

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3日 10日 17日 24日

臨床試験の方法論を中心として、医薬品の臨床評価がどのような段階を経て、どのように行われるかを理解する。医薬品の臨床評価の過程は一般に、第I相から第IV相の四つの相に分けられ、医薬品の「有効性の確認」と「安全性の評価」を最終的な目的として「臨床試験の連鎖」で成り立っている。臨床試験の目的は、あらゆる科学の実験の目的と同様に、妥当で一般化のできる、また効率よく得られた情報を提供することである。本講義で、臨床試験の方法とそれに纏わる諸種の問題を中心として、医薬品の臨床評価過程を体系的に概説する

6月3日

1-2限目 治験・臨床研究の役割とその実施体制の実際
浅野 健人 大阪大学医学部附属病院
【講義概要】
日本では、大学病院などを中心として、多くの治験や臨床研究が実施されており、その中には、企業が立案し実施するものや医師自らが立案して実施されるもの、医薬品や医療機器、再生医療等製品、食品、手術など、多種多様な研究が存在する。それらの大半は、いずれも目の前の患者さんのためというよりも、未来(少し先の場合もあれば、遠い先の場合もある)の患者さんのために実施されるものになる。これらの研究の成果が結実し、新しい医薬品や医療機器、再生医療等製品が生まれ、また、既に市販された医薬品等を用いた研究においても、日常診療のEvidenceとなり、診療ガイドラインに記載され、日常診療が変わっていく。これらは、研究として実施された診療現場のデータが統計解析処理され、医学的な研究の結果となり、Evidenceへと生まれ変わっていくものである。
医学的な研究の結果は、新しい医薬品等になるのであれば、厚生労働省や医薬品医療機器総合機構が評価し、承認することが出来るかを判断する。診療ガイドライン等に反映されるのであれば、学会や実際の診療を行う医師が評価し、日常診療に適用できるかを判断する。これらの結果の評価者は研究の種類によっても変わるため、求められる品質が変わりうる。また、現在、日本では研究の種類ごとに規制が違い、規制毎に求められる要件が少しずつ異なっている。規制の違いや研究に求められる品質を満たすために、治験や臨床研究を実施するものは、適正な実施体制を構築する必要がある。
欧米諸国では、統一された規制の下で、研究の種類毎に少しずつ運用を変えるような体制を取っているのに対して、日本においては、研究毎に規制が異なることにより、これまで、様々な問題が発生しているが、現在、少しずつ統合されていく方向性にある。今後の日本が進む方向性やどのようにあるべきかについても触れ、治験・臨床研究がどのようになされるべきかについて、解説する。

3-4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人を対象とする研究・臨床研究に関する国内規制の最新動向
栗原 千絵子 神奈川歯科大学
【講義概要】
人を対象とする研究の国際的な倫理原則は、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)を端緒に、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)による倫理指針は開発途上国における研究を視野に入れ、1990年代に疫学研究・生物医学研究と2つに分かれていたものが2016年改訂で統合された。
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年以降いくつかの行政指針が作成されてきたが、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人を対象とする研究について、基本的な倫理原則を、特に国際的規範の観点から概観するとともに、日本における倫理指針及び臨床研究法の最新動向について検討する。

6月10日

1-2限目 臨床試験のデータマネジメント
大町 晶 塩野義製薬株式会社
【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。最新の電子化動向や利用時の留意点、関連した企業の取り組みについても紹介する。

3限目 医薬品審査の過程
成川 衛 北里大学大学院薬学研究所
【講義概要】
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定める最後の関門が、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。

4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
【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し、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。

1-2限目 臨床試験の実施と運営
小居 秀紀 国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
【講義概要】
臨床研究法は、2018年4月1日の施行から、約5年が経過した。
各アカデミア・医療機関では、具体的な特定臨床研究の実施を通じて、自機関で設置した認定臨床研究審査委員会の運営、他機関設置の認定委員会への審査を踏まえた自機関実施承認の手続き、そして特定臨床研究の適切かつ円滑な準備や管理、実施といった「Sponsor- Investigator」の役割を実践してきた。企業では、当該企業の医薬品、医療機器、再生医療等製品を使用した特定臨床研究への関わり方や役割分担、共同研究契約の形態・具体的な内容等の整理を進めてきた。特定臨床研究に実施には、臨床研究法実施基準を遵守した研究計画や実施手順の策定、適格な症例登録やフォローアップ、データ管理・モニタリングといった準備・管理に関するノウハウや課題解決のスキルも求められる。また、データベース研究花盛りの時代であることも重なり、特定臨床研究を敬遠し、観察研究のスキームで実施する動きもある。ただし、これらのデータ解析が進むにつれ、その限界も認識されてきた。また、2022年3月には、「特定臨床研究で得られた試験成績を医薬品の承認申請に利用する場合の留意点・考え方の例示について(厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 事務連絡 令和4年3月31日)」が発出され、新規医療技術開発の初期評価、製造販売後エビデンス創出等における有効性・安全性、性能の評価等において、介入研究である特定臨床研究の重要性を再認識する時期でもある。
一方、医薬品、医療機器、再生医療等製品に係るアカデミアシーズの臨床開発や、既承認となっ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。また、特に希少疾患・難病や希少がんの領域を中心に、患者レジストリデータの薬事目的での利活用の議論も進んでおり、アカデミアでは、倫理指針を遵守して実施する、一部の患者レジストリ・前向きコホート研究においても、一定の品質水準を確保した臨床研究の実施と運営が期待される。
これらの臨床研究・治験では、アカデミア・医療機関側で、臨床研究・治験の「Investigator」の役割(臨床研究・治験の実施)のみならず、企業治験においては「Sponsor」の役割である、研究計画の策定や実施体制の構築(「準備」)、実際の臨床研究・治験の運営(「管理」)等も担う必要がある。
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」、そして「実施」の方策や、今後の方向性についても考えてみたい。

