

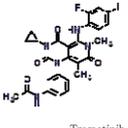
## 2017年度 PharmaTrain教育コース1年次/PRPコース 講義概要

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 8月5日、8月12日、8月19日、8月26日

8月5日(土)	<p>1-2限目 臨床試験の役割とその実施体制 山本 洋一 大阪大学医学部附随臨床研究センター</p> <p><b>【講義概要】</b> 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、治験の結果に基づくものであり、信頼性の高いものでなければならぬ。一方、患者さんにとっては、最新の治療は、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・治験が実施されるような体制で実施されているのか解説する。また、世界の中で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。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床試験関連用語</li> <li>治験と臨床試験の違い</li> <li>なぜレギュレーション(規制)は必要か。</li> <li>治験・臨床研究の原則</li> <li>Evidence-Based Medicine (EBM)</li> <li>治験・臨床研究の実施体制</li> <li>臨床研究における利益相反</li> <li>今後の臨床研究の動向と課題</li> </ul> <p>3-4限目 臨床試験の倫理1-2 栗原 千絵子 放射線医学総合研究所</p> <p><b>【講義概要】</b> 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)により国際合意とされ、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」と研究の倫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」よりさらに詳しい研究倫理の指針を示している。</p> <p>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。</p> <p>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年に疫学研究・臨床研究指針が統合されて格別化し、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。</p> <p>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と、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>
8月12日(土)	<p>1限目 医薬品の臨床開発の過程1 法令規制 久米 庸介 ACメディカル 株式会社</p> <p><b>【講義概要】</b> 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」を遵守して行われなければならない。このGCPは、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 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。</p> <p>本講義では、日本国憲法を頂点とした法令規制、さらには第I、II、III臨床試験(治験)、申請(Common Technical Document :CTD)・承認、再審査(再評価)の概略について解説する。</p> <p>2限目 医薬品の臨床開発の過程2 法令規制 久米 庸介 ACメディカル 株式会社</p> <p><b>【講義概要】</b> 医薬品等の承認申請を行うために、第I相試験から第III相試験(治験)の試験成績を当局に提出するが、その治験データ収集に関して、被験者の人権が保護され、そして科学的かつ信頼性の高いデータであることを担保するために、モニタリングが行われる。</p> <p>このモニタリングに関して、従来はモニタリング担当者が治験実施施設を訪問し、省令GCPや治験実施計画書を遵守して実施されているか? 症例報告書に入力された情報がカルテ等との情報と齟齬がないか? 治験に参加した全ての被験者について直接閲覧(Source Document Verification:SDV)を実施し確認が行われてきた。</p> <p>しかし、全被験者に関してSDVを行ってもいかにかわらず、入力ミスやカルテ情報との齟齬を防ぐことはできなかった。また、その間違いを未然に防ぐのではなく、間違いを発見し是正措置を行うことに重点が置かれていた。さらに、モニタリングの手法も「One size fits all」と言う考え方が主流で、「Primary Endpoint」に関連する重要なデータもその他のデータも一緒に取り扱われてきた。そこで、2013年以降、「Risk Based Approach」の考え方が取り入れられ、収集されたデータの重要度に応じてモニタリングを行う「Risk Based Monitoring: RBM」と言う考え方に変わってきた。</p> <p>本講義では、日本、米国、欧州の規制当局の考え方の変化、製薬企業が参加する非営利組織「TransCelerate BioPharma Inc」、そして具体的なRBMの手法の概略について解説する。</p> <p>3限目 医薬品の臨床開発の過程3 国際共同治験の規制 吉田 浩輔 株式会社 リニカル</p> <p><b>【講義概要】</b> 国際共同治験の重要性が言われ始めて既に15年が経過しており、現在日本国内で実施されている治験も多くが国際共同試験となっている。</p> <p>国際共同治験を実施するためには、ICH-GCPを遵守して実施するのみでは、不十分でありUSやEU連合の規制等も遵守して実施する必要がある。</p> <p>また、実施計画を作成する上でも各局、各国の医療実態やGCP以外の法律・規制や文化も理解する必要がある。</p> <p>本講義では、国際共同治験を実施する上で、留意すべきUS、EUの規制等のみならず、実施する上での注意点を説明致します。</p> <p>4限目 臨床試験の実施と運営 小居 秀紀 国立精神・神経医療研究センター</p> <p><b>【講義概要】</b> 治験依頼者(製薬企業)では、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」)の方法について様々な工夫をしているが、医師主導治験や研究者主導臨床研究では、医療機関において、「実施」のみならず、治験依頼者と同様の「準備」や「管理」に関するノウハウが必要となる。また、個人情報保護法改正に伴う倫理指針改正や臨床研究法の公布等、治験・臨床研究を取り巻く環境変化は著しい。</p> <p>本講義では、治験依頼者での取り組みを参考に、昨今の環境変化への対応も踏まえ、臨床試験/臨床研究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具体的な「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>
