厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
分担研究年度終了報告書

分担研究者　峯岸薫　横浜市立大学　附属病院 血液･リウマチ･感染症内科　診療講師

希少疾病・難病等の分野における診療ガイドライン等の評価に資する研究
（ICIに伴う関節炎とOSの関連を評価する研究）

研究要旨
ICIに伴う関節炎とOSの関連を評価した。

A　研究目的
地域医療基盤開発推進研究事業において希少疾病・難病等の分野における診療ガイドライン等に資するデータを検討することとなっていた。免疫チェックポイント阻害薬投与中の関節炎という希だが重要な副作用について検討する必要があった。がん患者における免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の使用増加に伴い、関節痛は筋骨格系の免疫関連有害事象（irAE）として最も多く報告されている。我々は、関節痛の特徴および全生存期間（OS）との関連を明らかにすることを目的とした。

B　方法
4つのオンラインデータベースからICIによる関節痛のデータを報告したランダム化比較試験（RCT）を包括的に調査した。関節痛のオッズ比（OR）と95%CIは、ランダム効果モデルのメタアナリシスを用いて算出した。ICIによる関節痛の有無でOSを評価したRCTから、個々の患者データを再構築した。また、横浜市立大学（YCU）のレジストリにおいて、ICI誘発性関節痛の臨床的特徴および転帰に関するデータをレトロスペクティブに収集した。

C　研究成果
24のRCTから14 377人の患者を分析した。ICI誘発性関節痛のORは1.37（95%CI 1.20, 1.56）であった。YCUレジストリの369人の患者のうち、50人（13.6%）がICI誘発性関節痛を発症した。そのうち、30人は他のグレード≧2のirAEを有しており、関節痛のない人に比べてその頻度が顕著に高かった（OR 1.92, 95% CI 1.04, 3.52）。irAEの種類別では、相対的副腎不全で有意差が認められた（OR 3.88, 95% CI 1.80, 8.39）。YCUレジストリでは、ICIによる関節痛がある（ない）患者の方がOSが良好だった（ログランク、P ＜ 0.001）。OSの結果は、がん種、薬剤、関節痛発症までの時間が一致したRCT患者から検証された（ハザード比0.34、95%CI 0.17、0.65、P＜0.001）。

D　考察
関節痛の特徴および全生存期間（OS）との関連があると考察される。

E　結論
関節痛の特徴および全生存期間（OS）との関連がある。

F　健康危険情報
該当なし

G　研究発表
Rheumatology (Oxford). 2023;62(4):1451-1459. doi: 10.1093/rheumatology/keac519.
Immune checkpoint inhibitor-induced arthralgia is tightly associated with improved overall survival in cancer patients.

H　知的財産権の出願・登録状況
該当なし