2024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1日　6月8日　6月15日　6月22日

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、倫理的ディレンマ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令、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はなく、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処についても方法論を習得することを目的とする。

6月1日

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　精一郎　静岡社会健康医学大学院大学

【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盤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、治療的な介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の医学研究が必要不可欠である。さらに、社会・心理的な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。
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、わが国で疫学研究や臨床研究を実施する上で問題となるようなトピック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、詳細な規制や手順的側面でなく、自らの研究が倫理的かどうかを測る尺度を持てるようになることを目的とする。
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。

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　神奈川歯科大学

【講義概要】
（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」よりさらに詳しい研究倫理の指針を示している。
医薬品の臨床試験については、ICH-GCP（1996）が国際標準となり、薬事関連法に基づく規則が各国で設けられてきている。さらに、近年になって、各国において医薬品臨床試験に適用されるGCP規則の他に、より広範囲な人を対象とする研究やバイオバンクに関する法令が施行されてきている。
日本では、1997～8年に医薬品臨床試験のGCP省令が公布、2000年以降、ヒトゲノム遺伝子解析研究、疫学研究、臨床研究に関する法的根拠のない行政指針が作成されてきたが、様々な医薬品臨床試験の不適正事案を受けて、2014年には疫学研究・臨床研究指針が統合されて厳格化し、さらに2017年には、医薬品・医療機器等の臨床研究に適用される「臨床研究法」が成立した。
本講義では、医薬品臨床試験とその他の臨床研究についての基本的な倫理原則を、特に国際的規範の観点から、さらに弱者を対象とする研究・ゲノム研究について焦点をあてることにより、法令・規制の世界的な発展過程、世界標準としてのルール、日本における規制の最新動向について検討する。

6月8日

1-4限目　IRBワークショップ
小居　秀紀　国立精神・神経医療研究センター
栗原　千絵子　神奈川歯科大学

【講義概要】
2017年4月14日に交付された臨床研究法は、2018年4月1日に施行となった。
各アカデミア・医療機関では、自機関での認定臨床研究審査委員会を設置し、もしくは他機関設置の認定委員会への審査依頼及びその結果を踏まえた自機関実施承認のプロセス策定し、並行して個々の特定臨床研究の円滑な計画・実施のための仕組み作り等を進めてきた。また、製薬企業等では、当該企業の医薬品等の特定臨床研究への関わり方や役割分担、それらを踏まえた研究契約の形態・内容等の整理を進めてきた。
これにより、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研究審査委員会、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「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」における倫理審査委員会と、対象となる薬事規制等も異なれば、その構成要件や運営方法にも少しの差異がある、ダブルスタンダードの状況に拍車をかける結果となった。一方では、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、審査内容のバラツキ等の課題があったが、その解決策の一つとして認定委員会制度の導入、中央審査体制への移行といった課題解決の方向性の理解も必要である。
ただし、それぞれの委員会が、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、それぞれの薬事規制等の上位概念であるヘルシンキ宣言（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で、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こと、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、それぞれの薬事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」の理解の基盤となる。
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、プロトコル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、各委員の意見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じて、臨床試験に係る研究倫理に関する理解を深める機会としたい。

1限目　医療倫理に関する諸問題
高木　達也　大阪大学大学院薬学研究科

【講義概要】
科学、特に生命科学の発達に伴って、医療倫理が対面する問題も多様になってきた。ここでは、以下の諸問題について、受講生と共に考えてみたい。

0. かつてどのような非倫理的人体実験が行われたか
　・タスキギー人体実験
　・九州帝国大学生体解剖事件
　・MKウルトラ計画
1. 出生前診断
　・非確定的診断と確定的診断
　・NIPTのシミュレーション
2. ゲノム編集ベイビー
　・CRISPR/Cas9の衝撃
　・CRISPR/Cas9のメカニズム
　・ゲノム編集の適用例と問題点
3. 救世主兄弟姉妹
　・救世主兄弟姉妹の人権
4. その他
　・生殖医療（代理母）

6月15日	2限目	人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針及び臨床研究法について
	土江　宜子	大阪大学大学院薬学研究科
	【講義概要】	厚生労働省 医政局 研究開発政策課
	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。 臨床研究法は、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案を受け、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、平成30年4月1日に施行された。本法律の附則において、この法律の施行の状況、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、その結果に基づき所要の措置を講じ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の必要性等も含め検討し、令和4年6月3日付けで「臨床研究法施行5年後の見直しに係る検討のとりまとめ」を公表、本取りまとめに基づき、運用状況に合わせ省令改正の他、通知を発出した。また、令和6年3月5日に「再生医療等の安全性の確保等に関する法律及び臨床研究法の一部を改正する法律案」が国会に提出された。 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、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の理念を残しつつ、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の規定内容に合わせた形で、両指針を統合したものである。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日及び令和5年3月27日に指針が一部改正された。 本講義では、倫理指針と臨床研究法について概説する。	
	3限目	研究の公正性と「コンパッショネートユース」
	栗原　千絵子	神奈川歯科大学
	【講義概要】 （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ッキング）という制度を生み、臨床試験開始時の概要登録義務から、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。 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。 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を共有し、再解析・メタアナリシスを促進する「データ稼働型研究」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にも取り組む必要がある。将来の研究における多様なデータ共有を前提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。 「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に貢献したか、とういことを思い起こす必要がある。「コンパッショネートユース」や、緊急時使用承認の制度を求める声はあがったが、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。 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。 本講義では、国際製薬医学会（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ネートユースをめぐる諸問題について議論する。	
	4限目	被験者保護と健康被害補償：補償ガイドラインとその実務
	山下　尊之	中外製薬株式会社
	【講義概要】 医薬品が適切に使用されたにも関わらず副作用が発生した場合、市販薬では医薬品副作用被害救済制度に則って医療費等が患者へ支払われる。これは、医薬品等製造販売業者の社会的責任に基づいた拠出金等を財源とした公的制度として昭和55（1980）年に創設された1)。 一方、治験に参加された被験者に健康被害が発生した場合、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、解決が図られている。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」）が策定した「補償ガイドライン」2)に医薬品副作用被害救済制度の補償システムを参考にして定められた一律の補償基準が示されており、この基準に則って解決が図られているという特徴がある。 現在、日本で治験を行う企業の大半が、この「補償ガイドライン」を参考にして自社の「補償規程」を定め、治験を実施する際はその内容をより分かりやすく、平易な言葉で説明した「補償の概要」を作成している。医療機関の治験審査委員会では、あらかじめ「補償の概要」の内容を確認し、治験が開始される。被験者が治験に参加する際には、参加の同意を取得すると同時に、補償の内容、範囲及び手続き等が「補償の概要」に基づいて説明される手続が定着した。 さらに医法研の「補償ガイドライン」は医薬品にとどまらず、医療機器3)や再生医療等製品でも、また臨床研究等でも引用され、日本の補償におけるデファクト・スタンダードとして広く利用されている。直近では2023年に第3.3版として改訂された。 本講義は「被験者保護と健康被害補償：補償ガイドラインとその実務」と題し、治験における被験者保護の観点、国内外の歴史と相違点、健康被害補償の制度、補償ガイドラインとその実務についてご案内したい。これが皆様のご理解を深めていただくきっかけとなれば幸いである。 参考資料 1）医薬品副作用被害救済制度　独立行政法人　医薬品医療機器総合機構（PMDA）； https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/ 2）治験補償ガイドライン医薬品企業法務研究会； https://www.ihoken.or.jp/guideline.html 3）医療機器治験における被験者の健康被害補償に関する考え方　一般社団法人日本医療機器産業連合会（JFMDA）； https://www.jfmda.gr.jp/wp/wp-content/uploads/2020/07/6d892cbf3cec27c134060fd1ec7940be.pdf	
6月22日	1-2限目	インフォームド・コンセントワークショップ
	佐藤　弥生	国立研究開発法人 国立長寿医療研究センター
	【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わかり易い説明が求められ、説明文書は、臨床試験への参加を検討する対象者が臨床試験の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。 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うより、「説明義務文書」の傾向となっている記載も見受けられる。 本ワークショップでは、臨床研究おける規制用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、模擬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。	
	3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
	【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。 その一方で、産学官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の懸念、すなわち利益相反による弊害の指摘が生じ得る状況にある。 利益相反管理は、産学連携活動あるいは企業とアカデミアとの協働において、社会、国民、患者、被験者からの疑念や誤解が生じないよう予防・回避するという意義はもちろん、最先端の研究の信頼性を確保するという要素を多分に持つ。また、昨今、組織間連携や、産学間のクロスアポイントメントの導入など、産学連携の在り方は大型化・多様化する中、組織としての利益相反管理の要請も高まっている。 本演題では、利益相反管理の目的と必要性を述べた上で、利益相反管理の在り方を紹介する。	
	4限目	再生医療に関する規制とガイドライン
	岡田　潔	大阪大学医学部付属病院
	【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きている。 令和6年度の本講義では、法律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。	

