Oral glucocorticoid treatment for checkpoint inhibitor-associated inflammatory arthritis does not affect cancer progression-free survival: a RADIOS Registry study

Ann Rheum Dis. 2026 Sep;85(9):1879-1889.

膠原病ジャーナルクラブ

2026.10.27 田口 宏和

今回の論文のハイライト

ICIによるリウマチ性irAEのレジストリ（RADIOS）からの報告（後述）

- 米国の12施設（ジョンズホプキンス大学やMDアンダーソンなど）が参加する前向き観察研究
- ICI関節炎に注目してグルココルチコイド治療のがんへの悪影響を評価した.

本研究の意義

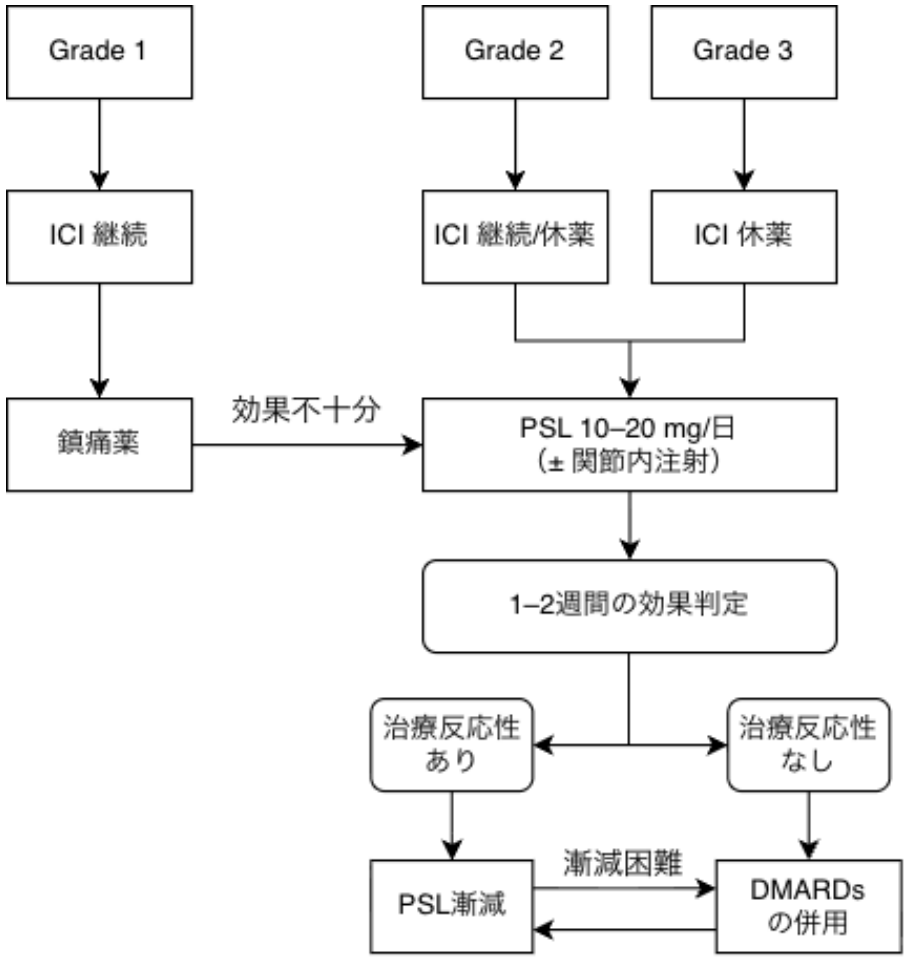
ICI関節炎において用いられるグルココルチコイド量（PSL 15 mg/日 程度）

であれば, がんの無増悪生存期間に関係しない

背景1：ICI関節炎における治療の中心はグルココルチコイドである

- 免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の投与後5–10%程度にリウマチ性irAEを発症する.
- その中でも特にICI関節炎（PMR型含む）が頻度が高い.
- 治療の中心はグルココルチコイド（GC）である (図).
- DMARDs は2nd lineとして用いられる (表).

	関節炎型 (n=418)	PMR型 (n=72)
GC	72%	83%
Max GC median	20 (10-40)	15 (10-30)
IS (MTX, LEF, b/ts)	42%	26%
MTX	22%	8.7%
LEF	5.0%	0%
HCQ	22%	25%
TNF inhibitor	18%	1.4%
IL-6R inhibitor	14%	16%



Joint Bone Spine. 2026 Jan;93(1):105938.
J Immunother Cancer. 2026 May 28;14(5):e014641.

背景2：過剰な免疫抑制はがんに悪影響を与える

臨床研究: G3以上のirAEを対象

GCの最大投与量

免疫抑制薬の使用

全生存期間の短縮と関連

variable		n	HR (95 %CI) OS
	40mg	602	reference
	80vs40mg		1.29 (1.12–1.49)
	160vs40mg		1.97 (1.36–2.85)
	no	423	reference
	yes	179	1.34 (0.99–1.82)
sex	male	359	reference
	female	242	0.85 (0.69–1.03)
age	5 years	602	1.09 (1.03–1.15)
autoimmune disease	no	574	reference
	yes	28	1.41 (0.82–2.42)
ECOG PS	0–1	546	reference
	2–4	56	1.54 (1.05–2.27)
lactate dehydrogenase	normal	377	reference
	elevated	225	1.61 (1.23–2.10)
stage	III, M1a & M1b	152	reference
	M1c	228	0.97 (0.69–1.36)
	M1d	222	1.06 (0.75–1.51)
therapy	anti-PD-1	201	reference
	anti-PD-1 + anti-CTLA-4	401	0.84 (0.62–1.14)
colitis	no	407	reference
	yes	195	0.99 (0.72–1.36)
hepatitis	no	403	reference
	yes	199	1.12 (0.83–1.52)

hazard ratio (95 %CI)

