

厚生労働科学研究費補助金

政策科学総合研究事業

(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業)

ビッグデータからの機械学習による前立腺  
癌小線源療法の子後予測法の開発と  
均てん化への応用

令和元年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中村 和正

令和 2 ( 2 0 2 0 ) 年 5 月

## 目 次

・ 総括研究報告	
ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の 予後予測法の開発と均てん化への応用	----- 1
中村和正（浜松医科大学医学部）	
・ 分担研究報告	
1. 予後予測法の臨床的評価	----- 10
齊藤史郎（東京医療センター泌尿器科）	
2. 予後予測法の臨床的評価	----- 14
萬 篤憲（東京医療センター放射線科）	
3. 予後予測法の臨床的評価	----- 18
片山敬久（岡山大学放射線科）	
4. 機械学習による予後予測法の開発	----- 21
馬込大貴（駒沢大学医療健康科学部）	
5. 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	----- 24
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）	
6. 研究計画・予後予測法への統計学的助言	----- 27
菊池 隆（医療イノベーション推進センターデータサイエンス研究本部）	
・ 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 30

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)

総括 研究報告書

ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の予後予測法の開発と均てん化への応用

研究代表者 中村 和正 浜松医科大学 医学部 教授

#### 研究要旨：

小線源療法にて治療されたJ-POPSコホート1, 2の前立腺癌6430例において、経過観察期間の中央値5.00年(0.07-10.8年)にて、原病死13例、他病死167例であった。NCCNリスク分類での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%で、リスクが上がるほど有意にPSA非再発率が低かった。これらの症例の予後予測精度を向上するために、ロジスティック回帰分析にて有意であったGleasonスコア、T因子、PSA値、Total BEDの4つの因子にて、回帰係数より各々の症例でのPSA非再発確率を求め、PSA非再発確率が0.978860以上をRisk A、0.889500未満をRisk C、中間をRisk Bとして、新たなリスク分類とした。各々のリスク群の5年PSA非再発率は、Risk A 99.3%、Risk B 95.8%、Risk C 83.5%とNCCNリスク分類よりも明確にPSA再発を予測できた。さらに、NCCNリスク分類の各リスク群を本計算式で分類することにより、各リスク群の中からよりPSA再発のリスクの高い群を抽出することが可能となった。

一方、ロジスティック回帰、SVM、RF、DNNの機械学習手法を用いて、PSA再発の予測を改善できるかを検討した。いずれも学習データでは予測精度は0.65 - 0.9以上と高い値を示したが、テスト症例の予測精度は現時点ではいずれも低かった。特に、Precision、すなわち再発と予測した症例のうち、真に再発した症例の割合はいずれも0.15以下であった。

今回の研究で明らかとなった計算式により、PSA非再発率をより正確に予測できることが判明した。

#### 研究分担者

斉藤史郎 東京医療センター・医長  
萬 篤憲 東京医療センター・医長  
片山敬久 岡山大学・放射線科  
馬込大貴 駒沢大学・講師  
小島伸介 医療イノベーション推進センター・TRI専門職  
菊池 隆 医療イノベーション推進センター・上席研究員

#### A. 研究目的

前立腺癌の放射線治療の予後因子とし

て、T因子、PSA値、Gleason分類などがある。これらによって低・中・高リスクに分類され、大まかな予後予測が可能で、それに沿ったノモグラムが作成されている。しかし、それ以外の患者背景や検査所見、照射線量、治療パラメータなどの多くの因子を網羅的に分析し、治療結果を予測する方法については国内外を含めてほとんど研究が進められていない。

我々は、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）を実施してきた。本研究には全国74施設（小線源療法を施行する施設の約70%）が参加し、2005年から2010年までに小線源療法で治療された約7000例（同時期に本邦で小線源療法により治療された症例の約40%）が前向き登録された。調査項目は、患者・家族背景、生活歴、T因子、PSA値、Gleason分類（GS）などの腫瘍因子、小線源治療パラメータ、外照射併用の有無等の治療因子、PSA再発の有無、生死、有害事象の有無等などで、少なくとも5年以上の経過観察が行われている世界的に類を見ないビッグデータである。2005年から2007年までのコホート1の2339例のデータクリーニングが終了し、2010年までのコホート2の約4600例についても平成28年11月で5年の経過観察が終了し、これらのビッグデータが使用可能となった。

