

# 2022年度 新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 【臨床試験の研究倫理】 6月4日、6月11日、6月18日、6月25日	
	<p>ニュルンベルク綱領、ヘルシンキ宣言、ベルモントレポート、ICH-GCP、CIOMSガイドラインなど、人を対象とする研究、臨床試験の実施、支援に欠かすことのできない国際的な倫理原則の内容、倫理的デレンジムの解決のための分析方法・実践の道筋を習得する。さらに、国内外で臨床研究、臨床試験を実施する際の法・法的に欠かすことのできない事項を習得する。一般的な医薬品臨床試験だけでなく、iPS細胞、先端的な医療機器の開発に伴う研究倫理上の重要な論点を理解するとともに、科学的不正の発生予防と事態への対応についても方法論を習得することを目的とする。</p>
6月4日	<p>1-2限目 臨床試験デザインと研究倫理ワークショップ1・2 山本 耕一郎 静岡社会健康医学大学院大学</p> <p>【講義概要】 がんをはじめとする生命を脅かす疾患の克服は、世界各国が国をあげて取り組む課題であり、この目標に向けて様々な取組が展開している。がんの予防、診断、治療、予後の改善のためには、疫学調査、疾患登録、発症メカニズムの解明などといった基礎となる医学情報が確立した上での診断、治療法の開発が必要とされ、治療法の導入のアウトカムとしての生命予後の改善、終末期医療やホスピスケアにおいては、それぞれの側面における倫理・規制上の問題があり、それぞれの評価においては様々なデザイン/医学研究が必要不可欠である。さらに、社会・心理的要素が治療や患者の生活の質に影響することもあり、こうした領域の研究も必要とされる。</p> <p>本講義では、がんの克服を目指す医学研究の様々な側面に焦点をあて、研究のインテグリティや研究倫理について実際に生じた問題事例を紹介しながら、研究実施上の具体的な課題として研究倫理をどのようにとらえればよいのかについて議論する。また、臨床研究が倫理的であるために必要な研究実施体制や品質管理の方法などについても学ぶ。さらに、現在、我が国で疫学調査や臨床研究を推進する上で問題となるような点についても議論する。これらを通して、今後の国際共同研究やグローバル研究開発を進める上で必要と思われる、研究の品質管理、研究倫理の基本的な考え方、原理・原則についても考察を深め、詳細な規制や手順の側面ではなく、自らの研究が倫理的かどうかを測る尺度を持つようになることを目的とする。</p> <p>さらに、ワークショップを通して、研究コンセプトの立て方の基本を学ぶこととする。</p> <p>3限目 臨床試験の国際的倫理規範：ヘルシンキ宣言・CIOMS・ベルモントレポートを中心に 4限目 弱者を対象とする研究・遺伝子解析研究の倫理 栗原 千絵子 神奈川医科大学</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)に起因し国際合意され、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の原則とされてきた。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)による研究指針(最新改訂2016)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。</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象を受けて、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「本講義」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・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11日	<p>1限目 臨床研究倫理審査の実際と課題 山本 洋一 大阪大学医学部附属病院</p> <p>【講義概要】 臨床研究は、倫理審査委員会が審査され、承認されたのちに、実施される。当該講義では以下の点についてお話しする予定です。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) どのような臨床研究があるのか?</li> <li>2) 研究倫理審査がなぜ必要なのか? 何のためにあるのだろうか?</li> <li>3) 臨床研究に関する規制とは、どのようなものがあるのか?</li> <li>4) 倫理審査の流れ</li> <li>5) 倫理審査の日本と海外の比較</li> <li>6) 倫理審査の課題</li> </ol> <p>2限目 臨床研究法と人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の改正について 吉岡 恭子 厚生労働省</p> <p>【講義概要】 我が国における臨床研究を取り巻く主な規制として臨床研究法と倫理指針がある。臨床研究で生じたデータの操作や利益相反行為という不正事象を受け、臨床研究を推進することと規制することのバランスを考慮し、臨床研究の実施に係る最低限のルールを定め、臨床研究の手続きの明確化と質の充実を図るものとして、2018年4月1日に臨床研究法が施行された。この法律は、附則により、この法の施行の状況、臨床研究を取り巻く状況の変化等を勘案し、施行後5年までに検討し、その結果に基づき必要な措置を講ずることとされている。この附則に基づき、厚生科学審議会臨床研究部会において法や運用の見直しが必要性等も含まれた。</p> <p>一方、臨床研究法の対象とならない医学系の臨床研究の多くは、令和3年6月30日に施行された「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が適用されることとなる。この指針は、ゲノム指針の理念を残しつつ、医学系指針の規定内容に合わせた形で、両指針を統合したものとなる。この指針においては、個人情報保護法の令和2、3年度改正に伴い見直しが行われ、令和4年4月1日に改正指針が施行となっている。</p> <p>本講義では、臨床研究法と倫理指針の見直しの内容について概説する。</p> <p>3限目 研究の公正性と「コンパッション・ネットワーク」 栗原 千絵子 神奈川医科大学</p> <p>【講義概要】 製薬企業と研究者との利益相反関係によって生じる研究結果のバイアスに対する社会の懸念、研究の公正性を求める声は、臨床試験登録公開(出版バイアス回避のためのトランparençy)という制度を生み、臨床試験開始時の既登録義務から、結果公開義務の遵守状況へと世界の関心が移っている。さらには、研究の公正性に対する要請は個別研究対象者データ共有に対する関心の高まりをもたらしている。</p> <p>このことは、背景にある医学雑誌出版のトレンドとして、オープンアクセス化からオープンサイエンスへと潮流が移っていることを反映するものでもある。オープンサイエンスは、従来型の「一企業内で完結するクローズド・イノベーション」から、組織の枠組みを超えた国際的協働による「オープン・イノベーション」への転換を可能にする。</p> <p>臨床試験におけるオープンサイエンスとは、個別研究対象者データ共有を共有し、再解析、メタアナリシスを促進する「データ移動型研究」の一形態であるが、ここにおいてはプライバシー保護の課題も取り組む必要がある。背景には、多様なデータ共有を可能とした研究対象者からの同意取得が求められるようになるが、日本の現状においては、「公衆衛生例外」の解釈を拡大し、「オプトアウト」によってデータ利用する方向性が示されている。</p> <p>「公衆衛生例外」が今後活用されようとする今、日本の研究は世界的な公衆衛生上の危機にいかんにか貢献したか、どういふことを思い起こす必要がある。「コンパッション・ネットワーク」や、緊急時使用承認の制度を求めた声はあがったが、危機的な状況におけるこうした制度の活用を巡る国際的論争に日本の研究倫理の議論は貢献できていない。</p> <p>研究倫理における公衆衛生上の危機への関心は、今は戦火の中の臨床試験という問題へとシフトしている。</p> <p>本講義では、国際製薬学会(IFAPP)倫理作業部会における成果も紹介しつつ、研究の公正性、出版倫理、緊急時におけるコンパッション・ネットワークをめぐる諸問題について議論する。</p> <p>4限目 再生医療に関する規制とガイドライン 岡田 潔 大阪大学医学部附属病院</p> <p>【講義概要】 平成26年度から再生医療に係る法規制は新たな枠組みを以て実施されており、再生医療を実用化するためにはこれらの枠組みを理解することが必要となっており、令和4年度の本講義では、法改正を控える現在の状況において、最先端分野の再生医療を日本で実用化するための、各種法律や制度、開発の考え方の基礎について講義を行う。</p>
6月18日	<p>1限目 利益相反(COI)管理の目的と在り方について 飯田 香緒里 東京医科歯科大学</p> <p>【講義概要】 近年、産業構造の変化やグローバル化などにより、企業と大学・国立研究開発法人を巻き込んだ国際競争が激化し、イノベーションを取り巻く状況は大きく変化している。こうした変化に対応しながらイノベーションを創出し、我が国が発展を続けていくためには、連続的・持続的なイノベーション創出のために、「科学技術・イノベーション基本計画」をはじめとした各種政策においても、企業と大学等アカデミアによる産学連携の推進が要請されている。</p> <p>その一方で、産学連携活動を行うにあたっては、経済的利益が介在するため、当該利益の存在によって、研究で求められる公正かつ適正な判断が損なわれているのではないかと懸念、すなわち利益相反に関する懸念の指摘が生じる状況にある。さらに、近年では、2013年我が国の複数の大学において実施された高血圧治療薬に関する臨床研究論文が撤回されるといふ事例を契機に、利益相反管理は、研究不正の防止、研究の信頼性を確保する手段として、重要な役割を果たすとの認識から、2018年4月に施行された臨床研究法では、利益相反管理が法律で義務付けられる。</p> <p>本講義では、利益相反が問題となった事例を振り返りながら、利益相反管理その目的や必要性、在り方についても紹介する。</p> <p>2限目 被験者保護と健康被害補償 山下 尊之 医薬品企業法務研究会 治験補償ガイドライン特別委員会</p> <p>【講義概要】 治験で被験者に健康被害が発見した場合の補償内容や対応方法に関しては、国によって様々であるが、諸外国では、原則被験者と治験依頼者の個別の話し合いにより補償内容が決定されることが多い。これに対して、日本では、医薬品企業法務研究会(以下「医法研」と略す)が策定した「補償ガイドライン」に国の医薬品副作用被害補償システムを参考に定めた一律の補償基準が示されており、この基準に即して解決が図られる点が特徴的である。</p> <p>現在、日本の製薬企業の大半がこの「補償ガイドライン」を参考に自らの「補償規程」を定め、治験を実施する際にはその内容を盛り込んだ文書(医法研では「補償の概要」と呼ぶ)を治験実施計画書として作成し、医療機関へ提供している。医療機関では、治験審査委員会であらかじめその内容を確認した上で、治験に参加する被験者に治験参加の同意を得る際に、手交する手続が定着している。</p> <p>また、「補償ガイドライン」では、因果関係の判定及び障害等級に関する事項については第三者に中立的な立場から意見を求めることが可能とされている。