

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 医療イノベーション推進センター・医療研究開発本部・TRI専門職

研究要旨：J-POPSコホート1のデータにて、3年までのPatient-reported health-related Quality of Life等について、データ解析、論文化支援を行った。J-POPSコホート2の約4600例（2008-2010年）のクリーニング、仮固定を行い、コホート1, 2合計6687例のデータにて機械学習による予後因子解析に適すようデータ加工を行った。さらに、今後のさらなる長期経過観察による予後調査について、研究代表者、研究分担者との研究討議を行った。

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（J-POPS, 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

前年度の研究を引き継ぎ、機械学習の結果の評価に資するために、J-POPS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、仮固定を行い、コホート1, 2合計6687例のデータにて機械学習による予後因子解析に適すようデータ加工を行った。

2019年10月24日および2020年1月18日のJ-POPS分担研究委員会および班会議にて、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。

（倫理面への配慮）

本研究はすでにJ-POPS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。また、J-POPS研究のコホート1およびコホート2のデータセット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。

なお、本J-POPS症例の5年以上の予後の追跡調査については、新たな情報を追加する必要があるため、研究計画を作成し、2020年3月26日のTRI倫理審査委員会に審議を依頼し承認を得た。

C．研究結果

J-POPS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)に引き続き、3年までの Patient-reported health-related Quality of Life等について、データ解析、論文化支援を行った (Koga H, et al)。

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、仮固定を行い、コホート1, 2合計6687例のデータにて機械学習による予後因子解析に適するようデータ加工を行った。

今回解析可能となった、コホート 1, 2 全 6430 例のビッグデータにて、前立腺癌小線源療法5年 PSA 非再発率は、低リスク群 98.3%、中リスク群 95.2%、高リスク群 90.8%と極めて良好で (NCCN リスク群分類)、原病死はわずか原病死 13 例であった。

さらに経過観察期間を延ばして、治療後の転帰を確認する研究案について、J-POPS分担研究委員会および班会議にて討議の上研究計画を作成し、2020年3月26日のTRI倫理審査委員会に審議を依頼し承認を得た。

D . 考察

コホート1, 2のビッグデータから、前立腺癌小線源療法の治療成績は極めて良好で、原病死はわずか原病死 13例であることが判明した。

研究分担者(馬込)により、コホート1, 2合計6687例のデータにて機械学習を行

ったが、前立腺癌小線源療法ではPSA再発の頻度が極めて少なく、昨年度同様、機械学習により正確に予後予測を行うことは困難と考えられた。この要因のひとつとして、今回のJ-POPS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も考えられる。

前立腺癌小線源療法の治療成績は極めて良好であり、健康成人とほぼ同様なライフコースを送っている可能性もある。今後、さらに経過観察期間を延ばして、治療後の転帰を確認する研究について検討を行っている。

E . 結論

J-POPS コホート1での3年までの Patient-reported health-related Quality of Life等について、データ解析、論文化支援を行った。さらに、コホート1, 2のビッグデータで、前立腺癌小線源療法の治療成績は極めて良好であることを確認した。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Koga H, Naito S, Ishiyama H, Yorozu A, Saito S, Kojima S, Higashide S, Kikuchi T, Nakamura K, Dokiya T, Fukushima M; J-POPS Study Group. Patient-reported health-related Quality of Life Up to Three Years after The Treatment with Permanent brachytherapy: Outcome of the large scale, prospective longitudinal study in Japanese-Prostate Cancer Outcome Study by Permanent I-125

Seed Implantation (J-POPS)
brachytherapy. Brachytherapy.
8(6):806-813, 2019.

- 2) Tanaka N, Fukushima M, Yorozu A,
Saito S, Ohashi T, Katayama N,
Dokiya T, Kikuch T, Nakamura K,
Higashide S, Kojima S.
Genitourinary Toxicity after
Permanent Iodine-125 Seed
Implantation: The nationwide
Japanese Prostate Cancer Outcome
Study of Permanent Iodine-125 Seed
Implantation (J-POPS).
Brachytherapy 18:484-492, 2019.

2. 学会発表

Nakamura K, Magome T, Yorozu A,
Saito S, Ito K, Kojima S, Kikuchi T,
Fukushima M, Dokiya T, Yamanaka H.
A new approach to the risk
classification of patients with prostate
cancer treated with I-125 prostate seed
implantation in a Japanese nationwide
prospective cohort study. The 61th
Annual Meeting of the American Society
for Radiation Oncology, September 15 -
18, 2019, Chicago, USA.

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