6月17日	<p>3限目 医薬品開発の過程 法令規制 久米 庸介 株式会社ファルフィールド</p> <p>【講義概要】 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、「ニュルンベルグ綱領」、「ヘルシンキ宣言」、「International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use: ICH (医薬品規制調和国際会議)」による“ICH-E6ガイドライン (ICH-GCP)”をベースに作成された経緯がある。2016年11月にStep 4に達した“ICH-E6 (R2) ガイドライン”では、臨床試験の品質を確保するために品質マネジメントシステム(QMS)の構築及び運用が要求された。また、リスクベースドアプローチ(RBA)の概念も導入され、臨床試験のプロセスやデータに影響を与えるリスクを、システム(体制)やスタディレベルで考慮することが求められた。さらに現在改訂作業中の“ICH-E6 (R3) ガイドライン”では、上記ガイドラインで求められたQMSやRBAに加えて、「GCP Renovation」の一環として進められた“ICH-E8 (R1) ガイドライン (Step 4: 2021年10月)”の趣旨が反映される予定であり、その最も重要なポイントは「Quality by Design of Clinical Studies」と言う考え方である。即ち、臨床試験における質をretrospective的な文書チェックやモニタリング等を中心に行うのではなく、適切なデザインによって質を確保するという考え方である。この大きく転換される質の管理技術へ速やかに対応できるか否かが、今後、日本における臨床開発の浮沈を決定する要因と考えられている。本講義ではその重要性は勿論、その難しさも含めて解説したい。</p> <p>4限目 臨床開発と知財戦略 駒谷 剛志 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科</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ディカルアフェアーズ(MA)などの知識との密接な連携も必要となってきているなど、従来の枠を超えた理解が必要となってきています。</p> <p>コロナ禍を経て、医薬・医療技術の開発手法の改革を経験し、TRIPS Waiverなど知財権をめぐる状況の変、他方で、経済安全保障法制度も整備される等、診断薬をはじめ、感染症薬を中心に知財戦略の在り方が大きく変貌を遂げつつあります。また、MAが取り扱うデータ・情報知財は臨床開発、ひいては知財戦略・情報管理に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。</p> <p>本講義では特に、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、特許制度・戦略の知識、「非知財部門」の知財活動・情報管理の在り方、製薬医学認定士が心得るべき文献情報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概説しようと考えています。</p>
6月24日	<p>1限目 医師主導臨床研究 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】 医薬品の臨床評価のためには、治験や臨床研究といった過程を通じて、臨床研究における課題を抽出、検証し、よりよい臨床実践に導いていくことが重要である。その中でも、医師主導臨床研究、医師主導治験というのは、製薬企業が主導するのに比べ、より臨床実践のUnmet medical needsに即位したものが臨床上の課題となる。また、医師主導治験では、企業主導治験と同様に開発製品の実用化に向けた薬事申請を前提に医師がスポンサーとなり実施される。</p> <p>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、特に医師主導の治験・臨床研究の計画段階から実施、最終ステップを概観し、その出口のプロセスを概観する。医師主導の臨床研究や治験を取り巻く環境や起こり得る問題点、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。 講義内容: 医師主導の臨床研究/治験とは、大学等アカデミアでの医薬品・医療機器開発</p> <p>臨床研究/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 達成目標: アカデミアにおけるアンメットニーズの解決のために医師主導臨床研究、医師主導治験があることを理解する医師主導臨床研究、医師主導治験の出口とプロセスを理解する。医師主導の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>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 駒谷 剛志 神戸大学大学院科学技術イノベーション研究科</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よう考えています。 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。 特にパンデミック後の医薬品開発の在り方に向けて、将来のヘルスケアサービスの在り方もにらみ、医薬品開発の今後を検討してみたいと考えています。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1日 8日 22日 8月5日	
<p>医薬品がどのような過程を経て開発されるかの全体像を、創薬、製剤化研究、薬理実験、毒性実験、および臨床開発、市販後の安全性監視の観点から理解することを目的とする。創薬の方法論、品質評価と規格の設定および非臨床試験の概要、ならびに、医薬品の臨床開発の戦略的な進め方に必要な、試験デザイン、用量反応情報の収集と評価、多地域試験、国際共同試験、グローバル開発の方法を紹介する。</p>	
	<p>1-2限目 臨床開発計画総論 松下 正 MASALLJ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>

7月1日	<p>3-4限目 グローバル開発と国際共同・多地域試験 亀尾 祐子 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、国際共同治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「国際共同治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治験への参加を促し、その結果として日本からの国際共同治験数が大幅に増加した。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。また、国際共同治験が、いわゆるドラッグラグの解消にどれだけ寄与したかも見えてきた。これまでの国際共同・他地域試験経験の蓄積から、国際開発治験の傾向や留意すべき事項なども明らかになってきた。本講では、これまでの本邦における医薬品開発の国際化の「歩み」について例示を示しながら、医薬品開発戦略の一つの選択肢として「国際共同開発」を議論したい。</p>
7月8日	<p>1限目 医薬品候補化合物の探索・創製 古山 直樹 武田薬品工業株式会社</p> <p>【講義概要】 医薬品が承認されるまでの過程の中で、臨床試験に進むまでの非臨床試験の段階で行われる、医薬品の候補となる化合物の創製プロセスに関して、以下の項目を、具体例も織り交ぜながら解説する。</p> <p>1.臨床試験までの創製プロセスの概要 2.創製プロセス各論 ●創薬標的分子の探索 ●シード化合物の探索 ●リード化合物の創出 ●候補化合物の創出 ●非臨床試験 3.知的財産とライセンス ●知的財産権 ●ライセンス 4.創薬の新潮流 ●モダリティの多様化 ●ドラッグリポジショニング ●コラボレーション(産学連携、オープンイノベーション)</p> <p>2限目 ヒトiPS細胞由来再生医療等製品の開発について 池田 篤史 住友ファーマ株式会社</p> <p>【講義概要】 iPS細胞は、体を構成する様々な細胞に分化できる「分化多能性」と、多能性を維持した状態でほぼ無限に増殖できる“自己複製能”をあわせ持つ多能性幹細胞である。2007年に京都大学の山中伸弥教授らによってヒトiPS細胞の樹立が報告されて以来、その医療応用に大きな期待が集まっている。iPS細胞の医療応用は「iPS創薬」と「再生医療」に大別される。iPS創薬では従来型の医薬品の研究開発プロセスにツールとしてiPS細胞を導入することで成功確度の向上や効率化・加速化を目指すのに対して、再生医療ではiPS細胞から分化誘導した細胞そのものを医薬品として患者に投与・移植することで、疾病や外傷により失われた身体機能の回復を目指す。ヒトiPS細胞が樹立されたわずか数年後に網膜の難病である加齢黄斑変性患者にiPS細胞から分化した細胞が移植されたのを皮切りに、パーキンソン病や網膜・角膜疾患、心臓病、脊髄損傷、貧血やある種のがんなど、様々な疾患を対象に再生医療の臨床研究や治験が進められている。このように、iPS細胞を用いた再生医療の研究開発は加速度的に進展しており、いよいよ実用化が視野に入ってきた。一方で、再生医療という新しい医療が広く社会に浸透し、人々の健康で豊かな生活の実現に十分に貢献するためには、まだまだ乗り越えるべきハードルが残されている。すなわち、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し、製造販売承認を得て事業として製品を社会に届けるという大きなタスクである。住友ファーマは、創薬応用と再生医療の両面でiPS細胞が持つポテンシャルに早くから注目し、様々な取り組みを進めてきた。iPS細胞を用いた再生医療の事業化には、複雑な分化誘導プロセスによる細胞医薬品の製造や品質管理、規制対応、周辺産業との連携など、避けて通ることのできない重要な課題が多数存在する。これらほとんど前例のない課題を一つ一つ確実に解決しながら、ゴールに向かって走り続ける必要がある。本講演では、製薬企業の立場から、再生医療の実用化に対する取り組みと現状について紹介したい。</p> <p>3限目 薬理 千田 裕一郎 丸石製薬株式会社</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ついても話題提供する。</p> <p>4限目 毒性評価と安全性 茨田 享子 ヒューマンライフコード株式会社</p> <p>【講義概要】 毒性評価と安全性について、非臨床毒性からヒト安全性評価、とりわけ添付文書、臨床の安全性情報との関連性に焦点をあて講義する。最初、医薬品開発の新薬申請の段階において、総合的な安全性評価は非臨床開発から治験までのすべての試験データを検討した結果として申請資料に反映され、ヒトへの投与の安全性確保の論拠となる。セッション①では開発段階の非臨床毒性プロファイリング、新薬承認時の添付文書への反映の視点を解説する。すなわち、開発から承認、市販後の安全性管理へ向けた時間軸に沿って、製造販売承認後の患者層の急峻な拡大を見据えて、安全管理監視や適性使用の確立を進める際の基盤となる。セッション②では非臨床毒性プロファイルと臨床副作用リスクのギャップについて事例をあげ解説し、セッション③において基礎・臨床連携の副作用発現メカニズム解明等の動向を紹介し、医療現場が必要とする「患者個人毎の治療の安全性確保」を共に考えるヒントとしたい。</p>
7月22日	<p>1-2限目 医薬品開発のプロジェクトマネジメント 塚本 淳 Daiichi Sankyo Inc</p> <p>【講義概要】 不確実性が高く、開発に時間が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あたり、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基本概念を学び、その効果的な活用について考察する。また、COVID-19や不確実かつ曖昧な最近の世の中でプロジェクトマネジメントがどう進化してきたかを概括する。さらに難易度が増す医薬品開発をスムーズかつ効率的に進めるために、開発戦略やGo/No Go意思決定について考察を深め、プロジェクトマネジメントの視点を中心に考え方を整理し、実際に発生する開発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>3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】 近年、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ております。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が多くあります。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準拠が求められておらず、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いく必要があります。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は言えず、海外における規制動向やICHの様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>

