

IMI PHARMATRIN SYLLABUS THE SYLLABUS FOR PHARMACEUTICAL MEDICINE / DRUG DEVELOPMENT (V2.0; January 2018)

SECTION 1. Discovery of Medicines

1.1	Strategy and organisation of research including collaborative approaches e.g. with academia
1.2	Disease models; target identification, validation and selection
1.3	Receptor-based approaches: agonists, antagonists, enzyme inhibitors, genomics, proteomics
1.4	Other therapeutic approaches: natural products, drug-coupled devices, advanced therapies e.g. gene therapy, cell therapies, tissue engineering
1.5	Hit-to-lead, lead optimisation and candidate compound selection for further development
1.6	In silico, in vitro and in vivo testing of new compounds
1.7	Principles of translational medicine
1.8	Relationship between animal and human pharmacology, molecular biology and physiology e.g. biomarkers, functional imaging, modeling and simulation

SECTION 2. Development of Medicines: Planning

2.1	The elements and functions necessary in the integrated development of a new medicine at a corporate and international level
2.2	Quality management planning
2.3	Project management techniques: drug development plan, project teams, tools and decision-making from target product profile (TPP) and target product claims (TPC) to registration
2.4	Programme-planning in special populations e.g. elderly, children, people with rare diseases, incapacitated people
2.5	Programmes in developing countries
2.6	R&D portfolio planning including in- and out-licensing of medicines (business development)
2.7	Resource planning: budgeting and cost control
2.8	Corporate finance relevant to medicines development: financial control, return on investment, fixed assets, budgeting, accounting, profitability

SECTION 3. Non-Clinical Testing

3.1	Use of in silico, animal- and cell-based models of disease mechanisms to study the pharmacology of a new drug
3.2	Differences in non-clinical safety and toxicity packages between small molecules, biological medicines, advanced therapies
3.3	The differences and similarities between the pharmacology and toxicology of compounds and their metabolites in animals, humans and cell preparations that provide qualitative and quantitative assessment through: genotoxicity, general toxicity, toxicokinetics,
3.4	The purpose of descriptive and quantitative in silico, in vitro and in vivo toxicity testing; the choice of appropriate tests for acute and chronic drug administration
3.5	The common mechanisms of drug-induced organ damage and dysfunction; detection and elucidation; pathological assessment e.g. structural staining and immune-histochemistry; functional assessment e.g. QTc interval testing, liver and lung function tests
3.6	The scheduling of toxicity tests linked to product development plans, regulatory needs, human and animal pharmacology, intended clinical use and route(s) of administration
3.7	The size, cost and administration of the toxicology programme, its data management, quality assurance and report writing
3.8	The regular review of toxicology, its inclusion into clinical trial protocols and investigator brochures, and the appropriate planning and correlation with the clinical evaluation of potential and observed toxicity in patients
3.9	Safety pharmacology including drug hypersensitivity of both small and large molecules
3.10	Toxicokinetics; in vitro and in vivo study of metabolism; administration, distribution, metabolism, elimination (ADME)
3.11	The non-clinical study of biological medicines, vaccines, advanced therapies e.g. gene therapy, cell therapies, tissue engineering
3.12	The non-clinical study of biopharmaceutical formulations

SECTION 4. Pharmaceutical Development

4.1	Pharmaceutical development of drug substance and drug product, including biological medicines and advanced therapies: formulations; manufacture and supply of materials; labelling and presentation; stability and storage; purity; compatibility; disposal
4.2	The economic primary production of new compounds and secondary production of research and market formulations
4.3	The choice of formulations depending upon the characteristics of the compound and the intended uses of the product
4.4	The principles of in vitro and in vivo testing of formulations for bioequivalence, stability, impurity and incompatibility leading to a final specification, including formulations of follow-on drugs - generics, biosimilars
4.5	Planning clinical trial supply requirements; packaging and labelling of clinical trial supplies; stability and storage requirements; supply distribution; disposal of remaining stocks
4.6	Clinical trial supplies: preparing matching placebo and competitor products
4.7	Pharmacopoeias: role, use and hierarchy

SECTION 5. Exploratory Development (Molecule to Proof-of-Concept)

