

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

詳細な研究計画の作成支援、予後予測法の臨床研究的評価

研究分担者 小島伸介 臨床研究情報センター・TRI専門職

研究要旨：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、論文化支援を行った。2010年までのコホート2の約4600例について、解析に向けてデータのクリーニング、固定を行った。

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することである。

B．研究方法

2017年度に臨床研究情報センターにて、研究代表者中村和正、研究分担者馬込大貴と、JPOPS研究の登録データセットをどのように取り扱うか、特許等を取得できた場合の契約等に関する討議を行った。さらに2018年3月27日に臨床研究情報センターにて今後の機械学習による予後因子解析の方向性等について研究討議を行った。

本年度は、前年度の研究を引き継ぎ、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、本研究の概要、今後の研究計画について討議を行った。

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、尿路系の有害事象解析の整理と論文化支援を行った。

また、2010年までのコホート2の約4600例についてデータのクリーニング、固定を行った。

（倫理面への配慮）

本研究はすでにJPOPS研究で登録され、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。また、駒澤大学へのデータの移送においては、フォルダにパスワードにて暗号化した。

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例についての、生

存率の解析では、観察期間中央値60ヵ月に
て、5年全生存率は97.3%と極めて良好で
あった。PSA非再発率については国際的に
使用されている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、Phoenix定義が、よりPSA bounce
の影響を受けることが明らかとなった
（Ito K, et al）。

尿路系有害事象の解析では、多変量解析
により、年齢、前立腺体積、治療前のIPSS、
飲酒歴、小線源治療単独（外照射と併用し
ない）がGrade 2以上の急性尿路系有害事
象の独立した予測因子であることが明ら
かにされた。全患者のうち、53人（2.3%）
が急性の尿路障害に罹患し、49人（92.5%）
が追跡期間中の中央値4.3ヵ月でAURから
回復した。（Tanaka N, et al）。

上記等について、解析結果の精査と論文
文化支援を行った。

また、「研究方法」で述べた研究代表者、
研究分担者との研究討議を行った。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。

2010年までのコホート2の約4600例に
ついては、平成28年11月で5年の経過観察
が終了し、解析に向けてデータのクリーニ
ング、固定を行った。

D . 考察

JPOPS 研究の臨床研究としての結果に
ついては、研究代表者および研究分担者ら
から論文発表され、また現在も多数の課題
において、統計解析結果の整理を行い論文

化への準備を進めているところである。

JPOPS 研究の機械学習による予後予測
については、前立腺癌小線源療法では、
PSA 再発の頻度が極めて少ないことに加
え、今回の JPOPS で収集しているデータ
以外の要因、すなわち腫瘍の遺伝子情報、
患者の生活習慣等が再発に係わっている
可能性があるため、個別の症例が再発す
るかどうかを予測することは困難であるこ
とが判明した。

現在、個々の症例が再発するかどうかを
予測するのではなく、予後に関与している
因子から PSA 非再発確率を求め、より正
確なリスク群分類ができないかを解析し
ている。

最終年度は、JPOPS コホート 2 のデー
タを加えて、従来の統計解析では予想でき
なかった関連を探索する予定である。

E . 結論

JPOPSコホート1の症例について、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、継続した。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.

- 2) 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.

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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