8/19(土)	<p>1-2限目 臨床試験のデータマネジメント1-2 前田 博 株式会社 ピーアイメディカル</p> <p><b>【講義概要】</b> 医薬品開発における科学的な臨床評価のためには、臨床試験が適切にデザインされ、計画に基づいてデータ解析が実施されることが重要である。しかし、データの品質が確保されなければ、データを解析する意味はない。GCPにおいても、品質保証及び品質管理システムの履行、保持が治験依頼者に義務付けられている。データマネジメントの役割、業務プロセス、信頼性確保等について、その基盤となっている科学的側面とともに説明する。</p> <p>3-4限目 医薬品評価における統計的視点1-2 柴田 大朗 国立がん研究センター</p> <p><b>【講義概要】</b> 医薬品の開発にあたっては、開発の各ステップでそれまでに蓄積した知見と新たに臨床試験によって得られた情報を慎重に解釈しながら新たな問題点や検討すべき課題を見だし、これらを踏まえ次のステップの臨床試験計画(あるいは安全対策等)が立案される。医薬品の評価は非臨床から製造販売承認後、さらにはその医薬品が使用される疾患領域での標準治療確立に至るまでに様々な専門分野からの検討がなされるが、本項では特に生物統計学の立場から医薬品の評価プロセスを概観する。</p>
8月26日(土)	<p>1限目 医師主導治験 松山 琴音 京都府立医科大学</p> <p><b>【講義概要】</b> 開発製剤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、最終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>2限目 医薬品の知的財産 野谷 剛志 山本特許法律事務所</p> <p><b>【講義概要】</b> 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る。バイオ医薬、再生医療や臨床研究に関連する知的財産戦略は薬事やMAなどの知識との密接な連携も必要となってきたりなど、従来とは異なる理解が必要となってきた。本講義では、Pharmatrain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、特許文獻の読み方等特許を含む知的財産の「キソ」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て整理し、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する。</p> <p>3限目 医薬品審査の過程 成川 衛 北里大学薬学部臨床医学</p> <p><b>【講義概要】</b> 新たな物質が「医薬品」として世に出ることが出来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>4限目 医薬品開発のこれまでとこれから 島谷 克義 ファイザーヘルスリサーチ振興財団</p> <p><b>【講義概要】</b> 研究開発型の医薬品企業にとって最も重要なことは、継続的に新薬を出し続けることである。そのための戦略は、開発の成功確率も低いことから、如何に新薬の開発ポートフォリオを充実させ、有望な開発品を常に持ち続けられるかという点にある。天然物の抽出から始まった医薬品研究開発の歴史から始まり今日に至るまでに、企業成長戦略がどのように変遷し、そしてどう開発ポートフォリオを確保してきたかを私見を交えて紹介したい。</p> <p>また、医薬品企業が知識集約型で、他産業に比べ研究開発コストが高いハイリスク・ハイリターン産業であることにも触れ、新薬開発がどういったものか、その特徴も紹介する予定である。</p>

## Module 2 医薬品の開発計画 9月2日、9月9日、9月30日、10月14日

9月2日(土)	<p>1-2限目 臨床開発計画総論1-2 松下 正 MASALL代表 【講義概要】 医薬品開発の概要と状況紹介した上で、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 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 【講義概要】 不確実性が高くまた成功率も高い「医薬品開発プロジェクト」をマネージしていくにあたり、組織における公式なプロジェクトマネージャーの有無に関わらず、プロジェクトマネジメント知識、技法、その適用や経験が非常に重要になってきている。本セッションでは、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プロジェクトマネジメントの基本概念について学び、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> <p>4限目 臨床試験における品質管理 吉田 浩輔 株式会社リニカル 【講義概要】 臨床試験における品質マネジメントは、ICH-GCPの改訂もあり、近年その重要性は注目されてきている。本講においては、クオリティマネジメントの概念を理解するため、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。また、最近の課題である「Risk Based Approach」についても学習する。</p>
9月9日(土)	<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 【講義概要】 低分子創薬の展望—抗腫瘍薬 Trametinib 誕生秘話—  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。</p> <p>2限目 創薬2:バイオ 高橋 健 協和発酵キリン 株式会社 【講義概要】 バイオ医薬品は、遺伝子組み換え技術を用いたヒトインスリン、続いてヒト成長ホルモンの登場から始まり、種々の技術革新により今全盛期の抗体医薬品へと進展してきている。本講義では、バイオ医薬品の研究開発の進め方および課題を説明するとともに、がん領域の抗体医薬品の研究開発動向(バイオシミラーを含む)および新規技術(一部)についても触れたいと考える。</p> <p>3限目 毒性 国松 武史 大日本住友製薬 株式会社 【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。そのために、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> <p>4限目 薬理 井上 恵児 丸石製薬 株式会社 【講義概要】 創薬に於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。訴求する薬効で申請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、申請資料のための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必要である。承認された医薬品の申請概要からどのような試験を設定すべきか考えたい。また、薬理試験実施に於いて重要な信頼性の担保と動物倫理に関して話題提供する。</p>