Module 2 【臨床試験のデータマネジメント】 6月29日　7月6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。

6月29日	1限目	データマネジメント概論 落合　祐子　　日本イーライリリー 株式会社 【講義概要】 臨床試験において信頼性の高い臨床評価を導きだす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	データマネジメントの実際/準備段階 落合　祐子　　日本イーライリリー 株式会社 【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)の詳細を標準的な流れに従い解説する。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	データマネジメントの実際/実施段階1 狩野　昌子　　ノーベルファーマ株式会社 【講義概要】 臨床試験のデータの流れに沿って、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回目は症例の登録、症例報告書（CRF）の作成、回収からコーディング、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用目的、品質管理の考え方に基づいて紹介する。 また、データクリーニングへのAI等の新しいテクノロジーの利用や、データベース研究等のデータ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	ワークショップ① 堀本　篤史　　ICONクリニカルリサーチ合同会社 【講義概要】 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や製造販売後調査データの収集手段として現在も利用され続けている。 本講義では、EDCを使ったデータクリーニング方法について学習頂いた上で、多様化しつつあるデータソースや新しいテクノロジーの活用で効果的にデータクリーニング（データの取り扱い）をする方法についてDiscussion頂き、意見交換を行う。
7月6日	1限目	データマネジメントの実際/実施段階2 狩野　昌子　　ノーベルファーマ株式会社 【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、メトリクスの利用、医薬用語集、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	標準化とデータの信頼性確保 西　基秀　　メディデータ・ソリューションズ株式会社 【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年以上もの長い開発期間と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イメージ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システム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Clinicel Data Interchange Standards Consortium（CDISC)とCDISC標準についての説明を行う。
	3限目	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実装～ 西　基秀　　メディデータ・ソリューションズ株式会社 【講義概要】 近年、医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の導入及びデジタルの活用した新しい分散型臨床試験が注目されている。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。環境の変化を嘆くのではなく，変化を柔軟に受け入れ，ビジネスモデルやプロセスを楽しみながら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・試験資材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，完全性の担保が煩雑になっていく。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行っ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実装に向け，考慮すべき項目について整理を行う。
	4限目	ワークショップ② 堀本　篤史　　ICONクリニカルリサーチ合同会社 【講義概要】 近年、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手法である「 Decentralized Clinical Trial DCT(分散化臨床試験）」の関心が高まっている。 そこで、DCTを実施する場合のDCT手法による環境変化、考慮すべき事項等について、患者様、医療機関、製薬企業からの様々な視点からメリット、デメリットを検討する。

Module 3 【ビッグデータの活用】 7月20日　8月3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クデータの活用が注目されている。医薬品医療分野でのビックデータの現状とその活用法について概説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20日

1限目　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
宮野　悟　東京医科歯科大学　M&Dデータ科学センター

【講義概要】
私たちのゲノムはたばこの煙や放射線などの環境因子、また加齢によって変化していきます。1970年代頃までに、がんはゲノムの異常が原因で発症することが知られていました。そして、ゲノム異常に起因するがんの病態の理解には、ゲノムの異常とその機能的な帰結の解明が不可欠となっていました。がんのゲノムを調べることが肝要なのです。次世代シークエンサーが登場するはるか昔、国際ヒトゲノム計画がはじまりました。そのプロジェクトが日本でどのようにはじまり、どこへ行ったのか、がんゲノムに至るその歴史を秘話も含めたどります。
新学術領域「システムがん」・「システム癌新次元」(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ってきました。そして遺伝子ネットワーク解析アプリパッケージSiGNやGenomonという大規模ゲノムデータ解析パイプランを開発し、スパコンヒトゲノム解析センターのスパコンSHIROKANEや「京」「富岳」コンピュータに実装してがんの本態を見極めようとしてきました。世界トップの成果を出し続けてきたチームがどんなチームだったのかを紹介します。
調べれば調べるほど複雑でわからないがんの姿が現れ、2～3個の遺伝子対象に、ジャングルをはい回る「昭和」のがん研究はとうの昔に終わっていました。そのため、「富岳」などのこれまでとは桁の異なったパワーのスーパーコンピュータやブラックボックスでない「なぜ」を人間が理解可能な形で示す説明可能AI (Explainable AI, XAI)などの技術により、データの計測も含めデータにもっと饒舌に語らせることにチャレンジしてきました。XAIに関しては、東京医科歯科大学M&Dデータ科学センターにおられたHeewon Park教授(現在、TMDU客員教授)等と富士通研究所丸橋弘治博士(TMDU客員教授)等のグループとの共同研究を紹介します。英国サンガー研究所が公開していた10年前の遺伝子発現データと上皮系・間葉系を表すスコアデータからその後10年間にがんバイオロジーが解明してきたEMT(上皮間葉転換)のメカニズムに関する遺伝子が一挙にでてきました。薬剤耐性についてのお話もできればと考えています。XAIのもう一つの展開として、富士通研究所富士優博士等のグループと東京大学医科学研究所が、融合遺伝子のpathogenicityを、知識グラフとLLMを用い説明可能な形で予測した成果についてもお話できたらと思っています。
最後に、がんはがん細胞だけをみていてはわからないという最先端の研究を紹介します。「平成」のがん研究の終わりです。

