

2025年度 PharmaTrain教育コース/PRPコース 科目と内容

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】

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。

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 未来医療開発部 臨床研究センター

【講義概要】

(概要)

日本では、大学病院などを中心にして、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収載され、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ものであれば、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、日常診療に適応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るべきかについて触れ、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。

6月7日

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。2024年には10回目の改訂が採択され、コミュニティ参画、弱者保護の新たな考え方方が注目を浴びている。

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、「ヘルシンキ宣言」に対する解釈を提示するとともに、近年の新たな潮流を反映した倫理原則を示している。

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。

日本では、承認申請を目的とする医薬品臨床試験に適用されるGCP省令の他、いくつかの行政指針が作成されてきたが、現在は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が個人情報保護法の改正を受けて精密化されるとともに、2017年に成立した医薬品・医療機器等の臨床研究に適用される「臨床研究法」が、人を対象とする研究に対する規制の基本枠組みとなっている。

本講義では、医薬品臨床試験を含む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。

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、データーマネージャーが果たすべき役割とその業務について解説する。

また、現在、企業における臨床試験データの収集はEDC(Electronic Data Capture)が主流となり、ePRO(Electronic Patient Reported Outcomes)の採用も増加し、より正確で完全なデータの収集が可能になっている。最近の電子化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。

6月14日	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科 【講義概要】 新たな物質が「医薬品」として世に出すことができるか否かを決める最後の関門が、規制当局(厚生労働省／医薬品医療機器総合機構)による「審査」である。近年、その迅速化と体制強化、透明性の向上のための様々な取組みがなされてきた。本講義では、医薬品審査のプロセスを概観するとともに、現在までの状況と今後の方向性について解説する。
	4限目 医薬品評価における生物統計 飛田 英祐 大阪大学医学系研究科 【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。
6月21日	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、その後の見直しを踏まえた改正臨床研究法が2025年5月31日より施行となる。 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、データベース研究が盛んに実施される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や既存の医療情報の2次利用でデータベース研究を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、その限界も認識してきた。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)」の発出や、厚生労働省厚生科学審議会臨床研究部会での議論を踏まえ、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。
	3限目 医薬品開発の過程 法令規制 久米 庸介 DOTワールド株式会社 【講義概要】 (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、“ICH-E6(R3)ガイドライン”的「PRINCIPLES」及び「ANNEX 1」は、2025年1月にStep 4に到達し、国内においては、Step 5(ガイドラインの実装:厚生労働省医薬局から通知)到達間近である。今回の改訂で最も重要なポイントは、「Quality by Design: QbD」という考え方方が求められたことである。つまり、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で確保するのではなく、臨床試験の設計段階から品質を確保する、即ち適切なデザインによって臨床試験の品質を確保するという考え方である。今回の講義の後半では、このQbDに基づく臨床試験はどんなものなのか、具体的な事例をもとに考えてみたい。

4限目 臨床開発と知財戦略
駒谷 剛志 山本特許法律事務所・神戸大学客員教授

【講義概要】

医薬品の知的財産の戦略は、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いましたなど、従来の枠を超えた理解が必要となっています。

医薬品関連の知的財産には、特許の他、いわゆるデータ保護(再審査期間)、特許の延長登録制度などが絡み、パテントリンクページやBolar条項などの権利行使との関連の複雑な制度も「知らない」ではありません。

生成AI時代を迎えるデータが重要視される時代になり、保護されるべき知財も変動を迎えています。生成AI自身の使用法はもとより、データをめぐる知財権をめぐる状況の変化、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。

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、生成AI時代の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。

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

【講義概要】

1限目: 医師主導臨床研究

2限目: 医師主導治験

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ものに比べ、より臨床実践のUnmet medical needsに即したもののが臨床上課題となる。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。

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、終結のステップを概観し、その出口まで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る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

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。

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

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。

6月28日

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

【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。

4限目 臨床開発と知財戦略:応用編
駒谷 剛志 山本特許法律事務所・神戸大学客員教授

【講義概要】

本講義では、基礎編で学んだ医薬品の知的財産(特許)戦略の理論的基盤を踏まえ、最新の制度・技術動向を織り込んだ具体的な事例を用いて、受講者が自ら戦略を考え、議論に参加しながら実務感覚を養うことを目的とします。

2025年現在、医薬品開発の環境は大きく変化しています。パンデミック後の教訓に基づき、迅速な治療薬・ワクチン開発のための臨床試験の柔軟化、データ連携(EHDS等)、早期アクセス制度の拡充が進みました。これに伴い、知的財産権の取得・活用戦略も新たな局面を迎えてます。

特に、以下の点を意識した実践的な演習を通じて、知財と開発・規制戦略との連携を体感していただきます：

・バイオ医薬に特有の知財保護(プラットフォーム特許、CMC関連のノウハウ保護)