9月30日(土)	<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 【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に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ドラッグラ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年に亘る国際開発経験の蓄積により、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てきた。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限目 非臨床の開発計画 小松 真一 POCクリニカルリサーチ 【講義概要】 新薬の開発において、臨床試験を開始するためには薬理作用やヒトでの効果予測について十分な検証実験を実施しているだけでなく、然るべき法規制の下、日米欧で合意されたガイドラインに準拠して、非臨床安全性試験をタイミングよく実施することが求められている。本講義では、新薬開発における非臨床安全性試験の進め方の概略や留意点を解説する。また、ヒトでの安全性を担保しつつヒトの薬物動態や薬理効果を確認するためには、非臨床安全性データを適切に評価してヒトへ外挿することが非常に重要である。動物での安全性試験の実施方法及び結果の評価のポイントなどについて、具体的な事例を交えながら解説したい。</p> <p>4限目 開発計画におけるリプロファイリングと診療トピックス 内田 一郎 大阪大学大学院医学系研究科 【講義概要】 過去20年間で、日本のみならず欧米を含めて新薬の承認数は1年間で約20とほぼ横ばいである。一方で、創薬から承認までの開発費用は20年間で10倍近く増加している。そこで、製薬企業は、新規化合物において初期の開発計画の効率化を図るとともに、すでに上市している既存薬剤のみならず副作用などのため上市されなかったあるいは上市後撤退した薬剤(化合物)にまったく異なる疾患について新たな適応をとって市場を拡大する(リプロファイリング戦略)ことも、近年盛んに行なっている。そのような開発計画には、アカデミアによる疾患の新たなメカニズムの解明や診療現場からの既存薬剤に対するフィードバックが不可欠である。特に、後者に限らず、海外では医師主導の臨床試験(Proof of Concept)を製薬企業がサポートし、新たな適応への開発計画に活用している。本講義では、このような開発計画に関連するトピックスについて具体的な事例を交えて解説する。</p>
10月14日(土)	<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 【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医学科学的な評価を行い、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する。さらに安全性情報の管理を確実にするための試験責任医師、独立した安全性モニタリング委員会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ことにより、被験者のリスクを最小化するためのリスクマネジメントを学ぶ。</p> <p>4限目 開発段階でのリスクマネジメント4 安全性担当医師 日本イーライリリー 株式会社 【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、独立した安全性モニタリング委員会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、独立した安全性モニタリング委員会や関連する委員会の果たすべき役割に焦点を当てる。</p>

## Module 3 医薬品開発における臨床薬理学の基礎 10月21日、10月28日、11月11日、11月18日

10月21日(土)	<p>1-2限 臨床薬理学の基礎1-2 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、どの様な生体内運命をたどるのかを知ることが必要となってくる。ここ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」等について解説する。</p> <p>3-4限 医薬品開発における臨床薬理試験の実際：計画と運営1-2 藤田 朋恵 獨協医科大学薬理学</p> <p>【講義概要】 医薬品開発における臨床試験には臨床薬理試験、探索的試験、検証的試験がある。この中で臨床薬理試験は一般的に開発の初期の段階で第Ⅰ相試験として行われるが、他の段階で行われることも多い。試験を適切に計画し、運営する上で必要なのは個々の試験の目的を理解することである。また、ヘルシキ宣言やICH-GCPのルールを理解し試験の倫理、科学性、信頼性の質を保つことも重要である。第Ⅰ相試験は治験薬をヒトに初めて投与する(First in Human: FIH)試験であり、その目的は安全性と忍容性の推測、体内動態を調べることである。Ⅱ相、Ⅲ相段階において行われる臨床薬理試験には、特殊な集団における試験、薬物相互作用試験、QT/QTc評価試験などがあり、特定の条件下での安全性や体内動態あるいは薬理作用を調べることを目的とする。臨床薬理試験に携わる者にとっての目標は臨床試験を適切に行い、得られた結果を自信をもってその後の医薬品開発に委ねられることである。このような目標を達成するために試験を実際のように計画し、運営するのにかつて学習する。</p>
10月28日(土)	<p>1-2限 医薬品開発における臨床薬理試験の実際：計画と運営3-4 梅村 和夫 浜松医科大学</p> <p>【講義概要】 動物研究からヒトでの臨床試験へ進むトランスレーショナル研究は医薬品開発において、必ず通らなければならない道である。トランスレーショナル研究の中で初めてヒトに投与する試験、First In Human (FIH)試験では、医薬品候補薬の安全性、薬物動態、時には薬力学を評価することとなる。それぞれの評価項目を考えた試験計画の作成が重要となる。また、FIH試験に限らず試験計画の作成時には、その臨床試験の倫理性と科学性に対して検討されなければならない。計画書を作成する際には、基本的项目である、研究組織、対象疾患、介入方法、研究デザイン、被験者選択除外基準、予定症例数、主要評価項目と副次的評価項目等の検討が必要である。当該講義の中で、それぞれのポイントについて解説する。</p> <p>3限目 薬物動態・薬力学の活用 青山 英嗣 株式会社 IDEC</p> <p>【講義概要】 医薬品の研究開発や適正使用に薬物動態PK/薬力学PD)及びそれらの関係PK/PDを解析しその結果を活用することは欠かせないものとなっている本コースでは主に医薬品の研究開発においてPK及びPK/PD解析がどのように活用されているのかについて概説する。最初に数学モデルを用いたPK/PD解析から得られる指標PKパラメータについて説明しそれが医薬品の薬効発現とどのように関係し、医薬品の臨床試験デザイン/臨床開発計画用法用量設定に利用されるのかについて解説する</p> <p>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】 薬物投与後の血中濃度や暴露量(PK)と薬物の薬理学的効果(PD)や有効性(Efficacy)との関係を定量的にモデルを用いて調べるPK/PD解析が近年医薬品の研究開発に広く応用されている本講義では計算モデルを用いたPK/PD解析を理解するための基本的概念を説明する。また、こうしたPK/PDモデルを用いたシミュレーションが臨床開発においてどのように利用されているのかについて実例を交えて概説する。更に、前臨床での薬理学・毒性学での研究から臨床試験に移行する過程でのPK/PD研究及び医薬品の作用機序や疾患進展に基づいたモデリングについても概説する</p>