○国際ヒトゲノム計画はどのように始まりどこへいったのか。がんゲノムに至るまで。
○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へ
○発見AIが一挙に暴き出すがんの本態
○「平成」のがん研究の終わり

2限目　疾患登録情報、医療情報データベースの整備活用と規制　リアルワールドデータ/リアルワールドエビデンスの活用に向けて
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

【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ではF DA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 to 2025などでも言及されている。日本でも、次世代医療ICT基盤協議会による議論、その上で医療情報データベース基盤整備事業(MID-NET)やクリニカル・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利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回日米欧医薬品規制調和国際会議(ICH)において、FDAよりGCP の刷新(ICH E8、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から、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。

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

【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、一方で対象集団は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を有効活用する機運が高まっている。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。

8月3日

1限目　RWDの活用　製薬企業の視点から
西馬　信一　オシアナスバイオ株式会社/ジャズファーマシューティカルジャパン株式会社

【講義概要】
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利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GCP 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を、製薬企業の観点から紹介する。

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

【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。
ただ、RWDの種類/量やアウトカム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きており、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。

3限目　RWDの活用　規制当局における電子診療情報の活用
安藤　孝　独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

【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。

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

【講義概要】
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。

Module 4 【新しい医薬品の開発計画： 核酸/遺伝子医薬品など】 8月10日 8月24日

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こと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礎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。

8月10日

1限目　核酸医薬の基礎
小比賀　聡　大阪大学大学院薬学研究科
【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う点がその大きな特徴である。そのため、核酸医薬はまだ治療法が見出されていない希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、世界中で活発な研究開発が繰り広げられている。2024年5月末時点において日米欧で21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るものと期待される。
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（エキソンスキッピングやエキソンインクルージョン）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様分子である核酸アプタマーは、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。このように、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からなるオリゴヌクレオチド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。

2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）
【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（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。

3限目　核酸医薬品（パチシスラン含む）の臨床治療の実際
関島　良樹　信州大学医学部
【講義概要】
遺伝性ATTR（ATTRv）アミロイドー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の不安定化が本症の原因であることが明らかになり，四量体安定化薬であるジフルニサルとタファミジスの臨床的な有効性が証明された．タファミジスは2013年に本邦でATTRvアミロイドーシス治療薬として認可され，現在世界40カ国以上で認可されている．しかし，肝移植やTTR四量体安定化薬のみでは疾患の進行を完全には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能獲型の疾患であり，また動物モデルでTTR遺伝子をノックアウトしても明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）製剤であるパチシランが開発され，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障害の指標であるmNIS+7に設定され，18ヶ月間にわたり3週間毎に試験薬が点滴静注された．その結果，パチシラン群でベースラインに比べ約80%の血中TTR濃度の低下を認め，偽薬群に比べ有意差を持ってmNIS+7の改善が認められた．本試験の結果を受け，パチシランは世界初のRNAi治療薬として2019年にATTRvアミロイドーシスに対して本邦で認可された．パチシランは画期的な薬剤であったが，3週間に1回静脈内点滴投与の薬剤で，投与関連反応の発生率が高いなどの課題があった．そこで3ヶ月に1回の皮下注射製剤であるブトリシランが開発され，2022年に本邦で認可された．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の第I相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単回投与で血清TTR濃度を87％低下させることが示された．本年中に第III相試験が予定されている．
神経変性疾患のほとんどは，アミロイドー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くの脳神経内科疾患に応用されることが期待される．
　ATTRvアミロイドーシス以外に，脊髄性筋萎縮症に対してもASO製剤であるヌシネルセ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パ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製剤であるビルトラルセ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．

4限目　遺伝子治療/RNA製品の臨床開発に関する規制と品質・安全性の確保
山本　武範　国立医薬品食品衛生研究所
【講義概要】
近年、かつては夢の医療と言われた遺伝子治療の本格的な実用化が進められている。現在、in vivo遺伝子治療においてはアデノ随伴ウイルスベクターが、ex vivo遺伝子治療においては、キメラ抗原受容体T細胞や造血幹細胞が臨床開発の主流となっており、世界中で多くの臨床試験が実施されている。また、新型コロナウイルスに対する感染症予防用ワクチンの成功を契機として、mRNA医薬の臨床開発も急速に進められている。これらの遺伝子治療に用いる製品の品質・安全性の確保や開発促進を目的として、日本においては法令や指針等の規制文書が発出されており、開発のうえで知っておくべき要件が記載されている。また、欧米においても、遺伝子治療製品に関する数多くのガイダンス等が発出されており、開発における参考にすることができる。国立医薬品食品衛生研究所では、遺伝子治療製品の品質・安全性確保を目的として、ガイドライン等に記載されている品質評価項目に対する品質評価法について検証を行い、分析限界や分析値に影響を及ぼす因子などの留意事項について整理を進めるとともに、必要に応じて新たな評価手法の開発に取り組んでいる。
本講義では、mRNA医薬を含む遺伝子治療製品に関して、臨床開発を行う際に知っておくべき法律や指針、参考となる海外の規制文書に関する紹介を行い、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。また、関連して国立衛研で進めている取り組みについても一部触れたい。

1限目　がん免疫療法～CAR T細胞療法を中心に～
保仙　直毅　大阪大学大学院医学系研究科
【講義概要】
（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、担癌患者では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。本講演では、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。

2限目　新しい医薬品の開発計画：核酸/遺伝子医薬品など
松田　尚人　バイオジェン・ジャパン株式会社
【講義概要】
本講義の目的は、核酸医薬（アンチセンス核酸、mRNAワクチン等）と遺伝子治療製品（in vivo，
ex vivoを含む）の開発について理解することである。具体的には、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。
近年の分子生物学・ゲノム医学の進歩により、遺伝情報と形質情報の関連から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の発症がほぼ説明できるものから、癌のよう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、遺伝子変異が疾患の発症に寄与する割合は疾患により様々である。単一遺伝子に起因する遺伝性疾患については、原因遺伝子を直接調節することができれば、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。以上の背景から、これまで有効な治療法がなかった疾患をターゲットとして、核酸医薬および遺伝子治療といった新しいモダリティの医薬品開発が盛んに行われている。
本講義では、対象疾患として脊髄性筋萎縮症、スーパーオキシドジスムターゼ1（SOD1）遺伝子変異を有する筋萎縮性側索硬化症SOD1-ALS、トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー、血友病等を例に、核酸医薬や遺伝子治療製品のもつ特徴について考察する。