5.1	Intended therapeutic indications, biomarkers for target engagement, efficacy and safety requirements, efficacy and safety end-points and criteria for 'go' / 'no-go' decisions for entry into humans and progression to Proof of Concept trials
5.2	Assessment of non-clinical data and the risk of hazards as prerequisites before administration to humans
5.3	Phase 0 studies: exploratory microdose and sub-therapeutic dose studies; the importance, limitations and uses of microdoses (ICH M3)
5.4	The early clinical development plan: exploratory development studies: - from First in Human to Proof of Concept - modelling and simulation - tolerability, metabolism, pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety in humans - safety assessment in patient and healthy volunteer populations - dose escalating safety committees (membership and role) - special considerations for advanced therapies and drug-coupled devices
5.5	Pharmacokinetics, ADME, pharmacokinetic / pharmacodynamic models, including concepts of half-life, volume of distribution, clearance; intrinsic and extrinsic factors which affect the pharmacokinetics of an innovative medicinal product; dosage and accumulation, bioavailability, bioequivalence and population pharmacokinetics
5.6	Pharmacogenetics / pharmacogenomics
5.7	Starting dose and dose escalation plan for First in Human and early clinical studies, including applicability of pharmacokinetics to dosage regimen and study design in First in Human studies and subsequent Phase II and Phase III clinical trials
5.8	First in Human studies: patients and healthy volunteers; principles of Proof of Concept and dose-finding studies; biomarker qualification / validation for Proof of Concept studies
5.9	Impact of results on planned therapeutic indications, predicted dosage schedules and drug delivery concepts / formulations; additional animal toxicology requirements; reformulation studies; new pharmacology studies; risk prediction algorithms to assess safety risks and enable development of risk management approaches to be applied during continued development

SECTION 6. Confirmatory Development: Strategies

6.1	Options for the clinical development plan (CDP); asset risk assessment and mitigation; schedules and decision points for the confirmatory clinical development programme
6.2	Translation of the defined target product profile (TPP) into the confirmatory clinical development programme design; pivotal and other Phase III studies; selection of primary and secondary endpoints and comparators for Phase III clinical trials; final definition of therapeutic indications; risk minimisation measures for research participants
6.3	Choice of countries / regions to participate in confirmatory clinical trials; patient numbers and selection criteria; delivery systems; dosage forms; dosage regimens; clinical trial supplies - ensuring all these are appropriate for this stage of development

6.4	Planning and global coordination including alignment of pre-licensing and post-licensing clinical trial programmes; permitted use of competitor class data, non-clinical data and existing clinical trial data
6.5	Life-cycle management planning: label extension of therapeutic claims and new formulations
6.6	Obtaining and implementing feedback

SECTION 7. Clinical Trials

7.1	Choice of trial design, considering: non-inferiority / superiority / other design; placebo / other comparators; patient populations; sample size; locations; randomisation; end-points; statistical analysis
7.2	New trial designs and required technologies
7.3	Post-authorisation clinical development: Phase IV clinical trials; non-interventional / observational studies; Real World Evidence (RWE) generation; post-authorisation studies; patient group registries
7.4	Investigator Brochure: content, review and maintenance
7.5	Protocol development and amendments
7.6	Clinical trial feasibility and investigator recruitment; pre-study visits; investigator meetings and investigator training
7.7	Trial management including investigational site management and site qualification assessment
7.8	Contractual arrangements with investigators, academic institutions / hospitals, contract research organisations, site management organisations; publication rights
7.9	Clinical trial registries
7.10	Within-trial decisions e.g. code-breaking, interim analysis, data and safety monitoring committee (DSMC), premature termination
7.11	Study medication handling and drug accountability
7.12	Adverse event assessment and reporting; emergency cover
7.13	Monitoring and source document verification; evolution of clinical trial monitoring
7.14	Trial master file (TMF)
7.15	Quality management system; quality manual; standard operating procedures; quality assurance and quality control; independent audits; inspections
7.16	Reporting of clinical trial data: data sharing and open data, transparency, aggregate clinical trial report reviews, annual clinical trial reports
7.17	Consideration for special populations in clinical trials e.g. elderly, children, extreme ages e.g. pretermatures-neonates, incapacitated people; clinical trials in rare diseases
7.18	Medical device and drug-coupled device trials