・EUのEHDS成立後の研究用データアクセスと営業秘密・知財保護の両立

・リアルワールドデータ(RWD)を用いた適応拡大・知財戦略との整合

・デジタルツール(AI創薬、バイオインフォマティクス)との一体的IP戦略

講義では、仮想シーズに基づく開発想定を共有し、受講者自身が：

・知財ポートフォリオの立案

・臨床試験登録のタイミングと出願戦略の調整

・データ排他・市場排他・補完的保護制度の選択

・共同研究契約・アカデミア連携時の知財設計

をディスカッションしながら疑似体験していただきます。

受講者が現在または将来、製薬・バイオ分野で直面するであろう知財・開発課題に対し、知的財産という視点から現場で貢献できる力を育てる

場としたいと考えています。講師も皆さまとともに最新の気づきを得られることを楽しみにしております。

Module 2 【医薬品の開発計画】

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。

1-2限目 臨床開発計画総論
松下 正 MASALLJ代表

【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。

3-4限目 グローバル開発と国際共同・多地域試験
大北 友紀 アストラゼネカ株式会社

【講義概要】

近年、国際共同治験が多く実施されるようになり、医薬品開発はますます国際化している。これは、医薬品規制調和国際会議 (ICH) E5ガイドラインが1998年に公表されたことに端を発する。

当初、日本における目的は、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であり、国際共同治験を基盤とした本格的なグローバル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、近年では国際共同治験を基盤にしたグローバル開発が普及している。2007年に「国際共同治験に関する基本的考え方について」と題する通知が発出されたことを受け、日本からの国際共同治験への積極的な参加が促進され、その結果として日本における国際共同治験数が飛躍的に増加した。これにより、医薬品を他の地域と同時に申請を目指せるケースが増加し、いわゆる「ドラッグラグ」の解消にも寄与している。さらに、国際的な開発経験の蓄積により、開発計画・実施における重要な留意点がより一層明確になってきている。

本講では、これまでの医薬品開発の国際化の「歩み」を振り返ると共に、最近のグローバル開発事例を通じ、医薬品開発戦略の一環としての「国際共同開発」について議論する。

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

【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。

1. 臨床試験までの創薬プロセスの概要

2. 創薬プロセス各論

- 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シング

- 知的財産権
- ライセンシング

4. 創薬の新潮流

- モダリティーの多様化
- ドラッグリポジショニング
- コラボレーション(产学連携、オープンイノベーション)

7月5日

7月12日	<p>2限目 iPS細胞由来再生医療等製品の開発と実用化 池田 篤史 株式会社RACTHERA / 住友ファーマ株式会社</p> <p>【講義概要】</p> <p>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きた。</p> <p>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創薬の成功確度の向上や効率化・加速を目指す。一方、再生医療ではiPS細胞から分化誘導した細胞そのものを患者に投与・移植することで、疾病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は網膜の難病である加齢黄斑変性の患者にiPS細胞から分化した細胞が移植されており、現在までにパーキンソン病や網膜・角膜疾患、心疾患、脊髄損傷、貧血やある種のがんなど、様々な疾患を対象に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大きな広がりを見せており、治療オプションとして人類の健康に貢献する社会の早期実現が期待されている。一方で、iPS細胞を用いた再生医療の実用化においては、従来の医薬品とは異なる課題が多数存在している。具体例をあげると、複雑な分化誘導プロセスによる細胞製品の大量製造や品質管理、保管・輸送の方法論の確立、特別な投与手技やデバイスの必要性、医療機関や周辺産業との連携体制の構築などがあるが、これらはこれまでほとんど前例のなかった新しい課題であり、実用化にむけて一つ一つ確実に解決していく必要がある。</p> <p>住友ファーマは、iPS細胞が持つポテンシャルに早くから注目し、医療応用のための様々な取り組みを進めてきた。2024年度には住友化学と住友ファーマの合弁会社として株式会社RACTHERAが設立され、再生・細胞医薬の研究や事業化のさらなる加速を目指して事業を開始している。本講演では、企業の視点からiPS細胞を用いた再生医療の研究開発と実用化における課題や、解決にむけた取り組みの現状について、具体例を交えて紹介したい。</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】</p> <p>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。</p> <p>本講義では主に承認申請に必要な薬理試験並びに承認された医薬品の申請概要から医薬品開発における薬理試験について解説する。また、薬理試験実施において重要な信頼性の担保と動物倫理に関して話題提供する。</p>
--	---

	<p>4限目 毒性評価と安全性 茨田 享子 日本製薬医学会 Medical Safety部会</p> <p>【講義概要】</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>セッション①では開発段階の非臨床毒性プロフィリング、新薬承認時の添付文書への反映の視点を解説する。</p> <p>すなわち、開発から承認、市販後の安全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。</p> <p>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」と共に考えるヒントとしたい。</p>
--	---