8月24日	3限目	遺伝子医薬品の安全性と市販後調査
	宮城島 久海 川井　ひとみ	ノバルティス ファーマ株式会社
	【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はいない 。しかしながら 弊社では 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を基にリスク を軽減するための活動（リスク最小化活動）を実施している。 安全性監視活動としては，通常の安全性監視に加えて， 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。 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・対処と 適切な診断・ 治療を目的とし，医療従事者並びに患者向け資材を作成・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，治療に関わ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細胞療法で頻発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，適切な対応がなさ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。 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 在 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，横断的な患者登録システムを構築し，利活用することが効率的であると考えられている。 本品は再生医療等製品であり，日本造血細胞移植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）を通じた，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集積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。 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利活用した製造販売後調査の枠組みを中心に述べる。	
	4限目	CAR-T療法について：企業の立場から
	宮田　泰彦	ミルテニーバイオメディシン
	【講義概要】 Chimeric Antigen Receptor T cell Therapy（キメラ抗原受容体T細胞療法　以下、CAR T療法)は、遺伝子導入により患者本人のTリンパ球に細胞表面のタンパク質（抗原）を特異的に認識するキメラ抗原受容体を発現させ、がんに対する攻撃力を増強させる治療法です。 現在、造血幹細胞移植を含めた標準療法に対して再発・抵抗性を示した急性リンパ芽球性白血病（ALL）や非ホジキンリンパ腫（NHL）において高い奏功が示されており、日本においてもこれらの疾患に対して承認されています。 一方、再生医療等製品であるCAR T製剤は、承認から製造、販売、投与について、通常の医薬品と異なる手続き・手順が必要になります。 本講義では、これらCAR T製剤特有のプロセスの中で企業として関わる問題について解説します。	

Module 5 【医薬品リスク管理計画】 8月31日　9月7日

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かつ必須の要素である。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。

8月31日 9月7日	前田　玲	レギュラトリーサイエンス財団
	山田　知子	MSD株式会社
	宮川　功	武田薬品工業株式会社
	【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「干し草の山から 1本の針を見つけること」と比喩されているように、定型化した方法はなく、収集・集積される多種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は大きい。2017年にはGPSP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とその資材類はPMDAのサイトに一元的に公開されている。 1日目は RMP の基本であるファーマコビジラ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。 2日目は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等を学ぶ。 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。	

Module 6 【医薬品開発のプロジェクトマネジメント】 9月28日　10月5日

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つけることを目的とする。

9月28日	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際
	櫻井　淳	岡山大学病院新医療研究開発センター
	【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っ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、橋渡し研究、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、アンメッ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、医療機器企業らとともに事業を推進することも求められている。 アカデミアの開発チームと企業とが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の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実例を示したい。また、大学病院で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かについて、私見を交えて示したい。	
	2限目	アカデミアにおける臨床研究プロジェクトマネジメントー医師主導治験を例にー
	野中　美和	順天堂大学医学部附属順天堂医院
	【講義概要】 本講義では、アカデミアで実施する研究者主導臨床研究につき、医師主導治験を題材にプロジェクトマネジメントの実際を紹介する。アカデミアでは、資金や人材が潤沢ではなく、さらに限られた知識・スキル・ノウハウという状況の中で、どのようにチームの力を最大限に引き出し、臨床開発を進めていくのか、実際の医師主導治験での苦労や臨床に寄り添った工夫なども交えて解説する。 プロジェクトの成果として、質の高い臨床研究・医師主導治験を確実に実施する効率的なマネジメントのイメージを持つことを本講義の目標としたい。	
	3限目	グローバル企業での医薬品開発におけるプロジェクトマネジメント
	高畑　千聡	アッヴィ合同会社
	【講義概要】 近年、医薬品開発はますます複雑化するとともにその競争が激化しており、製薬会社では、各領域の専門性を持つ社員がチームを形成して協力しあいながら、迅速により良い医薬品を開発することが求められている。 本講義では、早期臨床開発段階にある抗がん剤を題材に、外資系グローバル企業の日本法人において、どのようにプロジェクトマネジメントを行っているかの一例を紹介する。「プロジェクトマネジメントという概念的知識が医薬品開発の実務においてどのように応用されているか」に加え、「医薬品開発においてプロジェクトマネジメントの観点から考えるべきポイント」を受講者が理解することを、本講義の目標とする。	

	4限目　ワークショップ/ロールプレイ 林成　晃　/　野中　美和　/　金子　純一　/　高畑　千聡　/　櫻井　淳 【講義概要】 本講義では、医薬品のシーズ開発から薬事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の習得を目指す。 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。
10月5日	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・ティッシュエンジニアリング 【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かねてより指摘されているところであり、海外では米欧や中国、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にない。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、欧米や中韓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。 再生医療等製品という新しい分野が出来て既に10年以上経過したが、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される場合があり、製品や疾患分野毎で異なった対応が求められることが多い。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ステークホルダーマネジメントも重要なスキルとして要求される。科学的には、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、新規性が高いうえに作用機序が曖昧で、且つ、複数が想定される場合も有ること等が挙げられる。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、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ある。 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。
	2限目　CAR-T細胞療法の開発におけるプロジェクトマネジメント 金子　純一　ノバルティスファーマ株式会社 【講義概要】 ノバルティス社は、CAR-T細胞医療であるチサゲンルクルーセルを、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薬事承認を取得している。 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サイエンス戦略相談が必須になる。 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医療機器、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・薬剤を準備する必要があり、承認時にはCAR-T細胞療法以外の関連機材・薬剤に対しても薬事上の手当てが必要となる。 チサゲンル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。申請や上市後に向けて、既存の枠組みにはないものを新たに考えなければならないことが多く、答えがない中で作り上げていくことが多かった。 今回このセッションでは、チサゲンルクルーセルの開発を進める上で実際に行った活動や現在行っている新たなCAR-T製造基盤技術における活動を紹介した上で、それに対するプロジェクトマネジメントを紹介したい。
	3-4限目　ワークショップ/ロールプレイ 林成　晃　/　野中　美和　/　金子　純一　/　高畑　千聡　/　櫻井　淳 【講義概要】 本講義では、医薬品のシーズ開発から薬事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の習得を目指す。 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。

