

【テーマ 3】 バイオマーカーと部分集団解析

近年, がん領域を中心としてバイオマーカーを利用した医薬品の開発が進んでいる. FDA が公表している **Enrichment Strategies** に関するガイダンス案では, バイオマーカー等のエンリッチメントファクターの適切性を評価するために, 特定の状況を除き, エンリッチメントの対象外となる患者であっても, (検証的) 試験に組み入れることが推奨されている (以下, このような試験を **All-comers trial** と呼ぶ). すなわち,

All-comers trial においては, エンリッチメントファクターで定義される各部分集団における解析結果が試験薬のベネフィット・リスクバランスを評価する上で重要となる. 場合によっては, 事前に計画された解析の結果よりも, 探索的な解析結果が重要視されることもある*. 本グループでは, **All-comers trial** を計画する上で留意すべき点, 特にエンリッチメント対象外の集団の取り扱いについて, 産官学の立場から意見交換したい.

*: 閉経後ホルモン受容体陽性進行乳癌患者を対象として **letrozole** と **lapatinib** の併用療法の評価を目的とした検証試験では, **HER2** の状態に依らず患者が組み入れられ, 解析計画として **HER2** 陽性集団から全体集団への階層的手順による解析が計画された. 結果として, **HER2** 陽性集団及び全体集団のいずれにおいても統計学的な有意差が示されたが, **HER2** 陰性集団の結果が探索的に検討され, 臨床的に意義のあるベネフィットを示すエビデンスが得られていないとして, **HER2** 陽性集団のみが治療投与対象として推奨された.

Johnston S, *et al.* Lapatinib combined with letrozole versus letrozole and placebo as first-line therapy for postmenopausal hormone receptor-positive metastatic breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2009; 27: 5538–5546.