

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

研究計画・予後予測法への統計学的助言

研究分担者 菊池 隆 臨床研究情報センター 上席研究員

研究要旨：JPOPSコホート1について、小線源単独例の施設規模と治療パラメータとの関係、PSA非再発生存率と予後因子解析、PSA bounceを考慮したPSA非再発期間と予後因子解析、尿路系有害事象の因子解析等について、データ解析、論文文化支援を行った。今後、機械学習を使ってのリスク分類について、統計学的見地からその妥当性を議論していく予定である。

## A．研究目的

本研究の目的は、ヨウ素125シード線源を用いた小線源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、有害事象解析等を進めた。

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

JPOPSコホート1について、小線源単独例の施設規模と治療パラメータとの関係（Nakamura K et al）、PSA非再発生存率と予後因子解析（Ito K, et al）、PSA bounceを考慮したPSA非再発期間と予後因子解析（Katayama N et al）、尿路系有害事象の因子解析（Tanaka N, et al）等について、データ解析、論文化支援を行った。

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、固定を行い、今後の解析に向けての準備を行った。

#### D . 考察

JPOPSコホート1について、治療成績、予後因子解析を行った。

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。本年度は、研究代表者はロジスティック回帰分析からPSA非再発確率を求め、リスク分類を行っており、今後、サポート

ベクターマシン(SVM)、ランダムフォレスト(RF)、ディープラーニング(DNN)を用いて、PSA非再発確率を求めてリスク分類を行う予定であるが、統計学的見地からその妥当性を議論したい。

最終年度は、さらに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) 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, Yoroazu 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, Yoroazu 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