Module 7 【臨床試験デザインの実際】 10月19日　10月26日　11月9日　11月16日

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と市販後に行う臨床試験の計画を模擬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たうえで、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な知識と技術を研鑽することを目標とする。

10月19日 10月26日	1-4限目　ワークショップ：臨床薬理試験のプロトコールを書いてみよう！ 中野　真子　MORRIS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、プロトコー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。 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. 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、その情報を使って実際に臨床薬理試験をデザインし、プロトコールの主な部分を書きましょう。 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相試験でも役に立つでしょう。 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。プロトコー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幹になる、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。
11月9日	1-4限目　臨床試験デザインの実際 『臨床研究を行うということ～研究コンセプトの作り方～、およびワークショップ』 小居　秀紀　国立精神・神経医療研究センター 【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）を模擬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。 ＜講義内容＞ ○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 ＜到達目標＞ ○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

11月16日	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 【講義概要】 臨床試験デザインの実際 『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 リサーチクエスチ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。試験開始後に起こりうる出来事（中間事象）への考え方、エスティマンドについても紹介する。 通常、1つの臨床試験にも複数の目的、ステークホルダーごとの関心が存在する。主解析、副次解析、有効性評価、安全性評価、医療経済学的評価、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。解析計画を立てる際は統計解析の手法の理解や解析技術だけでなく、疾患の病態、現在の標準治療・併用治療、それに対するプトロコル治療の位置づけ、患者の性質や治療環境、観察・検査計画、計画全体の実施可能性、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、逆もまたしかりであり、多職種連携の重要性が伝われば幸いである。
	2限目　臨床研究データの収集と取り扱い 宮路　天平　国立精神・神経医療研究センター 【講義概要】 本講義では、臨床研究おけるに臨床データ管理（Clinical Data Management: CDM）について、以下のトピックを概説する。 ＜講義内容＞ 1.臨床研究に用いるデータの種類 2.CDMの範囲 3.CDMの実践 4.患者報告アウトアム（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.ePROの概要と実装 8.Sensor Deviceの概要と実装 9.eConsentの概要と実装 ＜到達目標＞ 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取り扱いの留意点を理解する。
	3-4限目　臨床試験デザインの実際 『臨床研究を行うということ～研究コンセプトの作り方～、およびワークショップ』 小居　秀紀　国立精神・神経医療研究センター 【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）を模擬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。 ＜講義内容＞ ○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 ＜到達目標＞ ○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

Module 8 【希少疾患の医薬品開発】 11月30日　12月7日　12月14日　12月21日

難病あるいは稀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、治療などに関しての特殊性もあり、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、医師の立場から概説するとともに、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、稀少疾患の医薬品開発についての理解を深めてもらうのこと目的としています。

11月30日	1-2限目　わが国の指定難病制度の動向と難病創薬情報にもとづく標的探索 坂手　龍一　国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 【講義概要】 難病・希少疾患は、個々の疾患の患者数の少なさから、情報が少なく市場性に乏しいため、創薬対象としてハードルが高いとされてきました。しかし、近年、他の疾患領域での創薬標的の枯渇や、国などの支援の取組みもあり、難病・希少疾患が創薬対象として注目されています。本講義では、わが国の指定難病制度と指定難病患者データベースについて、法改正による新しい動向を紹介するとともに、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。 厚生労働省から委託を受け、医薬基盤・健康・栄養研究所が疾病登録センターとして参画している指定難病患者データベースでは、2024年度から難病研究班等だけでなく、民間企業へもデータ提供が始まりました。悉皆性のあるナショナルデータベースとして創薬研究への利活用が進むことが期待されます。また、指定難病の疾患リストにもとづく国内外の難病・希少疾患の創薬動向の解析例として、臨床試験情報からの情報抽出について取り上げます。開発薬物（医薬品等）を抽出し、その標的である遺伝子とパスウェイをつなぐ「疾患 – 薬物（医薬品等） – 標的遺伝子／パスウェイ」ネットワークの構築や、それらの情報を格納するデータベース”DDrare”についてお話します。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識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取り上げます。
	3限目　オーファンドラッグ開発の国際展開と生成AIやクラウドのりようについて 水島　洋　アマゾンウェブサービスジャパン合同会社 【講義概要】 稀少疾患においては、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、治療などの知識の共有が困難となっていましたが、近年、稀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、稀少疾患とオーファンドラッグに関するデータベースを構築することにより、稀少疾患患者の診断・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 について紹介します。 また、昨今の医療DXの動き、国内の患者登録の課題や生成AIの創薬研究への応用についてもお話しいたします。
	4限目　スタートアップとオーファンドラッグ 綱場　一成　スパイクバイオ株式会社 【講義概要】 昨今、騒がれているドラッグロスの問題とは何かについて議論をし、その本質にせまる。あわせてスタートアップがオーファンドラッグの開発に果たす役割についても理解を深めていければと考えている。

