

連続的なバイオマーカーを活用した臨床試験

本抄読会では、前半で、統計的な貢献が可能と思われた、再生医療製品の開発方法と製造販売後の安全性評価方法に関する話題提供を行う。後半は、連続的なバイオマーカーを活用した臨床試験に関する発表を行う。連測的なバイオマーカーを活用した医薬品開発においては、被験薬の有効性が発揮されると考えられる閾値を事前に設定し、その閾値により規定される解析対象集団を設定した試験 (all-comers design) 又は閾値により規定される集団のみを組み入れ対象とした試験 (enrichment design) が実施される。しかしながら、閾値の検討は、検証的試験の開始以前に十分に行うことは困難なことが多いため、閾値の適切性については、検証的試験の結果が得られた後に、事後的に探索的な解析を行う程度の検討に留まることが一般的である。また、連続的なバイオマーカーと有効性との関連が確実に存在する場合には、当該医薬品の適応範囲だけでなく、臨床現場への情報提供という観点から、閾値の設定は重要となる。そこで、本抄読会では、モチベーションとなった事例の紹介を行った後、閾値の設定と有効性の検証を前向きに行うことが可能な方法論として提案されている adaptive signature design (Freidlin and Simon, 2005) とその拡張法である cross-validated adaptive signature design (Freidlin, Jiang and Simon, 2010) 及び中間解析結果に基づき閾値を設定することが可能な adaptive enrichment designs (Simon and Simon, 2013) について紹介する。

参考文献

- Freidlin B, Simon R. Adaptive signature design: an adaptive clinical trial design for generating and prospectively testing a gene expression signature for sensitive patients. *Clinical Cancer Research* 2005; **11**:7872-7878.
- Freidlin B, Jiang W, Simon R. The cross-validated adaptive signature design. *Clinical Cancer Research* 2010; **16**:691-698.
- Simon N, Simon R. Adaptive enrichment designs for clinical trials. *Biostatistics* 2013; **14**:613-625.