	<p>1-2限目 医薬品開発のプロジェクトマネジメントとTPP 塚本 淳 第一三共株式会社</p> <p>【講義概要】</p> <p>VUCAな世の中で、さらに不確実性が高く、開発に時間がかかりまた成功確率も低い医薬品開発プロジェクトをマネージしていくにあたり、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、実践が有益である。</p> <p>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、医薬品開発プロジェクトにおいてはさまざまなバックグラウンドを持つ人々が「チーム」となって活動する必要があるが、そのようなチームを効果的にマネージするためにどのようなことが必要となるかを概括する。</p> <p>加えて、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】</p> <p>近年、ドラッグロスが問題になっており、欧米などの海外ではすでに使われている治療薬が、日本では開発着手されていない状態であり、この要因の一つとして日本固有の手続きややり方とされている。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(製造販売後)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。</p> <p>国際共同治験や臨床研究を実施するためには、ICH-GCPおよび日本の規制のみの知識では十分と言えず、海外における規制動向や ICHの様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。</p> <p>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が理解できることを目的とします。</p>
--	---

8月2日

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

【講義概要】

ICH-GCPは、2025年1月に第3版(R3)がFinalとなりました。GCPは、第2版追補(R2 Addendum)よりQuality Managementが取り入れられ、臨床研究において求められる品質目標に応じた品質管理が重要視されています。R3の品質管理は、計画作成時より試験結果への影響が大きい項目を特定し、その項目についてのリスクを管理することで、目標とする品質を担保する方法で、リスクの重大性に応じた管理(a proportionate risk-based approach)が提案されています。

これまでの様に一律にチェックするのではなく、重要性に応じて確認することになるので、これまで以上にQuality Managementの理解が必要とされています。

また、R3ではData Governanceの章が追加されており、電子記録についての管理も重要になってきております。
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 R3の基本的原則及びR2からの改訂ポイント
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、スポンサー、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
4. Dataの品質管理(Data Integrity)について

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 オルガノン株式会社

【講義概要】

第1講:

臨床試験の過程で発生する様々な有害事象・副作用情報を確実に収集し、相関エビデンスや因果関係の評価を通して分類し考察するためには、まずは副作用の本質を理解することが重要である。副作用については、様々な分類が提唱されており、それぞれに重要な意味があり、分類に基づいたリスク最小化策や規制措置をどうするかの大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たうえで、治験時の安全性情報の因果関係評価の方法について学ぶ。

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変革が行われた。さらにはICH E19「安全性データ収集の最適化ガイドライン案」に関するパブリックコメントが募集されており、それらを理解することにより、安全性評価の本質に迫る。これは第1講の復習でもある。その上で治験時の安全性評価について、全般的に注意すべきこと、安全評価のガイドラインについて、主にCIOMSVIとFDAの企業向けリスク管理計画ガイドラインの中からpremarketing risk assessmentガイドラインを中心に、安全性評価の基本を学ぶ。

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。

8月23日

4限目 臨床開発における各部署との連携一ぐすりの価値最大化をめざしてー
芹生 阜 APCER Life Sciences、京都薬科大学客員教授

【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およびその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。医薬品の臨床開発は各社の臨床開発部門が主導するが、医薬品が初めてヒトに投与される段階から発売されるまで、さらに適応症の追加などライフサイクルを通じて、単独で業務を進めるのではなく、関連する部署と連携が必須である。

臨床開発部門では、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、厚生労働省など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きを行う。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。メディカルアフェアーズ部門では、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、臨床開発を進める上での部署間の連携について、製薬企業医師として医薬品の臨床開発、メディカルアフェアーズ、ファーマコビジランス、薬事、薬価、HTA、信頼性保証、品質保証、監査等を担当した経験から、「一ぐすりの価値最大化」をキーワードとして講義する。

Module 3 【医薬品開発における臨床薬理学の基礎】

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。

1限目	医薬品開発における臨床薬理試験の実際:計画と運営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

【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。米国の創薬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成果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、最近になってきわめて活発化しており、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。

3-4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

【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についての講義を行う。

8月30日

4限目	医薬品開発における臨床薬理試験ー企業の立場から
東 浩示	大塚製薬株式会社

【講義概要】

(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が台頭し、国内外での承認事例も増加している。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)を承認申請に必要な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紹介する。特に、低分子医薬品を例に、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、近年の国内通知に基づく日本人第I相試験の実施の考え方や、Model-Informed Drug Development (MIDD)についても紹介する。

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、臨床薬理試験に関する実例に則した内容を盛り込んで紹介する。

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	医療法人社団 桜栄会 介護老人保健施設 横浜セラトピア