12月7日	1限目　オーファンドラッグと知財 駒谷 剛志　神戸大学大学院/同志社大学 【講義概要】 2020年代の医薬品の知的財産（特許）の戦略は、パンデミックを経験し、感染症対策が再度脚光を浴びる形となり、生成AIの登場で、個別化医療がいよいよ注目されその中でオーファンドラッグへの注目が再度取りざたされる。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。パンデミックを経験して変貌を遂げた医薬品開発に照らし、PharmaTrainで習得すべき薬事や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しても、知財戦略の知識は非常に重要視される時代となっており、生成AI時代を迎えIP制度についても激動の時代を迎えており、オーファン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。 　筆者もこの数年で、WIPOを含む各地知財庁からライフサイエンスシーズの社会実装に関する経験を通じ、新たな時代のライフサイエンステクノロジーの社会実装の手法を提案しており、動的知財という考え方を実践しようとしている。 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、知的財産実務や戦略の「キソ」の他、医薬品知財特有の論点を、日米欧中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、オー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戦略の知識と、近時のトピックを習得できるよう概説する。
	2限目　オーファンドラッグと知財（ワークショップ編） 駒谷 剛志　神戸大学大学院/同志社大学 【講義概要】 医薬品の知的財産（特許）の戦略のアプローチは、座学だけでは、なかなかぴんと来ないことも多い。 1時限目で概説した、オーファン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、実際の実務に触れて頂き、あるシーズにおいて、どのようにオー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、臨床試験登録や薬事申請、添付文書やCTD作成などの実際の業務との連携を疑似体験していただき、「パンデミック後」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得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。
	3限目　ミトコンドリア病MELASに対する医師主導治験の経験 砂田　芳秀　川崎医科大学 【講義概要】 一般に希少難病の治療薬開発は患者数が少ないことがネックとなり製薬企業が消極的であることが多い。その点で既存薬のリポジショニングは開発費用を抑え開発期間を短縮するメリットがあるが、この場合も安すぎる薬価は障壁となる。私達はMELASという希少難病に対して薬価の極めて低い既存薬タウリンのリポジショニングという医師主導治験を実施し、適応追加承認を達成できたので、その経験をお話しする。 ミトコンドリア病は遺伝子異常に起因するミトコンドリア機能異常から細胞のエネルギー不全をきたして発症する疾患の総称であり、いずれも根本的な治療法が確立されていない希少難病である。中でも頻度の高いMELASは反復する脳卒中様発作を特徴とする。その病態がミトコンドリアtRNAのアンチコドン領域におけるタウリン修飾欠損であることが解明され、私達は高用量タウリン補充療法を着想した。予備的臨床研究では、2名の患者で9年にわたって脳卒中様発作が完全に抑制されたことから、厚生労働科研並びに日本医療開発機構から研究助成を受けて、高用量タウリン療法の脳卒中様発作再発抑制効果と安全性を検証するため、多施設・オープンラベル・第3相医師主導治験を実施した。対象は過去78週以内に2回以上脳卒中様発作を反復しているMELAS患者10名で、52週間高用量（体重により9gまたは12g/日）タウリンを経口投与した。観察期間中4名の患者で1回ずつ脳卒中様発作が起こったが、6名では発作が消失、100%レスポンダー率は60%であった。また発作回数が50%以上減少した50%レスポンダー率は80%に達し、年間平均再発回数は2.2回から0.7回に減少した。投与52週の時点では、5名の患者で末梢血白血球のtRNAタウリン修飾率が有意に改善した。一方、治験薬との因果関係が推測される重篤な有害事象の発生はなかった。この治験結果を持って、未承認薬迅速実用化スキームを利用して、未承認薬・適応外薬検討会議に日本神経学会から要望書を提出し、正式に企業に対して開発要請された。2019年2月タウリンの「MELASにおける脳卒中様発作の抑制」に対する適応追加が承認され、本邦初のミトコンドリア病保険適用薬となった。 医師主導治験のプロセスであるPMDAとの治験相談、MELAS患者の全国調査と治験実施医療機関の選定、組入基準や主要評価項目などを含めた治験実施計画書の作成、各種手順書の作成、製薬企業への治験薬製造の協力依頼、治験コーディネーターやモニタリングと監査の業務委託、治験届の提出など全てが初めて経験することであり、治験調整事務局業務を委託したCTD社の献身的なサポートなしには遂行できなかった。そして、何といってもタウリンの低薬価にもかかわらず、治験薬提供から市販後調査まで大正製薬の協力なくしては成しえなかったことを強調したい。
	4限目　希少疾病用医薬品の指定制度と承認審査 竹田　寛　独立行政法人　医薬品医療機器総合機構 【講義概要】 医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少ないことにより開発のハードルが高いとされてきた、希少疾患に対する医薬品の開発促進を目的として、本邦では希少疾病用医薬品の指定制度が導入されています。2024年8月までにのべ600以上の製品が指定を受けており、指定を受けた製品では、優先対面助言・優先審査の実施、助成金の交付、再審査期間の延長等の支援措置が受けられます。2024年1月には、希少疾病用医薬品の指定基準が緩和され、開発早期から指定と支援措置の一部を受けることが可能となりました。本講義では、希少疾病用医薬品の指定制度と支援制度について、概要を説明します。 また、実施可能な臨床試験の規模等に制約がある中、一定の有効性及び安全性を確認するために開発者と規制当局は協議を重ねています。公表されている審査報告書の内容に基づき、承認審査の事例を紹介することで、希少疾患に対する医薬品開発の難しさをどのように解消しうるか、議論したいと思います。
12月14日	1限目　希少疾病用医薬品の品質保証 南山　智也　argenx Japan 【講義概要】 前半では、オーファンドラッグの品質確保の観点から、第一種医薬品製造販売業としての品質保証部門の機能及び責任について解説します。 　オーファンドラッグにおいて製造販売業者の最も重要な責任の一つに安定供給があります。万一、品質問題等から製品の供給不足が発生した場合、代替え治療のない希少疾病では患者さんのQOLが維持できず、その結果生命の危機にかかわる事態が発生することも考えられます。 後半はウルトラオーファンドラッグの品質問題から発生した供給不足について、想定した事例に基づいて、グループワークショップを行い、製造販売業者の取るべき対応について考えます。
	2限目　希少がん診療と臨床開発の課題と現況 西田　俊朗　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 【講義概要】 本邦で希少がんと定義されるのは、罹患率が人口十万人あたり概ね6例未満とされる稀ながんである。このカテゴリーに入るがんの多くが、診療上並びに研究開発上幾つかの課題を抱えている。 具体的に診療においては、1. 診断の遅れが生じており、特に、病理診断ではその領域の病理専門医と一般病理専門医の診断の間にしばしば齟齬がある；2. 診断がなされても、患者がアクセスできる疾患情報が限られ、受診すべき専門医や専門施設の情報も少ない；3. 専門医や専門施設が少なく、専門人材の育成や教育体制が脆弱で人材育成が進まない；4. 標準治療が少ない或いは確立されていない分野が多く、多職種チーム（MDT）の介入が少ない；5. がん腫として市場が小さいことに加え、臨床研究を行うにあたって集患困難等の医療開発上の課題を抱え、新規治療が検討或いは実施されにくいことがあげられる。その結果、大腸がんや乳がん、肺がん等Common Cancerの患者に比べ、稀少がん患者の予後は不良である。 希少がんを広いカテゴリーで考えると、骨肉腫や軟部肉腫、GISTの様にその疾患カテゴリー自体が少ない希少がん（狭義の希少がん）と、肺癌のALK変異の様にcommon cancerのサブフラクションと言う位置づけの希少がんがある。後者は（前者の一部も）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フラクションに対しては、SCRUM Japanを中心に、狭義の希少がんに対しては、マスターキープロジェクトなどで医薬品開発が進んでいる。この中には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。 国は臨床開発において、希少がんなど希少疾病の開発を促進するため、オーファン指定制度などで開発助成金、PMDA等の優先相談、手数料減免、税制措置、優先審査や再審査期間の延長などの措置をとっている。また、希少がんだけではないが医薬品の条件付き早期承認制度を設けたり、医療情報データベース基盤整備事業でのリアルワールドデータの承認申請への活用を促している。 一方で、近年本邦における承認審査でのドラッグ・ラグは改善されたものの、希少がん領域では薬剤が日本で開発されないというドラッグ・ロスの問題が顕在化してきている。これに対して、希少疾病用医薬品の指定要件の見直し、国際共同治験に参加するための要件の見直し、医薬品規制の国際調和と海外への情報発信等を検討している。 本講では、希少がんの診療と臨床開発の現状と課題に関する取り組みと、規制当局の動向について考える。

