

### 潜在サブグループの推定法

近年、がん治療法の開発において、T細胞の働きを抑制する分子の発現をターゲットとした免疫チェックポイント阻害薬の開発が活発である。これらの薬剤による治療では、バイオマーカーの発現状況によりターゲットとなる適用患者を限定することにより、比較的高い有効性が期待でき、リスク・ベネフィットバランスの向上という点で一定の成功を収めている。一方、効果発現のメカニズムは未だ解明されていない部分も多く、個別化医療・精密医療の推進という流れの中で、効果予測のためのバイオマーカーの探索・開発への関心は依然として高いと考えられる。これまでに、ペンブロリズマブで使われているPD-L1に加え、マイクロサテライト不安定性 (MSI)、腫瘍遺伝子異常総量 (Tumor Mutation Burden : TMB)、遺伝子発現プロファイルなど、免疫チェックポイント阻害薬のバイオマーカーとしては幾つかの候補が挙がっており、世界では、製薬企業はもちろん、癌のクリニカルシーケンスを手掛ける企業や診断薬企業なども開発に乗り出している。このように、免疫チェックポイント阻害薬が効くかどうかは、複数のステップから成り、患者の癌免疫サイクルがどうなっているかと深く関わっていると考えられている。そのため、1つのバイオマーカーで全てが説明できるわけではない。したがって、実施済みの臨床試験データを解析し、真に有効なサブグループを推定することにより、次なるバイオマーカーの開発へ役立つ情報が得られるのではないかと考えた。

以上の背景から、本抄読会では、潜在サブグループの推定法 (Altstein et al., 2011, Altstein and Li, 2013) に関する発表を行う。前半で既存の手法を説明し、後半で方法論の拡張について検討した内容を報告する。

#### 参考文献

- Altstein LL, Li G, Elashoff RM. A method to estimate treatment efficacy among latent subgroups of a randomized clinical trial. *Statistics in Medicine* 2011; **30**:709-717.
- Altstein LL, Li G. Latent subgroup analysis of a randomized clinical trial through a semiparametric accelerated failure time mixture model. *Biometrics* 2013; **69**:52-61.