SECTION 8. Ethics and Legal Issues

8.1	Ethics: principles, history including Declaration of Helsinki, Directive 2001/20/EC, ethical review, informed consent, safety and human dignity of research participants, role of ICH GCP and other Good Practices (GxPs)
8.2	Ethical issues in biomedical research and pharmaceutical medicine
8.3	Protection of research participants; sponsor and investigator responsibilities, in particular, to avoid conflicts of interest
8.4	Ethical aspects in research questions and study designs for First in Human to post-marketing and epidemiological studies, including scientific rationale, statistical robustness, appropriate patient populations, comparators and choice of endpoints; ensuring equipoise in comparator clinical studies; consideration of conflicts of interest
8.5	Ethical aspects of methods of recruitment including database searches and advertising; participant contact; participant reimbursement
8.6	Informed consent process, including defining benefit-risk balance, requirements for study participation including for special populations e.g. elderly, children, emergency research, incapacitated people
8.7	Privacy, confidentiality, international standards for data protection and consensual dissemination of clinical trial data
8.8	Indemnity and insurance for participants, investigators and institutions; complaint procedures
8.9	Ethical aspects of clinical trial follow-on: continuation of study medication to study participants, pre-marketing authorisation, availability pre-reimbursement

8.10	Ethical aspects of trial samples for genomic and related analyses: scientific rationale, ethics and consequences of anonymisation; biobanks
8.11	Ethical aspects of clinical trials in special populations e.g. elderly, children, emergency research, incapacitated people
8.12	Ethical aspects of all stakeholders involved in research of advanced therapies e.g. gene therapy, cell therapies, tissue engineering
8.13	Ethical aspects of clinical trials in developing countries
8.14	Fraud and misconduct in biomedical research and clinical development

SECTION 9. Data Management and Statistics

	Statistical Aspects of Study Design
9.1	Fundamentals: randomisation, choice of endpoints, avoidance of bias, avoidance of missing data, sample size calculation
9.2	Interim analyses: efficacy, futility, harm
9.3	The design of dose-finding studies
9.4	Equivalence and non-inferiority trials: rationale, choice of margin
9.5	Adaptive designs: basic ideas including advantages, concerns, avoidance of statistical and operational bias
	Data Management
9.6	Data collection: options, to include manual and electronic, including diaries
9.7	Case report form (CRF) design and completion; source data verification, query generation and resolution
9.8	Data processing: data entry, coding of adverse events, medical history and concomitant medications; identification of protocol violations and deviations
9.9	Databases: maintenance, security, standardisation, streamlining the processes; Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC)
	Statistical Methods for Analysis
9.10	Fundamentals: Null and alternative hypotheses, type I and type II errors, p-values, confidence intervals, power, analysis sets
9.11	Endpoints: endpoint types (continuous, binary / categorical, time-to-event, rating scales), data transformation, primary and secondary endpoints, dealing with multiplicity, evaluating equivalence and non-inferiority
9.12	Specific methodologies: simple statistical tests (parametric and non-parametric), Odds Ratios, Risk Ratios, Hazard Ratios, Kaplan-Meier curves, modelling to correct for baseline imbalances and to reduce variation
9.13	Evaluating homogeneity: Forest plots and subgroup evaluation, testing for interaction
9.14	Dealing with missing data through imputation
9.15	Bayesian statistics; basic ideas
9.16	Safety data: tables and graphs for the evaluation of adverse events, laboratory data and other data relating to safety
9.17	Diagnosis: sensitivity, specificity and introduction to Receiver Operating Characteristic (ROC) curves
9.18	Meta-analysis: distinction versus pooling, fixed and random effects models
9.19	Observational studies: matching to minimise bias
	The Statistics Process
9.20	Content for the protocol statistical methods section and the Statistical Analysis Plan
9.21	Writing the Statistical Study Report and contributing to the Clinical Study Report and clinical publications; to include the clinical interpretation of statistical analyses
9.22	Critical review of publications