【講義概要】

苦労の多い薬剤開発。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、「やっぱりQTが延びるから駄目かも」となったらどうだろう。

社会の要請からQT延長の可能性については、非常に高い注意をもって開発が進行する時代となって久しい。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、せっかく素性の良いコンパウンドが見つかっても、途中の「選別段階」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た「残念な感じ」の状況を感じることもある。当然の事なのかも知れないが、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請など多くの条件が課されていて、技術者はいつの時代も本当に大変だと思う。

近年報じられる事が増えたように感じられる、技術者や研究者、製造現場のスキヤンダルだが、無くなりそうで無くならない。医療関係、自動車関係など具体例も多いが、同じ業界で同じパターンが繰り返されるのは、専門は違えども先に書いたようなストレスフルな状況の影響は共通なのだろうと感じる。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だろうか。

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想像できない担当者」が罠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。この分野は引き起こされる結果が判りやすい領域である事から、逆にそれを知って貰うことが有用だと考えた。

担当する本講義では、QTを延ばす事を目的としている抗不整脈薬の臨床を知って貰う事で、実際にそのような事が「予想外の場面」で発生したら、どのような事故に繋がりうるのか想像していただくように考えた。「実臨床(患者)」の話をしてことで、QTが延びる事の意味を「感じて」いただく事が、みなさんのお役に立てると思った次第である。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事を願っている。

9月6日

3-4限目 杉山 篤 【講義概要】	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 山梨臨床薬理研究所 / 東邦大学 / 山梨大学 / 甲州リハビリテーション病院
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、不整脈予測システムの開発が行われてきた。本講義では、薬物性不整脈の基本知識を解説とともに、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in vivo生体モデルなどの評価系を詳解する。さらに2022年2月に発効された「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。	
<ol style="list-style-type: none">1. イントロダクション<ol style="list-style-type: none">1.1 心電図の基礎1.2 薬物性QT延長症候群の概念2. S7B/E14ガイドライン<ol style="list-style-type: none">2.1 ガイドライン概説2.2 In vitro試験法2.3 In vivo試験法 / TQT試験 (QT/QTc試験)2.4 催不整脈試験3. 近年のトピック<ol style="list-style-type: none">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	

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 MORRIS株式会社

【講義概要】

臨床薬理学の内容は多岐に渡り、いろいろな研究に利用されているが、臨床薬理学は近代の医薬品開発においては欠くことのできない重要な領域である。臨床薬理データは医薬品開発を効率的に進めるために利用されたり、患者さんに医薬品をどのように投与するのが最もよいかを明らかにしたりするのに役立つ。この臨床薬理データを得る手段としての基本が臨床薬理試験である。この講義(医薬品開発における臨床薬理試験の実際: 計画と運営5)では、医薬品開発における臨床薬理試験の役割・特徴・デザイン・試験の様子を紹介する。講師は国内で臨床薬理試験を実施する一員(治験担当医師)としての経験と、国内および海外において製薬企業の臨床薬理医師として、医薬品開発の戦略構築、臨床薬理試験のデザイン・運営、臨床薬理データの解釈・応用などをしてきた経験から、実例を織り交ぜ、臨場感のある講義を行う。

計画と運営6

この講義では、前講義で紹介した知識の応用として、実際に実施された臨床薬理試験2試験を題材として、臨床薬理試験のデザイン、臨床薬理データの見方と解釈を解説する。1試験目は日本国内で実施された日本人における第1相試験であり、2試験目は海外で実施された特殊な後期臨床薬理試験である。どちらも講師が担当した試験なので、試験にまつわる逸話を織り交ぜる。更に日本および世界における早期臨床開発の動向についても触れる。

9月27日
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 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。

1-2限目 臨床薬理学の基礎
和田 孝一郎 島根大学

【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つ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ざ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。

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。

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ー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・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。

10月4日

3-4限目 ファーマコメトリクス
山下 富義 京都大学大学

【講義概要】

本講義は二部構成とし、ファーマコメトリクスの基礎から個別化投与設計までを段階的に修得できるよう設計している。前半では、まず薬物動態(PK)と薬力学(PD)を統合的に扱うファーマコメトリクスの全体像を提示し、モデルベースドラッグディベロップメント(MBDD)およびプレシジョンメディシンにおける意義を概観する。次に、AUC や MRT などの要約指標を算出するパンコンパートメント解析(NCA)を取り上げ、モーメントパラメータと薬物動態パラメータとの対応関係を整理することで、モデル構築前の前処理的評価法としての位置づけを明確にする。続いて講義の中心として 1 コンパートメントおよび 2 コンパートメントモデルを模式図と常微分方程式から導出し、吸収速度定数ka、分布容積V、クリアランスCLの生理学的意味を詳述する。パラメータ推定には最尤推定法を行い、尤度関数の設定、初期値選定、収束判定、残差解析による適合度検証までを一連の手順として解説する。