11月11日(土)	<p>1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 中野 真子 日本イーライリリー 株式会社</p> <p>【講義概要】 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、医薬品をどのように使用するの最もよい方法を示すのに役立つ。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。</p> <p>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6 中野 真子 日本イーライリリー 株式会社</p> <p>【講義概要】 この講義では、前講義で紹介した知識の応用として、実際の臨床薬理試験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Ⅰ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、試験にまつ会話の織り交ぜる。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。</p> <p>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</p> <p>【講義概要】 これまで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。</p> <p>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</p> <p>実際の薬剤または架空の薬剤シナリオを提供します。グループに分かれ、その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、質問や議論をします。</p>
11月18日(土)	<p>1-2限目 臨床開発における心臓安全性評価：ICH E14ガイドラインに基づく心電図QT延長評価～薬物性QT延長に関する最新の状況について～ 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torsades de pointesおよびQT延長以外の機序を介する致死性不整脈の発生リスクを正確に評価するために、新しい予測システムの開発が求められている。本講義では、薬物性不整脈を取り巻く最近の話題を紹介するとともに、不整脈の発生子測に有用なヒトiPS細胞由来心筋細胞などの評価系を解説する。</p> <p>1. 心臓トポグラフィ 1.1 心電図の基礎 1.2 薬物性QT延長症候群の概念</p> <p>2. 現行S7B/E14試験 2.1 ガイドライン概説 2.2 In vitro試験法 2.3 In vivo試験法 2.4 不整脈試験 2.5 課題</p> <p>3. 最新動向 3.1 心臓安全性試験に関するニューパラダイム 3.2 日本の動き 4. 最近のトピックス紹介 4.1 iPS由来心筋細胞を用いた試験 4.2 国内で実施したTQT試験例 4.3 その他</p> <p>3-4限目 QTが延びる事の意味は？TdPが起きると患者はどうなるのか？ 松本 直樹 聖マリアンナ医科大学薬学教室</p> <p>【講義概要】 苦勞の多い薬剤開発。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、「やっばりQTが延びるから駄目かも」となったらどうだろう。社会の要請からQT延長の可能性については、非常に高い注意をもって開発が進行する時代となっている。開発側としては、初期からQTが延びないものを作らなければ、と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。患者にとっては好ましい方向に進行しているように見える。しかし開発者や実際の薬物使用者としての専門医にとっては、せっかくの良い薬性のコンパウンドでも、途中の「選別段階」であまりにも厳しくふるい落とされてしまう可能性が、どんどん高くなってきている「残念な感じ」を抱く状況と言えないこともない。加えて厳しいビジネス環境、厳しい上司、高い要求・・・、いつの時代も技術者は大変だと思ふ。</p> <p>近年報じられる事が増えたようにも感じられる、技術者や研究者のスクランダルだが、専門は違えど、似たようなストレスフルな状況が影響するのではないかと、そんな気もしている。それでも普通の研究者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、もしもしたら、きちんとリアルワールドで何が起きるのかを想像できない技術者が異に落ちるのではないかと、と思う。少なくともQTに関しては、それは大変に困った事を引き起こす。担当する講義では、QTを延ばす事が目的の、抗不整脈薬の臨床を知って貰う事で、実際に事故がおこるとどうなるのか・・・、そんな「実臨床(患者)」の話をする事で、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なう本講義がお役に立てることを願っている。</p>

Module 4 臨床試験デザインの基礎 11月25日、12月2日、12月9日、12月16日

<p>11月25日(土)</p>	<p>1-2限目 統計学1 松野 純男 近畿大学薬学部 【講義概要】 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・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>3-4限目 臨床試験デザインと統計1-2 森川 敏彦 元久留米大学バイオ統計センター 【講義概要】 ≪臨床試験デザインと統計1-4≫ 効果のある治療ないし薬物に確かに効果があることを確信させてくれるものは、臨床試験である。また一見効果があるようにみえる治療ないし薬物に実際は効果がないことを確信されてくれるのも臨床試験である。特に我々は薬理作用のあるものはすべて臨床効果につながると思いがちである。実際薬理作用から期待される多くの治療が、実際には効果がないこと、あるいは人の生存にとって最も根拠的である生命予後などにおいて、むしろ有害であることが、精密に計画され実施された臨床試験によって明らかになっている。またある薬物についてはいわゆる患者×薬物相互作用、特に質的相互作用の存在が強く示唆された結果が得られている。質的相互作用は治療が患者にとっては有益であるが、患者によってはむしろ有害であることを示し、治療の適用に厳しい制約条件を課すことになる。