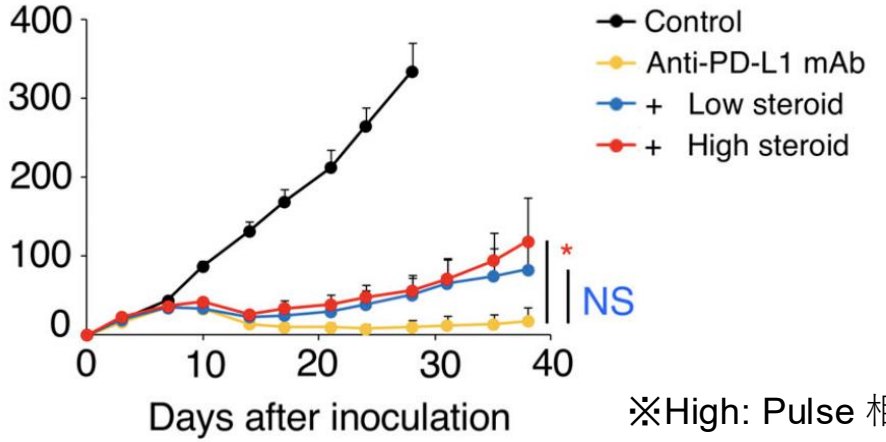
0.5 1.0 3.0

favorable unfavorable

Eur J Cancer. 2024 Aug:207:114172.

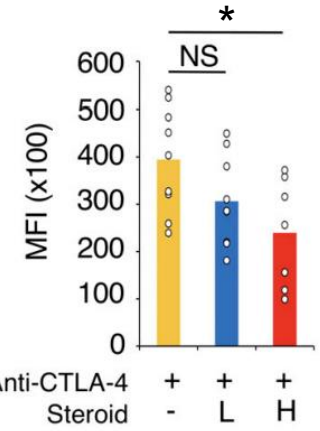
基礎研究: マウスでICIへの影響を検証

腫瘍サイズ



※High: Pulse 相当

T細胞の増殖 (ki67発現)



課題

ICI-IAにおいてどうか明らかではない

J Exp Med. 2019 Dec 2;216(12):2701-2713.

背景3：**R**heumatology **A**dverse Events **D**ue to **I**mmunotherapy **O**bservational **S**tudy

- 世界最大の前向きリウマチ性irAEコホート.
- 2018年からJohns Hopkins大学で開始, 2023年から多施設研究化（12施設）
- 2025年末時点で 約 1,000人のirAE患者が登録されている.



Dr. Laura Cappelli

RADIOSからの報告（AI調べなので抜けがあるかもしれません）

- ACR 2024: #1989
- ACR 2025: #1088, #1089, # 1107, #1108, #1730 ←Baseline dataが発表された.
- EULAR 2025: POS1234
- ACR 2026: #0743, #0745
- *Semin Arthritis Rheum. 2025 Oct:74:152773.* (Jons Hopkins単施設時)
- *Rheumatology. 2024;63:1518–1522.* (Jons Hopkins単施設時)
- *Ann Rheum Dis. 2026 Sep;85(9):1879-1889.*(本研究)
- *J Immunother Cancer. 2026 May 28;14(5):e014641.*

https://www.healio.com/news/rheumatology/20260129/radios-consortium-aims-to-understand-immunerelated-effects-of-cancer-checkpoint-therapy
https://www.hopkinsrheumatology.org/our-team/faculty/bio/laura-cappelli/, 2026/10/15 access

本研究の方法

患者の選択と除外

- 本研究では, ICI-IAを, “ICI後の炎症性関節炎, 炎症性関節痛, リウマチ性多発筋痛症”のいずれかと定義した.
- ICI投与前に炎症性関節炎またはリウマチ性多発筋痛症がある患者を除外した

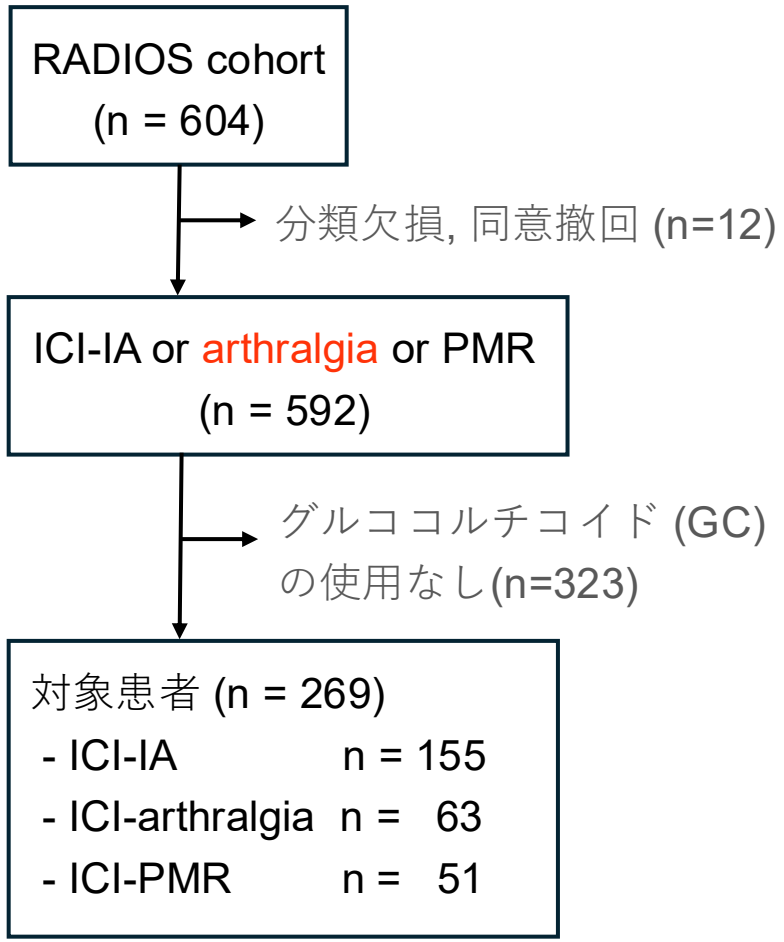
主要評価項目とその定義

- 無増悪生存期間（PFS）：画像診断によるがんの進行または死亡（画像レポート or 主要治療医の判断）.

