2026/10/14 分野抄読会

がん免疫療法における
免疫関連有害事象を検出するための統計解析に関する研究

東北大学大学院　医学研究科　公衆衛生学専攻
医学統計学分野　修士 2 年　矢澤清麻

概要

免疫チェックポイント阻害薬（Immune Checkpoint Inhibitor: ICI）は進行がんの標準治療として急速に普及している。その作用機序に起因する免疫関連有害事象（immune-related Adverse Events: irAE）は、従来の細胞障害性抗がん剤による有害事象とは病態・発現様式が大きく異なる。irAE は早期発見・早期対応が予後改善に直結するとされ、モニタリング体制の構築が臨床上の重要課題である。有害事象の評価には通常 CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）が用いられるが、受診時の医療者評価であり受診間の症状変化を捉えにくい。このため、CTCAE の患者報告アウトカム（Patient Reported Outcome: PRO）版である PRO-CTCAE を電子的に収集する ePRO によるモニタリングが期待されている。しかし、ICI と従来の抗がん剤の併用レジメンでは、抗がん剤由来の有害事象と irAE の識別が困難であり、irAE を特徴づける PRO-CTCAE の症状パターンは明らかでない。この irAE の識別においては「下痢はあるが嘔吐はない」のように、症状が「ない」ことを含む組み合わせを考慮する複雑なモデルが必要である。一方、irAE は臓器ごとに経過が異なり臓器別の評価を要するため、サンプルサイズとのトレードオフがある。これに対し、大多数を占める非 irAE 患者で変分オートエンコーダー（Variational Autoencoder: VAE）により通常の症状の特徴を学習し、それを土台に irAE 発症時の特徴との違いを記述するモデルを構築した。

解析には、ICI 投与患者を対象とする ePRO を用いた irAE に関するレジストリ研究（RESPECT 研究）のデータを用いた。irAE 結腸炎に本手法を適用した結果、下痢の有無に加えて、他の症状が「ない」という情報を組み合わせることが識別に有用であることが示された。今後は、時系列の症状変化の情報の活用や他の臓器別 irAE への適用が課題である。