したがって予見に基づく不適切な治療を避け正しい治療を行うためにも、適正に計画された臨床試験の実施と結果の適切な解釈及び報告が必要不可欠である。本コースでは臨床試験におけるデザインに関する基本事項について、あまり技術論に走ることなく、むしろ概念的な部分を重視して議論する。狭い意味でのデザインの他、エンドポイントやサンプルサイズ(症例数)の設定、更には統計解析及び関連するガイドラインについても言及する。</p> <p>最初に予論として、「医学・医療・臨床試験と統計との接点」について、様々な事例を提示し、事例ベースで考える。なお最近ディオノン問題など統計解析やデータ管理に係る不祥事がいくつか続いたことを踏まえ、この問題にも触れる。関連して最近統計関連学会が策定した「統計家の行動基準」、及び日本計量生物学会による「臨床試験に関する学会声明」についても紹介する。</p> <p>以下は予定している本コースの大まかな概要である。</p> <p>1. 序論:医学・医療・臨床試験と統計との接点 2. 試験デザインとエンドポイント1 3. 試験デザインとエンドポイント2 4. サンプルサイズの設定 5. 臨床試験の統計解析1 6. 臨床試験の統計解析2、まとめ 7. その他補足事項:「統計ガイドライン」、「統計家の行動基準」、「学会声明」など</p>
<p>12月2日(土)</p>	<p>1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所 【講義概要】 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、乗り越えたと思っ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、戦争よりも多くの命を奪ったとされるペストによって、その命を失ってきた。ポカプデオが、デフォーが、カミューが、ペストの猖獗による人々の混乱をそれぞれ違った手法で書き記したが、今日の至至と言われない文章性にも、それらは、人々の感染症を恐れ、時には恐れをなす、時には悪魔に陥り、感染症に苦しんできたのである。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に脅威となり、エイズ出血熱が、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、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、生命を脅かす事象となってきた。ボールの化学工場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。セブ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黙ってみているしかなかった。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、まだ収束していない。この事故は私たちに、「事故を起こさない機器はない」とを教えてくれただけでなく、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、それに対処できなくなった新たな災害が発生する。ここにはアライの疾病、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、ボール、セブンの化学工場事故、各国の原子力発電所事故を中心に環境災害の歴史も顧み、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、疫学的重要性を取り上げ、数理科学的取り扱いも交えつつ、今後の広義の環境問題を考える機会とした。</p> <p>2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所 【講義概要】 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。それでは、「概念」はどうだろうか。「猫」は私には、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、実のところ、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」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」を学習したように、猫を「感覚的に」判断することができるよと言っている。チヌスのみならず、人工知能による特異な判断が、人々を驚かす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を示唆するという報道がなされたことをご存じか。知れぬ。</p> <p>3-4限目 薬剤学1-2 湊原 尚巳 慶應義塾大学薬学部 【講義概要】 本講義では、薬剤学についての基礎知識である疫学、及び関連する法規制・ガイドラインの成り立ちから、実際の医薬品安全性監視における薬剤疫学的应用を、医薬品安全性監視計画からの観点において、実例と関連する薬事規制を交えて概説する。そして今後汎用される大規模医療情報データベース研究につき、その意義と限界について述べる。本講義でカバーする内容は以下の通りである。</p> <p>1. 薬剤疫学とは 2. Evidence-based Medicine (ア)アウトカム指標 (イ)リスク指標 3. 安全性リスクマネジメント (ア)安全性検討事項 1 重要な特定されたリスク 2 重要な潜在的リスク 3 重要な不足情報 (イ)安全性監視活動 (ロ)リスク最小化活動 (エ)リスクマネジメントにおける疫学 4. 研究デザインとリスク指標 5. コホート研究 6. ケースコントロール研究 7. ネステッドケースコントロール研究 8. シグナル検出 9. Comparative Effectiveness Research 10. Drug Utilization Study 11. Database研究 (ア)Secondary analysis (イ)Database 研究の実態 (ロ)Database研究における倫理的考慮</p> <p>参考文献: 1. 湊原尚巳, 川上浩司, 中山健夫, 黒川達夫, 小杉眞司. データベース研究への誘い. 医薬品医療機器イノベーション. 2013;44(6):471-9. 2. FDA Guidance for Industry and FDA Staff Best Practices for Conducting and Reporting Pharmacovigilance Safety Studies Using Electronic Healthcare Data. May 2013. 3. The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance. Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology (Revision 2). London: European Medicines Agency; 18 June 2013. 4. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構. 医療情報のデータベース等を用いた医薬品の安全性評価における薬剤疫学研究の実施に関するガイドライン. 2014年3月31日. 5. Lewis JD, Habel LA, Quesenberry CP, et al. Pioglitazone use and risk of bladder cancer and other common cancers in persons with diabetes. JAMA. 2015;314(3):265-77.</p>