SECTION 10. Regulatory Affairs

10.1	Background to and general principles of medicines regulation; evolution of control mechanisms; differences between agencies
10.2	Philosophy of regulatory oversight; practical input of international bodies e.g. World Health Organisation (WHO), World Medical Association (WMA), Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS), and national agencies
10.3	Activities and contribution of International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)
10.4	Good Practices relevant to medicines development e.g. Good Manufacturing Practice, Good Laboratory Practice, Good Clinical Practice, Good Clinical Laboratory Practice, Good Pharmacovigilance Practice
10.5	Integration of regulatory affairs into pre- and post-marketing; planning and review of product strategy
10.6	Regulatory processes in Europe for the evaluation and approval of new medicinal products; scientific advice; appeal and arbitration procedures; procedures for maintaining, varying and cancelling European Marketing Authorisations; referrals processes; confidentiality and transparency
10.7	Regulatory processes: rare diseases, children, advanced therapies
10.8	Regulatory processes: generics and biosimilars
10.9	Comparison of international regulatory systems: Europe, US, Japan, and the Rest of the World; local special regulatory requirements
10.10	European regulations and guidance for Clinical Trial Application (CTA), maintenance and completion; EU single submission portal; substantial protocol modifications; transparency; clinical trial regulations in Europe, US, Japan and the Rest of the World
10.11	Common Technical Document (CTD and eCTD); Clinical Overviews; Clinical Summaries
10.12	The preparation and submission of marketing applications in major countries e.g. Marketing Authorisation Application (MAA), New Drug Application (NDA), Japanese NDA, Canadian NDA
10.13	Product Information regulation: Summary of Product Characteristics; Package Insert; Patient Information Leaflets
10.14	Prescription-only and over-the-counter medicines; switches
10.15	Regulatory provisions for the use of unlicensed medicines
10.16	Product restriction, suspension and withdrawal procedures; product defects and recall
10.17	Medical device regulations
10.18	Regulation of natural products e.g. herbals, synbiotics, traditional remedies, Chinese medicines
10.19	Risk management: Risk Management Plan (EU); Risk Evaluation and Mitigation Strategies (USA); additional monitoring of authorised medicines e.g. inverted black triangle (EU), black box warning (USA)
10.20	Periodic Benefit Risk Evaluation Report (PBRER); Periodic Safety Update Report (PSUR); Development Safety Update Report (DSUR)
10.21	Regulation and procedures for early access to medicines
10.22	Falsified and counterfeit medicines
10.23	Post-authorisation safety studies; post-authorisation efficacy studies; investigator-initiated studies

SECTION 11. Drug Safety, Pharmacovigilance and Pharmacoepidemiology

11.1	The role of the pharmaceutical professional in drug safety and Pharmacovigilance
11.2	Assessment and classification of Adverse Events, Adverse Drug Reactions, Serious Adverse Events and Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (SUSARs); evidence for association and causality
11.3	The concept of benefit-risk balance
11.4	Collection of adverse events in clinical trials
11.5	The role of investigators, clinicians, study monitors, sponsors and manufacturers in the pre- and post-marketing phases to detect, assess and report adverse events and suspected adverse drug reactions; regulatory reporting requirements in the pre- and post-marketing phases; medical literature reports

11.6	Predisposing factors and the impact of pre-existing disease on the susceptibility for and severity of adverse events and how to minimise risk
11.7	Post-marketing spontaneous reporting
11.8	Reportable events: overdose, medication errors, off-label use, misuse and abuse, experience during pregnancy
11.9	Drug interactions
11.10	Pharmacoepidemiology
11.11	Main sources of epidemiological pharmacovigilance information
11.12	Signal detection, interpretation and management
11.13	Post-authorisation risk management including issue and crisis management
11.14	Risk communication

SECTION 12. Information, Promotion and Education

12.1	Information and disclosure to patients and patient organizations; compliance in patient engagement activities
12.2	Non-promotional product support, medical information, direct healthcare professional communication (DHPC) and other non-promotional activities; pre-licence activities
12.3	Codes of conduct: promotional policy and procedures; Good Promotional Practice; pre-approval and post-approval activities; disclosure of transfers of value
12.4	Advertising: claims, prescribing information, media and digital methods, audiences, compliance, ethics, control and approval
12.5	Publication strategy for clinical trials and clinical research studies
12.6	Support of the development of clinical guidelines
12.7	Post-marketing studies
12.8	Educational meetings; sponsored meetings and sponsored publications
12.9	Characterising patient preferences used in health technology assessment dossiers or research e.g. discrete choice experiments (DCE), focus groups
12.10	Principles and practice of marketing; market structure and competition; market analysis

SECTION 13. Economics of Healthcare, Health Economics and Pharmacoeconomics

13.1	Principles and methods of the economics of healthcare, health economics and pharmacoeconomics
13.2	Evidence-based medicine (EBM)
13.3	Health-related quality of life / patient-reported outcomes: concepts and methods of measurement.
13.4	Pricing and reimbursement strategies e.g. value-based pricing, reference pricing, risk-sharing schemes, advance budgetary notifications
13.5	Market access, national and local formularies
13.6	Measurement of healthcare efficiency: principles of international governmental policy and third-party reimbursement
13.7	Economics of industry: competition, licensing, co-marketing and life-cycle management to include generics, biosimilars, parallel imports and switching strategies
13.8	The appraisal of health-economic evidence, systematic reviews and meta-analyses, health technology assessment
13.9	Patient access to medicines: alternative funding routes for non-reimbursed products; preparing a simple economic impact model