一方、事前に定められた補償基準に不服がある場合は、諸外国に比べての国で採用されているような第三者に意見を述べられる機会が提供されない。このような場合は、被験者自身が通常の民事訴訟手続に即して損害賠償請求権を行使することとなる。しかし、このような解決方法では、被害者側及び製薬企業側の双方にとって負担が大きいことは想像に難くない。従って、日本の治験では、補償の内容、範囲及び手続き等を記載した「補償の概要」を用いて予め被験者に十分説明され、治験参加の同意を得ることが重要である。</p> <p>以上のように、医法研の「補償ガイドライン」は、いわば日本の治験補償におけるデファクト・スタンダードとなっているが、製薬企業各社間で補償ガイドラインの運用にバラつきや解釈の違いが生じないよう、これまで2回の見直しが行われている。</p> <p>本日は補償ガイドラインについて紹介するが、アカデミア主導の治験・臨床研究で参考にできる点、又はできない点等の議論の一端となれば幸いです。</p> <p>3-4限目 インフォームド・コンセントワークショップ 佐藤 敬生 国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター</p> <p>【講義概要】 「医薬品の臨床試験の実施の基準」GCP省令の第50条に、治験の参加にあたっては文書による適切な説明と、文書による同意が必要と規定され「インフォームド・コンセント」の概念が示されている。治験や臨床研究において、規制要件や研究倫理に関する知識を理解した上で、臨床試験に参加される対象者によりわかりやすい説明が求められ、説明文書は、臨床試験への参加を検討する個人が内容を十分に理解し、自発的な参加の意思を決定できるものであるべきである。</p> <p>しかしながら、昨今の治験では、説明文書のページ数は増加の傾向にあり、また、記載内容についても対象者の理解を促すための内容と言ったり、「説明義務文書」の傾向となっている記載も見受けられる。</p> <p>本ワークショップでは、臨床研究における規制要件やインフォームド・コンセントの概要について理解を深めていただく。また、模範の説明文書を用いて記載内容や表現について参加型で検討いただく。このワークショップを通じ、「被験者にとってわかりやすい説明」について考えていただく機会としたい。</p>

6月25日	1-4限目 小居 秀紀 栗原 千絵子	利益相反(COI)管理の目的と在り方について 国立精神・神経医療研究センター 神奈川歯科大学
	【講義概要】 臨床研究法は2018年4月1日の施行から4年が経過し、2022年3月31日には見直しが行われ、これまでの課題解決や、将来的な事業目的での利活用の方向性も示された。また、2021年5月30日に施行となった「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(生命科学・医学系指針)」も、現行の個人情報保護法との整合性を鑑み、2022年3月10日に一部改正された。 ただし、医薬品医療機器等法下のGCP(医薬品/医療機器の臨床試験の実施の基準)における治験審査委員会、臨床研究法における認定臨床審査委員会、再生医療新法における認定再生医療等委員会、行政ガイドラインである生命科学・医学系指針における倫理審査委員会と、対象となる事業規制等も異なれば、その構成要件や運営方法にも差がある。ダブルスタンダードの状況に変わりはない。一方で、日本の現状として、1,000を超える多数の治験審査委員会や倫理審査委員会の存在、要件事項の不足事例の報告、審査内容のバラつき等の課題があったが、その解決策の一つとして認定臨床審査委員会における中央審査体制は、生命科学・医学系指針における中央倫理審査の原則化として推進されていることへの理解も必要である。 ただし、それぞれの審査委員会が、GCPの精神である倫理性、科学性、信頼性に関する審査を担うことに変わりはなく、それぞれの事業規制等の上位概念であるヘルシキ宣言(①科学的・倫理的に妥当である研究計画書を作成すること、②臨床研究を実施する研究者、Sponsor等から独立した倫理審査委員会、研究計画が科学的・倫理的に十分に審査され承認を受けると、③被験者に対して十分に文書による説明を行い、被験者の自発的、自由意思に基づいた文書によるインフォームド・コンセントを取得すること、④プライバシー、秘密の保持および個人情報を守ること等)の理解は、それぞれの事業規制等の条文に左右されることなく、治験や臨床研究を計画・実施する上で大切な「研究倫理」の理解の基礎となる。 今回のIRBワークショップでは、前述の背景等の理解をもとに、審査委員会事務局の立場、審査委員会委員の立場での役割・業務内容に関するグループワークを行う。各受講生が、シロコロ等の審査資料を受理し充足性等の事前レビューを行うこと、各委員の見解やコメントを取りまとめること、審査資料を元に倫理性、科学性、信頼性に関する審査を行うことの議論を通して、臨床試験に係る研究倫理に関する理解を深める機会を設けたい。	

**Module 2 【臨床試験のデータマネジメント】 7月2日、7月9日**

医薬品開発、臨床試験におけるデータマネジメントの役割と方法について議論する。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、そこではデータの品質が確保されなければ、データから得られる結果の信頼性は低い。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。

7月2日	1限目 落合 祐子 日本イーライリリー 株式会社	データマネジメント概論 【講義概要】 臨床試験において信頼性の高い臨床評価を導くためには臨床データの適切なデザイン及び品質の確保が不可欠である。また、臨床試験におけるデータマネージャーの役割やデータマネジメントの手法は、テクノロジーの進歩や法規制の変更、標準化の推進から日々変化している。 本講義では、臨床試験の流れと臨床試験におけるデータマネージャーの役割、並びにデータマネジメント業務の概要を説明し、データマネジメントに関連する法規制やデータマネージャーに求められるスキルについても解説する。
	2限目 落合 祐子 日本イーライリリー 株式会社	データマネジメント概論 【講義概要】 本講義においては、臨床試験の計画段階におけるデータマネジメント業務(データマネジメント計画書作成、治験実施計画書立案への参画、症例報告書作成、データベースセットアップ、外部データハンドリング、ベンダー選定、トレーニング)などの詳細な標準的な流れに従って解説する。また、データマネジメント業務の各段階における品質管理や留意事項についても言及する。
	3限目 狩野 昌子 マルボ株式会社	データマネジメントの実例/実施段階1 【講義概要】 臨床試験のデータの流れて、試験実施段階でのデータマネジメント業務について解説する。 1回目には症例の登録、症例報告書(CRF)回収からデータの入力とコード化、CRFデータのクリーニング、医師への問合せ、データ修正、CRFデータの固定までの実際の手順を、EDC( Electronic data capture)の場合、紙CRFの場合ともに、フローに沿って説明する。CRF以外のデータソースの場合の留意点や、それぞれの業務の意味についてもデータの利便目的、品質管理の考え方に基いて説明する。 また、データベース研究等データの2次利用時のデータマネジメントについても触れる。
	4限目 堀本 篤史 株式会社アイコン・ジャパン	ワークショップ① 【講義概要】 (概要) EDCとはElectronic Data Captureの略称で、2000年代から徐々に普及し始め、従来の紙CRFに代わる臨床試験データの収集手段として現在も利用されている。 本講義では、EDC画面作成時に必要な情報の定義(変数、データ型、画面構成)及び適切に定義することで実装できる画面制御についてグループワークで議論する。 ・EDC画面定義について 準備した症例報告書(CRF)をもとに、EDC画面作成に必要な情報(変数、データ型、ラジオボタン、チェックボックス、SDVの有無等)を定義する。 ・画面制御(入力制御)について 作成したEDC画面定義にて実装できる画面制御(入力制御)を踏まえ、紙CRFの場合と比較したエラー内容の相違について検討する。

7月9日	1限目 狩野 昌子 マルボ株式会社	データマネジメントの実例/実施段階2 【講義概要】 試験実施段階2回目においては、試験終了段階のデータマネジメント業務、データマネジメントに必要なプロジェクトマネジメント、マトリクスの利用、データの保存、および中間解析時のデータマネジメントについて解説する。申請段階のデータマネジメント業務としては、承認申請時電子データ提出、適合性調査について説明する。 また、臨床試験の更なる透明性確保と臨床試験データの二次利用を背景として欧米先行で始まった、臨床試験で得られた被験者レベルのデータを研究者に共有する取り組み(Clinical Trial Data Sharing: CTDS)についても紹介する。
	2限目 西 基秀 メイデーター・ソリューションズ株式会社	標準化とデータの信頼性確保 【講義概要】 薬剤の安全性および有効性の評価には、信頼性のある臨床研究データの提供が不可欠である。医薬品開発は、規制当局の承認まで約10年以上も長い開発期間と200~300億円もの費用がかかる。このような中で、申請時や上市後に、臨床試験データの信頼性に起因した不祥事が発生した場合、企業の利益と成長に大きく影響するだけでなく、医師や患者に与えるマイナス面は非常に深刻である。 本講義では、臨床データ管理における品質マネジメントの一般原則と品質保証、標準化や標準手順書の役割について説明を行う。また、臨床研究データとメタデータの取得、交換、提出およびアーカイブをサポートするためのオープンで学際的な非営利組織であるClinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)とCDISC標準についての説明を行う。
	3限目 西 基秀 メイデーター・ソリューションズ株式会社	テクノロジーの活用~分散型臨床試験の品質マネジメントシステムの構築~ 【講義概要】 2020年のCOVID-19のパンデミックが表面化し、臨床試験に分散化(Decentralization)の要素を取り入れていくことが、未来のコンセプトではなく、現実のものとなってきた。環境の変化に柔軟に対応していくためには、我々はまず、ビジネスモデルや市場環境の変化を理解し、臨床試験の分散化を支援していくことが大切である。環境の変化を喫すのではなく、変化を柔軟に受け入れ、ビジネスモデルやプロセスを柔軟に転換していくことが、将来の成功に繋がる。 分散型臨床試験では、新しい方法(オンライン診療、訪問看護、治験薬の被験者への配送、在宅検査等々)や新しいツール(遠隔医療プラットフォーム、患者アウトカムデータ収集ツール、治験薬・試験薬配送サポートツール等)の導入をしていくことになる。すなわち、データが複数の場所やシステムに散在し、完全性の担保が複雑になっていく。適正な臨床試験の実施と品質管理を実施していくためには、プロセスの作り込み活動を繰り返していくことが必要となる。 本講義では、分散型臨床試験における品質マネジメントシステムの構築に向け、考慮すべき項目について整理を行う。