統計解析

- カプランマイヤー曲線と多変量Cox回帰モデルを用いてGC投与量とPFSとの関連性を評価.
- 不滅時間バイアスは時間依存性共変数とランドマーク解析を用いて対処した.
- モデルの調整: 年齢, 発症時のirAE grade, がんの種類(悪性黒色腫, NSCLC, RCC), がんの病期, ICI併用療法の有無, ICI開始からGC開始までの時間, GC治療最初の1ヶ月のDMARDs使用.
- p値は全て未補正p.

結果1：患者背景



GC使用率 45.4%

アジア人 5人 (1.9%)

※ 一部のみ抜粋	GC user (n = 269)
年齢, mean	64.85 ± 12.87
性別 (女性)	130 (48.3%)
Cancer Stage Ⅳ	151 (56.1%)
PD(L)1 mono / PD1+CTLA-4	158 (58.7%) / 80 (29.7%)
ICI初回から発症まで, median	4.1 months (0.93–9.1)
ICI初回からGC開始まで, median	6.9 months (2.8–14.43)
irAE grade 1/2/3 (残りは欠損)	83 (30.9%) / 96 (35.7) / 31 (11.5)
DMARDs使用 (MTX / TNF / IL-6)	
GC開始30日以内	13(4.8%) / 2 (0.7) / 6 (2.2)
GC開始6ヶ月以内	36 (13.4%) / 13 (4.8) / 23 (8.6)
治療の全期間	71 (26.4%) / 34 (12.6) / 56 (20.8)
リウマチ性irAEによるICI 休薬	122 (45.4%)
がんの進行	67 (24.9%)
ICI開始からがん進行まで, median	17.1 months (8.62–29.53)
GC開始からがん進行まで, median	7.3 months (2.78–15.1)
GC使用期間, median	183 days (60–183)