本研究の目的は、JPOPS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、放射線治療の質の均てん化に資することである。

## B．研究方法

JPOPS研究のコホート1（2005-2007年）で収集された約2000例のデータのクリーニングはすでに終了している。また、J-POPS コホート 2 の約 4600 例（2008-2010年）のデータの仮クリーニン

グも令和元年に終了した。平成29年度にはコホート1の患者背景、臨床情報、治療パラメータと、PSA非再発率、全生存率、有害事象発生率等の治療結果との関係について機械学習による評価を開始した。平成30年度には、放射線治療施設の規模と治療の質、JPOPSコホート1での予後因子解析、機械学習による予後予測精度向上の検証、小線源治療後のPSA kineticsの解析を行った。SVM、RF、DNNの機械学習手法にて、PSA再発の予測精度を検証したが、予測精度は0.7-0.9以上と高い値を示したものの、テスト症例の予測精度は現時点ではいずれも低く、機械学習で正確に再発するかどうかを予測することは困難であることが明らかとなった。そのため、T因子、PSA値、GSに加え、単変量解析や過去の論文からPSA非再発率に影響を与えると考えられる、年齢、前立腺体積、Total BED（biological equivalent dose）、外照射有無の計7つの因子について、ロジスティック回帰分析を行い、回帰係数より、各々の症例でのPSA非再発確率 $p(x)$ を求め、PSA非再発確率から、Risk A、Risk B、Risk Cに分類することにより、従来のリスク分類より、明確にPSA再発を予測できることを明らかとした。

これらの研究成果をもとに、令和元年度は本研究を継続し、以下のように研究を進めた。

### 1) J-POPS コホート 1, 2 全症例での治療成績の解析

J-POPS コホート 2 の約 4600 例（2008-2010年）のデータの仮クリーニングが終了し、J-POPS コホート 1, 2 を合わせた約7000例にて治療成績を解析した。

## 2) 新しい基準での PSA 非再発率と予後因子との関係

予後予測因子のエンドポイントである PSA 非再発生存率については、国際的に用いられている Phoenix 基準を用いた。PSA 非再発率と予後因子との関係を評価するために、平成 30 年度に実施した、T 因子、PSA 値、GS、年齢、前立腺体積、Total BED、外照射有無の計 7 つの因子について、ロジスティック回帰分析を行った。「結果」に示すように、Gleason 分類、T 因子、PSA 値、BED のみの 4 つの因子が有意となったため、この 4 つの因子を用いて、回帰係数より、各々の症例での PSA 非再発確率  $p(x)$  を求め、PSA 非再発確率  $p(x)$  により、リスク分類を行い、PSA 非再発率を求めた。

## 3) JPOPS コホート 1、2 での機械学習による予後予測精度向上の検証

POPS コホート 1、2 の約 7000 例のデータを用いて、ロジスティック回帰、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)の機械学習手法を用いて、PSA 再発、有害事象発生率の予測を改善できるかを検討した。入力特徴量は、2) に示した 7 つの因子、4 つの因子に厳選した場合と、となるべく多くの特徴量を採用した Large Database(44 項目)の 2 つのデータセットを用いた。評価法は 10-fold cross-validation 法を用いて Accuracy (全症例にて正しく予測できた症例の割合)、Precision (再発と予測した症例にて真に再発した症例の割合)、Recall (再発症例

にて再発と予測した症例の割合)を評価指標とした。

(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。また、JPOPS 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。

本年度、JPOPS 研究のコホート 1, 2 のデータを用いて解析を行ったが、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。また、解析用のパソコンにおいてもパスワード等で厳重に管理されている。