IMI PHARMATRAIN SYLLABUS
THE SYLLABUS FOR PHARMACEUTICAL MEDICINE / DRUG DEVELOPMENT
(V2.0; January 2018)

和訳

SECTION 1. 創薬

共同研究(産学連携等)を含む研究の戦略と組織体制
疾患モデル;ターゲットの認識、評価、選択
受容体に基づく取り組み:アゴニスト、アンタゴニスト、酵素阻害剤;ジェミクス、プロテオミクス
その他の治療アプローチ:和漢医薬、薬剤結合型機器、先進医療 例:遺伝子治療、細胞療法、組織工学
更なる開発に向けたHitからリード、リード品目の最適化と開発候補の選択
新規化合物のイン・シリコ、イン・ビトロおよびイン・ビボでの試験
トランスレーショナルメディシンの基礎
動物とヒトの薬理学、分子生物学、生理学的な関係 例:バイオマーカー、機能的イメージング、モデリング、シミュレーション

SECTION 2. 医薬品開発:計画

企業および国際的なレベルでの新薬の包括的開発に必要な要素と機能
品質マネジメント計画
プロジェクト管理の手法:TPPとTPCから申請に至るまでの開発計画、プロジェクトチーム、ツール、意思決定の中心的役割
特殊集団(例:高齢者、小児、希少疾患患者、禁治産者)に対するプログラムの計画
途上国における開発プログラム
ライセンス・アウトを含めたR&Dのポートフォリオ計画(事業開発)
リソース計画:予算化、経費管理
医薬品開発に関する企業財務:財務管理、投資利益率、固定資産、予算、会計、収益

SECTION 3. 非臨床試験

新薬の薬理研究に対する疾患機序に関するイン・シリコや動物・細胞モデル
小分子化合物、生物製剤、先進医療における非臨床安全性と毒性パッケージ面での相違点
遺伝毒性・一般毒性・トキシコキネティクスによる質的量的な評価につながる動物やヒトや細胞調整物でみられる化合物や代謝産物の薬理と毒性に関する類似点・相違点、
イン・シリコ、イン・ビトロとイン・ビボでの定性的・定量的評価の目的;急性および慢性の薬物投与における適切な検査の選択
薬物による臓器障害・機能不全に共通するメカニズム:探索と解明;病理学的評価 例:構造的染色や免疫組織化学; 機能的評価 例:QTcインターバル検査、肝・肺の機能検査
開発計画、薬事上の対応、臨床・非臨床薬理、目的とする臨床使用や投与経路をふまえた毒性試験のスケジュール化
毒性試験計画、データマネジメント、品質保証、報告書作成の規模・費用・管理
定期的毒性レビュー、臨床試験プロトコルや試験薬概要書への反映、被験者での発生が考えられる・実際に観察された毒性との相関
小分子・高分子化合物の過敏症を含めた安全性薬理
トキシコキネティクス;イン・ビトロとイン・ビボ試験;吸収・分布・代謝・排泄(ADME)
生物製剤、ワクチン、先進医療における非臨床試験 例:遺伝子治療、細胞療法、組織工学
ハイ医薬品製剤の非臨床試験

SECTION 4. 製剤開発

バイオ医薬品や先進医療を含めた原体と製品の製剤開発: 剤型、製造と供給; ラベルと外観; 安定性と保存; 純度; 適合性; 廃棄
経済的な新規化合物の1次製造と試験用・市販用製剤の2次製造
化合物の特性と目的とする使用方法にあわせた剤型選択
後発医薬品やバイオミメー製品等の後続製剤を含めた製品最終化にむけての生物学的同等性、安定性、不純物、不適合性に関するイン・ビトロやイン・ビボの剤型テストの基礎
試験薬の供給計画; 試験薬の包装とラベル; 安定性と保存条件; 薬剤の分配; 残薬の廃棄
試験薬供給: マッチング・プラセボや対照薬の調整
薬局法: 役割、使用、ヒエラルキー