結果2：GCの有無で見た臨床的特徴

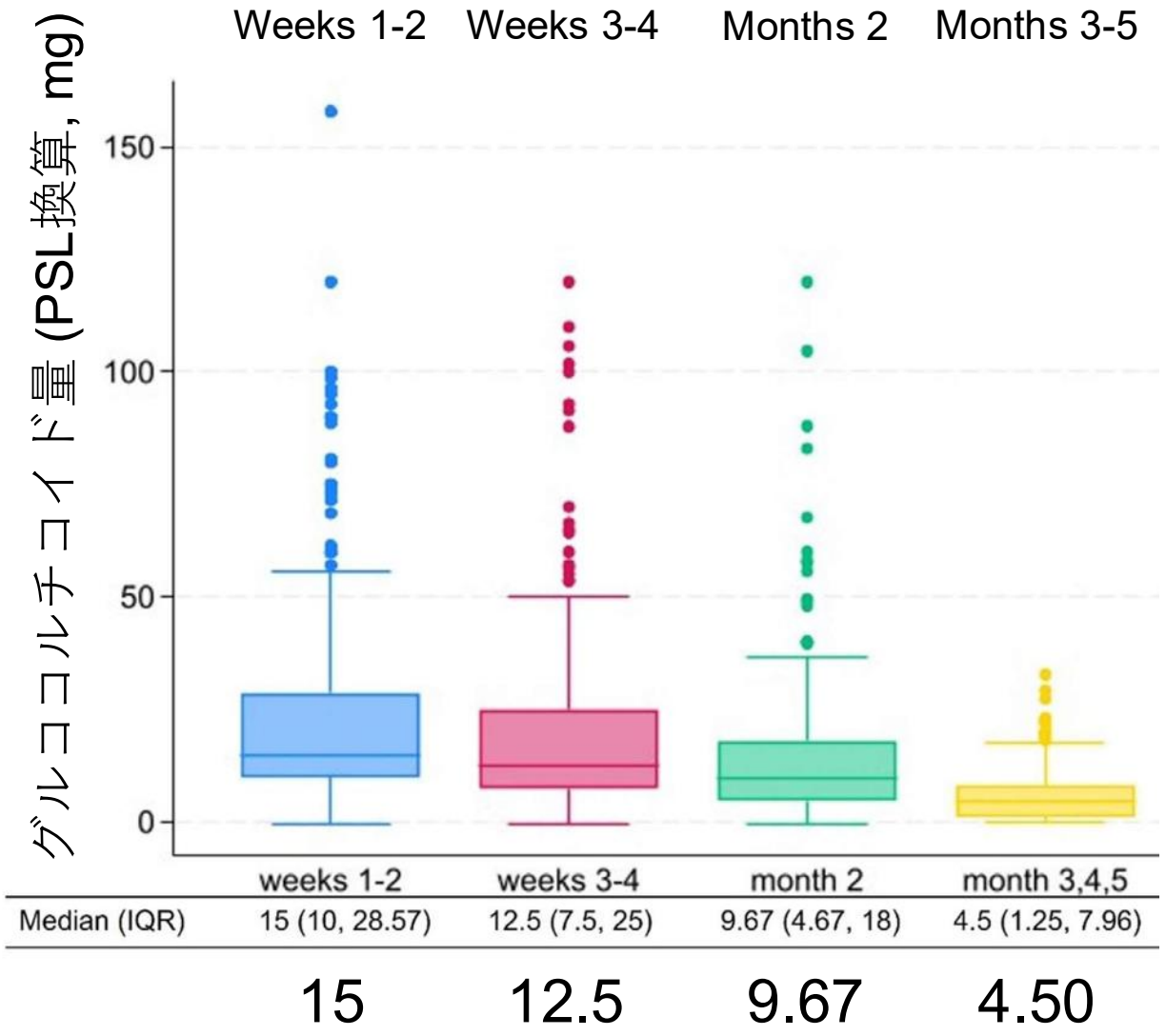
※ 色付きは未補正 p <0.05

※ 一部のみ抜粋	全体 (n = 592)	GC user (n = 269)	No GC (n = 323)
年齢, mean	63.18	64.85	61.79
Cancer Stage Ⅳ	56.4%	56.1%	56.7%
ICI初回から発症まで, median	4.06 months	4.1 months	4.03 months
ICI-IA	64.5%	57.6%	64.7%
ICI-PMR	13.3%	19.0%	8.7%
ICI-Arthralgia	25.2%	23.4%	26.6%
irAE Grade 1/2/3 (%)	28.7 / 28.5 / 8.3	30.9 / 35.7 / 11.5	26.9 / 22.6 / 5.5
発症からDMARDs開始まで, median	10.47 months	11.02 months	9.63 months
リウマチ性irAEによるICI 休薬	28.4%	45.4%	14.2%
がんの進行	27.7%	24.9%	30.0%
期間中の死亡	16.4%	9.7%	22.0%

多変量時間依存性Cox 比例ハザードモデル: GC使用は無増悪生存期間と関連しない

adjusted HR : 2.64 (95% CI: 0.36–19.61)

結果3：治療開始1ヶ月のGC投与量は中央値 13.08 mg/日



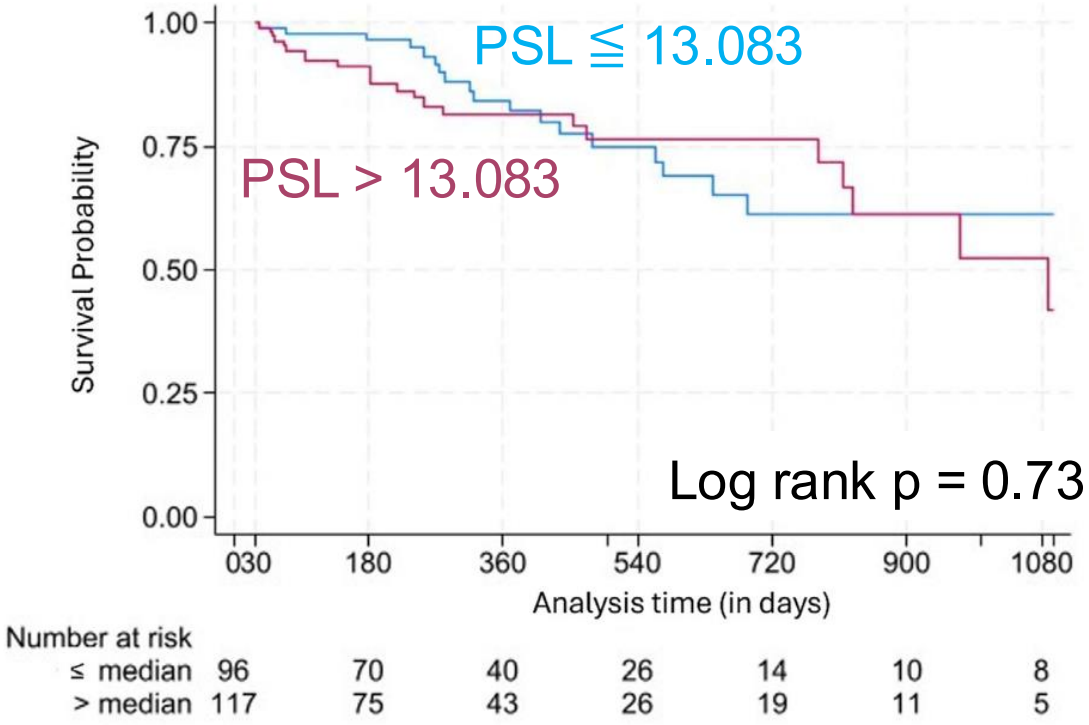
- 初期投与量が中央値を超える患者の特徴

※ 一部のみ抜粋	GC > 中央値	GC ≦ 中央値
Stage Ⅳ	48.5%	66.4%
PD(L)1/ PD1+CTLA-4 (%)	56.7/30.6	63.2/27.2
irAE grade 1/2/3 (%)	26.9/35.1/14.9	35.2/36.8/8.0
ICI-IA	54.5%	69.6%
ICI-PMR	18.7%	18.4%
ICI-Arthralgia	30.6%	14.4%
30日以内のDMARDs使用	11.2%	4.0%
ICIの休薬	56.0%	34.4%
がんの進行	27.6%	23.2%
GC開始からがん進行 (月)	218 (86–451)	255 (89–466)

※ 色付きは未補正$p < 0.05$

結果3：GCの多寡は無増悪生存期間に関係しない

- 治療開始のGC量が中央値を超えるか否かで無増悪生存期間に関連するかを解析した.