4限目 堀本 篤史 株式会社アイコン・ジャパン	ワークショップ② 【講義概要】 近年、患者の主観評価である患者アウトカムの重要性が高まってきており、臨床試験等において、ePRO (electric Patient-reported outcome)の導入が急速に進んでいる。また、医薬品開発においてPatient Centricity(患者本位の)概念の浸透やデジタル技術等の活用により、医療機関への来院に依存しない臨床試験(例えば、DCT分散化臨床試験/Decentralized Clinical Trial)が可能となりつつある。 本講義では、厚生労働省ホームページにある新型コロナワクチンの副反応を題材に、Covid-19ワクチン 開発におけるePROの活用事例を考える。(個人ワーク) なお、ePROをはじめとして、DCTを実施する場合の変化、考慮すべき事項について議論を行う。 (グループワーク)	

**Module 3 【ビッグデータの活用】 7月23日、8月6日**

現代社会のIT化の進展に伴い、医療医薬品分野においてもビッグデータの活用が目まぐるしく行われている。医薬品医療分野でのビッグデータの現状とその活用法について概観するとともにワークショップ形式の議論を含めて理解を深めてもらう予定である。

7月23日	1限目 宮野 悟 東京医科大学 M&Dデータ科学センター	大規模データ解析と人工知能でがんの複雑さに対峙する 【講義概要】 「新学術領域「システムが」」「システム革新次元(2010-2019年度)」の中で、小川誠司教授(現京大)と、大規模ながんゲノム解析のために、ウェットとドライの両面から技術開発を行い、遺伝子ネットワーク解析アプリケーション「SIGN+Genom」という大規模がんゲノムデータ解析プラットフォームを開発し、スパンISHIROKANEや「京」コンピュータに実装してがんの本態を見極めようとした。しかし、調べれば調べるほど複雑でわからないがんの姿が現れてきた。2~3個の遺伝子対象に、ジャンクを名はれぬように研究していた「昭陽」はうの昔に終わった。そのため、「富岳」などのこれまでは桁の異なるネットワークのスーパーコンピュータやクラウドボックスでない「なぜ」を人間が理解可能な形で示す説明可能AIなどの技術により、データの計画も含めデータにもっと親身と語りかけることにチャレンジしている。AIに関しては、東京医科大学M&Dデータ科学センターのHeewon Park教授らとともに、富士通研究所と研究を進めている。また、東京大学医学研究所のチームが開発したがんゲノムクス人工知能による血液腫瘍の個別化リキットバイオプシーを紹介する。その背景となっているがん研究の成果と、現在の苦悶を事例とともに紹介する。 ○スーパーコンピュータでがんゲノム解析からネットワーク ○「富岳」X「発見AI」が見出したがんの薬剤耐性メカニズム ○全ゲノム解析に基づく血液腫瘍の個別化リキットバイオプシー
	2限目 中村 治雅 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	疾患登録情報、医療情報データベースの整備活用と規制 【講義概要】 Real World Data(RWD)及びそこから生み出されるReal World Evidence (RWE)を薬事制度下での意思決定に反映させるという動きは、国内外ともに活発である。米国では「21st Century Cures Act (21世紀治療法)」の成立により加速され、Framework for FDA's RWE ProgramでFDAの今後の方向性が示されている。欧州においても、同様な議論がなされており、EMA Regulatory Scienceも2025年を目処に発表されている。日本でも、次世代医療CT基盤整備会による議論、その上で医療情報データベース基盤整備事業(AID-NET)やクニカカ/イノベーションネットワーク(CIN)構想(疾患登録システムを活用した医薬品開発及び製造販売後調査の新たな基盤整備)、「医薬品の条件付き早期承認制度」の実施や「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令等の一部を改正する省令」の公布等もあり、RWEを臨床開発や製造販売後製造販売後の調査に活用する環境が整備されてきた。また、2016年11月に大阪で開催された第3回日本欧米医薬品規制調和国際会議(ICHT)において、FDAよりGCPの刷新(ICH E6、E6ガイドライン)の改訂の提案がなされ、これまでの医薬品開発の臨床試験が、広く臨床研究全般へGCPもその範囲を広げている。本講義では、これらのRWEを薬事制度下での利活用に対する世界的な動向と、国内での規制の動きや研究活動について紹介する。

	<p>3-4限目 RWDに必要な統計学手法1・2 服部 聡 大阪大学大学院医学系研究科</p> <p>【講義概要】 無作為化研究は治療効果を調べる上で、最も信頼に足る証拠を提供するが、一方で対象集団に一般に制約的であり、実施が困難であることも多い。このため、リアルワールド・エビデンスの名のもとに、既存のデータベース等が有効活用される機会が高まっている。このような既存データの解析は基本的に観察研究の枠組みで理解されるべきであり、統計解析においては、交絡因子を適切に調整することが極めて重要となる。本講義では、傾向スコアによる方法を初めとする交絡因子の調整法について概説する。</p>
8月6日	<p>1限目 RWDの活用 製薬企業の視点から 西馬 信一 プリストル・マイヤーズ スタイブ株式会社</p> <p>【講義概要】 (概要) Real World Dataは医療情報の電子化とともに構築が進み、そこから生み出されるReal World Evidence (RWE)に注目が集まっている。製薬企業においては、RWEは新薬開発戦略、臨床試験の最適化、医療経済評価、市販後研究、安全性・有効性評価など広く応用が期待される。また次世代医療基盤法が2018年に施行され、医療ビッグデータの活用を推進が期待される。一方、薬事規制においてはICHにおいてRWD活用を見据えたCP renovationの議論が始まり、医薬品の承認を含め、薬事的な判断の活用にもRWEが利用される方向に変化しつつある。RWEの活用について現状と将来の変化や期待、製薬企業の観点から紹介する。</p>
	<p>2限目 RWDの活用 海外動向と日本の応用事例 松井 信智 IQVIA Solutions株式会社</p> <p>【講義概要】 日本でもリアルワールドデータ(RWD)が積極的に活用されるようになって10年以上が経った。製薬企業においては、臨床研究や使用成績調査(PMS)で主に活用されるようになり、最近では臨床試験での活用も活発に議論されている。また、RWDの確保/確保/アウトパットの信頼性についてはまだ課題があり、更なる整備が期待されている。一方でRWD整備と活用が先行していた海外においては、今でもその整備と活用が進化し続けている。また製薬企業以外においては、RWDで開発したAIによる社会変革も進んでおり、日本でも社会全体としてRWD活用を検討する段階にある。本講義では、日本および海外のRWDの整備や活用を紹介しながら、日本が今後強化していくべきポイントを解説する。</p>
	<p>3限目 規制当局における電子診療情報の活用-市販後の医薬品安全対策における取り組み- 志田 遥 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</p> <p>【講義概要】 医薬品は、治験等のデータに基づき有効性及び安全性が確認された上で承認されるが、承認時点ですべての安全性情報が得られているわけではなく、多種多様な患者に医薬品が投与されることとなる市販後における安全性情報の収集は重要である。本講義では、市販後の医薬品の安全対策における電子診療情報の活用について、規制当局における取り組みを紹介するとともに、実際に利用可能なデータベースの概要や、薬剤疫学調査で用いられるデザインについて事例とともに紹介する。</p>
	<p>4限目 医療ビッグデータの利活用について 中村 正樹 メディカル・データ・ビジョン株式会社</p> <p>【講義概要】 (概要) 医療データの内容、医療データを用いた分析事例として、病院側での経営支援における活用状況や、製薬企業におけるデータ分析事例について実例を用いて説明します。</p>
<p><b>Module 4 【新しい医薬品の開発計画： 試験/遺伝子医薬品など】 8月20日、8月27日</b></p>	
<p>近年、従来の医薬品では有効な治療法がなかった疾患に対して、新しい作用機序、核酸や遺伝子治療の医薬品が開発され上市されている。これらの新しい医薬品は、これまでの低分子化合物や抗体医薬とは異なるターゲットおよび作用機序を有するため、開発(合成、前臨床、臨床試験)および市販後の安全性に関しても新しい取り組みが必要となる。核酸医薬、遺伝子治療薬の開発基盤から市販後までを産官学の講師により解説してもらう予定です。</p>	
8月20日	<p>1限目 核酸医薬品(パチンランを含む)の臨床治療の実際 関島 良樹 国立大学法人信州大学医学部</p> <p>【講義概要】 遺伝性ATTR(ATTR)アミロイドシスはトランスサイレチン(TTR)遺伝子変異に起因する常染色体優性遺伝の疾患である。本症に対する疾患修飾療法としては1990年代から肝移植が実施された患者の予後が劇的に改善したが、侵襲性や適応患者が少ないなどの問題があった。2000年代に入り、TTRの天然構造である四量体不安定化が本症の原因であることが明らかになり、四量体不安定化薬であるジシムルニールとアプスタジの臨床的有効性が証明された。アプスタジは2013年に本邦でATTRアミロイドシス治療薬として認可され、現在標準的40日以上で認可されている。しかし、肝移植やTTR四量体不安定化薬のみでは疾患の進行を完全に抑制できないなどの課題が残っていた。本症は典型的な毒性機序を有する疾患であり、また動物モデルでTTR遺伝子をノックアウトした明らかな表現型を呈さないことが知られていた。また、TTRのほとんどが肝臓で産生されるため核酸医薬のデリバリーが比較的容易であることから、本症は遺伝子サイレンシングの手法を用いた核酸医薬の良い標的であると考えられていた。このような背景の中で、TTR mRNAを標的とした低分子干渉RNA(siRNA)製剤であるパチンランが開発され、本症患者を対象とした無作為化比較試験の結果が2018年に報告された。本試験の主要評価項目は末梢神経痛の指標であるNRS7に設定され、18ヶ月間にわたり週間隔で試験薬が点滴静注された。その結果、パチンラン群でベースラインに比べ約80%の血中TTR濃度の低下が認められ、偽薬群に比べ有意差を有するNRS7の改善が認められた。本試験の結果を受け、パチンランは2019年6月にATTRアミロイドシスに対する治療薬として本邦で認可された。パチンランは3週間隔に1回静脈内点滴投与の薬剤であるが、2022年に3ヶ月に1回の皮下投与された製剤であるフトシランの有効性が証明され、FDAに認可された。フトシランは現在本邦でも承認申請中であり、年内の承認が見込まれている。さらに最近、CRISPR-Cas9システムを利用したin vivoゲノム編集薬であるNTLA-2001の相対試験の結果が発表され、安全性に大きな懸念はなく静脈内回投与で血中TTR濃度を87%低下させることが示された。核酸変異疾患のほとんどは、アミロイドシスと同様に異常蛋白の蓄積が原因であることが明らかになっており、今後siRNAやASOを用いた核酸医薬、ゲノム編集などの遺伝子治療が多様な脳神経内科疾患に応用されること期待される。</p> <p>ATTRアミロイドシス以外に、脊髄性筋萎縮症に対してASO製剤であるヌシネンやアデノ随伴ウイルスを用いた遺伝子治療薬であるオナセム/ノゲンアベールボベクの有用性も証明され既に実用化されている。またデュシェンヌ型筋ジストロフィーに対してもASO製剤であるビルトルゼンの有効性が証明され、本邦で認可されている。講義では自験例も含め神経疾患に対する核酸医薬・遺伝子治療薬の実臨床における有用性について解説する。</p>