後半では、個体間変動を考慮した母集団解析に焦点を当てる。まず混合効果モデルの枠組みを導入し、固定効果が集団平均を、ランダム効果が個体特異的偏差を表現することを数式で示す。さらに体重や腎機能などの共変量を組み込む手順を解説し、FOCE や SAEM など主要推定アルゴリズムの概要を概説する。モデル選択では対数尤度、AIC/BIC、GOF プロット、Visual Predictive Check を用い、統計学的指標に基づく妥当性評価の方法論を示す。終盤では、推定した母集団パラメータを事前分布とし、患者個別データを加えて事後分布を更新するベイズ推定を導入する。Prior-Posterior の流れを示したうえで、治療薬ミニタリング(TDM)において最適化された投与レジメンをシミュレートする実践例を提示する。最後にリアルワールドデータや AI 技術との連携による将来展望を述べ、受講者が自身の専門領域でファーマコメトリクスを応用する具体的イメージを描けるよう総括する。

以上を通じて、受講者は(1)モデル構築・推定・診断の基本手順を確実に理解し、(2)集団解析からベイズ的個別化へ至る連続的な流れを体系的に把握し、(3)臨床判断に直結するシミュレーション技術を習得できるようになる。

Module 4 【臨床試験デザインの基礎】

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して解説する。講義では医薬品の臨床試験の方法を中心に述べる。

1-2限目 統計学1・2
松野 純男 近畿大学薬学部

【講義概要】

統計学の基礎として、下記の内容について概説する。

1.母集団と標本

「標本」の意味と偏りのない標本の抽出法を概説する。

2.データの性質:量的データと質的データ

量的データ(名義尺度・順序尺度)および質的データ(間隔尺度・比例尺度)の性質によるまとめ方の違いについて概説する。

3.基本統計量:平均値・中央値・最頻値の違い

平均値・中央値・最頻値の意味を概説し、用いるデータの性質を概説する。

4.確率分布:正規分布・対数正規分布・ペレート分布

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について説明した上で、正規分布と非正規分布(対数正規分布およびペレート分布)について概説する。

5.推定と信頼区間

標本データから母集団の情報推定を行う過程を修得する。

10月18日

3-4限目	薬剤疫学1・2
吉永 陽子	アステラス株式会社
Liying Pei	日本イーライリリー株式会社

【講義概要】

薬と毒は表裏一体と昔から言われるように、医薬品を正しく安全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。

1-2限目	薬剤疫学1・2
吉永 陽子	アステラス株式会社
Liying Pei	日本イーライリリー株式会社

【講義概要】

本ワークショップでは、薬剤疫学1・2の講義で学んだことを応用する。

ワークショップ 1: 薬剤疫学研究の論文を批判的吟味(Critical appraisal)する。

事前に配布された英語の論文を各自読んで講義に臨んでいただく。論文の内容をポイントに沿ってグループで議論し論文を読みこむ。研究デザイン、交絡因子、バイアスなどの概念をより深く理解し、また、研究の意義や解釈の限界について討議する。

ワークショップ 2: 薬剤疫学研究をデザインする。

当日配布されるシナリオに沿ってグループで議論し、薬剤疫学研究のアウトラインを作成する。シナリオからリサーチエクスチョンを組み立て、研究目的を明確に記載する。また、適切な研究デザイン、研究方法(組み入れ選択基準、曝露・アウトカムの定義など)を検討し、必要に応じて適切な既存の情報源を選択する。

10月25日

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

【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。

本講義では、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。

1-2限目	これからの臨床研究に必要な統計学-多様なデザインの研究に合わせた統計手法の選択
奥田 千恵子	横浜薬科大学

【講義概要】

臨床試験の主流となっているランダム化比較試験(RCT)には、コストや倫理的な問題に加えて、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。

この経験を経て、進行中の試験の妥当性と完全性を維持しながら、蓄積された試験データを活用して試験の様々な側面を修正するための、事前に計画された機会を提供する臨床試験デザインと定義される「アダプティブデザイン(AD)」が注目されるようになった。サンプルサイズの調整や、試験群への患者の割り当て比率の変更、治療から最も恩恵を受ける可能性の高い患者に被験者を絞り込む、など、さまざまなタイプのADが知られている。欧州EMAや米国FDAによるガイドラインが既に発行されており、現在ICH-E20にて検討されるなど、医薬品の承認申請における検証的試験にADが適用される環境が整いつつある。

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。

3限目	分散化臨床試験(DCT)/治験におけるDX
浅野 健人	大阪大学医学部附属病院

【講義概要】

近年、臨床試験のあり方は大きな変革期を迎えており、特にCOVID-19のパンデミックを契機に、その変化は加速している。本講義では、これからの臨床試験の主流となりうる分散化臨床試験(Decentralized Clinical Trials: DCT)と、治験におけるデジタルトランスフォーメーション(DX)に焦点を当てる。