<p>12月9日(土)</p>	<p>1限目 大規模臨床試験を計画する前のデータ分析 長田 理 がん研究会有明病院 【講義概要】 厳密に条件を設定できる動物実験と異なり、ヒトを対象とした研究では個体差の取り扱いが研究の成否を大きく分けると言っても過言ではない。事前に考え得る研究条件を厳密に設定してデータ収集を開始しても、想定外の要因が結果に大きな影響を及ぼすことが判明すると研究計画を立て直すことになり、大規模臨床試験などでは莫大な損失が生じることとなる。そこで本講では、大規模研究を実施する前の予備研究の段階で、研究に影響を及ぼす個体差や要因間の関係を抽出する統計解析手法を解説すると共に、個体差や要因間の関係が存在する集団を利用しながら影響を排除する統計解析手法について、パソコン上で動作する統計ソフトを使用しながら解説する。</p> <p>2限目 臨床医の視点からみた臨床試験のデザイン 長田 理 がん研究会有明病院 【講義概要】 臨床試験では、医薬品の安全性や基本的特徴(薬物の効果や作用時間など)と共に優れた有用性を実証することが求められる。医薬品を提供する製薬企業にとっては、従来の医薬品よりも自社の新製剤が優れた特徴を持つことを伝えたい。安全で容易に希望する効果が得られるかどうかの情報が重要である。言い換えると、製薬企業と臨床医では臨床試験に対する視点が異なっており、投与状況や評価方法と臨床現場で必要とされる情報が得られる臨床試験を医師は期待している。そこで本講では、既に市販されている薬物を例に挙げて、臨床医の視点を盛り込んだ臨床試験とはどのようなものかを解説する。</p> <p>3-4限目 臨床試験デザインと統計3-4 森川 敏彦 元久留米大学バイオ統計センター 【講義概要】 ≪臨床試験デザインと統計1-4≫ 11月25日(土)3-4限目 参照</p>
<p>12月16日(土)</p>	<p>1-2限目 臨床試験で生じる検定の多重性とその統計的対処法 杉谷 利文 アステラス製薬株式会社 【講義概要】 本講義では、医薬品開発の後期段階(第II相、第III相)で生じる検定の多重性問題とそれに対処するための統計的手法について、事例を用いて基礎から最新の話題までを概説する。</p> <p>3-4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) 越木 孝 アステラス・アムジェン・バイオファーマ株式会社 【講義概要】 臨床試験における中間解析は、1960年代初めから生存率や心血管系イベントの発現率を追跡するような大規模で長期に及ぶ臨床試験において、被験者の保護を第一義的の目的として利用されてきた。本邦においても、近年、抗がん剤以外の領域でもMortalityや心事故などの真のエンドポイントを観察する臨床試験が増加したことに加え、医薬品開発の効率向上を意図して、中間解析や中間解析の結果に基づき試験途中でデザインの変更を可能にするアダプティブ・デザインが活用されるようになったことから、その利用機会が急速に広がっている。中間解析では、第I相の過剰症候の制御や不偏推定など正しい統計学的推測を行うことが重要であるとともに、臨床試験の実施期間を通じてそのインテグリティを適切に維持する必要がある。データモニタリング委員会(Data Monitoring Committee:DMC)は、試験のインテグリティを維持するために重要な役割を担う。本講義では、中間解析及びアダプティブデザインの計画・実施に焦点をあて、統計学的な観点から考慮すべき事項やDMCの運営を含む試験実施上の留意点について解説する。</p>

## Module 5 医薬品の規制と審査 1月13日、1月20日、1月27日、2月3日

1月13日(土)	1限目 関野 一石 【講義概要】 本邦における新医薬品の承認審査制度の全体像を紹介する。また、欧米諸国では承認されている医薬品が本邦では承認されていない状態(ドラッグラグ)が近年注目されている。本講義ではドラッグラグの現状と行政の取り組み等についても解説する	2限目 平林 啓司 【講義概要】 医薬品開発における毒性評価は、動物における毒性の発現をみるのではなく、動物種差を考慮した上で試験成績をヒトに外挿し、ヒトで生じる副作用を予測することにより、医薬品の開発や臨床使用でのリスクを最小化することが目的である。医薬品の毒性評価は、薬理作用や薬物動態等、利用可能なあらゆるデータを考慮した上で、総合かつ科学的な考え方の基で行うことが重要である。また、臨床における安全性情報から、時には非臨床に立ち戻って検討を行うことも必要となる。医薬品開発を効率的に進める上で、各国での規制上の要件が異なることによる試験の繰り返しは避ける必要がある。そのため、製造販売承認申請に必要な資料の各国間の調和を図ることを目的に設立された医薬品規制調和国際会議(ICHT)において非臨床安全性ガイドラインが策定されている。非臨床安全性ガイドラインは、承認申請に必要な試験についての一般的な指針であり、ガイドラインに示された方法を必ず順守することが求められるものではないが、科学的に合理的な評価を行うことが可能となるよう、試験をデザインする必要がある。医薬品の承認申請の際に提出される一連の非臨床安全性試験の成績は、データの信頼性を確保するために、原則、GLP(Good Laboratory Practice)に従って実施しなければならない。毒性試験の成績は承認申請時までには得られていなければならないが、医薬品の開発に際しては段階的に毒性試験を実施し、臨床試験に参加する被験者の安全性を確保する必要がある。本講義では、医薬品の開発において行われる毒性評価について、関連するガイドラインや実施される毒性試験の概要を紹介した上で、基本的な考え方や医薬品の審査における留意事項について説明する。
	3限目 小森 有希子 【講義概要】 医薬品の開発段階及び承認審査において薬物動態を評価することの意義、開発段階において行われる薬物動態に関する評価の内容、関連する通知やガイドラインについて説明する。また、具体的な審査事例をとどして、新医薬品の承認審査における薬物動態の評価の考え方とその留意点についても概説する。	4限目 石田 香恵 【講義概要】 医薬品において、品質の恒常性を確保することが、有効性及び安全性を確保するための重要な要素の1つである。本講義では、製造、品質規格、安定性等、新医薬品の品質審査における主な検討項目を取り上げ、医薬品の品質確保の基本的な考え方を概説する。