	<p>2限目 核酸医薬の基礎 小比賀 聡 大阪大学大学院医学系研究科</p> <p>【講義概要】 近年、新たな創薬モダリティである核酸医薬に注目が集まっている。従来の低分子医薬や抗体医薬とは異なり、細胞内のRNAに直接作用し遺伝子発現を制御できるとい点がその大きな特徴である。そのため、核酸医薬はまた治療法が見出されている稀少疾患や難治性疾患に対する新たな治療法としても期待され、世界中で発案研究開発が繰り返されている。2022年6月末時点において日本製16品目の核酸医薬が承認されているが、今後もさらに多くの核酸医薬が上市され医療現場での利用がますます広がりそのうち約半数は疾患により承認される。核酸医薬には様々な種類が存在する。一本鎖核酸であるアンチセンス核酸は、疾病の原因となる遺伝子のmRNAやpre-mRNAに配列特異的に結合することで、翻訳過程を阻害したりスプライシング過程を制御(エキソスキッピングやエキソインクルージョン)することができる。二本鎖RNAからなるsiRNAはRISCと呼ばれるRNA-タンパク質複合体を介して標的のmRNAを切断し翻訳過程を阻害する。また、核酸で作られた抗体核酸分子である核酸アプターは、その立体構造により標的タンパク質を厳密に認識することで薬効を発揮する。そのほか、核酸医薬の種類/作用メカニズムは多岐にわたる。一方で天然のDNAやRNAからなるクリスプ/クリオチンは生体内で十分な安定性を持たないため、天然のDNAやRNAを医薬品として(核酸医薬として)そのまま利用することは難しく、化学修飾を施した人工核酸の利用が不可欠とされている。この講義では、核酸医薬の背景や原理、課題を説明するとともに、これまでに承認されてきた核酸医薬や最新の化学修飾技術等について実例を交えて紹介する。さらに、我々がこれまで取り組んできた架橋型人工核酸についても、設計コンセプト/合成法からその機能について概説したい。</p>
	<p>3限目 核酸医薬品の審査(品質分野を中心に) 伊藤 浩介 独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)</p> <p>【講義概要】 医薬品を使用者に提供するにあたっては、製造販売承認の取得が必要になる。医薬品の開発において、製造販売承認にかかわる審査の内容について理解することは重要である。本講義では、医薬品の承認審査(品質の担保等)に関する基本的な考え方に基づき、新しい医薬品のモダリティとして注目されている核酸医薬品の特徴を踏まえ、考慮すべき事項などについて説明する。</p>
	<p>4限目 核酸医薬・遺伝子治療の現状(開発から市販後まで) 松田 尚人 ユーシービー・ジャパン株式会社</p> <p>【講義概要】 近年のゲノム医学の進歩により、遺伝情報と形質情報の関連性として疾患を理解することができる時代となった。遺伝性疾患のように単一の遺伝子異常で疾患がほぼ説明できるものから、疾患の発症に複数の感受性遺伝子の関与が示唆され、さらに環境因子も重要と考えられる疾患まで、遺伝子異常、多型が疾患の発症に寄与する割合は疾患により様々である。単一遺伝子で起因する遺伝性疾患については、もし原因遺伝子を直接調節することができるならば、疾患の根本原因を是正することができ、革新的な治療法となる可能性がある。そのため、核酸医薬及び遺伝子治療といった新しいモダリティの出現とともに、これまで有効な治療法がなかった遺伝性疾患をターゲットとした医薬品開発が盛んに行われている。本講義では、核酸医薬と遺伝子治療薬が本邦で承認されている遺伝性疾患である脊髄性筋萎縮症spinal muscular atrophyを例として取り上げ、①遺伝子異常と疾患発症のメカニズム、②核酸医薬と遺伝子治療の臨床開発、③開発に必要な薬事規制の知識、④市販後におけるエビデンス創出、⑤今後の課題について概説する。分子遺伝学的アプローチを用いて医薬品開発と取り組む際の参考になれば幸いです。</p>
	<p>1限目 がん免疫療法～CAR T細胞療法を中心に～ 保山 直毅 大阪大学大学院医学系研究科</p> <p>【講義概要】 “チェックポイント抗体療法”と“CAR T細胞”の成功により、“がん免疫療法”はもはやがん治療の主役の一つとなった。がんには変異タンパクという“非自己”が沢山存在し、がん特異的T細胞はそれらを認識するが、拒絶患者ではPD-1やCTLA-4といった“ブレーキ”によりその働きが抑えられている。それを解放し、癌に対する免疫応答を活性化するのがチェックポイント抗体療法である。一方、血液がんなどでは“がんの目印”となる遺伝子変異の少ないものが多く、そもそも患者の体内にはあまりがんを認識できるT細胞は存在しない。そこで、人工的にがんを認識できるT細胞を作製して投与してやろうというのがCAR T細胞のストラテジーである。本講義では、これらの基本的な原理を解説し、さらに、我々が開発し、治験を進めている多発性骨髄腫に対する新しいCAR T細胞療法を紹介する。</p>
	<p>2限目 遺伝子治療の臨床開発に関する規制と品質・安全性の確保 内田 恵理子 国立医薬品食品衛生研究所</p> <p>【講義概要】 遺伝子治療は「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」により、①遺伝子をヒトの体内に導入すること又は遺伝子を導入した細胞をヒトに投与すること、②特定の塩基配列を改変すること③遺伝子を改変した細胞を人の体内に投与すること、と定義されている。すなわち、体内あるいは体外での遺伝子導入やゲノム編集が遺伝子治療である。遺伝子治療の臨床開発には、アカデミアにより実施される臨床研究と企業やアカデミアが製造販売承認を目指して実施する治療の2つのトラックがあり、それぞれ関係する法律や指針が異なっている。さらに臨床研究の場合、体内(in vivo)遺伝子治療と体外(ex vivo)遺伝子治療でも、基づく法律が異なる。ウイルスベクターを用いる場合は、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)」への対応も必要となる。治療で投与するものの品質や安全性については「遺伝子治療用製品等の品質及び安全性の確保に関する指針」があり、臨床研究でも基本的には同様の品質・安全性確保が求められる。本講義では、ゲノム編集を含む遺伝子治療について、臨床開発を行う際についておくべき法律や指針、遺伝子治療に特有の品質や安全性確保の要件について概説する。</p>

8月27日	<p>3限目 遺伝子医薬品の安全性と市販後調査 宮城島久海先生 香取純先生 ノバルティスファーマ株式会社</p> <p>【講義概要】 再生医療等製品のリスクを管理する方策の検討については、医薬品における「医薬品リスク管理計画」のように制度化されていない。しかしながら、弊社はキムリア（以下、本品）の安全性確保のため本品について、医薬品リスク管理計画と同等のリスク対策計画を策定し情報収集活動（安全性監視活動並びに収集した情報に基づいて実施するための活動（リスク最小化活動））を実施している。</p> <p>安全性監視活動としては、本品の輸注施設に本品等属の再生医療等製品情報担当者を配置し担当医から本品の重篤な副作用等の安全性情報を積極的に入手する体制を構築している。加えて、本品投与全症例を対象とした製造販売後調査を実施し、安全性データの収集を行っている。製造販売後調査については後に詳細を述べる。</p> <p>リスク最小化活動としては、添付文書に加え、重篤な副作用の早期発見・対応・治療を目的とし、医療従事者並びに患者向けの資料を作成・配布し、情報提供を行っている。加えて、本品の輸注施設に対しては造血幹細胞移植・造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な経験知識を持つ医師が在籍していること、治療に関する医療従事者に対してトレーニングを実施すること、CAR-T細胞療法で顕著するサイトカイン放出症候群に対する治療薬が本品治療開始時に使用可能であることなど、適切な対応がとられる体制下で本品が使用されるための、厳格な施設条件を設定している。</p> <p>再生医療等製品では市販後の安全性等の検証が円滑になされるよう、フォローアップする体制や環境を整備する必要があることから、厚生労働省において「再生医療製品患者登録システム」の作り方に関する検討会が開催され、有効性及び安全性情報を収集する患者登録システムの構築が提言された。また当患者登録システムは、医療機関、学会、製造販売業者及び行政が協力して、積極的な患者登録システムを構築し、活用することが効果的であるとされている。</p> <p>本品は再生医療等製品であり、日本造血・免疫細胞療法学会及び日本造血細胞移植データセンターが実施する「造血細胞移植および細胞治療の全国調査」（以下、全国調査）を通じて、患者登録システムが構築されている。本品は承認条件として一定数の症例に係るデータが収集されるまでの間は本品投与全症例を対象とした製造販売後調査の実施が課せられていることから、上述の患者登録システムにて収集されるデータを二次的に使用する製造販売後調査を実施することとなった。</p> <p>本講義では、本品のリスク対策計画、患者登録システム及び全国調査データを活用した製造販売後調査の仕組みを中心に述べる。</p>
<b>Module 5 【医薬品リスク管理計画】 9月3日、9月10日</b>	
<p>医薬品の安全性監視、評価、管理は、臨床試験のみならず医薬品市販後において重要な必須の要素である。近年、我が国でも、臨床試験の安全性データをもとに市販後に安全性の評価と管理を体系的に行う医薬品リスク管理計画の提出が義務化されている。本講座では、リスク管理計画の概説を行うとともに、ワークショップ形式に実際のリスク管理計画を作成しながら、議論し、より深く理解してもらう予定である。</p>	
9月3日  9月10日	<p>前田 玲 日本イーライリイ株式会社 山田 知子 MSD株式会社 宮川 功 武田薬品工業株式会社</p> <p>【講義概要】 本モジュール「医薬品リスク管理計画」では、2日間で実際に医薬品リスク管理計画（Risk Management Plan、以下RMP）を作成できることをゴールとする。市販後の安全性評価は「干渉の山から1本の針を見つめる」と比喩されるように、定型化した方法はなく、収集・集積される多様な情報を様々な方法を駆使して評価していくことが求められる。日本では2013年より医薬品リスク管理計画の作成が承認申請時に求められることとなり制度的には実装されたが、その内容については欧米に比べて改善する余地が大きい。2017年にはGSPSが改正され、データベースの利用も製造販売後調査の1つとして加わり、医薬品監視計画の選択肢の幅が広がった。更に、2019年には製造販売後調査等の実施計画の策定に関する検討の進め方が整理され、少しずつではあるが科学的な市販後調査を実施できるような環境が整備されてきている。また、RMPとその資料類（PMDAのサイト）に一元的に公開されている。</p> <p>1日目はRMPの基本である「アフェア・エシヤンス」の基礎を振り返り、市販後の医薬品のシグナル検出から評価、措置に至る過程をいくつかの事例でもって解説を行う。演習では架空事例からの安全性検討事項を抽出し、参加者同士で意見交換する。</p> <p>2日目市販後に用いる研究とはどういったものがあるか、どう使い分けられるべきか、リスクに応じた評価について解説を行い、さらにRMPの1つの大きな要素であるリスク最小化策とはどういったものがあるか、その評価はどう行うべきかを学ぶ。</p> <p>演習では1日目に抽出した架空事例の安全性検討事項から安全性監視計画とリスク最小化策を提案し、参加者同士で議論を行う予定である。</p>