SECTION 5. 探索的開発(分子からPOCまで)

目的とする適応症、バイオマーカー、有効性安全性の要件やエンドポイント、臨床試験やPOC試験に進むうえで'go' 'no-go'の意思決定.
ヒトへの投薬開始前に必要とされる非臨床データとリスクの評価
探索的0相試験: 探索的なマイクロドーズや治療量以下の用量での試験; マイクロドーズの意義、限界、適用 (ICH M3)
早期臨床開発の計画: 探索的開発試験: -FIHからPOCへ -モデリングとシミュレーション -ヒトでの忍容度、代謝、PK、PD、安全性 -患者や健常人における安全性評価 -用量漸増の安全性委員会(委員の要件と役割) -先進医療や薬物結合性器具に関する特別な配慮
半減期やVoD、クリアランスを含めたPK、ADME、PK/PDモデル; 革新的医薬品のPKに影響する内的外的要因; 用量と蓄積、バイオアベイラビリティ、生物学的同等性、ホピュレーションPK
ファーマコジェネティクス/ファーマコジェミクス
FIHや後続の第2・3相試験での用量計画や試験デザインへのPKの活用を含めた、FIH試験や早期臨床試験における開始用量や用量漸増計画
FIH試験; 患者と健常人; POCと用量設定試験の原則; POC試験のためのバイオマーカーの評価/バリデーション
目的とした効能効果、用法用量と薬物伝達概念/製剤; 追加的に必要とされる動物毒性要件; 再配合試験; 新たな薬理試験; 安全性リスクを評価し、継続開発の期間中に適用するリスクマネジメント手法の開発が可能となるようなリスク予知のアルゴリズム

SECTION 6. 検証的開発: 戦略

臨床開発計画(CDP)のオプション; 資産リスクの評価と最小化; 懸賞的臨床開発計画のスケジュールと意思決定ポイント
ターゲット・プロダクト・プロファイル(TPP)から検証的臨床開発計画デザインへ; ピボタルその他の第3相試験; 第3相臨床試験のための1次・2次エンドポイントや非博対象薬の選定; 適応症の最終決定; 被験者のためのリスク最小化計画
探索的臨床試験に参加する国/地域の選定; 対象被験者数と選定基準; 薬物伝達システム; 剤型; 用法; 試験薬供給-この段階での開発にこれらすべてが適切であると保証すること

ライセンスの前後における臨床試験プログラムの整合を含めた計画と国際協調; 競合するクラスのデータや非臨床データ、既存の臨床試験データの許可範囲内での活用
ライフサイクル・マネジメントの計画: 追加適応や追加剤型の取得
フィードバックの入手と実行

SECTION 7. 臨床試験

非劣性/優越性/その他のデザイン; プラセボ/その他の対照薬; 対象となる患者集団; サンプルサイズ; 試験場所; 盲検化; エンドポイント; 統計解析方法の選択などを考慮した試験デザインの選択
新しい試験デザインや必要な技術
製造販売後臨床試験; 第4相臨床試験; 非介入/観察研究; リアルワールドデータ (RWD)の創出; 市販後研究; 患者団体レジストリ
治験薬概要書: 内容、レビューと更新維持
プロトコルの作成と修正
臨床試験のフェジビリティの調査と試験責任医師の募集; 試験前の訪問; 試験医師説明会と研修会
試験施設のマネジメントと施設要件の評価を含めた試験管理
試験医師やアカデミア/医療機関、CRO、SMOとの契約; 出版の権利
臨床試験登録
当該試験についての意思決定 例: コード・ブレイク、中間解析、データ安全性モニタリング委員会 (DSMC)、早期終了
試験薬の取り扱いと説明責任
有害事象の評価と報告; 緊急時の対応
モニタリングと原資料閲覧: 臨床試験モニタリングの進化
トライアル・マスター・ファイル (TMF)
品質のマネジメント; SOP; 品質保証と品質管理; 独立した調査; 査察
臨床試験データの報告; データの共有とオープンデータ、透明化、集積報告レビュー、年次試験報告書
臨床試験における特殊集団への配慮 (例: 高齢者、小児、極端な年齢層 (未熟児、新生児)、禁治産者、希少疾患患者)
医療機器と医薬品結合型機器の試験