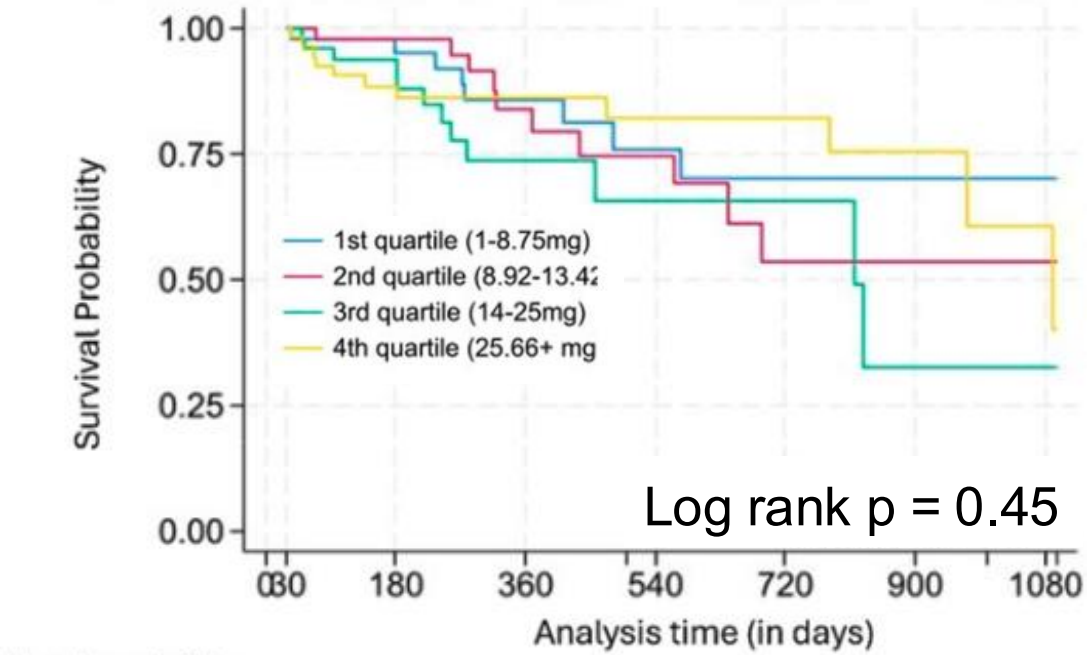
※30日のlandmark解析.

多変量Cox回帰モデル	Landmark 30 d Hazard ratio (95% CI)
≤1 mo median glucocorticoid dose	referent
>1 mo median[a] glucocorticoid dose	1.15 (0.59, 2.25)
Age (per y)	1.00 (0.98, 1.02)
Other cancers except melanoma	referent
Melanoma	**0.28 (0.11, 0.74)**
Other cancers except nonsmall cell lung cancer	referent
Nonsmall cell lung cancer	0.99 (0.35, 2.76)
Other cancers except renal cell carcinoma	referent
Renal cell carcinoma	1.21 (0.49, 2.94)
Cancer stage ≤2	referent
Cancer stage 3+	4.54 (0.61, 33.88)
ICI monotherapy	referent
ICI + chemotherapy	1.11 (0.50, 2.47)
Time from ICI initiation to glucocorticoid start (mo)	**0.91 (0.87, 0.96)**

※30日のlandmark解析. 60日のlandmarkでも同様の結果

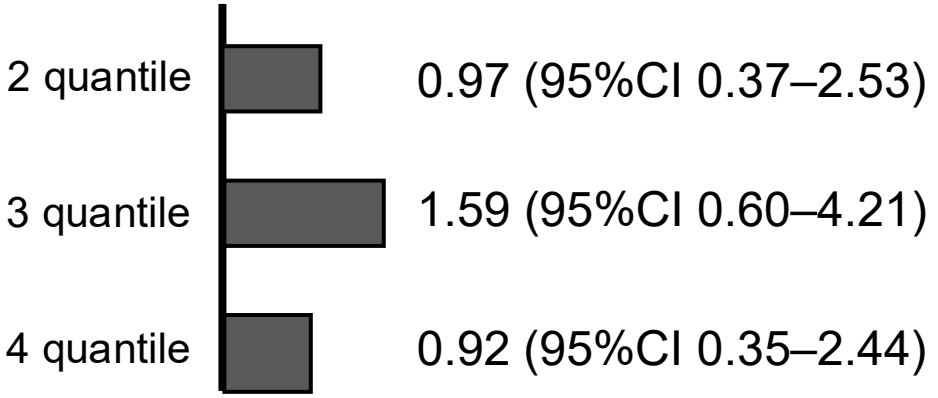
結果4：さらにGC投与量を細分化してもPFSに関係しない

- 治療開始のGC量の四分位範囲を用いて, PFSとの関連性を解析した.



※30日のlandmark解析.

- 1st quantileを基準としたadjusted HR



今回の論文のハイライト

ICIによるリウマチ性irAEのレジストリ（RADIOS）からの報告（後述）

- 米国の12施設（ジョンズホプキンス大学やMDアンダーソンなど）が参加する前向き観察研究
- ICI関節炎に注目してグルココルチコイド治療のがんへの悪影響を評価した.

本研究の意義

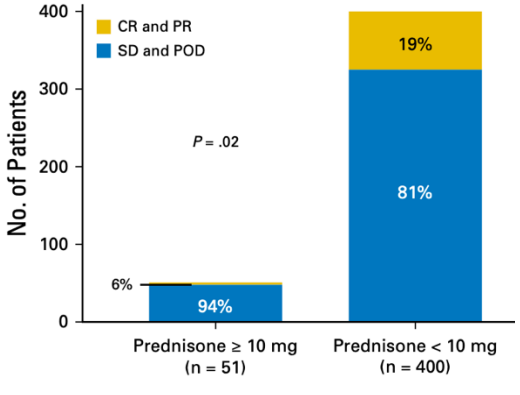
ICI関節炎において用いられるグルココルチコイド量（PSL 15 mg/日 程度）

であれば, がんの無増悪生存期間に関係しない

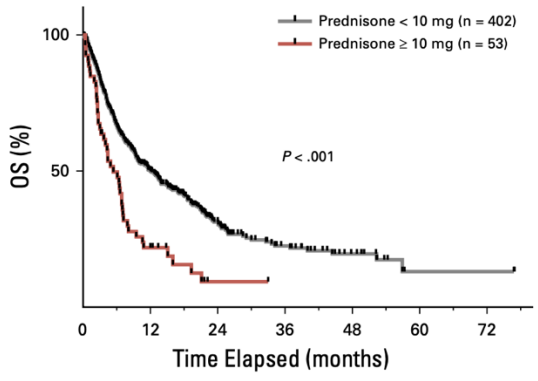
考察1：結局GCの使用はがんの予後悪化やICIの効果減弱につながるのか?