DCTは、オンライン診療やウェアラブルデバイスなどのデジタル技術を活用し、被験者が治験実施医療機関へ来院する負担を軽減しながら、自宅等で臨床試験の一部に参加することを可能にする新しい手法である。講義の前半では、DCTの基本的な概念や国内外の動向を解説するとともに、大阪大学医学部附属病院が実際に取り組んだ、完全オンラインで実施した臨床研究や、全国150以上の施設と連携した大規模DCTの事例を紹介する。これらの事例を通じて、DCTがもたらす患者中心の医療の可能性と、その実現に向けた実践的な課題や解決策について具体的に論じる。

後半では、治験・臨床研究におけるDXのさらなる可能性として、生成AIの活用について掘り下げる。治験実施計画書(プロトコル)の自動作成支援、患者にとって難解な同意説明文書の平易化、電子カルテからのデータ抽出・転記作業の自動化など、厚生労働科学研究事業として検証された最新の取り組みの成果を共有する。これらの先進的な事例を通して、テクノロジーが臨床試験の質と効率をいかに向上させうか、そして、未来の臨床試験が患者と医療者の双方にとって、より良いものになるための方針について解説する。

11月8日

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】

私達はわずか6年前には予想だにしなかったパンデミックに晒された。一般の理解と異なり、脅威はまだ続いている。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対する対抗の歴史であつたことを学び、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

1-2限目 医薬品開発のための多重比較法入門
 杉谷 利文 ノバルティスファーマ株式会社

【講義概要】

医薬品開発がグローバル化するに伴い、臨床試験は国際共同治験がスタンダードとなった。その結果、医薬品開発に携わる人ならば国内外を問わず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について触れる機会が増えた。これらの手法は、医薬品開発において薬効に関する仮説を戦略的に検証するための手法であることから、統計担当者でなくとも、これらの手法の概念を理解しておくことが必要である。本講義では、グラフィカルアプローチとMCP-Mod法に関して入門的な講義を行う。

さらに、薬効に関する仮説をより深く科学するためのフレームワークとして、エスティマンドフレームワークについても説明をする。これにより、薬効に関する仮説を検証する戦略の奥深さと、薬効に関する仮説を立てること自体の奥深さを味わってもらいたい。

〈講義概要〉

1. 医薬品開発での検証にまつわる最近のトピック
2. グラフィカルアプローチ
3. MCP-Mod法
4. エスティマンドフレームワーク

11月15日

3-4限目 3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)
 越水 孝 4限目: 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)
 アムジェン 株式会社

【講義概要】

臨床試験における中間解析は、1960年代初めから生存率や心血管系イベントの発現率を追跡するような大規模で長期に及ぶ臨床試験において、被験者の保護を第一義的な目的として利用してきた。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。

中間解析では、第I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解説する。

Module 5 【医薬品の規制と審査】

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。

1限目 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

【講義概要】

本邦における新医薬品の承認審査制度の全体像を紹介する。また、欧米諸国では承認されている医薬品が本邦では承認されていない状態(ドラッグラグ)が近年注目されている。本講義ではドラッグラグの現状と行政の取り組み等についても解説する。

2限目 医薬品の毒性評価

江頭 真宏 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

【講義概要】

医薬品開発における毒性評価とは、医薬品の臨床使用時のリスクを最小化し、医薬品の投与によって生じ得る健康被害を未然に防ぐことを目的として、科学的に適切な非臨床試験を計画及び実施し、得られた試験成績をヒトに外挿し、ヒトにおいて生じ得る有害事象及びその発生リスクをあらかじめ予測することである。そのためには、毒性試験成績のみならず、薬理試験及び薬物動態試験成績を踏まえた検討が必要であることに加え、臨床試験で認められた副作用について非臨床試験に立ち返った検証を行うなど、開発中の医薬品に関して得られた試験成績を総合的に評価する必要がある。また昨今は、開発中の医薬品に関する試験成績のみならず、既存の知見を広く利用したWeight of Evidence(証拠の重みづけ)という考え方が導入され、より効率的かつ科学的に適切な安全性評価の実現に寄与している。さらに、医薬品開発においては有効成分のみならず、有効成分及び製剤に含有される不純物及び添加物に関する安全性の評価が求められる。つまり、医薬品の毒性評価においては、医薬品による健康被害の防止に資することを目的に、開発中の医薬品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安全性評価を行うことが重要である。

11月29日

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。

3限目 医薬品の薬物動態評価

宇都野 侑史 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

【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。

4限目 医薬品の統計的評価

菅野 弘美 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

【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、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。このように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發揮する、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ぬ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。