	1限目 中村 龍太 【講義概要】 臨床試験を実施するためには、計画している試験のデザインが倫理的にも科学的にも妥当であることを客観的根拠をもって説明する必要がある。薬理試験の成績は、当該根拠の重要な一部分を占めることになる。被験者がヒトで目的とする作用を起こすのか、目的しない作用は起きるのか、ヒトで作用する際の機序はどうかといったことを適時的に推定できるよう、他の非臨床試験とともに計画的に実施する必要がある。講義では、医薬品開発の各段階における薬理学的情報の役割、承認審査における薬理評価等をそれに関連する通知及びガイドライン等の内容とともに概説する。	2限目 中林 哲夫 【講義概要】 新薬の承認審査では、臨床試験成績に基づいて有効性及び安全性が評価される。本講義では、試験デザインを含む臨床評価方法、そして試験成績に基づいた有効性及び安全性評価方法について、具体的な事例を活用して概説する。また、効能・効果及び用法・用量の設定に関する考え方についても概説し、審査の実際を紹介する。
	3限目 安藤 友紀 【講義概要】 近年、医薬品開発や臨床試験の効率化を意図し、国際的な医薬品開発や国際共同試験の実施と同時申請・承認、中間報告を取り入れた新たな試験デザイン等に関する議論が盛んに行われている。しかしながら、医薬品について、そのリスクが許容される範囲で有効性を発揮する、適切な用法・用量が存在することを示すために、臨床データパッケージにおける個々の臨床試験の計画及び試験成績の評価に際して検討しておくなければならない主要な点には、それほど大きな変化はない。臨床試験計画及び試験成績の評価においては、生物統計学的観点からの評価が必須である。本講義では、医薬品の承認審査及び開発段階の治験相談における経験に基づき、承認申請に用いられる一連の、及び個々の臨床試験の計画や結果に対し、生物統計学的な観点からどのような事項に注目して評価、検討を行うべきかについて解説する。	4限目 渡邊 央美 【講義概要】 医薬品の有効性及び安全性に関する評価は、承認段階で終了するのではなく、承認後も継続して実施されている。製造販売後に行われる情報収集や、得られた情報に基づく医薬品の評価や安全対策等に関する現在の状況を解説し、今後の新たな取り組みについても述べる。
1月20日(土)	1-2限目 西馬 信一 【講義概要】 薬剤は治験中に有効だけでなく安全性も検証され販売されるが、一般的に症例数が少ない、対象となる患者の病態が単純、投与期間が短い、など治験から得られる情報は限界がある。実際に市販後に初めて重大な医薬品有害反応(いわゆる副作用)が明らかになることは少なくない。さらに近年、ドラッグラグ解消のため、薬剤の世界同時開発・国際共同試験が加速されており、治験中の日本人の症例数が少なくなる傾向が見られ、承認までに日本における十分な安全性の評価、検討を行うことは困難となっており、益々市販後の安全性監視の重要性が高まっている。従来は、ファーマコビジランスといえば、市販後の有害事象個別報告の収集、評価及び伝達という症例報告に焦点が当てられていた。世界同時開発・国際共同試験、分子標的薬などの革新的新薬が開発される現在、単に市販後の症例報告だけでは、薬剤の安全性を系統的に確保することはできない。開発から市販後まで薬剤のライフサイクルを通じ、個々の情報だけでなくその集積情報をもとにベネフィット/リスクを評価し、必要に応じてさらなる適切なリスク最小化方策を打ち出すことが必要とされる。本講義では、医薬品安全性リスクマネジメントの歴史、概要及び企業の取り組みについて、副作用の自発報告の評価、市販後調査・試験等を含むリスク管理計画を中心に講義する。	3限目 石橋 太郎 【講義概要】 国内外における医薬品開発の現状と今後の動向について紹介する。近年イノベーション強化を目的とした外部との連携、新しい技術の導入、患者中心の新薬開発等が進んでいる。患者レジストリ、リアルワールドデータ等の活用による生産性向上も試みられている。かつて国内中心の臨床開発は、ICHの進展および企業、規制当局、治験実施医療機関の努力により様変わりし、現在は国際共同試験が実施され、収集した臨床データの評価方法も大きく進展している。本講義ではこれらの点を概観し、議論したい。
	4限目 田嶋 雄樹 【講義概要】 医薬品の市販後の有効性、安全性を評価するうえで有用な疫学的手法について、基礎的事項を学習する。医薬品の安全性評価の事例を用いながら因果関係、バイアスと交絡、評価指標、研究デザイン、研究結果の解釈等について解説するとともに、薬剤疫学の役割について紹介する。	
2月3日(土)	1-2限目 松田 勉 【講義概要】 医薬品の市販後安全対策制度(副作用感染症報告制度、再評価・再審査、市販直後調査、リスク管理計画、情報提供、不良品の回収等)の概要について、歴史的経緯、事例を踏まえ解説する。	3-4限目 Stewart Geary 【講義概要】 医薬品のリスクマネジメントに必要なベネフィット/リスク評価の概念、有害事象や副作用等の評価と分類、相関と因果関係のエビデンス、用量、薬物蓄積、投薬過誤、相互作用、服薬のアドヒアランスやコンプライアンス等について学習する。

Module 6 医薬品ライフサイクルマネジメント 2月10日、2月17日、2月24日、3月3日	
2月10日(土)	<p>1限目 ライフサイクルマネジメント1 瀧本 英明 小野薬品工業 株式会社 【講義概要】 マーケティングにおけるライフサイクルマネジメントの基礎知識を学ぶとともに、医薬品企業のマーケティングチームがどのような業務を行っているのか、またどのような観点で活動を行っているかについて具体的な事例を用いて紹介する。</p> <p>2限目 ライフサイクルマネジメント2 瀧本 英明 小野薬品工業 株式会社 【講義概要】 マーケティングにおけるプロモーション活動を出口とし、出口から医薬品のライフサイクルマネジメントを覗きみる。一般消費財と異なり、長期プランとして検討が必要な医薬品のライフサイクルマネジメントにおいては様々な部署が関係しており、役割の認識と連携が不可欠である。どのようにして製品の最適化を通して売上の最大化に繋げてゆかを紹介する。</p> <p>3-4限目 MAの役割 井上 陽一 GEヘルスケア・ジャパン株式会社 【講義概要】 製薬企業にメディカル・アフェアーズ部門(MA)が新たに創設されるようになった沿革を利益相反や法遵守の観点から理解し、製薬企業でのMAの役割とその変遷、その実践上の留意点を理解する。</p>
	<p>1限目 再生医療等製品のライフサイクルマネジメント 林 成晃 株式会社 ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 【講義概要】 京都大学の山中伸弥教授がヒトiPS細胞の作製に成功して10年が経過し、iPS細胞を用いた世界初の臨床研究を実施するなど前進は見られる一方、米欧や中国、韓国との競争は激しく、世界の潮流から後れを取る懸念も指摘され始めています。2014年11月25日から「医薬品医療機器等法」及び「再生医療新法」が施行され、日本は世界に先駆け再生医療の規制緩和を果たしました。また、医薬品医療機器総合機構(PMDA)より再生医療等製品の非臨床試験、臨床試験に関する技術的ガイダンスも発出され、開発の環境も整いつつある状況ですが、これら新制度移行後に、上市された製品は新たに2品目のみで、現在計4製品の再生医療等製品が上市されているに過ぎません。その他にも、現在、多くの製品の開発が進んでいる状況ではありますが、欧米や中国の再生医療等製品の開発状況と比べると乏しい現状と言わざるを得ません。</p> <p>再生医療等製品という新しい分野が出来て間もない状況であることから、製品のライフサイクルマネジメント(LCM)は始まったばかりです。再生医療等製品のLCMは、医薬品や医療機器と同様、その作用機序に基づき開発の初期段階から適応拡大を視野に入れて開発が行われますが、特長的な点は、治験時の症例数が少なからず限られた情報で有効性、安全性を証明していることや、新規性が高い作用機序が曖昧で、且つ、複製が想定される場合も有ることが挙げられます。更に、市販後には、想定していない新たな使い(術式、併用療法等)が普及する場合も有ることから、市販後調査で情報を収集し、別途臨床研究等でエビデンスを構築して付加価値を高める努力を行っているのが現状です。</p> <p>本講義では、再生医療等製品開発の背景、経緯を踏まえ現在に至る再生医療等製品のライフサイクルマネジメントの現状と、将来的な展望について説明致します。</p>