<b>Module 6 【医薬品開発のプロジェクトマネジメント】 10月15日、10月22日</b>	
<p>プロジェクトマネジメント知識体系とプロジェクトの各プロセスの運営について理解する。その上で治験や臨床研究について複数のプロジェクトを統合して構成されるプログラムとして効率的に進める方法を小グループによるワークショップを通じて身に付けることを目的とする。</p>	
10月15日	<p>1限目 アカデミアの医師主導治験プロジェクトマネジメントの実例 対企業交渉、ライセンスアウト 櫻井 淳 岡山大学病院新医療研究開発センター</p> <p>【講義概要】 2003年の薬機法改正に伴い、製薬企業等と同様に、医師自らが治験を実施できるようになり、その後さまざまな医薬品、医療機器等が医師主導治験の成果をもつて薬機承認されるようになった。この医師主導治験の増加背景には、厚労省、文科省、AMEDが行う「革新的医療技術創出拠点」の形成と、同拠点を中心として、医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発をアカデミア主体で行い、シーズの発掘、育成から、臨床試験までのシームレスな開発体制が徐々に整備されてきたことが挙げられる。市場は小さくとも、希少疾患や難病患者を救うこと、アンメトニーズの解消を目指すことがアカデミアの使命であり、薬機承認という出口を見据えて、製薬企業、医療機器企業とともに事業を推進すること求められる。</p> <p>アカデミアの開発チームと企業と連携し薬機承認を得ていくために、アカデミアの特性を知り、自社の開発にどのようなプラスの影響があるかを理解することは非常に重要である。本講義では、アカデミアでの医師主導治験のプロジェクトマネジメントが実施どのように行われているのか、企業との交渉（開発予算交渉、ライセンス交渉等）についてどのような観点で行っているのかの事例を示したい。また、大分県でAROを運営し、臨床開発を進めるプロジェクトマネージャー兼医師である筆者が、日々患者、医師、スタッフ、企業と向き合いながら、どのようなことを考え、苦悩し、また喜びを感じながら業務をおこなっているのかについて、私見を交えて示したい。</p> <p>2限目 再生医療の医師主導臨床研究におけるマネジメントの一例 飛田 護邦 順天堂大学</p> <p>【講義概要】 医師が主導する臨床試験では、研究責任医師がプロジェクトマネジメント業務を統括する場合もあり、研究責任医師には限られたリソースと資金の中で効率的に取組を進めたいことが求められる。本講義では、再生医療等安全性確保法（以下において実施している歯科領域の多施設共同臨床研究を題材に、チームビルディング、資金調達、非臨床試験及び臨床試験の全般にわたるマネジメントについて一環して概説する。</p> <p>本研究は、脂肪由来幹細胞と多血小板血漿を組み合わせた細胞加工物を中等度以上の骨周病により破綻した歯周組織へ移植し、歯槽骨の再生を目指すものであり、細胞加工物自体の効用評価を目的としている。また細胞加工物の製造は外部企業へ委託しており、再生医療研究における特徴的なマネジメントも求められる。そこで、本研究を通じて得られた、研究機関間及び製造委託企業との業務調整における課題と対応を含め事例紹介する。</p> <p>3限目 グローバル企業治験のプロジェクトマネジメントの実例 加藤 聡 アヴィイ合同会社</p> <p>【講義概要】 本講義では、抗がん剤の早期臨床開発を題材に、グローバルプロジェクトに日本が参画する場合の日本法人におけるプロジェクトマネジメントの一例を紹介する。双方の議論を通じて、受講者がグローバル開発における日本のプロジェクトマネージャーとして指名された場合に何を行い、何を意識するか具体的なイメージをもってもらうことを講義の目標とする。</p> <p>4限目 ワークショップ/ロールプレイ 前半</p> <p>【講義概要】 本講義では、医薬品のシーズ開発から承認申請までのプロセスにおけるプロジェクトマネジメントの基本的な内容、概略を理解するため、グループに分かれて議論を行う。2種類のロールプレイングシナリオを各チームが選択し、マイルストーンの設定、スケジュール立案、ステークホルダーマネジメント及びリスクマネジメントの作成に取り組み、医薬品開発のプロジェクトマネジメントに必要なスキルを習得を目指す。</p> <p>今年度は、医薬品のグローバル試験及び国内企業主導治験のシナリオに基づいて、検討すべき事項、チームのアクション及びその期限、並びに想定されるリスクをまとめていく。</p>
10月22日	<p>1限目 再生医療関係のプロジェクトマネジメント 林 成晃 株式会社ジャパン・ディッシュ・エンジニアリング</p> <p>【講義概要】 本邦での再生医療等製品の開発については、その実用化に関する環境整備の遅れが顕著であり指摘されているところであり、海外では米国や中国、韓国が先行し、世界の潮流から後れを取る懸念も指摘されている。2014年11月から「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て再生医療の規制緩和を果たした。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あるが、現在までに計16品目の再生医療等製品が上市されているに過ぎない。その他にも、現在、多くの再生医療等製品の開発が進んでいる状況ではあるが、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ない。</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、再生医療等製品の開発のプロジェクトマネジメント（PM）は、医薬品や医療機器の開発とは異なったアプローチが必要となる場合も想定される。</p> <p>特長的な点は、臨床研究や医師主導治験を経て、企業にライセンスアウトする場合が多く、社内外の多くのステークホルダーが関与することが想定されることから、プロジェクトを推進するうえで作用機序が曖昧で、且つ、複数の想定される場合も有ることが挙げられる。更に、市販後は、想定していない「新たな使い方（術式、併用療法等）」が普及する場合もあることから、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付加価値を高める努力を行っているのが現状である。</p> <p>本講義では、実際の再生医療等製品開発の背景、経緯を踏まえて現在に至る再生医療等製品のプロジェクトマネジメントについて説明致します。</p> <p>2限目 日本初のCAR-T細胞療法開発におけるプロジェクトマネジメント 弦巻 好恵 ノバルティスファーマ株式会社</p> <p>【講義概要】 ノバルティス社は、CAR-T細胞療法であるチザンクルーセルを、国際共同試験に参加することにより日本でも開発を行い、2019年3月に再生医療等製品として承認取得している。</p> <p>再生医療等製品の開発においては、治験開始前に、医薬品と同様に臨床試験準備のためのPMDA相談に加え、品質・非臨床試験の充足性を確認するためのレギュラトリー・アクセス戦略相談が必須になる。</p> <p>また、CAR-T細胞療法を行うためには、患者さん毎に製造した製品を準備するだけでなく、原材料となる患者さんの細胞を採取するための器具・機材、投与する際に必要な薬機機材、さらに、CAR-T細胞療法が患者さんの体内で働くようにするために予め投与しておく薬剤、投与後に生じるCAR-T細胞療法特有の副作用に対する処置薬など、関連機材・薬機を準備する必要があり、承認時には事業上の手当てがなされていることが求められる。</p> <p>また、CAR-T細胞療法の原材料を採取し、提供するための医療機関の準備も医薬品とは異なる負荷がかかる。</p> <p>チザンクルーセルの開発におけるプロジェクトマネジメントにおいては、いわゆる臨床開発におけるマイルストーンの管理をするだけでなく、再生医療等製品として必要なステップを洗い出し、そのステップに対するアクション・解決を、多くの関係者を巻き込み議論しながら進めていく必要があった。申請や市販に向けて、既存の枠組みにはないものを新たに考えなければならぬことが多く、答えがない中で作り上げていくことが多かったと実感している。</p> <p>今回このセッションでは、チザンクルーセルの開発を進めるにあたり、実際にどのような活動があり、それに対するプロジェクトマネジメントをどのように行っていたかを紹介したい。</p> <p>3-4限目 ワークショップ/ロールプレイ 後半</p> <p>【講義概要】 本講義では、医薬品のシーズ開発から承認申請までのプロセスにおけるプロジェクトマネジメントの基本的な内容、概略を理解するため、グループに分かれて議論を行う。2種類のロールプレイングシナリオを各チームが選択し、マイルストーンの設定、スケジュール立案、ステークホルダーマネジメント及びリスクマネジメントの作成に取り組み、医薬品開発のプロジェクトマネジメントに必要なスキルを習得を目指す。</p> <p>今年度は、医薬品のグローバル試験及び国内企業主導治験のシナリオに基づいて、検討すべき事項、チームのアクション及びその期限、並びに想定されるリスクをまとめていく。</p>

Module 7 【臨床試験デザインの実践】 10月29日、11月6日、11月12日、11月19日	
<p>臨床試験は、医薬品開発の早期に行う臨床薬理試験から市販後に行う臨床研究までその目的により多岐にわたる。そこで代表的な開発中・市販後に行う臨床試験の計画を機能的に作成することを通して、実施計画に対する理解を深め、臨床試験の実施と管理に必要なデータの収集と記録の方法の実務を理解し、臨床試験全体を通して必要な信頼性を確保して臨床試験を実施できるように知識と技術を研鑽することを目標とする。</p>	
