物質」と「情報」が加わって初めて体をなすと言っても過言ではない。1990年代後半になって日本にもEvidence Based Medicine(EBM)の概念が紹介され2000年以降急速に普及した。疫学研究はエビデンスを構築する科学的手法の一つである。 本講義では、疫学研究の概要(疫学とは? 研究デザインなど)、医薬品開発における薬剤疫学研究の意義や限界(研究で注意すべき点)、臨床介入試験との違いを理解してもらい、薬剤疫学に興味を持ってもらうことを目的とする。</p>
11月9日	<p>1限目 薬剤疫学ワークショップ1 2限目 薬剤疫学ワークショップ2 浅尾 啓子 アステラス・アムジェン・バイオファーマ 株式会社 佐藤 昌代 日本イーライリリー株式会社 【講義概要】 本ワークショップでは、薬剤疫学1・2の講義で学んだことを応用する。 ワークショップ 1: 薬剤疫学研究の論文を批判的吟味(Critical appraisal)する。 事前に配布された英語の論文を各自読んで講義に臨んでいただく。論文の内容をポイントに沿ってグループで議論し論文を読みこむ。研究デザイン、交絡因子、バイアスなどの概念をより深く理解し、また、研究の意義や解釈の限界について討議する。 ワークショップ 2: 薬剤疫学研究をデザインする。 当日配布されるシナリオに沿ってグループで議論し、薬剤疫学研究のアウトラインを作成する。シナリオからリサーチクエスチョンを組み立て、研究目的を明確に記載する。また、適切な研究デザイン、研究方法(組み入れ選択基準、曝露・アウトカム)の定義などを検討し、必要に応じて適切な既存の情報源を選択する。</p> <p>3-4限目 これからの臨床研究に必要な統計学 - 多様なデザインの研究に合わせた統計手法の選択 奥田 千恵子 横浜薬科大学 【講義概要】 臨床試験の主流となっているランダム化比較試験(RCT)には、コストや倫理的問題に加えて、RCTの実験的環境が実臨床を適切に反映していないことが議論されている。このような問題に対処するために、日常臨床下で、できるだけ一般化可能性が高くなるように試験デザインを工夫したうえで、ランダム化して前向きに追跡する臨床試験(Pragmatic clinical trials)が提唱されている。また、患者レジストリなどのリアルワールドデータ(RWD)を医薬品医療機器等の臨床開発に活用しようという動きも始まっている。難病や希少疾患を対象とする医薬品開発などRCTの実施が難しい場合にも、いかにして交絡因子を調整し比較可能性を担保するかが課題となる。 本講義では、上述のようなさまざまなタイプの臨床研究と従来のRCTとの違いや、それぞれの研究デザインの持つ課題に対して、どのような統計手法が用いられるか具体例を挙げて解説する。</p>

11月16日	<p>1-2限目 医薬品開発に携わる人が知っておくべき多重比較法 ～多重比較法が生んだ新しい臨床試験デザイン 杉谷 利文 アステラス製薬株式会社</p> <p>【講義概要】 医薬品開発がグローバル化するに伴い、内資系・外資系に関わらず、製薬企業の開発の中心は日本ではなく欧米にシフトしてきているのが現実である。その結果、多くの大規模検証的試験のデザインは欧米の開発部門が主導して決め、日本の開発部門はそのデザインに従いグローバル試験に参加するというのが現状である。臨床試験デザインの統計的側面に関しても例外ではない。大規模臨床試験において最も重要な統計的側面は、薬効のない化合物を誤って効果があると主張してしまう確率、いわゆる、第一種の過誤確率を予め医薬品承認の条件として合意されている確率以下(通常は0.05)に制御することであり、その理論の根幹をなしているのが多重比較法であるが、近年多重比較法の理論の発展に伴い、グラフィカルアプローチなどを用いた様々な新しい検証的試験デザインが可能になってきており、これらは医薬品開発のグローバル化によって欧米の統計家が主導して決めることが多くなってきている。</p> <p>ここで日本の開発担当者に求められることは何か？ それは欧米の開発担当者が提案してくる新規の臨床試験デザインを理解し、彼らとコミュニケーションをとる能力である。そして、ときには各国間の医薬品承認規制当局の考え方の違いに起因して、日本の開発担当者が試験デザインに関して欧米の担当者にインプットしてやる必要が生じる。</p> <p>そこで本講義では、医薬品開発に携わる人が最低限知っておくべき現代の多重比較法の考え方について、実際の事例ベースで説明する。 具体的には、講師が日本の開発担当者・欧米の統計担当者から実際に相談を受けた事例を中心にいくつか取り上げて説明する。また、日本と欧米の医薬品承認規制当局の考え方の違いに起因して、日本の医薬品開発担当者が注意すべき点についても話す。</p> <p>〈取り上げるトピックの例〉 ・がんの検証的臨床試験におけるグラフィカルアプローチ ・用量反応試験におけるMCP-Mod法</p> <p>これ以外にも、いくつか事例を取り上げる予定である。</p>
	<p>3限目 臨床試験デザインと統計(中間解析とアダプティブデザイン) 越水 孝 アステラス・アムジェン・バイオフーマ 株式会社</p> <p>【講義概要】</p>
	<p>4限目 臨床試験デザインと統計2(Dataのインテグリティ)(仮) 越水 孝 アステラス・アムジェン・バイオフーマ 株式会社</p> <p>【講義概要】</p>

Module 5 【医薬品の規制と審査】 11月30日、12月7日、12月14日、12月21日	
11月30日	1限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	2限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	3限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	4限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
12月7日	1限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	2限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	3限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	4限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
12月14日	1限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	2限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	3限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	4限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
12月21日	1限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	2限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	3限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】
	4限目 タイトル 講師 所属 【講義概要】

Module 6 【医薬品ライフサイクルマネジメント】 1月18日、1月25日、2月1日、2月8日	
1月18日	1限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	2限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	3限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	4限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
1月25日	1限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	2限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	3限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	4限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
2月1日	1限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	2限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	3限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	4限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
2月8日	1限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	2限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	3限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属
	4限目 講師 【講義概要】 タイトル 所属