SECTION 8. 倫理と法的課題

倫理: 原則、ヘルシンキ宣言を含む歴史、EU Directive 2001/20/EC、倫理審査、インフォームド・コンセント、被験者の安全性と尊厳、ICH GCPの役割とその他のGxPs
バイオメディカル研究と製薬医学における倫理的課題
被験者保護; 特にCOIを回避するためのスポンサーと試験医師との責務
科学的な理論、統計学的頑健さ、適切な被験者集団、比較対照薬やエンドポイントの選定を含めた、FIHから市販後研究・疫学研究におけるリサーチ・クエスションや試験デザインにおける倫理的課題; 比較臨床研究における均衡の確保; COIの管理
データベース検索や広告を含めた被験者募集の方法に関する倫理的課題; 被験者とのコンタクト; 被験者への支払い
ベネフィット・リスクのバランスを含めたインフォームド・コンセントのプロセス、特殊集団 (例 高齢者、小児、緊急医療、禁治産者)を含めた被験者の参加要件
プライバシー、秘密保持、臨床試験データの保護や広報に関する合意
被験者・試験責任医師・施設の保障と保険; 苦情への対応。
試験のフォローアップ、試験薬の継続、承認前の活動、保険償還前の活動などに関する倫理的課題

ゲノムなどの解析を目的とした試験検体に関する倫理的課題: 科学的理論、倫理的かつ匿名化の結果: バイオバンク
特殊集団(例 高齢者、小児、緊急医療、禁治産者)における臨床試験の倫理的課題
先進医療研究におけるステークホルダー間での倫理的課題(例 遺伝子治療、細胞療法、組織工学)
発展途上国における臨床試験の倫理的課題
バイオメディカル研究や臨床開発における虚偽と不正行為

SECTION 9. データマネジメントと統計

試験デザインの統計学的見方
基礎: ランダム化、エンドポイントの選択、バイアスの回避、データ欠損の回避、サンプルサイズの算出
中間解析: 有効性、無益、毒性
用量設定試験のデザイン
同等性と非劣性の試験: 理論、マージンの選択
アダプティブ・デザイン: 優位性、懸念、統計学的かつ運用上のバイアス回避を含む基本的考え
データマネジメント
データ収集: 患者日誌を含めた手動および電子的なデータのオプション
調査票(CRF)のデザインと記入: 原資料閲覧、クエリ作成と解決
データ処理: データ入力、有害事象のコード化、既往歴と併用薬; プロトコル違反と逸脱の確認、
データベース: メンテナンス、セキュリティ、標準化、手順の簡素化、CDISC
解析のための統計学的方法
基本: 帰無仮説と対立仮説、タイプ 1 とタイプ 2 のエラー、p 値、信頼区間、パワー、解析セット
エンドポイント: タイプ (連続、バイナリ/カテゴリー、生存時間、評価スケール)、データ変換、1 次と 2 次のエンドポイント、多重性の対応、変動の縮小
特定手法: シンプルな統計解析 (パラメトリックとノン・パラメトリック)、オッズ比、リスク比、ハザード比、 Kaplan-Meier 曲線、初期値の不均衡を矯正し、変動を縮小するためのモデリング
均質性の評価: フォレスト・プロットとサブグループ評価、交互作用の解析
データ補完に際しての欠損への対応
ベイズ統計学: 基本的考え
安全性データ: 有害事象、検査値、その他の安全性関連データの評価に用いる図表
診断 (判断): 感度、特異度、ROCカーブの紹介
メタ・アナリシス: 区別とプーリング、固定効果モデルとランダム効果モデル
観察研究: バイアスを最小化するためのマッチング
統計学的プロセス
プロトコルの統計学的解析のセッション内容と統計解析計画
統計解析報告書の作成と臨床試験総括報告書および臨床論文への貢献; 統計学的解析に臨床的吟味を含める
論文の批判的吟味