10月29日 11月5日	<p>1-4限目 ワークショップ：臨床薬理試験のプロトコルを書いてみよう！ 中野 真子 ノバルティスファーマ株式会社</p> <p>【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、プロトコルを書いてみましょう。臨床薬理試験の細かいところまで踏み入ります。</p> <p>臨床薬理試験の例： 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. FII (first in human)試験</p> <p>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、その情報を使って実際に臨床薬理試験をデザインし、プロトコルの主な部分を書きましよう。</p> <p>ワークショップは2つテーマに分けて実施します。それぞれ、ミニ講義の後、グループに分かれて作業し、グループ発表と議論をします。質問や議論をする中で、実践的な面を含めて更に臨床薬理について学びますが、多くのポイントは後期試験でも役に立ちます。</p> <p>ワークショップのテーマ： ワークショップ1: 試験の目的とデザイン 試験の目的を書きあげ、試験の大まかなデザインを決めます。対象集団については、選択・除外基準までは書きませんが、大枠を決めます。プロトコルに挿入する試験デザインの図を作り、試験デザインの説明を書きます。評価項目の詳細については、ワークショップ2で扱います。 ワークショップ2: 試験の評価項目とスケジュール 臨床薬理試験の具体的なデザインの根拠となる、評価項目のスケジュール表を作ります。この過程で、どのような評価項目を含めるべきか、評価項目実施のスケジュール、評価項目間の調整(タイムマッチ、同じ時点で実施する複数の項目をどのように実施するか)なども学びます。時間があれば、解析計画についても触れます。</p>
11月12日	<p>1限目 ワークショップ：臨床薬理試験のプロトコルを書いてみよう！ 横井 優希 国立精神・神経医療研究センター</p> <p>【講義概要】 臨床研究におけるコンセプトは作業仮説として、臨床家であれば臨床経験や疑問などから、トランスレーショナルリサーチであれば非臨床試験結果などから、やがて確かな形で生み出されます。そのコンセプトの確からしさを臨床研究で探していくのですが、研究では様々なバイアスが出現します。また倫理的問題、データの扱い、コミュニケーションなど成功のためのハードルはいつもあるため、まずは臨床研究者に求められる能力を確認しながら、具体的なかつ精密な研究のコンセプトを作り上げる必要があります。今回は「臨床研究専門職のための調和のとれたコアコンピテンシーの枠組みとレベル分け」から始め、研究者が持っているコンセプトをプロトコルに落とし込む作業を詳しく解説していきたいと思っております。</p> <p>2-4限目 臨床試験デザインの実践 小居 秀紀 国立精神・神経医療研究センター</p> <p>【講義概要】 製造販売後のエビデンス創出につながる臨床試験の研究計画書(骨子)を機能的に作成することを通して、研究計画書作成のプロセスや研究計画書上の目的・実施意義、それぞれの記載項目の関係の理解を深めることを目指します。 さらに、その前提、背景となる製造販売後に実施する臨床試験の必要性、実施意義の理解を目指します。</p> <p>&lt;講義内容&gt; ○製造販売後に実施する臨床試験の必要性、実施意義 ○研究計画書作成のプロセス ○研究計画書の各記載項目の関係</p> <p>&lt;到達目標&gt; ○製造販売後に実施する臨床試験の必要性、実施意義を説明できる ○研究計画書作成のプロセスを説明できる ○研究計画書の各記載項目の関係を理解する</p>
11月19日	<p>1限目 統計解析の手法、目標症例数の設定、解析対象集団の決定 大庭 真梨 国立精神・神経医療研究センター</p> <p>【講義概要】 臨床試験デザインの実践 『統計解析の手法、目標症例数の設定、解析対象集団の決定(仮)』の講義</p> <p>リサーチクエッションに沿った対象集団の設定、評価項目および評価項目の要約や効果の推定・検定の方法について解説する。また、目標症例数を算出する方法と現実的な制約、具体的な人数の決定までの過程を紹介する。さらに、試験開始後に起こりうる出来事(治療の中断や脱落、欠測など)の結果への影響と対処法を概観し、最近の傾向を紹介する。</p> <p>通常、1つの臨床試験のなかにも複数の目的が存在する。主要な有効性の検証と感度解析、安全性評価、医療経済学的評価、副次的なリサーチクエッションに対する探索的評価、バイオマーカー等を用いた仮説生成など、統計解析は多岐にわたる。解析計画を立てるためであっても、疾患の病態、現在の標準治療、併用治療、それに対するコントロール治療の位置づけ、患者の性質や治療環境、観察・検査計画、データの信頼性、データ収集技術等を含めた包括的な理解が必須であり、多職種連携と情報の共有が重要であることも理解してほしい。</p> <p>2限目 臨床研究データの収集と記録 宮路 天平 国立精神・神経医療研究センター</p> <p>【講義概要】 本講義では、臨床研究における臨床データ管理(Clinical Data Management; CDM)について、以下のトピックを概説する。</p> <p>&lt;講義内容&gt; 1.臨床研究に用いるデータの種類の 2.CDMの範囲 3.CDMの実践 4.患者報告アウトカム(PRO)データの取り扱い 5.臨床研究におけるDigital Transformation 6.eSourceの原則 7.RFIDの概要と実装 8.Sensor Deviceの概要と実装 9.eConsentの概要と実装</p> <p>&lt;到達目標&gt; 1.CDMの目的、役割、業務範囲を説明できる。 2.PROの評価方法とデータの取り扱いについて理解する。 3.電子的なデータ収集方法とその留意点を理解する。</p> <p>3-4限目 臨床試験デザインの実践 小居 秀紀 国立精神・神経医療研究センター</p> <p>【講義概要】 製造販売後のエビデンス創出につながる臨床試験の研究計画書(骨子)を機能的に作成することを通して、研究計画書作成のプロセスや研究計画書上の目的・実施意義、それぞれの記載項目の関係の理解を深めることを目指します。 さらに、その前提、背景となる製造販売後に実施する臨床試験の必要性、実施意義の理解を目指します。</p> <p>&lt;講義内容&gt; ○製造販売後に実施する臨床試験の必要性、実施意義 ○研究計画書作成のプロセス ○研究計画書の各記載項目の関係</p> <p>&lt;到達目標&gt; ○製造販売後に実施する臨床試験の必要性、実施意義を説明できる ○研究計画書作成のプロセスを説明できる ○研究計画書の各記載項目の関係を理解する</p>
Module 8 【希少疾患の医薬品開発】 11月26日、12月3日、12月10日、12月17日	
<p>難病あるいは希少疾患の医薬品開発は、患者だけでなくその専門家の数も少なく、病態などの臨床情報、治療などに関する特殊性もあり、いわゆるcommon diseaseの医薬品開発と異なる点が多く存在する。本コースでは、疾患と患者の特殊性、規制、臨床試験などについて規制当局、開発企業、医師の立場から概観するとともに、具体的な開発事例をもとにワークショップ形式の討論を含めて、希少疾患の医薬品開発についての理解を深めてもらうことを目的としています。</p>	
11月26日	<p>1-2限目 難病・希少疾患の創薬情報にもとづく探検 坂手 龍一 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所</p> <p>【講義概要】 難病・希少疾患は、各疾患の患者数の少なから創薬のハードルが高いとされてきました。しかし、近年、創薬標的の枯渇や創薬支援の取組みもあり、難病・希少疾患の創薬開発志向が高まっています。本講義では、わが国の指定難病について紹介するとともに、国内外の難病・希少疾患の創薬動向を探り、新規標的を探索する情報解析についてお話します。さまざまな情報をつなぐ情報解析では、疾患や薬物(医薬品)などのオントロジー(ここでは同義語などの辞書の意)の整備が重要です。私たちの研究では、こうしたオントロジーを整備しつつ、創薬情報と臨床試験情報から開発薬物(医薬品)を抽出し、その標的である遺伝子・パスウェイをつなげて「疾患-薬物(医薬品)-標的遺伝子/パスウェイ」のネットワークを構築しました。このネットワークから、ドラッグ・リポジショニングの標的探索が可能になり、さらには疾患発症機序の解明に資する知見発見も期待されます。このような創薬情報解析の可能性について紹介いたします。</p> <p>3限目 オープンファンク開発の国際展開について 水島 洋 アマンウェブサービスジャパン合同会社</p> <p>【講義概要】 希少疾患においては、患者だけでなくその専門家 数も少なく、病態などの臨床情報、治療などの知識の共有が困難となっていました。近年、希少疾患研究のグローバル化が進み、日本も欧米と情報交換を進めています。たとえばフランスをベースに発展したOrphanet(オーファネット)は、希少疾患とオープンファンクに関するデータベースを構築することにより、希少疾患患者の診断・治療・ケア改善を目指しています。また、IRDiRCというコンソーシアムでは国際的な研究者や研究機関を組織して2020年までに200の新たな診断・治療法を開発するという明確な目的のもとに、データや検体へのアクセス、希少疾患の分子レベルや臨床プロファイリングなどの相互協力を呼び掛けています。この他にもEUや北米などで注目されている患者主体の取り組みや、ブロックチェーンなどの新しい技術、今後の国際協力について紹介いたします。</p> <p>4限目 希少疾患医薬品の開発:企業家の立場から Kurt Rimkus 千葉大学医学部</p> <p>【講義概要】 希少疾患、難病、オープンファンク開発の概念。 臨床開発のオプション。 実際の希少疾患用医薬品の臨床開発の2例。</p>

12月3日	1限目 約谷 剛志 【講義概要】 2020年代の医薬品の知的財産(特許)の戦略は、コロナの時代を迎え、感染症対策が再度関心を浴びる形になったが、コロナ禍が明けるに従い、個別化医療が普及される中で、オファンドラッグへの注目が再度取りざたされる。2010年代後半に注目され始めたPrecision Medicine(個別化医療・精密医療)への対応は依然として第2期にあり、大改革期にある。希少疾患の医薬品は、バイオ医薬や再生医療、ビッグデータ利用の開発などの最先端の知見をフル活用して、臨床研究を行って開発されるが、研究開発を支えるのは、頑強かつ緻密な知的財産戦略である。コロナ禍の中で変貌を遂げた医薬品開発に照らし、Pharma Trainで習得すべき事業やMAなどの分野の環境変化もあって、それらと密接な連携が必要な知財戦略にも大変革が要請されている。そのような中、知財業務を行うにも、それ以外の業務を行うにも、知財戦略の知識は非常に重要視される時代となり、オファンドラッグの開発戦略は特に最先端の知財戦略の活用が求められる。 本講義では、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、知的財産実務や戦略の「キリ」の他、医薬品知財特有の論点を、日本版を中心にグローバルな視点も踏まえて整理し、この1年での変化を踏まえつつ、オファンドラッグ医薬品開発(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解説する。
	2限目 約谷 剛志 【講義概要】 医薬品の知的財産(特許)の戦略のアプローチは、産学だけでは、なかなかびんと来ないことも多い。 【時間配り】概説した。オファンドラッグ開発における知財戦略の理論をもとに、Pharma Train教育の一環として、医薬品開発のプロを目指す方が、実際の業務に触れて頂き、あるシーンにおいて、どのようにオファンドラッグの開発を行い、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、withコロナ時代において、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待たいと考えています。講師も皆様とともに気づきを待たいと考えています。