	<p>4限目 臨床試験におけるQuality Management 吉田 浩輔 株式会社リニカル</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. ICH E8(R1)(臨床研究の一般指針)におけるQualityについて</p>
--	---

8月5日	<p>1-3限目 開発段階でのリスク・マネジメント1-3 前田 玲 レギュラトリーサイエンス財団 宮川 功 武田薬品工業株式会社</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、治験薬投与との関連性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の要否の判断に大きなヒントにもなり得る。 また、個別症例における因果関係評価が重要なものもあれば、近年の安全性評価手法の向上により、個別症例での因果関係評価よりも集団における評価が行われるようになり、重要な関連性が新たに見いだされることもある。 このような理解をしようとして、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、実施医療機関への伝達が必要であるが、米国では煩雑な治験を少しでも効率的に運用するための規制の改革が行われた。さらにはICH E19(開発後期の承認前又は承認後に実施される特定の臨床試験における安全性データ収集の選択的なアプローチ)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、安全性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などもあり、概要について説明する。また、開発時に得られたデータに基づく安全性プロファイルを承認申請資料にまとめる上での留意点についても説明する。</p>
------	--

	<p>4限目 臨床開発における各部署との連携によるくすりの価値最大化 芹生 卓 APCER Life Sciences、京都薬科大学客員教授</p> <p>【講義概要】 生命科学の進歩とともに、従来の低分子化合物を有効成分とした医薬品に加え、モノクローナル抗体、核酸、遺伝子、細胞などを使った新しい治療が次々と開発されている。また、デジタル技術やAIを応用して、通院日以外の日常での健康状態を把握し、さらに疾患の早期診断や治療効果判定をめざしたプログラム医療機器が開発され、実用化が進んでいる。さらに医薬品の開発やエビデンス創出、適正使用の推進やリスク管理においても、コミュニケーション方法も含めて、デジタル技術を用いた患者中心のプロセスへと進化している。このような現状での臨床開発において、医薬品が世の中に出るまでには、多くの他部署との連携が重要である。 開発部門では、臨床試験(治験)を立案・施行し、当局の承認を得る。具体的には、医学・医療の専門家として薬剤と疾患を理解し、治験デザイン、プロトコルを最適化する。また、治験データを医学的に解釈し、その薬剤がどのように医療・患者の生活の質向上に貢献できるのか論証する。 薬事部門では、医薬品の開発初期から販売が終了するまで長期間かつ広範囲に及び、厚生労働省からの規制当局との折衝・相談窓口となり、法律や省令、規制で定められた行政手続を行う。医療技術評価(HTA)部門では、医薬品などの医療技術を、有効性や安全性に加えて、経済・社会的な観点も含め、さまざまな側面から評価する。 ファーマコビジランス(PV)部門では、開発中の治験薬の安全性評価と、医薬品リスク管理計画の策定や製造販売後調査等により、市販後の医薬品の安全対策を行い、医薬品を使用する患者の安全性を確保する。メディカル部門では、医療従事者らとの医学的・科学的な交流を通して、アンメットメディカルニーズの同定、エビデンス創出、医学教育などを行い、医薬品の適正使用を推進する。監査部門では、これらの業務が規制を遵守して適切に実施されたことを確認する。 大きく変化しつつある医療の現状と、臨床開発における各部署との連携を、製薬企業で医師として医薬品の臨床開発、安全管理、適正使用推進、薬事、信頼性保証に携わってきた経験から、「くすりの価値最大化」をキーワードとして講義する。</p>
--	---

Module 3 【医薬品開発における臨床薬理学の基礎】 8月19日 26日 9月 2日 9日

医薬品の臨床開発における臨床薬理学の概念・役割・意義を理解することを目的とする。 医薬品の臨床開発における、薬理作用、薬物動態、医薬品の適正使用、ゲノム解析などについて概説する。

	<p>1-2限目 医薬品開発における臨床薬理試験の実際 大谷 直由 獨協医科大学日光医療センター 循環器病センター</p> <p>【講義概要】 臨床薬理試験とはヒトに対して行う臨床薬物動態試験と薬力学試験の総称であり、医薬品開発における開発の初期の段階である臨床第Ⅰ相試験を中心として実施される臨床試験である。医薬品開発は伝統的に第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験という3つのステップに分類されており、この分類は医薬品開発の時相を理解するには適している。第Ⅰ相試験は治験薬をヒトに初めて投与するFirst in Human (FIH)試験を含み、非臨床試験から得られたデータをもとに、ヒトでの安全性、有効用量、安全域を予測し臨床試験を計画・実施する。この第Ⅰ相試験からProof of Concept (POC)の取得までを探索的な臨床開発の段階と位置付けられる。第Ⅱ相試験では患者を対象とした試験に移行し、安全性を患者で確認することと有効性に関して用量反応性を確認することを目的とする。第Ⅲ相試験はこの第Ⅱ相試験の結果を受けた検証試験となる。すなわち、医薬品開発の早期段階の臨床試験(臨床薬理試験)は最終的な検証段階へ至るための重要なステップと位置付けられる。近年、医薬品開発は多様化し、それぞれの状況に応じた開発戦略、試験の種類が求められ、実際に臨床薬理試験を行うためには応用的な臨床薬理学の知識が求められている。今回、大分大学で行ってきた早期段階の臨床試験の計画と運営を例にとり、臨床薬理試験の実際についての講義を行う。</p>
--	--