研究の透明性確保のため、研究代表者の所属機関(浜松医科大学)において倫理審査を受け、平成 29 年 7 月 26 日に倫理審査委員会の承認を得ている(研究番号 17-095)。また、解析を担当する駒沢大学においても同様に平成 29 年 7 月 21 日に倫理審査委員会の承認を得ている(通知番号 17-18)。

匿名化された既存データのみを用いる観察研究ではあるが、今後も、ハード、ソフトウェアおよびデータの移送のすべてのレベルでセキュリティを強固にする。

## C . 研究結果

### 1) J-POPS コホート 1, 2 全症例での治療成績の解析

J-POPS コホート 1, 2 全 6687 例のうち、治療前 PSA、T 因子、Gleason 分類、D90 が入力されており、誤入力等を除いた 6430 例を対象とした。年齢の中央値

69.0 歳 (37-89 歳) 経過観察期間の中央値 5.00 年 (0.07-10.8 年) であった。

全 6430 例にて、原病死 13 例、他病死 167 例であった。PSA 再発については、Phoenix の定義を用い、PSA 再発有りとされた症例は 241 例であった。Phoenix 再発の定義を満たすが、ホルモン無しに低下した例 (218 例) は Bounce とみなし、他病死 167 例とともに、PSA 再発のイベントには含めなかった。

NCCN リスク分類にて、低リスク 2873 例 (44.7%)、中リスク 3067 例 (47.7%)、高リスク(超高リスク含む) 490 例 (7.6%) であった。プレプラン時の前立腺体積の中央値 25.48 cc (6.8 - 179.5 cc) であった。

外照射の有無での投与線量( biologically effective dose, BED )の分布を図 1 に示す。

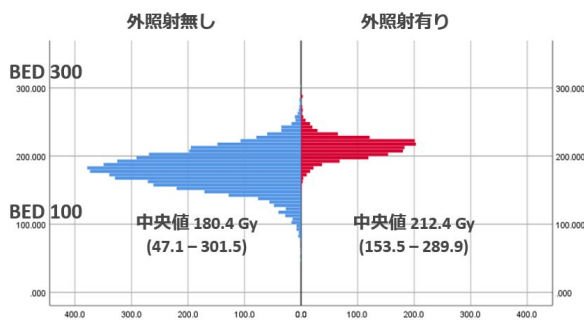


図 1 外照射の有無での BED の分布

各リスク群別の PSA 非再発率を図 2 に示す。

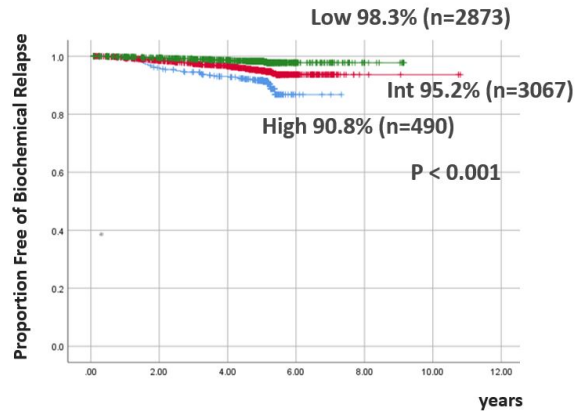


図 2 各リスク群別の PSA 非再発率

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%で、リスクが上がるほど有意に PSA 非再発率が低かった ( $P < 0.001$ )。

## 2) 新しい基準での PSA 非再発率と予後因子との関係

前年度にコホート 1 の 2316 例で行った解析と同様に、コホート 1, 2 の 6430 例にて、PSA 再発に影響すると考えられる、年齢、Gleason 分類、T 因子、PSA 値、前立腺体積、外照射有無、Total BED の 7 つの因子について、ロジスティック回帰分析を行った。

PSA再発有り=0, PSA再発無し=1として

要因	回帰係数	標準誤差	有意確率
Age	0.007	0.010	0.516
Gleason分類	-0.636	0.095	<0.001
T因子	-0.291	0.065	<0.001
PSA値	-0.040	0.009	<0.001
前立腺体積	-0.011	0.007	0.149
外照射有無	0.319	0.198	0.107
BED	0.011	0.003	<0.001
定数	6.735	1.805	<0.001