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

【講義概要】

医薬品を使用するにあたっては、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。

2限目 医薬品の薬理評価

坂口 宏志 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

【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な根拠を基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、被検物質がヒトでどのような機序で効果を発現するのか、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生じ得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。本講義では、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。

12月6日

	<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 養老 真紀 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>
	<p>1-2限目 医薬品のリスクマネジメント（薬害史から） 高木先生 大阪大学大学院薬学研究科</p> <p>【講義概要】 残念ながら私達は過去数多の薬害に遭遇してきた。そして21世紀になってすら、薬害を免れることができないでいる。ここでは、 1. 過去どのような薬害が怒って来たのか。 サリドマイド、スモン、筋拘縮症、ウイルス混入血液製剤、クロロキン、SJSなど 2. 今世紀もどのような薬害が起こっているのか を踏まえて、 3. 過去の薬害は防ぎ得たのか。 4. 今後薬害が怒らないようにするためにどのような方策が必要なのか 医療機関、製薬企業、教育機関、規制当局に分けて、受講生の皆さん、学生の皆さんと共に考えてみたい。</p>
12月13日	<p>3-4限目 医薬品のリスク評価1-2 Stewart Gearly 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いではない。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20日	<p>1-2限目 医薬品のリスクマネジメント：規制の立場から 松田 勉 興和株式会社</p> <p>【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、各種の薬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様々講じられている。 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、2019年及び2025年に医薬品医療機器等法が一部改正され、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。</p>

3限目 Innovative Clinical Trial Design
平川 晃弘 東京医科歯科大学

【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、ペイズ流デザイン、マスター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 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～
西野 潤一 大塚製薬株式会社

【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】

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育していく(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。

1-2限目 ライフサイクルマネジメント1・2
瀧本 英明 小野薬品工業株式会社

【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。

1月17日 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くかを紹介する。

3-4限目 MA概論1・2
井上 陽一 日本製薬医学会

【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限目 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
野田 健一 シミック株式会社

【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)が製造販売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、一日薬価合算で算定する。

●原価計算方式:類似薬がない場合、製造原価、開発費用、一般管理販売費等を積み上げて算定する。

●単記に補正加算が適用される場合がある。

2. 市販後(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幅方式

●新薬創出・適応外薬解消等加算

●再算定

●市販後の加算

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 医療用医薬品製薬業界におけるコンプライアンスの基本 広告・情報提供活動と公正取引の原則
千葉 信明 CSL Behring株式会社

【講義概要】

(概要)

本講義は、医療用医薬品業界における「コンプライアンス」(法令遵守と倫理的行動)の基本を理解することを目的としています。特に、製薬会社の社員と医療従事者(Healthcare Professional:HCP)との関係に焦点を当て、広告・情報提供活動や金銭等の提供に関する法規や業界規制について、その背景や社会的意義も含めて学びます。

受講後には、製薬業界の信頼性と透明性を確保するために必要な要素や、実際の違反事例を踏まえたリスクについて、自分の言葉で説明できることを目指します。さらに、これらのルールを実務で適切に運用するために、なぜ倫理観が必要なのか、倫理観がどのような場面で重要となるのかについても理解し、気づきを得ることも本講義の重要な目的とします。

キーワード:

1月24日

- ・コンプライアンス(法令遵守)
- ・エシックス(倫理的行動)
- ・医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(薬機法)
- ・医療用医薬品等適正広告基準
- ・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
- ・製薬コード・オブ・プラクティス(日本製薬工業協会)
- ・医療用医薬品製造販売業公正競争規約(医療用医薬品製造販売業公正取引協議会)
- ・製薬会社/製薬会社社員による医療用医薬品の広告・情報提供活動
- ・製薬会社/製薬会社社員による金銭及び金銭等価物の提供(Transfer of Value:TOV)

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

【講義概要】

京都大学の山中伸弥教授がヒトiPS細胞の作製に成功して以来、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は計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ません。

再生医療等製品という新しい分野が出来てから10年以上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応拡大を視野に入れて開発が行われますが、特長的な点は、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。
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。

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 株式会社ニシウマ

【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。

2限目 ジェネリック医薬品を取り巻く環境について
大條 正 T'sファーマ 株式会社

【講義概要】

ジェネリック医薬品は現在の日本の医療に不可欠な要素である。

1990年代に入り本格的に後発医薬品(現在のジェネリック医薬品)の使用促進が議論され始めてから現在に至るまでの間、①法整備、②医療機関へのインセンティブ、③ジェネリック企業への施策(安定供給、品質改善、情報提供)、④選定療養を代表とする脱長期間収載品の施策等が相互作用し、ジェネリック医薬品の浸透率(ジェネリック医薬品に置き換える可能な市場において)は9割に達した。ここ5年ほど、安定供給・品質問題等が耳目を集めてきたのも事実ではあるが、「医療を根底から支えているジェネリック医薬品」という立ち位置は確固としたものとなり、過去に目標としていた欧米と普及率で肩を並べるに至っている。