8月19日	<p>3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3 アカデミアにおける橋渡し研究とオープンイノベーション 名井 陽 大阪大学医学部附属病院</p> <p>【講義概要】 2000年ごろから盛んになったオープンイノベーションの流れは新規医療技術開発においても避けて通れない状況になってきた。米国の創業ベンチャーを介した新薬創出のエコシステムは日本においては十分確立していないため、これまでわが国のオープンイノベーションは活性化してこなかったが、最近、その様相が変わってきている。国立大学の独立行政法人化や産学連携本部の整備、官民イノベーションによる大学への資金投入などに加え、文部科学省や厚生労働省の医療イノベーション創出のための拠点整備事業が実施されて、大学などのアカデミアの研究をベースにした医療技術開発シーズが顕性化され、パイプラインとして開発が進められ、数々の薬事承認の事例が報告されるようになると、ここに来て国内のオープンイノベーションの動きが活性化してきた。国の主導で形成されてきたAROが積極的に支援する医療イノベーションのエコシステムはわが国独自の取り組みであり、日本の医療イノベーションの鍵になる可能性がある。一方で、大学発スタートアップなどベンチャー企業を核にした欧米型のオープンイノベーションの仕組みに関しても、最近になって注目されてきており、これらの仕組みが連動することによってさらなるイノベーションの加速が期待される。このような、AROにおける橋渡し研究とオープンイノベーションの仕組みを解説する。</p>
-------	--

	<p>4限目 医薬品開発における臨床薬理試験一企業の立場から 東 浩示 大塚製薬株式会社</p> <p>【講義概要】 近年の医薬品開発においては、革新的な新薬の創出は年々困難を増すと共に、研究開発費の高騰、低分子医薬品や抗体医薬品などの従来型のモダリティに加えて、核酸医薬や遺伝子治療などの新規モダリティの承認品目数が増加傾向にある。これら最新の動向を説明した上で、新有効成分含有医薬品(NME:New Molecular Entity)を承認申請する場合の臨床データパッケージの考え方について、臨床薬理領域に焦点を当てて低分子医薬品を例に解説する。さらに、治験薬を初めてヒトに対して投与するFIH(First in Human)試験や薬を併用したときのヒトでの影響をみる薬物相互作用試験など、目的に応じた種々の臨床薬理試験についても概説する。また、承認取得後の医薬品ライフサイクルマネジメントの戦略の一つである、服薬の利便性向上等を目的とした剤型の追加・変更のための承認申請に必要となる臨床薬理試験についても説明する。 臨床薬理試験の立案・実施においては、医薬品の作用機序のみならず、対象被験者集団の特性や必要な評価項目を十分に検討し、最適化した試験デザインを構築することが求められる。 本講義では、製薬企業の立場から、臨床薬理試験に関して事例に則した内容を盛り込んで紹介する。</p>
--	---

8月26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</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、「やっぱ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久しい。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努力する。患者にとっては好ましい方向に進んでいるように見える。しかし開発者や実際の薬物使用者としての専門医にとっては、せっかく良い素性のコンパウンドが見つかって、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」を抱く状況と感ずることもある。当然のように、厳しいビジネス環境、厳しい上司、会社と社会からの高い要求など、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、無くなりそうで無くならない。同じ業界で同じパターンが繰り返されるのは、医療関係、自動車関係など具体例も相変わらず多く、専門は違えども先に書いたようなストレスフルな状況が影響するのは共通なのだろうと思いたくなる。それでも殆どの「普通の研究者」は正しい行動を取る一方、どうして一線を越えてしまう事例が繰り返されるのか？</p> <p>個人的には、もしかしたら、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研究者」が尻に落ちるのではないかと、思っている。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。それが判りやすい領域である事から、逆にそれを判って貰うことが有用だと考えた。</p> <p>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「予想外の場面」で、事故がおこるとどうなるのか。そのような「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本講がお役に立てることを願っている。</p> <p>3-4限目 臨床開発における心臓安全性評価:心臓安全性試験に関するニューパラダイムに基づく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</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、新しい不整脈予測システムの開発が求められている。本講義では、薬物性不整脈の基本知識を解説するとともに、不整脈の発生予測に有用なCiPA in silicoモデル、ヒトiPS細胞由来心筋および動物モデルなどの評価系を詳解する。さらに現在議論されている「ICH E14/S7Bガイドラインに関するQ&A」に基づく薬物性不整脈評価試験を計画する際に必要となるQT理論の基礎と実践応用にも触れる。</p> <p>1. イントロダクション 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 催不整脈試験</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 CiPA in silicoモデル 3.3 iPS由来心筋細胞を用いた試験 3.4 国内外で実施したTQT試験例 3.5 その他</p>
9月2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】 近年、臨床の現場だけではなく、医薬品開発の現場においても臨床薬理学の重要性が増している。一口に医薬品開発といってもその段階は化合物のスクリーニングから動物実験、前臨床試験、臨床試験など多岐にわたるが、臨床薬理学の知識はいずれの段階においても有用である。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。薬物動態は薬の作用発現だけでなく副作用(薬物有害反応)の発生にも密接にかかわっている。それ故に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」等について解説する。</p> <p>薬物代謝は、薬などの生体外異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。その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として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・グルクロン酸抱合などの第二相をへ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が、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。</p> <p>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因子があげられる。これらの因子の影響により薬物の代謝は変化し、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ため十分な注意が必要である。薬物代謝の個人差に大きく関与してい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肝チトクロームP-450は、もともと多くのサブファミリーが存在する。ところが同じサブファミリーの酵素でも遺伝子多型の差により、その表現系、つま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薬理作用が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。本講義ではこれらに関連する「薬理遺伝学」と「薬理ゲノミクス」についても概説する。さらに、近年進みつつあるオーダーメイド型の薬物療法と臨床薬理学のかかえるの問題点、ポリファーマシーやアドヒアランスなど注目を集めている話題などについても解説する。</p> <p>3-4限目 薬物動態・薬力学、遺伝子多型 南畝 晋平 兵庫医科大学薬学部</p> <p>【講義概要】 医薬品による効果・副作用発現には個人差が存在する。この個人差を予測し、適切な投与量や投与薬剤を提案することは、個々の患者のQOL向上に資するだけでなく、膨大化する医療費の削減にもつながる。</p> <p>従来から、遺伝子多型による個別化適正医療を目指した研究が行われており、臨床現場での応用には至らないものの、数々のエビデンスが積み上げられてきた。さらに近年、遺伝子多型判定による投与可否の判断、投与量の調整が保険適応になる例が散見されるようになり、徐々にではあるが、遺伝子多型による個別化適正医療が臨床現場に浸透しつつある。</p> <p>本講義では、 ① 医薬品による効果・副作用発現の個人差を生じる基本的なメカニズムとなる薬物動態・薬力学について概説する。 ② 遺伝子多型による個別化適正医療を目指した研究について、保険適応になっているものを含めた代表的なものを紹介し、エビデンスを積み上げるための基本的な研究方法を概説する。</p>
9月9日	<p>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 ノバルティスファーマ株式会社</p> <p>【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。</p> <p>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。</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 ノバルティスファーマ株式会社
【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礎】 10月14日 21日 28日 11月 11日

臨床研究あるいは臨床試験を倫理的かつ科学的妥当性を確保しつつ実施するために必要な比較研究の方法を、医薬品の臨床試験の計画、実施、解析および報告における、統計的原則を中心にすえて解説する。講義では医薬品の臨床試験の方法を中心に述べる。