- ・ T因子：\*TX=1, T1 a=2, T1 b=3, T1 c=4, T2a=5, T2b=6, T2c=7, T3a=8, T3b=9, T4=10
- ・ 外照射有無：無し=1

表 1 7 つの因子でのロジスティック回帰分析

表 1 に示すように、有意な因子は、Gleason 分類、T 因子、PSA 値、BED のみとなった。

そこで、有意差のある、Gleason スコア、T 因子、PSA 値、Total BED の 4 つの因子のみに絞って、ロジスティック回帰分析を行った (表 2)。

PSA再発有り=0, PSA再発無し=1として

要因	回帰係数	標準誤差	有意確率
Gleasonスコア	-0.670	0.088	<0.001
T因子	-0.297	0.064	<0.001
PSA値	-0.041	0.009	<0.001
BED	0.008	0.002	<0.001
定数	7.879	0.616	<0.001

• T因子 : \*TX=1, T1 a=2, T1 b=3, T1 c=4, T2a=5, T2b=6, T2c=7, T3a=8, T3b=9, T4=10

表 2 4 つの因子でのロジスティック回帰分析

回帰係数より、各々の症例での PSA 非再発確率  $p(x)$  を下記式より求めた。

$$\log \frac{p(x)}{1-p(x)} = -0.670 \times GS - 0.297 \times T - 0.041 \times PSA + 0.008 \times BED + 7.879$$

$$Z = \log \frac{p(x)}{1-p(x)} \text{ とすると、} p(x) = \frac{1}{1+\exp(-Z)}$$

PSA 非再発確率  $p(x)$  により、0.978860 以上を Risk A、0.889500 未満を Risk C、中間を Risk B として、新たなリスク分類とし、リスク群別の PSA 非再発率曲線を求めた。

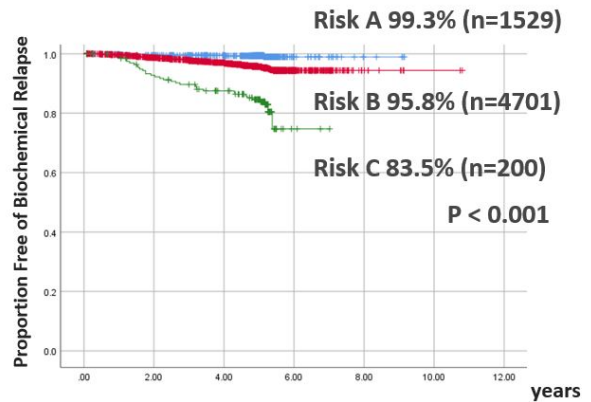


図 3 各リスク群別の PSA 非再発率

5 年 PSA 非再発率は、Risk A 99.3%、Risk B 95.8%、Risk C 83.5%と NCCN リスク分類よりも明確に PSA 再発を予測できた。

さらに、NCCN リスク分類の各リスク群を本計算式で分類した。

低リスク 2873 例では、5 年非再発率は、Risk A (n=1425) 99.4%、Risk B (n=1448) 97.1%、Risk C 該当無しであった (図 4)。

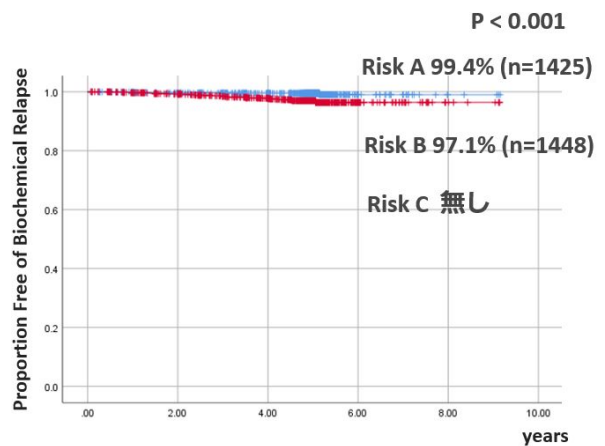


図 4 NCCN 低リスク群での PSA 非再発率

中リスク 3067 例では、5 年非再発率は、Risk A (n=104) 97.1%、Risk B (n=2944) 95.2%、Risk C (n=19) 89.5%

