

厚生労働科学研究費補助金(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業)

分担研究報告書

予後予測法の臨床的評価

研究分担者 齊藤 史郎 東京医療センター泌尿器科科医長

研究要旨：2005/7/1 から2007/6/30までに登録されたJPOPSコホート1約2300例の匿名化された本データを使用し、PSA非再発率、および有害事象発生率と種々の特徴量との関係についての、機械学習での解析を開始した。JPOPSコホート1での5年PSA非再発生存率は、Phoenix定義で89.1%，JPOPS定義で91.6%と、良好であった。また、3年の時点でのGrade 3以上の尿路系有害事象は小線源単独群で0.6%，外照射併用群で0.4%と極めて低かった。シード治療は比較的低侵襲で治療効果が高く、安全性にも優れた治療であることが示された。

## A．研究目的

本研究の目的は、「日本における前立腺癌に対するヨウ素125密封小線源永久挿入療法に関する前向きコホート研究（JPOPS, Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent I-125 seed Implantation）」によって得られたビッグデータを用いて、詳細な臨床情報を機械学習させることにより、新しい前立腺癌の予後予測システムを開発し、臨床的な評価を行うことである。

## B．研究方法

2005年から2007年までに42施設から登録されたJPOPSコホート1の2316例について解析を行った。さらに、機械学習の結果の評価に資するために、JPOPS研究のコホート1データにて、治療成績解析、PSA非再発率に与える予後因子解析、有害事象解析等を進めた。

また、2018年10月18日および2019年1月19日の班会議にて、本研究の概要、

今後の研究計画について討議を行った。

（倫理面への配慮）

本研究はほとんどがJPOPSで登録されており、匿名化された既存データのみを用いる観察研究であり、患者への侵襲は伴わない。JPOPS研究のコホート1およびコホート2のデータセット原本については臨床研究情報センターにおいて厳重に管理されている。

## C．研究結果

2005年から2007年までに登録されたJPOPSコホート1の2316例について、PSA非再発生存率についてはPhoenix定義（PSAが治療後最低値Nadirとなり、その後PSAが上昇し、Nadir+2ng/mLとなった時点を再発とする）とJPOPS定義（PSAが1を超えて3回以上上昇した場合を再発とする）を比較したが、5年PSA非再発生存率は、Phoenix定義で89.1%，JPOPS定義で91.6%であり、国際的に使用されてい

るPhoenix定義より、JPOPS定義がPSA bounceの影響を受けにくいことが明らかとなった (Ito K, et al)。

3カ月の時点で、小線源単独群で67.2%、外照射併用群で50.3%になんらかの尿路系有害事象が認められ、有意に小線源単独群が多かった。ただし、3年の時点でのGrade 3以上の尿路系有害事象は小線源単独群で0.6%、外照射併用群で0.4%と極めて低かった (Tanaka N, et al)。

また、2018年10月18日および2019年1月19日の班会議にて、研究代表者、研究分担者および研究協力者と意見交換を行い、ロジスティック回帰分析、機械学習からPSA非再発確率を求めてリスク分類を行う手法について、討議した。詳細については、研究代表者の研究報告書に記載している。

#### D . 考察

シード治療は比較的低侵襲で治療効果が高く、安全性にも優れた治療であることが、今回の解析にて示された。PSA非再発率、および有害事象発生率と種々の特徴量との関係についての、機械学習での解析を開始しており、最終年度は、JPOPSコホート1, 2を合わせた約7000例について、予後因子解析、予後予測法の臨床的評価を行う予定である。

#### E . 結論

前立腺小線源治療における治療成績、有害事象頻度を明らかとし、予後因子解析を行った。今後の本治療のより有効で安全な普及にあたり、J-POPSの巨大データを用いたAIでの解析が期待される。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Nakamura K, Ohga S, Yorozu A, Saito S, Kikuchi T, Dokiya T, Fukushima M, Yamanaka H. Institutional patient accrual volume and the treatment quality of I-125 prostate seed implantation in a Japanese nationwide prospective cohort study. *Strahlenther Onkol.* 2019, 195: 412–419.
- 2) Ito K, Saito S, Yorozu A, Kojima S, Kikuchi T, Higashide S, Aoki M, Koga H, Satoh T, Ohashi T, Nakamura K, Katayama N, Tanaka N, Nakano M, Shigematsu N, Dokiya T, Fukushima M; J-POPS Investigators. Nationwide Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation (J-POPS): first analysis on survival. *Int J Clin Oncol.* 2018, 23:1148-1159.
- 3) Katayama N, Yorozu A, Nakamura K, Fukushima M, Kikuch T, Saito S, Dokiya T. Biochemical outcomes and predictive factors by risk group after permanent iodine-125 seed implantation: Prospective cohort study in 2,316 patients. *Brachytherapy* 2019, in press.
- 4) Tanaka N, Yorozu A, Takashi Kikuchi, Higashide S, Kojima S, Ohashi T, Katayama N, Nakamura K, Saito S, Dokiya T, Fukushima M; the

J-POPS Study Group. Genitourinary Toxicity after Permanent Iodine-125 Seed Implantation: The nationwide Japanese Prostate Cancer Outcome Study of Permanent Iodine-125 Seed Implantation (J-POPS).  
Brachytherapy 2019, in press.

**2. 学会発表**

なし

**G . 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)**

**1. 特許取得**

なし

**2. 実用新案登録**

なし

**3. その他**

なし