10月14日	1-2限目	薬剤疫学1・2 Liyong Pei, RN IQVIAソリューションズ ジャパン株式会社 吉永 陽子 アステラス製薬株式会社
	【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に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」に「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、薬剤疫学に親しみを持ってもらうことを目的とする。	
	3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】 近年、AI創薬が話題になっている。また、AlphaFold2、Matlantis、AI翻訳、生成AIが世界を震撼させたのも記憶に新しい。ここでは、様々な機械学習法と、その医薬学、特に医薬品開発への応用を見てみたい。	
	1. 教師付き学習法 1-1. 重回帰分析 1-2. ロジスティック回帰 1-3. 人工ニューラルネットワーク(深層学習を含む)	
	2. 教師なし学習法 2-1. サポートベクターマシン 2-2. 自己組織化ニューラルネットワーク	
	3. 上記に分類できない手法 3-1. 強化学習 3-2. 形式概念分析	
	4. 機械学習の医薬学への応用 4-1. 肺がんのMicroarrayデータの解析 4-2. 小児脳腫瘍の分類 4-3. 欧州覚せい剤の経路分類 4-4. 医薬品分子設計～AI創薬	
	5. 今後の展望	
	4限目	疾病史・特に感染症史と疫学 高木 達也 大阪大学大学院薬学研究科
	【講義概要】 現在、私達は2年前には予想だにできなかったパンデミックの元にあえいでいる。何故こんなことになってしまったのか、感染症にはどう対抗してゆくべきなのか。ここでは、人類の歴史が感染症に他する対抗の歴史であったことを学び、今後の教訓としたい。	
	1. 古代 1-1. アテナイの疾病 1-2. ユスティニアヌスの疾病	
	2. 中世 2-1. 黒死病の恐怖 2-2. ハンセン病	
	3. 近世 3-1. 大航海時代・十字軍と感染症 3-2. 遠洋航海に独特の疾病(脚気と壊血病)	
	4. 近代 4-1. 近代戦争と衛生環境	
	5. 現代 新興再興感染症の逆襲	
	6. 医療の歴史 6-1. ヒポクラテスからハーヴェイまで。 6-2. 疫学の始まり 6-3. 感染症との対決 6-4. 神経変性疾患・現代病との対決	
	7. COVID-19	

10月21日	<p>1-2限目 統計学1・2 松野 純男 近畿大学薬学部</p> <p>【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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。 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。 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。 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。 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>3-4限目 医薬品の臨床試験デザイン1・2 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・計画を立案するかに尽きる。</p> <p>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試験の計画に関するレビューを行い、起こりえるバイアスや問題点についてまとめ・発表し、その発表内容について議論する予定である。</p>
10月28日	<p>1-2限目 薬剤疫学ワークショップ1・2 Liyang Pei, RN IQVIAソリューションズ ジャパン株式会社 吉永 陽子 アステラス製薬株式会社</p> <p>【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。</p> <p>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。</p> <p>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トを組み立て、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>4限目 これからの臨床試験のデザインの特徴と課題、必要な統計手法 奥田 千恵子 横浜薬科大学</p> <p>【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、コストや倫理的な問題に加えて、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。また、COVID-19パンデミックに際して、治療薬の臨床試験の計画・実施・結果公表の迅速化・効率化の必要性が痛感されたが、実施された臨床試験の多くは標準的なRCTの要件を満たしておらず、エビデンスが不十分なまま特例承認や緊急承認されたことは記憶に新しい。</p> <p>この経験を経て、事前に規定したフレームワークの下で、複数の薬剤・複数の疾患の評価を行うことを可能にするマスタープロトコルデザインや、臨床試験実施中に集積される情報を元に試験計画を最適化できるアダプティブデザインが注目されるようになった。特に、マスタープロトコルデザインの1つであるプラットフォームデザインを用いた試験は、適応的な特徴を持つためアダプティブ・プラットフォーム試験とも呼ばれ、まだ解決しなければならない課題が多いとは言え、医薬品開発に関わる臨床試験デザインとして利用する動きが始まっている。</p> <p>本講義では、このような新しいタイプの臨床試験デザインと従来のRCTとの違いや、それらのデザインが持つ課題に対して、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11日	<p>1-2限目 医薬品開発のための多重比較法入門 杉谷 利文 サイネオス・ヘルス・クリニカル株式会社</p> <p>【講義概要】 医薬品開発がグローバル化するに伴い、今や臨床試験も国際共同治験がスタンダードとなった。その結果、グラフィカルアプローチやMCP-Mod法などといった新しい多重比較法が標準的に用いられるようになり、統計担当者に限らず、会社全体としてこれらの手法の概念を理解することが必須となった。</p> <p>本講義では、グラフィカルアプローチとMCP-Mod法に関する入門的な内容を取り扱う。これにより、受講者は現代の多重比較法の考え方の全体像を把握することができるようになる。</p> <p><講義概要></p> <ol style="list-style-type: none"> イントロダクション 医薬品開発での検証にまつわる最近のトピック グラフィカルアプローチ MCP-Mod法
	<p>3-4限目 臨床試験デザインと統計(試験のインテグリティと中間解析) 臨床試験デザインと統計2(アダプティブ・デザイン及び新たなデザインの取り組み) 越水 孝 アムジェン株式会社</p> <p>【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な目的として利用されてきた。本邦においても、近年、抗癌薬以外の領域でも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拡がっている。</p> <p>中間解析では、第1種の過誤確率の制御や不偏推定など正しい統計学的推測を行な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について解説する。</p>
<p>Module 5 【医薬品の規制と審査】 11月18日 25日 12月2日 9日</p>	
<p>臨床研究および医薬品の新薬承認審査の過程および関連する法律・ガイドラインを体系的に理解することを目的とする。臨床研究および医薬品開発に関連する法律・ガイドラインを概説した上で、医薬品審査の過程や市販後評価などで留意すべき論点・問題点を個別に紹介する。</p>	
1限目	<p>医薬品審査の体制 關野 一石 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</p> <p>【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。</p>