3-4限目　　医薬品開発のエコシステム
芦田　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ーの新薬が次々と開発され上市されてきている。
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、販売に至るまで一気通貫に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、スタートアップ、製薬企業、CRO/CDMO、そしてスタートアップにリスクマネ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等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、日本の創薬スタートアップは米国のそれと比べると存在感がかなり小さい。日本の創薬スタートアップの課題として、パイプライン、人材、資金などがいずれも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スタートアップを育成するための取組みが始まっている。さらに、政府はドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロス問題、日本の医薬品産業の国際競争力の低下、産学官を含めた総合的・全体的な戦略・実行体制の欠如の課題認識に基づき、2023年12月から「創薬力の向上により国民に最新の医薬品を迅速に届けるための構想会議」を設け、そこでの議論に基づいた政策目標と工程表を2024年7月に公表した。
講義当日は、革新的新薬開発のエコシステム、そのエコシステムにおける創薬スタートアップの位置づけ及び創薬スタートアップのビジネスモデルを説明した後、日本の創薬スタートアップ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。

12月21日

1限目　　希少疾患・希少がん領域でのメディカル活動
仲　雅弘　　レコルダティ・レア・ディーズ・ジャパン
【講義概要】
日本においては、欧米、特に米国での新薬承認と比較して、ドラッグラグやドラッグロスが顕著な社会問題となっている。岸田政権下の骨太方針においても、このドラッグラグ・ロスが取り上げられ、政府として取り組みも進められている。特に希少疾患や希少がんの分野では、これらの問題が一層深刻化しており、産官学一体の開発・解決策が求められている。

近年、希少疾患や希少がん領域では、大手製薬企業による自社創出開発から、バイオベンチャーでの創薬・開発へシフトしつつある。さらに、治療モダリティにおいても、低分子からsiRNA、遺伝子・細胞治療などのモダリティが多様化している。特にがん領域においてはNGS（次世代シークエンシング）を中心とした遺伝子診断技術の普及と、これに伴う同時開発・マーケットアクセス戦略が重要な課題となっている。そのため、上市前後におけるMedical Affairs（MA）活動も複雑化・多様化しており、従来とは異なるアプローチが求められるようになっている。

本講義では、希少疾患・希少がんにおける開発初期から上市に至る各プロセスを踏まえ、Medical Affairsが果たすべき役割や活動について解説する。特に、希少疾患と希少がんでの活動の違いを、外資系企業での実例をもとに具体的に示しながら解説する。また、「希少疾患・希少がんにおける社会的背景・動向、および関連法規」、さらには「他の疾患領域との同一性・特殊性を踏まえた希少疾患ビジネスにおけるMA活動の全体像」についても、受講者が理解できることを目的に講義を進める。

2限目　　製薬企業とアカデミアの協働：日本の稀少疾患創薬を守るために
三澤　園子　　千葉大学大学院医学研究院
【講義概要】
本講義では、「製薬企業とアカデミアの協働」を通じて、日本における稀少疾患創薬をどのように守り、発展させていくかについて、これまでの経験を踏まえた考えを述べる。

私の医薬品開発への初参画は、稀少疾患であるPOEMS症候群を対象としたサリドマイド療法の医師主導治験であった。2006年に自主臨床試験として所属施設でサリドマイド療法を開始し、その後2010年に医師主導治験を実施、2021年には骨髄腫からPOEMS症候群へのサリドマイド適応拡大を達成するに至った。しかし、自主臨床試験開始当初は医薬品の適応取得という視点が欠けており、試験デザインや症例集積、安全性管理において多くの課題に直面した結果、開発完了までに15年もの歳月を要した。

次に取り組んだ医師主導治験は、ギラン・バレー症候群（GBS）を対象としたエクリズマブの第II相試験であった。POEMS症候群での反省を生かし、治験の計画と実施は比較的順調に進んだものの、第III相の開始をコロナ禍で迎えることとなり、最終的にエクリズマブの有効性を検証することはできなかった。コロナ禍において、ギラン・バレー症候群の疫学や病態が変化した可能性もあり、医薬品開発の迅速化がいかに重要であるかを改めて痛感した。

これらの経験を通じて、稀少疾患における医薬品開発の成功率とスピードを向上させるには、シーズが明確になる前段階から将来を見据えた準備が必要であると考えるようになった。その一環として、神経免疫疾患を対象としたレジストリ構築を進め、治療法開発に向けた基盤を整備しつつある。

稀少疾患の医薬品開発は、営利企業にとってリスクが高く、困難を伴う挑戦である。しかし、企業とアカデミアが適切に協働することで、開発の成功確率やスピードを高められる可能性がある。特に日本では、ドラッグロスの進行が懸念されている。未来の国民にも最新の医薬品を届けるためには、ヘルスケア全体の将来的な変化にも目を向け、ステークホルダー間での健全かつ前向きな議論の積み重ねが必要であると考える。

3-4限目　　希少疾患医薬品の開発ー企業の立場からー
桑原　光弘　　ノバルティスファーマ株式会社
【講義概要】
前半：
企業の立場から見た希少疾患医薬品の開発について概説します。
希少疾患医薬品は、医療上の必要性が高いにもかかわらず、患者数が少ないことにより、企業にとって研究開発を進めるのは容易ではありません。
一方、生活習慣病等の従来の重点領域では開発余地がなくなってきたため、開発企業としては、新たな分野を開拓する必要性があります。
取り巻く環境として、次世代シークエンサーの発達による遺伝子解析技術の飛躍的進歩、それに対応する病態・病因の解明、診断技術の向上、生物学的製剤、核酸医薬品、遺伝子細胞治療等の革新的技術による新規モダリティーの発達による治療法の提供が可能になったことに加え、国際化の浸透により、グローバル全体で考えた場合では、市場としての事業性はあると考えられ、特に米国ではベンチャー企業を中心として、希少疾患医薬品等の開発が増えてきています。

この時間では、希少疾患医薬品の開発において、公的制度やシステムを企業側から見たポイントについて概説します。
1.希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品（オーファン）の指定制度
・オーファン指定制度の支援措置の中でも、特に「再審査期間の延長」が市場、薬価に与える影響について
2.医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の開発要望募集
・特に新たな治験を実施することなく承認申請する「公知申請」について
3.希少難治性疾患領域における RWD（Real World Data）の活用
・特に無作為化比較試験等の介入デザインが組みにくい場合についいて