SECTION 10. 薬事

薬事の背景と一般則; 管理メカニズムの進化; 行政当局間での相違
薬事的管理の原則; 国際機関(例: WHO、WMA、CIOMS、各国規制当局)からの現実的なインプット
日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) の活動と貢献
医薬品開発に関連する Good Practice について (例 GMP, GLP, GCP, GPvP)
承認取得前後の薬事対応の統括; 製品戦略の企画とレビュー
新医薬品の評価と承認における EU での薬事プロセス; 科学的アドバイス; 訴訟と仲裁の手順; EMA承認の維持、変更、取り下げに関する手順; プリファラルの手順; 秘密保持と透明化
薬事手順; 希少疾患、小児用医薬品、先進医療
薬事手順; 後発医薬品、バイオシミュレーション
EU、アメリカ、その他の国々 (ROW) の薬事体制と各国独自の規制要件
CTA、継続と中止に関する EU の薬事規制とガイダンス; EU での単独申請プロセス; 大幅なプロトコル変更; 透明性; EU、アメリカ、日本、その他の国での臨床試験規則
コモン・テクニカル・ドキュメント (CTD & eCTD). 臨床概論、臨床総括
主要国における製造販売承認の準備と申請 (MAA, NDA, JNDA, CNDA)
製品情報に関する規制: SmPC, 添付文書, 患者情報リーフレット
処方薬と一般薬; スイッチ OTC
未承認薬の提供と使用に関する規制条項
製品に対する制限、中止、取り下げの手順; 製品欠陥とリコール
医療機器に関する規制
天然物に対する規制 例 ハーブ、シロバイオティクス、伝統療法、漢方薬
リスク・マネジメント; EU の Risk Management Plan (RMP); アメリカの Risk Evaluation and Mitigation Strategies (REMS)、その他の承認薬に対するモニタリング 例 黒▼ (EU)、黒枠警告 (US)
定期的ベネフィット・リスク評価報告 (PBRER)、定期的安全性最新報告 (PSUR)、治験安全性最新報告 (DSUR)
医薬品への早期アクセスに関する規制と手順
偽造医薬品
承認後安全性試験; 承認後有効性試験; 医師主導試験

SECTION 11. 医薬品の安全性、ファーマコビジランス、薬剤疫学

医薬品の安全性とファーマコビジランスにおける製薬専門家の役割
有害事象 (AEs)、副作用 (ADRs)、重篤有害事象 (SAEs)、重篤未知の副作用 (SUSARs) の評価と分類; 相関と因果関係のエビデンス。
ベネフィット・リスクのバランスの概念
臨床試験における有害事象の情報収集
承認前後の段階で遊学事象は副作用疑いを評価し報告する場合の試験責任医師、主治医、試験モニター、スポンサーと製造業者の役割; 承認前後の段階での薬事報告要件; 医学文献報告

有害事象の継続と重症度、リスク最小化における素因と共存疾患のインパクト
市販後の自発報告
報告可能な事象; 過量投与、投薬過誤、適応外使用、誤使用と乱用、妊娠中の服薬経験
薬物相互作用
薬剤疫学
疫学的なファーマコビジランス情報の主な出所
シグナルの検出、解釈、管理
課題・危機管理などの承認後のリスク・マネジメント
リスク・コミュニケーション

SECTION 12. 情報、販売促進、教育

患者と患者団体に向けた情報と開示; 患者参画活動におけるコンプライアンス
販促以外の製品サポート、医薬情報、医療関係者への直接通信 (DHPC)、その他の活動; ライセンス前の活動
行動基準; 販促方針と手順; Good Promotional Practice ; 承認前後の活動; 金品授受の開示
宣伝活動: レセプト、処方情報、メディアやデジタル広報、聴衆、コンプライアンス、倫理、管理、承認
臨床試験と臨床研究の出版戦略
臨床ガイドラインの作成支援
市販後試験
教育研修; スポンサーされた会議や論文出版.
医療技術評価の手法や研究に用いる患者嗜好性の特徴 例 離散選択実験(DCE)、フォーカスグループ
マーケティングの原則と実践; 市場構造と競合; 市場分析

SECTION 13. 保健医療の経済学、医療経済学、薬剤経済学

保健医療の経済学、医療経済学、薬剤経済学の原則と手法
エビデンス・ベースド・メディシン (EBM)
健康関連QOL/患者報告アウトカム; 概念と測定方法
価格と償還の戦略 例 バリューに基づく価格、参照価格、リスク分散方式、事前予算通知
市場アクセス、各国および地域の処方
医療効率の測定; 国際的な国家政策と第三者償還の原則
業界の経済学; 後発医薬品、バイオシミラー、並行輸入やスイッチ戦略を含めた競合、ライセンシング、マーケティングとライフサイクルマネジメント
医療経済的なエビデンス、システムティック・レビューやメタ・アナリシス、医療技術評価 のアプレイザル
患者の医薬品アクセス; 償還対象外の製品に対する別の支払い方法; シンプルな経済インパクトモデルの準備