11月18日	<p>2限目 医薬品の毒性評価 黒河 佐知子 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</p> <p>【講義概要】 医薬品開発における毒性の評価では、実験動物での毒性評価のみならず、動物とヒトの種差を考慮した上で、毒性試験成績をヒトに外挿し、ヒトで生じる副作用をあらかじめ予測することによって、医薬品の臨床試験や臨床使用でのリスクを最小化することが重要である。そのためには、毒性試験成績のみに注目するのではなく、薬理試験及び薬物動態試験の成績を踏まえ、医薬品の標的となる臓器／組織を予測し、未変化体や代謝物の生体への曝露並びにその蓄積性のデータを検討し、さらに臨床試験で認められた副作用について非臨床に立ち返った検証を行い、総合的に評価する必要がある。また、医薬品の品質については有効成分以外の不純物や新添加物の安全性プロファイルの確認等が求められる。つまり、医薬品の毒性評価は、医薬品の開発に関する利用可能なあらゆるデータを考慮した上で、総合的かつ科学的な評価を行い、医薬品による健康被害の防止に資することが目的である。</p> <p>本講義では、医薬品の毒性評価について、その基本的な考え方を説明するとともに、関連するガイドラインや毒性試験法、審査における留意事項や問題となった事例について解説し、医薬品のRegulatory Toxicologyの理解のための一助としたい。</p> <p>3限目 医薬品の薬物動態評価 岩田 大祐 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おして、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概説する。</p> <p>4限目 医薬品の薬理評価 中村 龍太 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</p> <p>【講義概要】 臨床試験を計画するにあたり、その試験のデザインが倫理的にも科学的にも適正であることを客観的根拠をもとに説明できる必要があり、非臨床薬理試験の成績も、当該根拠の重要な一部分を占める。非臨床薬理試験は、被検薬がヒトで目的とする作用を起こすのか、目的としない作用は起きるのか、ヒトでどのような機序で効果を発現するのかといったことを適切に推定できるよう、他の非臨床試験(薬物動態、毒性)とともに適時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と限界、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解説する。</p>
11月25日	<p>1限目 医薬品の品質・製造 伊藤 浩介 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る規制、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、医薬品の承認審査のうち、品質に関する審査の概要、考え方等を概説する。 具体的には、製造方法、規格及び試験方法、安定性、Quality by Design (QbD) 等について紹介する。</p> <p>2限目 医薬品の品質・製造 安藤 友紀 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</p> <p>【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治験の実施と同時申請・承認、中間解析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、開発の効率化が進む中でも、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、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かなければならない点は大きく変わらない。 本講義では、統計的原則に沿って、承認申請に用いられる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、検討を行っているかについて解説する。また、医薬品開発の効率化等に関連する最近の話題についても紹介する。</p> <p>3限目 臨床試験の評価 野口 瑛美 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</p> <p>【講義概要】 医薬品開発において、臨床試験は、医薬品が製造販売される前にその有効性・安全性・用量などが評価される重要な段階である。臨床試験の評価には、統計的手法や科学的根拠に基づく厳密な解析が求められる。特に、臨床試験における主要なエンドポイントや有害事象の発現率の評価は、医薬品のベネフィット・リスクバランスを評価する上で極めて重要である。本講義では、医薬品の承認審査における臨床試験の評価の方法や基本的な考え方について説明する。</p> <p>4限目 医薬品の市販後安全性の評価 菅野 裕里 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構</p> <p>【講義概要】 医薬品は市販後多くの患者さんに使われることで、有効性や安全性に関する情報を蓄積する。特に市販後の安全性監視においては、医薬品のリスクベネフィットバランスを維持するため、未知のリスクをいち早く発見し、医療現場に情報発信することが必要である。本講義では本邦の医薬品安全対策業務について実例を交えながら紹介する。</p>
12月2日	<p>1限目 医薬品のリスクマネジメント:企業立場から 守屋 佳世子 ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社</p> <p>【講義概要】 医薬品のリスクマネジメントの意義とあるべき姿について、製薬企業でリスクマネジメントを担当している立場から解説します。 リスクマネジメントと一言に言っても、企業がそのために行っている業務、考慮すべき事項などは多岐にわたっており、安全性部門の枠を越えた活動となっています。 開発段階から市販後、さらには医薬品のライフサイクルの中で、リスクをどのように捉え、どのように管理すれば、良好なベネフィット・リスク バランスを追求できるのか、そのために企業は何ができるのかを事例を用いて解説し、受講者の皆さんに、それぞれの立場でどのようにリスクマネジメントに寄与することができるのかを一緒に考えていただきたいと思っています。</p> <p>3-4限目 医薬品のリスク評価1-2 Stewart Geary エーザイ株式会社</p> <p>【講義概要】 医薬品は、各国の厳しい規制に対応する臨床開発プログラムにより有効性と安全性を確認し、製造販売承認を取得する。しかし、残念ながら承認後に重大な安全性問題を理由として市場から撤退するものが少なからず存在する。臨床試験中の被験者の安全性の確保、重大な副作用の発現の早期検出、あるいは重大な副作用を抑制するために企業が行っているリスク評価を紹介する。 臨床試験は、非臨床安全性試験や前相までの臨床安全性所見に基づいて、計画、実施される。前臨床安全性試験ですべてのヒトでみられる副作用を予測できる訳ではなく、また、前臨床試験でみられた毒性は、臨床第Ⅱ相試験以降で、より多くの被験者に薬剤が投与された際に初めて発現するかもしれない。CIOMSワーキンググループが臨床試験からの安全性情報の取り扱いについて発表したCIOMS VI報告書では、体系的な取り組みの重要性が指摘されている。 有害事象と薬剤との因果関係判断には、その薬剤の薬物動態や薬理作用、投与量や投与回数ごとの有害事象発現頻度、類似薬における課題等をはじめ、可能な限りの情報を用いなくてはならない。ブランドフォード・ヒルの基準は、因果関係評価が情報源の多様性にいかにか左右されるかの1例を示している。薬剤の安全性プロファイルを明確にする上での、個別症例の因果関係評価及び集積的な評価について、課題を交えて紹介する。 また、有害事象用語の選択の重要性や、臨床開発中の因果関係判断における課題は、市販後に収集される自発報告の評価においても同様である。新たな安全性シグナルを検出するために実施する、副作用自発報告データベースにおけるアルゴリズムを使用したデータ・マイニングについても紹介する。</p>

12月9日	1-2限目 松田 勉 興和株式会社	医薬品のリスクマネジメント:規制の立場から 【講義概要】 我が国の医薬品のリスクマネジメント、いわゆる安全対策が制度として導入されたのは、サリドマイド事件を踏まえた「医薬品の製造承認等に関する基本方針について(1967年)」に基づきスタートした、製薬企業の新医薬品に関する副作用報告制度及び医療機関を対象とした副作用モニター制度である。その後も医薬品の安全対策については、各種の被害事件や国際的な動き等を踏まえて、副作用等の問題に迅速かつ的確に対応できるよう副作用・感染症報告制度、再審査・再評価制度等が法制化されるなど随時強化された。また、医療関係者や患者への情報提供等、医薬品の適正使用を図りリスクを最小化するための対策も講じられていた。 2013年4月からは、医薬品リスク管理計画(Risk Management Plan;RMP)が導入され、医薬品の開発から市販後のすべての期間において、ベネフィット・リスクバランスを評価し、これに基づいて必要な安全対策を継続的に実施するライフサイクルマネジメントがスタートした。 さらに、2021年8月には改正医薬品医療機器等法が施行され、製薬企業の法令遵守体制の強化が図られるなど、更なる安全対策の強化が図られている。 今回、市販後の各種制度の内容と導入の経緯、具体的な安全対策事例等を講義するが、受講者が各種制度の意義を理解し、今後の医薬品安全対策に活かしていくことが期待される。
	3限目 平川 晃弘 東京医科歯科大学	Innovative Clinical Trial Designs 【講義概要】 本講義では、医薬品開発の効率化を目指したInnovative Clinical Trial Designとして、アダプティブデザイン、ベイズ流デザイン、マスタープロトコル試験等の考え方について、その事例と共に解説する。
	4限目 西野 潤一 大塚製薬株式会社	薬事規制遵守の下での製薬企業としての挑戦 ~1日でも早く患者さんに新薬を届けるために~ 【講義概要】 新薬開発や承認申請を行うには数多くの薬事規制を遵守しなければならないが、開発スピードも重要である。そのような状況下で発生する問題のなかには薬事規制に照らしても容易に白黒の判断がつけられない複雑なケースもあり、行き詰まることもある。 本講義では製薬会社の立場から薬事規制を遵守しつつも、成功確率高く、効率的に開発を進め、1日でも早く患者さんに新薬を届けるにはどのような点に留意すべきかについて事例も交えながら解説する。また、市販後における製品の安定供給や患者さんの安全確保についても製薬企業が日々取り組んでいる薬事業務について紹介する。