- GCによる悪影響がいくつも報告されているが, 交絡因子や状況に分けた考察が必要.

“がん”に対するデキサメタゾン(Dex)が交絡因子



治療反応性低下



全生存期間短縮

NSCLC合併RAに対するGC

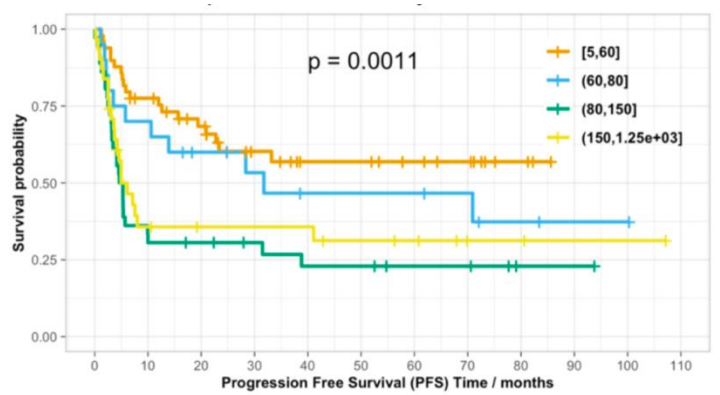
▶ Dexを除くと生存率低下は無関係

J Clin Oncol. 2018 Oct 1;36(28):2872-2878.
Arthritis Rheumatol. 2026 May;78(5):1038-1044.

GCの使用量の増加に伴ってがんの予後が悪化する

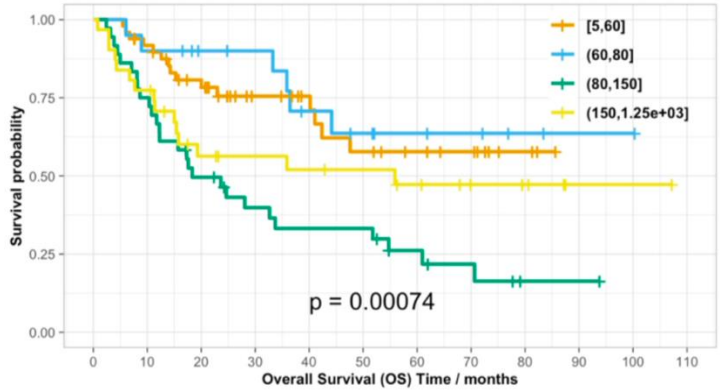
初回GCからのPFS

PFS; 無再増悪存期間



初回GCからのOS

OS; 全生存期間



Oncoimmunology. 2025 Dec;14(1):2494433.

考察2：ICI-IAの診療には診療科ごとの不均一性がある

ICI-IAの診療は，リウマチ医と腫瘍医で異なる

- ICI-IA患者の多くは腫瘍医が診療している

  リウマチ専門医受診率 15.7%

- 診療におけるリウマチ医と腫瘍医の比較
  - 診断までの受診回数

    リ 3 回，腫 5 回
  - GC使用率

    全体 75%，リ 71%，腫 96%
  - DMARDs使用率

    全体 20.6%，リ 46%，腫 10.1%

Rheumatology (Oxford). 2025 Apr 1;64(4):1637-42.

腫瘍系のガイドラインはGCの推奨使用量が多い

- ICI-IA治療における腫瘍ガイドラインの推奨

	ASCO	ESMO	SITC
	Analgesia with paracetamol and/or NSAIDs	Analgesics and/or NSAIDs	
G1	Consider holding ICI. Escalate analgesia If inadequately controlled, prednisone 10–20 mg/day. If no improvement after initial 4 weeks treat as G3.	Prednisone 10–20 mg/day and taper. Consider higher dose if no response Consider intra-articular injections if mono- or oligo- arthritis	Withold ICI Prednisone 10–20 mg/day Requirement for long-term treatment or failure to respond: conventional or biological DMARDs
G2	If unable to lower corticosteroid dose to below 10 mg/day after 6–8 weeks, consider DMARD. Consider intra-articular steroid injections for large joints	No response, consider conventional DMARD, and then biological DMARD if no response	
G3	Hold ICI. Initiate oral prednisone 0.5–1 mg/kg. If failure of improvement after 4 weeks, consider methotrexate, consider synthetic or biologic DMARD.	As for grade 2, but withhold ICI	Prednisone 40–60 mg/day Requirement for long-term conventional or biological DMARDs