今、その業界が転換期を迎えており、①2021年から導入された毎年薬価改定により利益幅の圧縮ペースが加速、②昨今のインフラによる原材料費や労務費が増加、③オーソライズド・ジェネリック医薬品に対する政策の変更等、といった産業界を取り巻く大きな環境変化の中で、ジェネリック企業が将来戦略を描きづらくなっている。

さらに考慮すべきはジェネリック医薬品が迎えるモダリティの変化である。「モダリティの変化」という言葉は先発医薬品のためだけに用いられるべき言葉ではない。ジェネリック医薬品とは先発医薬品の特許が満了した後に発売可能となる医薬品であり、別の言い方をすれば将来特許が満了する先発医薬品は、将来のジェネリック医薬品の候補である。先発医薬品の高度化が進むのに比例して、過去に類を見ない高額な薬価の医薬品が出現している。単価の高いこれらの医薬品がジェネリック化すれば社会保障費の増加を抑制しうる効果が期待できるが、巨大グローバル企業が開発し製造する高度化した医薬品をジェネリック企業が開発・発売することは、技術や開発コストの面からも現実的ではない。他方で2009年にバイオシミラーが日本で初めて発売されてからバイオ医薬品市場のジェネリック医薬品への置き換えが始まり、「新経済・財政再生計画 改革工程表2022」では「2029年度末までにバイオシミラーに80%以上置き換わった成分数を全体の60%にする」という具体的な数値目標が掲げられた。とはいっても先発医薬品のモダリティの変化は進んでいくなかで、既存の低分子医薬品を主力として成長戦略を描いてきたジェネリック企業の将来戦略は岐路に立っている。

本講義では、ジェネリック医薬品の概念を説明したのち、これまでジェネリック医薬品が歩んできた道のりを紹介し、最後にジェネリック医薬品企業が直面している現状について説明する。

ジェネリック医薬品業界全体を俯瞰的に捉えていただければ幸いです。

3-4限目 製品価値の最適化のための情報提供のあり方～製薬企業から見た視点～
池原 豊 大塚製薬株式会社

【講義概要】

講義の目的：医薬品のライフサイクルマネジメント(LCM)において、適正使用の推進と製品価値の最大化を支える「情報提供活動」の重要性を理解する。特に、規制環境の変化や、情報提供を担う各機能(MR、MSL、メディカルインフォメーション)の役割と連携、およびコンプライアンス遵守の実務について、製薬企業の事例を交えて学習する。

講義概要：医薬品開発の成功率が極めて低く、開発期間が長い産業特性の中で、製品上市前後のLCMは企業の持続的成長と医療への貢献において重要な位置を占めます。本講義では、医薬品が適正に使用され、その価値が最適化するために不可欠な「質の高い情報提供」について解説します。近年、販売情報提供活動に関するガイドラインの施行など規制が強化される中、製薬企業はMR、MSL、メディカルインフォメーション(MI)といった各機能がそれぞれの役割を果たしつつ、適正な情報活動を行うことが求められています。講義内では、特にMI機能に焦点を当て、社内外からの問い合わせ対応を通じたインサイトの収集、潜在的リスクの早期検知(リスクマネジメント)、および講演会スライド等の審査(レビュー)によるコンプライアンス遵守の取り組みについて、具体的な実例やデータを交えて紹介します。これらを通じて、医療従事者や患者の意思決定を支援し、信頼される情報提供活動のあり方について考察します。

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

【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)と呼んでいます。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。

2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

【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。

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。

【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/ssi/guidebook.html>

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。

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。

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。

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に一助としたい。

2月7日

3限目 医薬品のライセンス
稻田 哲視 Pharma-East Insight

【講義概要】

日本の医薬品輸入額は3兆7千億円(2023年度、薬事工業生産動態統計年報;ただし貿易統計では4兆6千億円)であり、石油輸入額10兆6千億円(2024年度貿易統計)に比しても、医薬品は現在トップレベルの輸入品目であり、額において米国に次いで世界市場で二番目の医薬品輸入国である。医薬品産業の成長にとって、特に新薬の研究開発や製造環境、市況の改善を補強・補完は急務であり、持続的成長を実現するために知識集約型、高付加価値型経済への構造転換が求められている今、国内医薬品産業は代表的な知識集約型、高付加価値産業として日本経済の構造転換におけるリーディング産業としての役割を期待されている。かかる環境下で本講義では、医薬品のライセンス戦略・業務の重要性を様々な視点から討議し、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ただきたい。

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 アッヴィ合同会社

【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、アントメット・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ため、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、また、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。