

**YAPAY ZEKA DESTEKLİ MODELLEME İLE MELANOMDA
ADJUVAN İMMÜNOTERAPİ KARŞILAŞTIRMASI: NİVOLUMAB MI,
PEMBROLİZUMAB MI?**

Perihan Perkin¹, Fahriye Tuğba Köş¹, Murat Kiracı¹, Gökhan Uçar¹, Hüseyin Gencer¹, Didem Şener Dede¹, Burak Civelek¹
¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Rezeke edilmiş evre IIB/IIC melanom hastalarında adjuvan tedavi seçeneklerimiz olan nivolumab ve pembrolizumab'ın birebir etki ve yan etki açısından karşılaştırmalı klinik çalışma bulunmamaktadır. Yapay zeka destekli simüle klinik çalışma ile adjuvan immunoterapileri karşılaştırmayı ve optimum tedaviyi seçmemizde bu modellemenin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Nivolumab kolunda 480 hasta, pembrolizumab kolunda 487 hasta simüle edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ECOG, evre durumu analize dahil edildi. hem tüm grade'lerde hem de grade 3/4 yan etkiler (diare, döküntü, hipotroidi, hipertroidi, AST/ALT artışı, miyalji, asteni, artralji, bulantı, infüzyon reaksiyonu) değerlendirmeye alındı. İlk olarak sentetik hasta grupları oluşturuldu ve hasta bazlı sağkalım süreleri, düzeltilmiş RFS oranlarına uygun şekilde Weibull dağılımı kullanılarak simüle edildi. Optimum tedavi kararını modellemek amacıyla Q-learning tabanlı pekiştirmeli öğrenme algoritması kullanıldı. İki aşamalı analiz yapıldı. Birinci aşamada yan etkiler orijinal çalışmalarındaki gibi alınırken ikincide plaseboya göre düzeltilmiş olarak kullanıldı.

Bulgular: İlk olarak, plasebo düzeltilmiş relapsız sağkalım (RFS) oranları ve ham yan etki verileri kullanılarak yapılan analizde, daha yüksek RFS avantajı nedeniyle pembrolizumab optimum tedavi olarak daha sık önerildi. Bu aşamada pekiştirmeli öğrenme modeli ortalama ödül puanlarını pembrolizumab için +118.6, nivolumab için +95.4 olarak hesapladı. Yan etki yükü pembrolizumab lehine dezavantaj oluştursa da, RFS üstünlüğü tercihleri belirledi. İkinci aşamada, yan etkiler plasebo oranlarına göre düzeltilerek analiz tekrarlandığında, nivolumab kolunda yan etki yükü belirgin şekilde azaldı ve tedavi tercihi değişti. Bu aşamada pekiştirmeli öğrenme modeli nivolumab için +132.1, pembrolizumab için +117.5 ödül puanı hesapladı ve nivolumab daha düşük yan etki profili ile optimum tedavi olarak öne çıktı.

Tartışma: Pekiştirmeli öğrenme modeli aracılığıyla yapılan analizlerde de benzer şekilde, yan etki düzeltmesinin tedavi seçimlerini değiştirdiği görülmüş. Adjuvan tedavi kararlarında arka plan risk faktörlerinin dikkate alınmasının önemini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar, sentetik hasta verileri ve yapay zeka

destekli modellemelerin klinik araştırmalara katkı sağlayabileceğini ve gerçek hasta verileri ile doğrulanması halinde karar destek sistemleri için yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: melanom, adjuvan immünoterapi, yapay zeka destekli modelleme