	3-4限目 小牧 宏文 【講義概要】 演者はこれまで筋ジストロフィーなどの希少疾病を対象とした臨床開発にアカデミアの立場から関与してきた。その経験をもとに、希少疾患医薬品の臨床開発の現状と課題について解説する。  【講義内容】 1. 希少疾病を取り巻く課題 a. 希少疾病の概要 b. アウトリーチ c. IRUD d. 適応外使用 2. 希少疾病を対象とした医師主導治験 a. 経験例の紹介 b. アカデミアと企業とのコラボレーション c. ARO 3. 希少疾病に関わる薬事制度 4. レジストリーを用いた臨床開発推進 a. 構築、活用 b. クリニカルインベリションネットワーク c. 自然歴 d. リアルワールドデータ
	1限目 高山 哲也 【講義概要】 オファンドラッグの品質確保の観点から、法規制・ガイドラインにしたがった承認申請時における製造方法・規格及び試験方法の確立並びに市販後の品質保証について、ウルトラオファンドラッグのバイオ医薬品を例に解説します。 オファンドラッグの市販後で最も重要な責任の一つとして、安定供給が挙げられます。万一、品質問題から供給不足が発生した場合、代替治療のない希少疾患では患者さんのQOLが維持できず、その結果生命の危機にさらされる事態が発生することも考えられます。本セッションの後半では、ウルトラオファンドラッグの品質開発から発生する供給不足について、患児に事例に基づいて、グループワークショップを行い、企業の取るべき対応について考えます。
12月10日	2限目 西田 俊朗 【講義概要】 希少がんの診療と臨床開発の現状 独立行政法人 地域医療機能推進機構 大阪病院、国立研究開発法人国立がん研究センター 希少がんと定義されるのは、本邦では、罹患率が人口10万人あたり概ね6例未満とされるがんである。このカテゴリーに入るがんは、頻度が低いこと等により、臨床上市びに研究開発上幾つかの課題を抱えている。 具体的には、まず1、診断の遅れが起こること。更に、病理診断ではその領域の専門医と一般病理専門医の診断との間にしばしば齟齬があること。2番目には、診断がなされても、患者がアクセスできる疾患情報に限られること。専門医や専門施設の情報も少ないことがある。3番目には、専門医や専門施設が少なく、専門人材育成や教育体制が脆弱で、人材育成が進まないこと。4番目として、5年も経つが、標準治療が少ない或いは確立されていない分野が多く、専門多職種チーム(MDT)の介入が少ないこと。5番目には、がん腫瘍で市場が小さいことに加え、臨床研究が行われない「集患等の困難があり医療開発上の課題を抱え、新規の治療が開発されないことがあられる。その結果、Common Cancerとの患者と比べ、希少がん患者の予後は一般に不良である。  希少がんを広いカテゴリーで考えた場合、骨肉腫や軟部肉腫、GISTの様にその疾患カテゴリーの自体が少ない「狭義の希少がん」と、肺癌のALK変異の様にcommon cancerのサブタイプと見做される希少がんがある。後者は、前者の一部を含み、遺伝子プロファイリング検査と組み合わせることで治療薬開発が進んでいる。例えば、呼吸器や消化器がんのサブタイプに対しては、SCRM Japanを中心に、前者の希少がんに対しては、マーカー・プロファイルなどで医薬品開発が進んでいる。この中にItis tissue-agnosticの承認を目指すものもあり、従来の解剖学的・病理学的なカテゴリーに加え、共通した分子異常を標的にした開発も進んでいる。
	希少がんについて、患者数が少ないことにより、本邦では十分にその研究開発が進んでいない。このことを鑑み、国はオファンドラッグ指定などの審査上の優遇措置(優先対面助言、優先審査、手続料減免制度)を授けたり、開発助成金・税制上の優遇などの希少疾病用医薬品等開発振興事業などを行い、再審査期間に関しても延長を認めている。一方で、臨床開発の申請に関連して、その希少がんの頻度や状況によっては、従来求られている臨床評価法の適用が困難な場合も生じている。本講では、希少がんの日常臨床と臨床開発に関して、現在取り組まれていること、今後の課題および国内外規制当局間の動向について考える。
	3-4限目 平野 賢一 【講義概要】 2008年に大阪大学医学部附属病院の心臓移植後症例から見出した新規疾患概念、中性脂肪蓄積心筋血管症 (Triglyceride deposit cardiomyovascuopathy, TGCV)(Hirano K, et al. N Engl J Med. 2008)に対するアカデミア主導の医薬品開発をモデルとして取り上げる。  TGCVは、心筋及び運動血管平滑筋細胞に中性脂肪が蓄積し、既存の治療法に抵抗性を示す心不全、TG蓄積型動脈硬化に基づく運動障害、不整脈を呈する。現在のところ発症への関与が明らかになっているのは、細胞内長鎖脂肪酸TG (Long chain TG, LCTG) 分解の律速酵素であるAdipose triglyceride lipase (ATGL)である。心血管の本エネルギー源である長鎖脂肪酸が利用できないためエネルギー不全LCTG蓄積による脂肪毒性によって細胞・臓器障害を来す。TGCVは、遺伝的なATGL欠損に基づく原発性TGCV (Primary TGCV, P-TGCV)と、ATGL遺伝子に変異を持たない「特発性TGCV (Idiopathic TGCV, I-TGCV)と分類される。P-TGCV、I-TGCVとも、脂肪酸の放射性アナログ123I-BMIPPを用いた脂肪酸心筋シンチグラフィによる高い利用率(WR)の蓄積があり、WR10%未満が診断基準の必須項目となっている。P-TGCVは国内11例、グローバルにも10例程度の極希少疾患(Ultra-rare disease)である。I-TGCVは、心臓死した剖検例の解析から国内推定患者数は数万人の比較的多い希少疾患である。両者ともに臓器、突然死を来たした症例が多く、生命予後に直結するこの難病を1日で早く克服する必要がある。TGCVは、現在、指定難病法について厚生労働省の検討委員会が議論がなされている。  P-TGCV患者由来培養皮膚線維芽細胞を用いたin vitroの実験、ATGL欠損マウスなどTGCVモデルを用いた動物実験により、本症におけるLCTG代謝異常を中鎖脂肪酸の一種であるカプリン酸(Capric acid, CA)が改善できる可能性を見出し(非臨床Proof of concept, POC)、CAのTG体であるリノカプリンプロドットラッグとする治療薬 CNT-01を大阪病院薬研でアカデミア開発した。必要なら臨床試験を経て、以下の3名の医師主導治験を行った。健康人単回投与の第I相試験、I-TGCV患者を対象とする第IIa相試験、多施設共同プラセボ対照二重盲検IIa試験を実施した。良好な結果が得られ、CNT-01は、2020年に厚生労働省の先駆審査指定品目となり、翌年、国内製薬企業に開発が継続。2022年、希少疾病用医薬品指定を受けた。現在、多施設共同の検証的IIb/III相試験が実施されている。 (財源:2009年から厚生労働省、2015年から日本医療研究開発機構の難治性疾患実用化研究事業として研究開発を行っている。COI:トリアイコー社、日本メジジックス社)
	1-2限目 目田 啓 【講義概要】 グラクサ・スミダック社はこれまでに培ったオファンドラッグ開発におけるノウハウを活かし、2010年に希少疾患事業を立ち上げ、これが業界ではメガファーマにおける希少疾患事業の着点に変わってきた。欧米では規模の比較的小さい企業が希少疾患に特化した事業を行ってきた背景があります。 希少疾患は16,000〜17,000存在することが知られていますが、患者数が極めて少ない場合が多く、開発戦略の策定や臨床試験の実施に工夫を要すると同時に、国のオファンドラッグ指定や難病対策などの規制制度との関連を考慮することも重要です。一方、これらの要因は希少疾患における開発プロジェクトの事業性の評価に大きく影響する場合があります。本講義において、グラクサ・スミダック社とスミダック・オファンドラッグ・バイオ・ジャパン社で経験をもとに、希少疾患における医薬品開発の様々な観点から整理していきます。また、最近では希少疾患に対するアプローチはバイオ医薬品に関連することも多く、関連する業界活動などについても紹介いたします。 講義では活用時間を設けて、より踏み込んだ議論ができればと考えています。
3-4限目 戸田 耕一 株式会社INCJ 【講義概要】 新薬の開発は長い期間と多額の費用を必要とし、そしてリスクが高い。対象疾患が難病・希少疾患をはじめとしたアンメットメディカルニーズの高い分野にシフトするにつれ、新薬開発の難度がさらに高まっている。また、かつて医薬品市場の中心は低分子化合物であったが、近年は抗体医薬をはじめとするバイオ医薬品の成長が著しい。さらに、核酸医薬、細胞医薬、遺伝子治療といった新しいモダリティの新薬開発が加速がもたらされている。 このような事業環境の変化の中で、製薬企業のビジネスモデルは、研究から治験、製造、販売に至るまで一貫通貫し自社で行うモデルから、組織の壁を越えて協働するオープンイノベーション型に移ってきている。既に米国においてはアカデミア、ベンチャー、製薬企業、そしてベンチャーにリスキマーを提供する投資家およびイノベーションを支援する行政からなる創薬エコシステムが確立している。 一方、日本ではアカデミア発の医薬品が一定数誕生しているものの、日本の創薬ベンチャーは米国に比べて存在感がかなり小さい。日本の創薬ベンチャーの課題として、創薬人材、人材、資金などが不足していることが指摘されている。その課題を解決すべく、政府においても創薬ベンチャーを育成するための検討や取組みが始まっている。 講義当日は、革新的な新薬の開発のエコシステム、そのエコシステムにおける創薬ベンチャーの位置づけ及び創薬ベンチャーのビジネスモデルを説明した後、日本の創薬ベンチャーの課題および最近の政府の取組みを紹介する。その後グループディスカッションを行う予定である。	
<b>Module 9【メディカルフェアーズ】1月14日、1月21日、1月28日、2月4日</b>	
近年、我が国の製薬企業において、営業などのコマース部門と独立して、市販後の医薬品の価値を高める活動を担うメディカルフェアーズという新しい部門が立ち上げられている。その活動は、医薬品の適正使用のための教育啓蒙、医療現場との医学、科学的な情報交換をもとにアンメットメディカルニーズの収集や臨床試験によるエビデンス創出など多岐にわたる。これら活動について講義による概観とともにワークショップにより具体例を通してより深い理解を深めてもらう予定である。	
1月14日	1限目 井上 陽一 武田薬品工業株式会社 【講義概要】 製薬企業の各種業務について、俯瞰的に眺めることで、従来から規定されている開発研究と販促活動以外の活動の重要性と、法的規制との関連性について考察を深める。アンプロモーション活動に含まれるメディカル活動の目的を理解し、プロモーション活動との峻別が可能とすつ、メディカル活動の全体像を理解する。
	2限目 井上 陽一 武田薬品工業株式会社 【講義概要】 医薬品の適正使用の推進には、承認後の活動が重要である。一方で、従来の販促の一環としての適正使用推進活動においては利益相反の観念から問題を生じる懸念があり、規制が厳しくなっている。しかし、医療の高度化に伴い適正な医療推進を通じた自社製品の適正使用推進は、製薬企業にとっても重要であり、その実践の方法と適切性の担保を理解し、実践的な戦略策定について理解を深める。