G3 の ASCO：0.5–1.0 mg/kg/日
G3 の SITC：40–60 mg/日

20人のICI-IAに対するGC投与量の比較

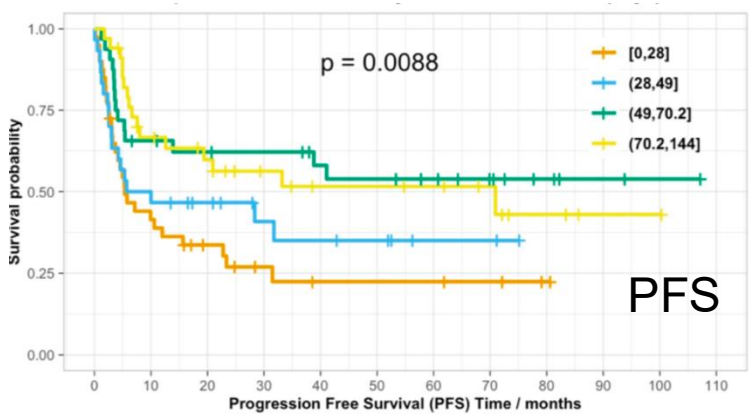
腫瘍医 53.3 mg/日，リウマチ医 14 mg/日

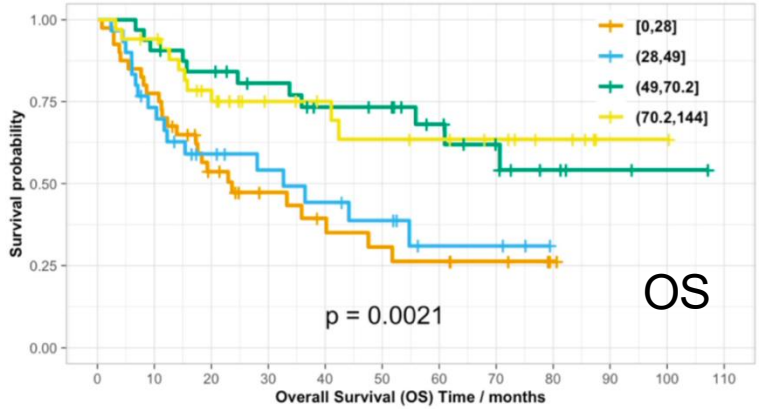
Clin Med (Lond). 2025 Sep;25(5):100496.
Intern Med J. 2025 Mar;55(3):426-434.