と、有意差はなかったが、中リスク群内をさらにリスク群に分けることが可能であった（図5）。

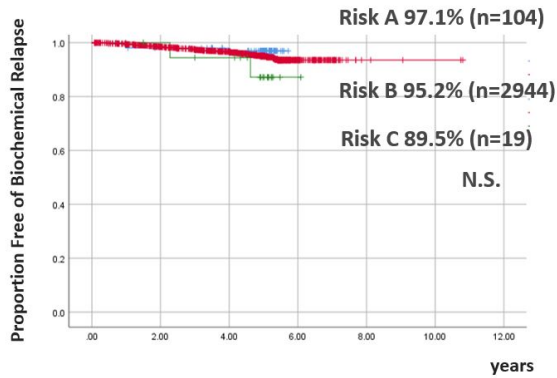


図5 NCCN 中リスク群での PSA 非再発率

高リスク 490 例では、5 年非再発率は、Risk A 該当無し、Risk B(n=309) 95.5%、Risk C (n=181) 82.9%で、有 NCCN リスク高リスク群の中で、より PSA 再発のリスクの高い群を抽出することが可能であった。

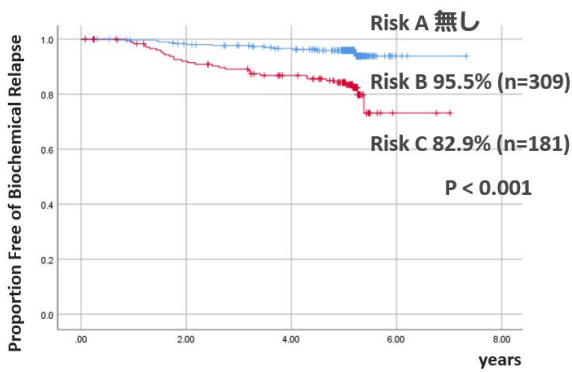


図6 NCCN 高リスク群での PSA 非再発率

### 3) JPOPS コホート 1、2 での機械学習による予後予測精度向上の検証

Phoenix 基準を用いて、ロジスティック回帰、SVM、RF、DNN の機械学習手法

を用いて、PSA 再発の予測を改善できるかを検討した（表 3）。いずれも学習データでは予測精度は 0.65 - 0.9 以上と高い値を示したが、テスト症例の予測精度は現時点ではいずれも低かった。特に、Precision、すなわち再発と予測した症例のうち、真に再発した症例の割合はいずれも 0.15 以下であった。

		Accuracy		Precision		Recall	
		training	test	training	test	training	test
4因子	Logist	0.642	0.689	0.657	0.069	0.591	0.585
	SVM	0.646	0.680	0.659	0.068	0.606	0.590
	RF	0.990	0.822	0.993	0.059	0.988	0.249
	DNN	0.675	0.550	0.638	0.061	0.810	0.766
7因子	Logist	0.656	0.681	0.665	0.070	0.628	0.604
	SVM	0.646	0.645	0.648	0.064	0.642	0.616
	RF	0.998	0.917	0.999	0.100	0.997	0.148
	DNN	0.681	0.542	0.639	0.060	0.831	0.757
LargeDB	Logist	0.695	0.719	0.704	0.082	0.672	0.633
	SVM	0.666	0.565	0.637	0.061	0.776	0.725
	RF	0.999	0.941	0.999	0.132	0.998	0.083
	DNN	0.766	0.695	0.738	0.075	0.826	0.626

表3 各機械学習での予後予測精度

### D. 考察

今回、JPOPSコホート1, 2の約7000例のビッグデータがはじめて解析可能となった。5年PSA非再発率は、NCCNリスク分類にて、低リスク群98.3%、中リスク群95.2%、高リスク群90.8%で、非常に良好な成績であった。そのような中、どのような症例が再発リスクが高いかを正確に予測するアルゴリズムを確立することは極めて重要である。