Module 6 【医薬品ライフサイクルマネジメント】 1月13日 20日 27日 2月3日

現在の医薬品の開発には、医療市場を分析した戦略的な開発計画が不可欠である。特に医薬品の上市後(市販後)にはいかにその製品の価値を高めていく(育薬)ことは、医療経済の面からも今後さらに重要視されると考えられる。本講義では、医療市場の分析および医薬品のライフサイクルマネジメント(LCM)など育薬の概念とその計画・実践の構成要素についての理解を目的とする。

1月13日	1-2限目 瀧本 英明 小野薬品工業株式会社	ライフサイクルマネジメント1・2 【講義概要】 ライフサイクルマネジメント1 医療用医薬品のライフサイクルマネジメントから視野を広げて、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事例を用いて紹介する。 ライフサイクルマネジメント2 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ポジショニングの至適化を通して売上の最大化に繋げてゆかを紹介する。
	3-4限目 井上 陽一 日本製薬医学会	MA概論1・2 【講義概要】 製薬企業に研究開発部門、信頼性保証部門や営業部門とは独立して、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。その沿革を利益相反や法連遵守の観点から理解する。そして、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。
1月20日	1限目 野田 健一 シミック株式会社	日本の薬価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 【講義概要】 日本の薬価制度について下記の点を理解する。 1. 医療用医薬品(新薬)が承認を受け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。 新薬の薬価算定方式について説明する。 ● 類似薬効比較方式:薬価上の最類似薬を選定し、基本、一日薬価合わせて算定する。 ● 原価計算方式:類似薬がない場合、製造原価、一般管理販売費等を積み上げて算定する。 ● 上記に補正加算が適用される場合がある。 2. 上市後(販売後)、どのように薬価が変動する可能性があるかについて理解する。 上市後の薬価改定(下記)について説明する ● 市場実勢価格加重平均値調整方式 ● 新薬創出・適応外薬解消等加算 ● 再算定 ● 上市後の加算 ● 費用対効果による改定 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。
	2限目 大條 正 武田テバファーマ株式会社	ジェネリック医薬品を取り巻く環境について 【講義概要】 ジェネリック医薬品は国策として普及促進されている。事実、本年度の薬価調査では、ジェネリック医薬品の浸透率は80%を超え、既に過去の数値目標や現時点での「後発医薬品の使用促進のためのロードマップ」が目標に掲げる、全国全ての都道府県で浸透率80%超えにも近づいている。 ジェネリック医薬品は、特許切れ医薬品市場で数量が8割弱、発売時薬価も先発医薬品の5割(10社以上の競合の場合は4割)と、財政面でも皆保険制度だけでなく実質的に日本の医療を支えている。開発費用が先発医薬品(数百億円~千億円)に比べ、1億円程度で済むことから、開発経費の回収が安易であり、低薬価での供給が可能である。一方でライフサイクルマネジメントの過程でジェネリック医薬品メーカーに製造が委託されている長期収載品も多数存在する。これは、先発医薬品の主要特許が満了となりジェネリック医薬品が発売された後、市場シェアが減少し、それまで製造していた規模(主には専用ライン)では製造効率が悪く、少量多品種での製造を得意とするジェネリック医薬品メーカーでの製造が適していると判断するからである。この「少量多品種」生産はジェネリック医薬品業界を捉える上で重要なキーワードである。一つの製造ラインで多数の品目を毎日製造している状況がジェネリック医薬品の製造現場であり、過密ダイヤのように込み入った製造計画が組まれている。また、ジェネリック医薬品メーカーは原薬を外部からの調達に頼っており、その半数は海外メーカーからである。このため、市場シェアが大きなメーカーが不意に欠品を発生させた場合、その数量をカバーするために増産に踏み切るためには、1. 原薬・資材メーカーとの調整、2. 社内全体の製造計画の見直し、3. 増産のためのリソース(シフト変更が必要な場合は人員確保等)が必要となる。これらの要素のリードタイムを加味すると、フレキシブルに増産することは困難である。そもそも、ジェネリック医薬品市場は、先発医薬品市場のように、新たな市場を開拓していくというのではなく、先発医薬品の市場(成分市場)の中に、いかに浸透していくか。という市場原理である。従って、あらかじめ最大数量が決まっているような市場(先発医薬品の数量を最大値と捉えた場合)であり、その中から過去の経験に基づき、どの程度の数量を確保できるか、ということを見極め製造キャパシティを設定する。このため、発売時のデフォルト設定が、そもそも大規模な増産に見合っていないのである。といった業界の現状について説明する。