後半：
前半の内容を基に、企業内で起こりえる状況を想定したワークショップを行います。

Module 9 【メディカルアフェアーズ】 1月18日　1月25日　2月1日　2月8日

近年、我が国の製薬企業において、営業などのコマーシャル部門と独立して、市販後の医薬品の価値を高める活動を担うメディカルアフェアーズという新しい部門が立ち上げされている。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。これらの活動について講義による概説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してもらう予定である。

1限目　　メディカルアフェアーズ（MA）総論とコンプライアンス
井上　陽一　　ジョンソンエンドジョンソン株式会社
【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売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。
ノンプロモーショナル活動に含まれるメディカル活動の目的を理解し、プロモーショナル活動との峻別を可能としつつ、メディカル活動の全体像を理解する。

2限目　　メディカルアフェアーズ（MA）総論とコンプライアンス
井上　陽一　　ジョンソンエンドジョンソン株式会社
【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、従来の販売促進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。

1月18日	3限目 井上　陽一	メディカルアフェアーズ(MA)総論とコンプライアンス ジョンソンエンドジョンソン株式会社 【講義概要】 高度の医学的専門性がもとめら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案もある。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。とくに意見の集約が難しい事案においては、アドバイザリーボードミーティングと言う会議体による情報収集が重要となる。メディカルアフェアーズが主導すべきアドバイザリーボードの妥当性とその適切な運営について学ぶ。 また、昨今のメディカル活動において、ますます患者市民参画(PPI)の重要性が増している。この講義では、PPIとメディカル活動への適切な活用についても学ぶ。
	4限目 井上　陽一	メディカルアフェアーズ(MA)総論とコンプライアンス ジョンソンエンドジョンソン株式会社 【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。
1月25日	1・2・4限 松山　琴音	Data Generation 総論 Data Generation 各論 介入研究 臨床試験の企画(グループワーク) 日本医科大学 【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科学的な情報交換についても重要なMA機能のひとつです。 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。 本講義では、臨床研究概論において、臨床研究を取り巻く環境、MA機能のひとつとしての臨床研究の位置付け、規制要件、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(クリ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)骨子作成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、創出したエビデンスに基づく医科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指します。 【講義内容】 ○Data generation総論(1時間目) 　－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 　－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 　—臨床研究計画:クリ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) 　—臨床研究の企画立案 　—臨床研究の「質」の確保 　—臨床研究の実施におけるリスクのマネジメント 　—臨床研究の「出口戦略」 　—研究のオペレーション ○臨床研究の企画(4時間目) 　—臨床研究計画におけるPICOの設計(演習) 【達成項目】 ○医科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
	3限目 中條　航	Data Generation 各論 観察研究 ジョンソンエンドジョンソン株式会社 【講義概要】 近年、医薬品に関する観察研究は変革の時期を迎えています。2018年4月のGPSP省令改正により、リスク管理計画における製造販売後調査の枠組みが見直され、リアルワールドデータ(RWD)の二次利用に基づく研究が増加しています。開発プロセスの加速化に伴い、治験時には得られなかった薬剤のエビデンス創出に焦点を当てた観察研究も増加する見込みであり、効果的な研究手法が求められています。 観察研究の策定にあたっては、医薬品の特性に基づいた適切なリサーチ・クエスチョンの設定や研究デザイン、データソースの活用が重要であり、これらの観点を理解して協働することがスムーズな計画・実施につながります。 本講義では、医薬品に関する観察研究、とくに薬剤疫学研究の基礎と国内外の事例について紹介します。参加者が研究計画時の検討事項や事例について深く学び、実践的な知識を得ることを期待しています。
2月1日	1限目 阪口　保子	リスクマネージメントプラン(安全性・適正使用に関連して) 協和キリン株式会社 【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・ベネフィット評価、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エゾン(MSL)が果たす役割はきわめて重要である。また、各医薬品のMA戦略を十分に理解した上での戦略的な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考えられる。 本モジュールでは、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。
	2限目 西馬　信一	医学教育(Medical education) オシアナスバイオ株式会社/ジャズファーマシューティカルジャパン株式会社 【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、医学の進展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。
	3限目 梅田　忠志	メディカルインフォメーション MSD株式会社 【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事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。 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、私見も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。
	4限目 西馬　信一	メディカルイベントの立案 オシアナスバイオ株式会社/ジャズファーマシューティカルジャパン株式会社 【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リ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。
	1限目 和氣　真由美	パブリケーション計画と学会発表 武田薬品工業株式会社 【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 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。

2月8日	2限目 藤田　篤	MSL(メディカルサイエンスリエゾン)とは　〝MSLの役割と特徴〟 IQVIAサービシーズジャパン合同会社 【講義概要】 近年、メディカルアフェアーズ(MA)は、製薬企業において注目を集めている機能・部門である。海外において、MA部門は50年以上の歴史を持つが、日本においてMA部門の歴史は15年程度である。 MAは、アンメットメディカルニーズ(未だ満たされていない医療に対する潜在的な要求)を充足させる　ための科学的、医学薬学的なエビデンスを構築し、医療機関関係者等へ情報発信することが活動の　　主目的である。また営業活動とは一線を画し、高度でかつ最新の科学的知見を用い、科学的交流を　社外医学専門家に対して行うことが必要とされる。MSLは、こうした役割を果たすことで、患者へ最適な医療を届けることが最終的なゴールである。 社内外の中立な立場で情報を伝達するMSLは、最近急速に発展を遂げて来ているが、まだ発展途上であり、今もなお進化し続けている。 本講演では、日本におけるMSLの流れと歴史を理解し、なお発展し続けているMSLのあるべき姿を　提示し、今後のMSLの将来の方向性について論じてみたい。
	3-4限目 冨安美千子	MSLの活動実践/MSLの役割、意義を正しく理解できる説明資料を作成する(グループワーク) アレクシオンファーマ 【講義概要】 近年、国内においても海外と同じように企業が有する医薬品の価値の最適化や関連する疾患領域の治療の標準化などをプロモーション活動に紐づけしない独立した組織としてメディカルアフェアーズ(Medical Affairs:MA)部門が担うことがスタンダードとされるようになりました。企業毎にその役割に差異はあるものの、MSLはMA部門の中で主に社外の専門家との最新の医学・科学情報を公正な視点での議論を通じて得られた情報を基に内在するInsightsの特定やそこか導き出されるアンメットメディカルニーズ(Unmet Medical Needs:UMNs)の解決に寄与する役割を担っています。Insightsと一言でいってもそのとらえ方は実に多様で『専門家から直接インプットをもらうものである』と解釈されている方も少なくありません。難しく考えすぎてしまわれる方もおられます。MA部門が扱うInsightsを少し掘り下げて考えてみます。 後半部分はMSLとは何者なのか？社外の専門家や部門外の社員から聞かれたとき、質問者に分かりやすい回答ができるための資料を作っていくグループワークを行います。