	<p>2限目 ジェネリック医薬品を取り巻く環境について 大塚 正 武田アパファーマ 株式会社 【講義概要】 ジェネリック医薬品はなぜ国策として普及促進されているのか、多様な変化を遂げてきたジェネリック医薬品の供給メーカーの姿を社会的な背景を踏まえて説明する。また、ジェネリック医薬品の開発についての概略も説明する。</p> <p>3限目 プロモーション活動 梅野 弘之 第一三共 株式会社 【講義概要】 医療用医薬品の適正使用を推進するためのプロモーション活動を展開するうえで、遵守すべき各種法規制、MRの行動基準、プロモーション・コード、プロモーションに使用する資材の作成・審査、製品サポート活動等について学習する</p> <p>4限目 患者団体の役割 埴岡 健一 国際医療福祉大学大学院 【講義概要】 医学研究の振興や医療政策の提言に関して、重要な協働者である患者団体/患者支援団体の役割について、学習する。</p>
2月24日(土)	<p>1限目 OTC医薬品から見た医薬品ライフサイクル管理 西沢 元仁 日本OTC医薬品協会 【講義概要】 日本では、第二次大戦後早期に国民皆保険制度が導入され、良質で安価な医療サービスが普遍的なものとして提供されるに至った。その際に、いわゆる医療用医薬品と一般用医薬品という区分が導入され、前者は医療保険で給付され、後者は全額自費で賄われるものとされた。 薬局・薬店についても、国民皆保険制度の普及につれ、前者は医療保険に基づく処方せんに対処する調剤機能が強調され、薬店は手軽に一般用医薬品を販売する機能が強調されるに至った。この差異は、院外処方せんの供給促進により、著しく加速され、いわゆる「調剤専門薬局」の登場に至った。当初、薬局の店頭では要指示医薬品とその他のものについて、その比率は50対50と謳われていたものが、今日では85対15ともいわれるに至り、公的統計では、医療用医薬品の生産額も医薬品全体の9割を占めるに至っている。 医療用医薬品と一般用医薬品とは、いっの間に、全く別の世界にあるもの様に取り扱われ、薬事法上の定めが無いにも拘らず、根源的な相違があるかのように取り扱われるに至った。 一方、欧州では、非処方せん医薬品が「医薬品」の基本形と位置づけられ、新薬が登場した際に、注意をもって取り扱う見地から要処方せん医薬品とされ、医師と薬剤師の複数の専門家による管理に委ねられ、安全性・有効性に関する知見が集積されるに依り、規制緩和が検討され、支障のないものは本来の(規制)区分である非処方せん医薬品に移行することが行われている。 なお、米国は、要処方箋医薬品(Rx)と非処方せん医薬品(OTC)との2区分しか無い特殊な体系にあり、しかも非処方せん医薬品については、薬局等での販売に限るといった規制が無い状況にある。 また、海外では日本に見られるような薬備制度を欠く国も珍しくなく、米国はその代表例とされている。このような国における先発権保護の観点からは、OTC医薬品へのスイッチを図ることも、開発を行った企業における選択肢と目されている。 我が国では、最近急速な変革が医療保険制度において導入されようとしているが、これまでは先発品に対する優遇が相応に設けられていたとする指摘があり、OTC医薬品へのスイッチが進まない要因との声もある。このようなことを踏まえ、医薬品のライフサイクル管理を考えると、OTC医薬品を含めたより長期の考え方が成り立ちうるのか、共に考えてみたい。</p>
	<p>2限目 Quality of Life and Patient Reported Outcomes: Overview Dianne Ledesma Dianne Ledesma 【講義概要】 Health related quality of life (HRQL) and patient reported outcomes(PRO) have increasingly become important topics in healthcare, in line with an increasing patient-centric focus on treatment. This lecture will cover an overview of the concepts, tools, and uses of PRO from the healthcare industry perspective.</p> <p>3-4限目 医薬品情報：誰に何をどう伝えるか 岡本 泰広 バイエル薬品 株式会社 【講義概要】 適正な医薬品情報を届けるために認識しておくべき原則や情報伝達手段(MR訪問、コールセンター業務等)及び情報伝達に用いられる各種資材について、事例を交えて紹介する。 これらの事例から、今後、望まれる医薬品情報と情報提供のありかたについてディスカッションしたい。</p>
	<p>1限目 医薬品ライセンス 稲田 哲視 Pharma-East Insight, Inc. 【講義概要】 医薬品のライセンス業務を中心に概説し、実務的な側面と具体例にも触れていきたい。医薬品の研究開発業務やライフサイクルマネジメントの理解が前提となるのでまずは復習して頂き、会社の経営・事業戦略全般とも密接に関連するので、その戦略の現実性、具体性のコンセンサスを社内できり、ライセンスの費用面、時間軸を考慮に入れた。実行プランに落とし込むことがまず重要であろう。次の段階は、標的とした案件の内部分析、外部環境分析、競合環境分析などを通して、ライセンス業務プロセスを確定していく。導入、導出の際の、交渉プロセス、契約骨子の決め方、契約金、マイルストーン、ロイヤリティーの考え方、Due Diligenceの具体的プロセスなど、成功に導くための手法について具体事例にも触れていきたい。</p> <p>2限目 日本の薬備制度と薬価から見た医療用医薬品のライフサイクルマネジメント 野田 健一 シミック 株式会社 【講義概要】 日本の薬備制度について下記の点を理解する。 1. 医療用医薬品(新薬)が承認された後どのような過程を経て、またどのようなルールに基づき薬価算定されるのかを理解する。 2. 上市後(販売後)のときに薬価が変動する可能性があるかについて理解する。 3. 薬価から見た医薬品のライフサイクルマネジメントについて。</p> <p>3-4限目 薬価・保険償還の制度とその背景および、HTAなど最近の動向 肥後 社 日本イーライリリー 株式会社 【講義概要】 日本の医療制度とそれを取り巻く環境や今後のトレンドを俯瞰し、薬価・保険償還の制度がその中でどのような役割を果たしているのか、日本の薬備制度のもとで医薬品のイノベーションがどのように評価されているのかを解説する。また、費用対効果評価など検討や制度化が進む種々の制度改革の項目についても紹介する。</p>
3月3日(土)	