	<p>3-4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</p> <p>【講義概要】 京都大学の山中伸弥教授がiPS細胞の作製に成功して以来、iPS細胞を用いた様々な臨床研究が展開され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日に「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ました。これら新制度移行後に上市された製品も含めて現在計16品目の再生医療等製品が上市されています。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約9年を経ている状況ですが、製品のライフサイクルマネジメント(LCM)はまだ途上の段階です。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宜拡大を視野に入れて開発が行われますが、特長的な点は、国内だけでは治験時の症例数が少なく限られた情報で有効性、安全性を証明していることや、新規性が高いえ作用機序が曖昧で、且つ、複数が想定される場合も有ること等が挙げられます。更に、市販後には、想定していない新たな使い方(術式、併用療法等)が普及する場合も有ることから、製造販売後調査等で情報を収集し、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>
1月27日	<p>1限目 医学教育(Medical Education):製薬企業との関係を中心に 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、医師の養成において重要な役割を果たしており、医学の進歩に伴い、教育カリキュラムも絶えず進化しています。医師の生涯教育は、最新の知識と技術の維持・向上に不可欠です。この分野における重要な側面は、製薬企業との関係です。製薬企業は、医学教育への資金提供や新薬の情報提供を通じて、医師の教育に貢献していますが、この関与は様々な問題を引き起こす可能性があります。日本と欧米では、生涯医学教育(CME)と医師免許や専門医の更新のシステムの違いがあり、また規制の違いから製薬企業と医学教育の関わり方に明確な違いが存在します。この国際的な違いは、日本における医学教育の今後の方向性を考える上で重要です。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>2限目 QOLおよびPRO概論およびその活用 山崎 亨 アツヴィ合同会社</p> <p>【講義概要】 QOL(Quality of life)あるいはHRQOL(Health Related Quality of Life)は一般人の患者が有する身体的精神的な健康観を主に示すが、その社会活動や他者とのつながりなど多義的であり、定義も様々である(https://www.isoqol.org/what-is-qol/)。このうちPRO(Patient Reported Outcome)は、ハードエンドポイント主体の臨床試験デザインにおいて、医学的評価を補充する指標として従来用いられてきたものの、既存の医学的指標だけでは捉えられない特徴を有することから、場合によっては主要評価項目として、医薬品/医療機器治療に対する患者の主観的評価を示す指標として用いられる(治験におけるPatient Reported Outcomes, 日本製薬工業協会データサイエンス部会)。とくに主要評価項目に設定するにあたっては、その信頼性・再現性などの検証が重要となるが、臨床試験における国内でのPRO開発の事例や、観察研究を含めた市販後の活用事例など、具体例とともにその概要を説明する。</p> <p>また2019年10月において医療技術評価(Health Technology Assessment: HTA)が正式に制度化され、その費用対効果を検討するにあたって、医薬品/医療機器の「効果」指標としてQALY(Quality-adjusted life year)が用いられている(https://c2h.niph.go.jp/assessment/effectiveness/index.html)。報告品目でのQALY算出のためのPROの利用事例や、わが国の評価においてプロファイル型や疾患特異的尺度を効果指標として用いる際の課題についても概説する。</p> <p>3-4限目 製品価値の最適化のための情報提供のあり方 岡本 泰広 バイエル薬品 株式会社</p> <p>【講義概要】 適正な医薬品情報を提供することの重要性や情報伝達手段(チャネル、媒体)、製薬企業が遵守すべき主な規制について事例も交えてご紹介いたします。また、今後望まれる情報提供のあり方や、デジタルの活用等についても受講生の皆様とディスカッションしたいと思います。</p>
2月3日	<p>1限目 医療経済評価の基礎とHTAなど最近の動向 荒西 利彦 日本イーライリリー株式会社</p> <p>【講義概要】 2019年度から医療経済評価のシステムが国内の薬価制度に導入され、一部の医薬品、医療機器について医療経済評価(費用対効果評価)の結果が薬価に反映されている。これを国内ではHTA(Health Technology Assessment)と呼んでいる。本講義では医療経済評価の方法について簡潔に説明したのち、2019年度の制度導入の内容を見る。</p> <p>2限目 医薬品のライセンス 稲田 哲視 Pharma-East Insight</p> <p>【講義概要】 医薬品のライセンス戦略や戦術・業務は、特に新薬の研究開発を補強・補完する意味で、製薬企業の成長にとって不可欠になっている。2023年のグローバル大手製薬会社の医療用医薬品売上全体に自社創製品(自社創製品の定義を、自社によって発見されたプログラム、または前臨床段階かそれ以前に買収されたプログラムとすると)が占める割合は40%未満(この割合は企業によって異なり、 Bristol-Myers Squibb社では、2019年のCelgene 買収により、7%へと縮小。一方、イーライリリー社では、2022年マジンジャロの上市で、80%超へ)。不透明な法制環境や特許環境にもかかわらず、圧倒的な新薬パイプライン数の米国内企業に比して、欧州や日本の製薬企業の研究開発力も2010年以降、穏やかに増加しつつあり、明るい兆しもある。</p> <p>医薬品産業の現状を、グローバルに俯瞰しながら流れを説明し、近未来の市場予測データを分析しながら、ライセンスの視点から、日本の医薬品産業の展望にも触れていきたい。</p> <p>3限目 患者・市民参画について～患者団体の立場から～ 桜井 なおみ キャンサー・ソリューションズ株式会社</p> <p>【講義概要】 本講義では、近年注目を集める「患者・市民参画(PPI: Patient and Public Involvement)」について、医療研究開発側の立場(①)と患者団体の立場(②)からの解説を試みます。</p> <p>① 医療研究開発における患者・市民参画—AMEDの取組から— 医療分野研究開発推進計画(平成26年7月22日健康・医療戦略推進本部決定、平成29年2月17日一部変更)には、「臨床研究及び治験の実施に当たっては、その立案段階から被験者や患者の参画を促進するとともに、患者・国民への臨床研究及び治験の意義やそれが国民にもたらすメリット等についての啓発活動を積極的に推進する必要がある。」とあります。この計画を踏まえ、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)では、患者さん一人ひとりに寄り添い、そのLIFE(生命・生活・人生)を支えながら、医療分野の研究成果を一刻も早く実用化し、患者さんやご家族のもとにお届けするという使命を果たすべく、医学研究・臨床試験における患者・市民参画(PPI)の取組を推進しています。本パートでは、AMEDにおけるこれまでのPPIの取組により得られた知見を共有いたします。</p> <p>【事前学習資料(テキスト)】 AMED「患者・市民参画(PPI)ガイドブック～患者と研究者の協働を目指す第一歩として～」 https://www.amed.go.jp/ppi/guidebook.html</p> <p>② 患者・参画について—患者団体の立場から— 患者中心の医療とは何かを考えるため【1. 海外の患者会活動の歩み】【2. 日本のがん対策の歩み】【3. 患者中心の家投への期待】の3つの編に分けて概説を行う。</p> <p>1. 海外の患者会活動の歩み アメリカにおけるアドボカシー運動の歴史を振り返りつつ、そのきっかけになったHIV・エイズを取り上げ、規制当局による患者中心の医療へ向けた取り組みの歴史と学会活動の変遷について紹介する。同時に、欧州における患者中心の医療へ向けた規制当局の動向とその背景を紹介する。</p> <p>2. 日本のがん対策の歩み 我が国におけるがん対策の主なあゆみを振り返りつつ、医療政策への患者参画のきっかけとなったがん対策推進協議会、AMED(国立研究開発法人日本医療研究開発機構)における新しい動き、現状課題について紹介をし、日本と欧米との患者中心の医療における違いを明らかにする。</p> <p>3. 患者中心の家投への期待 リアルワールド、患者直接評価の中で見えてくる患者の声調査を紹介し、特に「創薬」の視点からみた患者中心の医療のポイントを整理する。さらに、現在、製薬企業を中心に「患者中心の医療」という言葉が多く語られる中で、今現在、どのような情報が欲しいのかについて提言をし、今後の在り方を考えるための一助としたい。</p> <p>4限目 ガバメントアフェアーズの役割と活動について 朝日 健太郎 アツヴィ合同会社</p> <p>【講義概要】 医薬品産業は知識・技術集約型産業である。我が国が引き続き世界有数の創薬国であり続け、また、アンメット・メディカル・ニーズに応えられるだけの創薬力を維持強化し、革新的医薬品を国民に供給し続けるためのイノベーションの推進には厚生労働省をはじめとした政府が考える医薬品産業政策が極めて重要である。また、外資系製薬企業の革新的医薬品の開発投資の判断には国としての各種制度の運用上の透明性や将来の予見性等が影響する場合もある。このように製薬産業のビジネスに対しては医療・薬価政策をはじめとした外部環境による影響が大きい。医療・薬価政策に製薬業界や各製薬会社の意見、提案を効果的な方法で政府に伝え、政策に反映してもらうことが大事であり、その役割を担う部署の一つがガバメントアフェアーズである。今回の講義を通じて、製薬産業を取り巻く外部環境や製薬産業のビジネスに影響を与える各種政策、各製薬会社におけるガバメントアフェアーズの役割、主な活動内容を学習する。</p>