

クリニカルリサーチセンター長就任の御挨拶

皆さま方には、日頃より一般社団法人 I C R 附属 クリニカルリサーチ東京病院に対しまして多大なるご支援・ご協力を賜り、厚くお礼申し上げます。10月2日付けでクリニカルリサーチセンター、センター長に就任いたしました深瀬広幸（ふかせひろゆき）でございます。

私は ICH E5 ガイドライン<sup>1</sup>の施行後、国内では初めてとなる日本人・白人対象ブリッジング試験を治験責任医師として実施し、その後も数多くの白人対象試験を実施してまいりました<sup>2</sup>。E5 ガイドライン施行後、早 20 年近くが経過し、MRCTs (Multiregional Clinical Trials) の時代となりました。しかし、MRCTs のデザインの複雑さや困難さのため、最近ではむしろブリッジング試験に回帰する傾向が認められています<sup>3</sup>。

2015 年 11 月に ICH E14 ガイドラインの Q&A が改訂<sup>4</sup>され、ER (Exposure-response) 解析に基づく薬物の QTc 間隔に対する効果の評価結果をプライマリーエンドポイントとすることが認められました。すでに、第 I 相臨床試験において ER 解析を使った QTc 評価を実施し、thorough QT 試験を省略するケース<sup>5,6</sup>がでてきており、今後、同様のケースが増加することが予想されます。

私はかつて前臨床において薬物依存性試験を実施<sup>7</sup>していた関係で、拮抗薬ナルトレキソン投与下に、オピオイドを投与する臨床薬理試験を多数実施してまいりました。日本のがん患者数は急速な高齢化が進む中、増加の一途をたどっています。一方、近年のがん治療は着実に進歩しており、長期がん患者数が増加しています<sup>8</sup>。がん患者さんの生活の質向上のため、より使いやすく、より副作用の少ないオピオイド鎮痛薬の開発が求められています。

ここ東京病院において、質の高い臨床薬理試験を実施し、日本の、ひいては世界の新薬開発に貢献してまいり所存です。これをきっかけにぜひ多くの方に東京病院にお越しいただければ幸いです。

皆さま方におかれましては、一層のご支援・ご鞭撻を賜りますようよろしくお願い申し上げます。

平成 29 年 10 月 2 日

一般社団法人 I C R 附属 クリニカルリサーチ東京病院

クリニカルリサーチセンター

センター長

深瀬 広幸

E-mail : [hiroyuki.fukase@crht.jp](mailto:hiroyuki.fukase@crht.jp)

参考文献：

1. 平成10年8月11日付医薬審第672号医薬安全局審査管理課長通知「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について」.
2. R Phillips. Early Phase Bridging Studies 13 Years Experience at CPC Clinical Trial Hospital. Distributed at DIA 2013 Global Annual Meeting, Boston.
3. WJ Shih. Bridging Studies versus Multiregional Trials. In: J Chen et al. (eds). *Multiregional Clinical Trials for Simultaneous Global New Drug Development: Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series*. CRC Press; 2016, pp. 31–38.
4. E14 Implementation Working Group. ICH E14 Guideline: The Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs Questions & Answers (R3) Current version dated 10 December 2015.
5. CH Nelson, L Wang, L Fang, W Weng, F Cheng, M Hepner, J Lin, C Garnett, S Ramanathan. A Quantitative Framework to Evaluate Proarrhythmic Risk in a First-in-Human Study to Support Waiver of a Thorough QT Study. *Clin Pharmacol Ther*. 2015; 98: 630–638.
6. PJ Murphy, S Yasuda, K Nakai, T Yoshinaga, N Hall, M Zhou, J Aluri, B Rege, M Moline, J Ferry, B Darpo. Concentration-Response Modeling of ECG Data From Early - Phase Clinical Studies as an Alternative Clinical and Regulatory Approach to Assessing QT Risk – Experience From the Development Program of Lemborexant. *J Clin Pharmacol*. 2017; 57: 96-104.
7. H Fukase, K Fukuzaki, T Koja, R Nagata, SE Lukas. Effects of morphine, naloxone, buprenorphine, butorphanol, haloperidol and imipramine on morphine withdrawal signs in cynomolgus monkeys. *Psychopharmacology*. 1994; 116: 396-400.
8. がん5年後生存率、69%に上昇 国立がん研究センター. *日本経済新聞*. 2017/2/16.