考察3：GCによる予後悪化には用量以外も関係する

グルココルチコイドの使用時期が予後に関係する？

- 臨床研究：irAEへのGC開始が早いほど腫瘍の予後が悪化する

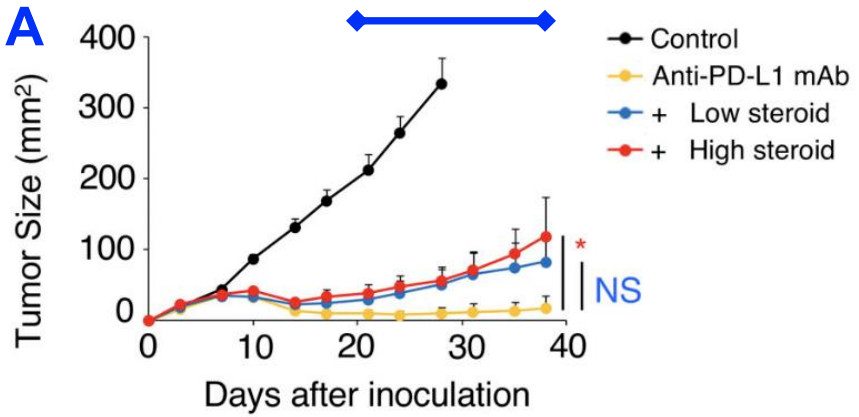


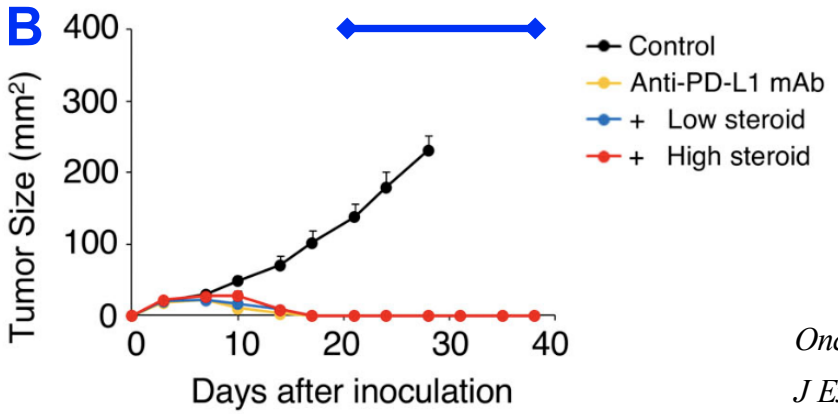


ICI-IAは発症時期が遅い

ICI後 median 124 days

- 基礎研究（マウス）：ICIで腫瘍が退縮し始めてからGCを投与する（B）とICI効果への影響が少ない





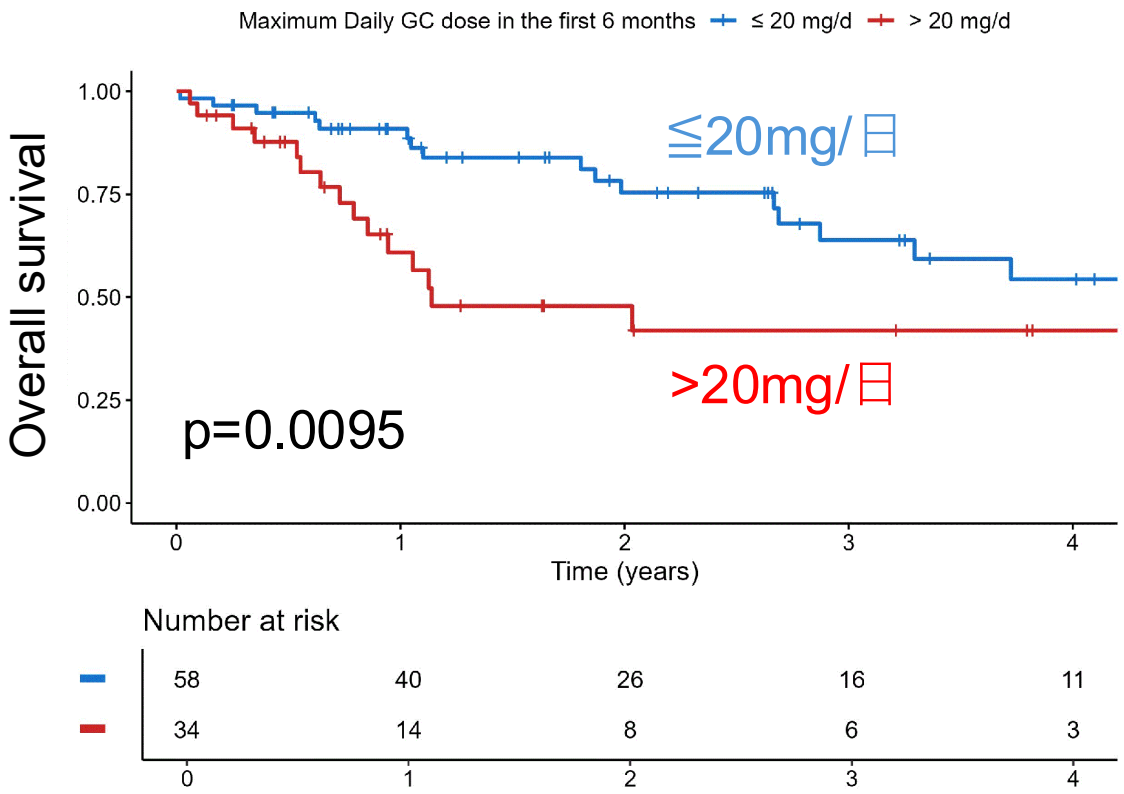
Oncoimmunology. 2025 Dec;14(1):2494433.

J Exp Med. 2019 Dec 2;216(12):2701-2713.

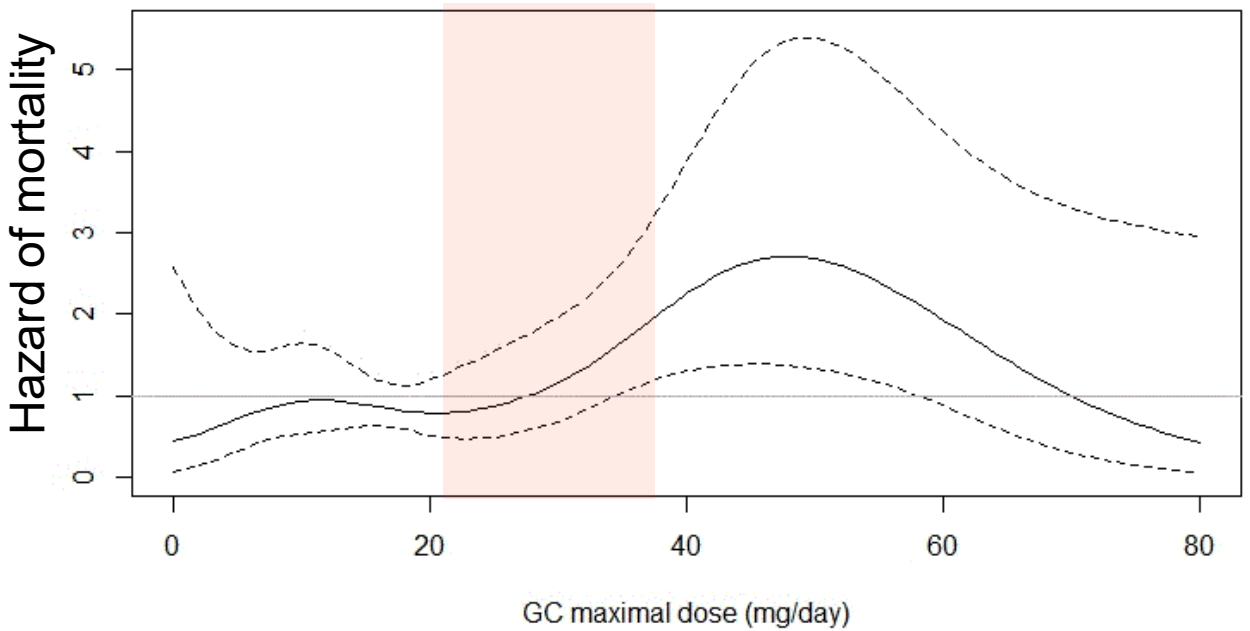
Rheumatology (Oxford). 2025 Apr 1;64(4):1637-42.

考察4：結局初期量はどれくらいが良いのか?

- おそらく15 mg/日前後が良さそう（私見）.
  - 欧州（主に仏）多施設研究から(n = 103).
  - ICI-IAの最大GC量と全生存期間との関係を解析.



20mg/日を超えた点から
死亡のHRが増加している



※ PFSとは無関係だった

ACR covergence 2026: Arthritis Rheumatol. 2026; 78 (suppl 9).

考察5：本研究の強みと限界

本研究の強み

- 世界最大のICI-IA前向き研究である.
- GCの投与量が詳細に記録されており, PFSとの関連性を解析できた.

本研究の限界

- 生存時間バイアス：参加者はリウマチ専門医に紹介されるまで生きている.
- 適応交絡：特にICI-IAは発症がその他のirAEより遅いため, ICIへの反応性が良い患者集団に偏っている可能性がある → 解析的に対応して影響を軽減した.
- 欠損値の問題：特にCDAIなどの活動性については解析できていない.
- 異質性の問題：様々な癌種が含まれる, ICI-IAの症状のばらつき, 他のirAEの併発.
- ICIの治療反応性がわからない.