	3限目 井上 陽一 武田薬品工業株式会社 【講義概要】 高度の医学的専門性が必要とされる分野においては、製薬企業内のリソースでは十分な知見を集めることが困難な事象もある。そのような問題に対応するには、社外の専門家からの情報収集が重要となる。しかし、専門家の「時間的・精神的負担」を軽減し、適切な情報収集が重要となる。メディカルフェアーズが主導すべきアンプロモーションの妥当性とその適切な運営について学ぶ。

	<p>4限目 <b>メディカル戦略の立案</b> 井上 勝一 武田薬品工業株式会社</p> <p>【講義概要】 講義を通じてメディカル戦略の重要性を理解し、メディカルアフェアーズの貢献を考慮し、具体的な参考事例を通じて、メディカル戦略の立案をグループワークで体験し、理解を深める。</p>
1月21日	<p>1限目 <b>メディカルインフォメーション</b> 梅田 忠志 MSD株式会社</p> <p>【講義概要】 本講義においては、メディカルアフェアーズ部門におけるメディカルインフォメーションの役割や業務内容についての概要を解説させていただきます。なお、各製薬会社の体制の違いにより、メディカルインフォメーションの役割は異なるため、MSD株式会社の体制を一例としてご紹介します。また、メディカルインフォメーション部門と密に連携が必要であるコールセンター業務についても概要を解説します。</p> <p>昨今、情報提供のデジタル化が加速している状況も踏まえて、今後の情報提供のあり方についても、私どもを含めてご紹介したいと思います。さらに、2018年に発出された「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて」を遵守するための社内体制や特にオフラベル情報の取り扱い時の留意点や提供体制についても議論させていただきます。</p> <p>2限目 <b>医学教育(Medical education)</b> 西馬 信一 アキュリスファーマ株式会社</p> <p>【講義概要】 医学教育は、医師養成に関わる様々な教育関連の内容を包括しており、医学の進歩とともに診断や治療法が変化を続けており、適切な医療を行う上で、医師の生涯教育は非常に重要である。この医学教育に製薬企業が関わることについて賛否はあるものの、一部は企業が資金提供を行っている。医学教育に関する企業との関わりについて、国内外の違いや現行の規制やガイドラインを踏まえ、現在の日本の課題を整理し、今後の展望について理解と議論を深めたい。</p> <p>3限目 <b>リスクマネジメントプラン(安全性・適正使用に関連して)</b> 阪口 保子 協和キリン株式会社</p> <p>【講義概要】 医薬品のリスク管理や適正使用の推進において、メディカルアフェアーズ(以下MA)とファーマコビジランス(以下PV)の連携は不可欠である。例えば、PVが実施する医薬品のリスク・ナズ評価、安全性監視活動およびリスク最小化策の計画立案、医療現場へのフィードバック等において、MAの重要な機能であるメディカルサイエンスリソ(以下MSL)が果たす役割は極めて重要である。また、各医薬品のMA戦略を十分に理解した上で戦略的なPV活動の策定・実行は、患者の安全性確保の観点から医薬品の価値最大化につながると思われる。本セッションでは、医薬品リスク管理計画の概要について振り返りを行い、MAが医薬品のリスク管理や適正使用にどのように関わっているか、MAとPVがどのような連携を行っているか、実例も交えて解説を予定している。また、PVの立場からMAへの期待についても言及する。</p> <p>4限目 <b>メディカルイベントの立案</b> 西馬 信一 アキュリスファーマ株式会社</p> <p>【講義概要】 事案に応じたメディカルアフェアーズによるアドバイザーボードを企画立案することで、実践的な立案力を鍛える。</p>
1月28日	<p>1限目 <b>Data Generation 総論</b></p> <p>2限目 <b>Data Generation 各論 介入研究</b></p> <p>3限目 <b>臨床試験の企画</b> 松山 琴音 日本医科大学</p> <p>【講義概要】 メディカルアフェアーズ(MA)が担当する業務は多岐にわたりますが、臨床的なエビデンスの創出とそれらのエビデンスに基づく医学的な情報交換についても重要なMA機能のひとつです。</p> <p>医療用医薬品は、薬機法上の製造販売承認を取得してからより多くの患者さんに適用されるようになり、これに伴って多くの安全性及び有効性に関する情報が集積されていきます。このように日常診療下で集積される情報も大切ですが、臨床研究という手法を活用して、これらの事象を一般化して広く説明可能な情報とすることも重要です。</p> <p>本講義では、臨床研究環境において、臨床研究を取り巻く環境、MA機能の心臓としての臨床研究の位置付け、再発要件、臨床研究の種類及び分類等について概説したのち、臨床研究各論において、日常臨床における素朴な疑問(クニカルクエスチョン;CQ)を構造化して、リサーチクエスチョン(RQ)を作成し、RQに答えるための臨床研究計画(プロトコル;PRT)を作成するまでの一連のプロセスを解説するとともに、立案した臨床研究の実施上の留意点、特に臨床研究としての「質」のマネジメント、実施上のリスクのマネジメントについても解説します。また、臨床研究を立案する際に重要な「出口戦略」、論文文化に関連するルール及び臨床研究を批判的に吟味する手法に加えて、創生したエビデンスに基づく医学的情報の交換についても解説します。その上で、CQからRQを作成し、仮説を検証する手法としての臨床研究計画の立案について、演習により具体的な手法を習得することを目標とします。</p> <p>【講義内容】 ○Data generation総論(1時間目) 一臨床研究を取り巻く環境とMA機能におけるエビデンス構築の位置づけ 一臨床研究の分類、臨床研究に関する規制要件、ガイドライン 一臨床研究計画(クニカルクエスチョン(CQ)からリサーチクエスチョン(RQ)、臨床研究計画(PRT)の作成 ○Data Generation 各論(介入研究)(2時間目) 一臨床研究の企画立案 一臨床研究の「質」の確保 一臨床研究の実施におけるリスクのマネジメント 一臨床研究の「出口戦略」 一研究のオペレーション ○臨床研究の企画(4時間目) 一臨床研究計画におけるPICOの設計(演習)</p> <p>【達成項目】 ○医学的エビデンスの創出をMAが担う意義を説明できるようになる ○臨床研究を立案、実施し、結果を論文化するためのプロセスを理解する</p>
	<p>3限目 <b>Data Generation 各論 観察研究</b> 三代 泉 ユーシーピージャパン株式会社</p> <p>【講義概要】 本講義では、製薬企業の実施する観察研究について、以下の項目について実例を交えながら解説します。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>●メディカルのエビデンスジェネレーション</li> <li>●コロナ下でのRWVEの進展</li> <li>●RCTとRWVE</li> <li>●粗データと調整済みデータ</li> <li>●スタディをデザインする</li> <li>●研究目的、研究対象、比較対照、アウトカム</li> <li>●バイアスと交絡への対処</li> <li>●データ収集と既存データ利用</li> <li>●方法 <ul style="list-style-type: none"> <li>：横断研究と自己対照</li> <li>：症例対照研究とネストドコントロール研究</li> <li>：コホート研究とプロペンシティスコアマッチング</li> </ul> </li> <li>●メタアナリシスとネットワークメタアナリシス</li> <li>●限界と感度分析</li> <li>●QOLとかPROとか医療経済評価とか</li> <li>●メディカルの観察研究(まとめ)</li> </ul>
2月4日	<p>1限目 <b>パブリケーション計画と学会発表</b> 和氣 真由美 武田薬品工業株式会社</p> <p>【講義概要】 本講義では、以下の2点を目的として講義を実施します。 ■ 質の高いpublicationを実施するためのプロセス及び重要なポイントを理解する ■ 国内・海外の医学誌や学会にて公表する場合の必要事項や留意点について理解する</p> <p>Publicationを進める上で必須となるガイドラインであるICMJE RecommendationsやGPP2022を中心に、Publicationのプロセス全体となる計画から公表における重要なポイントについて、企業のPublication担当者の立場から説明を予定している。</p> <p>2限目 <b>MSLの役割と特徴</b> 八木 正典 モデルナ・ジャパン株式会社</p> <p>【講義概要】 (概要) 近年メディカルアフェアーズ(MA)部門の職種としてMedical Science Liaison(MSL)が目ざされ配属人数も増加してきている。これに伴いMSLの認知度も上がってきているものの、医療従事者だけでなく、製薬会社内においても医薬情報担当者(Medical Representative; MR)との違いやMSLの価値を明確に理解されていない状況におかれている。ユーザー(作用機序)の分子標的薬や生物製剤が増加する中で、高い医学的専門性を持つMSLへのニーズは今後も増えるであろう。また、自社製品の販売高で評価されているMRと違い、他社製品への理解、治療家全体の研究動向や開発動向、安全性に関する知識を有し、医療従事者と十分な議論ができるMSLは自社だけでなく、広く医学に貢献していくことができると期待される。</p> <p>本講義では、MSLとは何か、求められるrole and responsibility、MA部門におけるMSL、MRとは何が違うのかを中心に解説する。</p> <p>講義内容 1) MSLとは何か 2) MA部門の業務とMSLの関係 3) 海外のMSLと日本のMSL 4) MSLに求められるもの</p> <p>達成項目 ・MSLの役割が説明できるようになる ・MRとの違いを理解する ・MSLの主たる業務を理解する</p> <p>3限目 <b>MSLの活動実践</b> 浜崎 泰成 グラクソ・スミクライン株式会社</p> <p>【講義概要】 メディカル・サイエンス・リエゾン(MSL)は医療関係者との医学的・科学的な交流を役割とするが、その業務は多岐に渡り、社内の多くの部署と連携して業務にあたる必要がある。また、様々な規制を遵守しながら期待される役割を果たしていく非常に高度な仕事である。2限目でMSLの役割について学ぶが、本講義ではそのMSLの具体的な業務を学ぶことで、製薬企業の様々な部署がどのようにメディカル・アフェアーズとMSLと連携していくのかを理解することを目的とする。</p> <p>【講義内容】 ■MSLを取り巻く各種規制 ■MSLの実践的活動 ➢MSLの主な活動類型 ➢社内医学専門家との交流 ➢社内ハブとしてのMSL</p> <p>4限目 <b>MSLの役割、意義を正しく理解できる説明資料を作成する</b> 八木 正典 モデルナ・ジャパン株式会社</p> <p>【講義概要】 次の2つのステークホルダーに対してMSLの役割や価値を伝えるパンフレットを作成する。 1) 製薬会社内ステークホルダー(経営陣、営業部門、開発部門、事業など) 2) 医療従事者(医師、薬剤師、看護師など)</p>