昨年度、PSA非再発確率pを初歩的な「機械学習」のひとつであるロジスティック回帰分析にて求め、リスク分類することにより、従来のリスク分類より、明確にPSA再発を予測できる可能性があることを明らかとした。



今回、JPOPS コホート 1, 2 のビッグデータを使い、同様の解析を行い、下記の計算式を用いることにより、明確に PSA 再発を予測できることが明らかとなった。

$$\log \frac{p(x)}{1-p(x)} = -0.670 \times GS - 0.297 \times T - 0.041 \times PSA + 0.008 \times BED + 7.879$$

$$Z = \log \frac{p(x)}{1-p(x)} \text{ とすると、 } p(x) = \frac{1}{1+\exp(-z)}$$

本研究の重要性は、従来から、予後因子と言われていた GS, PSA 値、T 因子、投与線量 BED が、それぞれの重み付けをもって、PSA 非再発率に影響していることを明らかとしたことである。

特に、図 6 に示されるように、NCCN 分類の高リスク群を、明確に PSA 再発の確率の高い群と、低い群に分けることができることは意義が大きい。

また、JPOPS コホート 1, 2 のビッグデータを用いて、昨年度同様、SVM、RF、DNN の機械学習手法にて、PSA 再発が予測可能かを検討した。いずれも学習データでは予測精度は 0.7-0.9 以上と高い値を示したものの、テスト症例の予測精度は現時点ではいずれも低く、特に、Precision、すなわち再発と予測した症例のうち、真に再発した症例の割合はいずれも 0.15 以下であった。これは、「再発する」と機械学習で予測しても、15%以下の精度しかないことを意味する。前立腺癌小線源療法においては、JPOPS で取得されたデータのみでは、機械学習を用いても正確に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。

その原因として、前立腺癌小線源療法では、PSA再発の頻度が極めて少ないため、

予測が難しいこと、および、今回のJPOPSで収集したデータ以外の因子、例えば腫瘍の遺伝子情報、患者の生活習慣等が再発に係わっている可能性があること、の2つを考えている。

## E . 結論

今回の研究で明らかとなった計算式により、PSA非再発率をより正確に予測できることが判明した。

以下のような活用が期待できる。

1) 小線源療法にて治療された患者で、治療時点の背景因子、治療パラメータ等を入力することで、従来のリスク分類より、さらに正確にPSA非再発率を予測できる。

2) 治療結果が正確に予測されれば、再発リスクの低い症例では経過観察期間を延ばすことが可能となる。また、再発リスクが高いと判断されれば、密な経過観察を行い、再発の時点で早期に治療介入することが可能となる。このように個別化した介入が可能となり、医療費削減効果が期待できる。

3) 特にPSAが一時的に上昇するPSA Bounceでは、再発か非常に判断が難しく、しばしばホルモン療法が施行されることも多いが、予後予測アルゴリズムで再発の確率が低いと判断されれば、無駄にホルモン療法が施行することがなくなる可能性がある。

本研究で明らかとした予後予測モデルが、小線源療法のみならず、他の前立腺癌放射線治療モダリティの予後予測にも応用できるかを今後明らかとしていきたい。

## F . 健康危険情報

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。

## G . 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) Huh SJ, Nishimura T, Park W, Nakamura K. Comparison of radiotherapy infrastructure between Korea and Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 49(11):1024-1028, 2019.
- 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* 18:574-582, 2019.
- 4) 中村和正. 合併症・QOL からみた各種限局がん治療の比較. 外照射療法. 泌尿器外科. 32:1085-1087, 2019

- 5) 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.
- 6) Nakamura K, Konishi K, Komatsu T, Ishiba R. Quality of life after external beam radiotherapy for localized prostate cancer: comparison with other modalities. *Int J Urol* 26(10): 950-954, 2019.
- 7) 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*. 195:412-419, 2019.

### 2. 学会発表

- 1) 中村和正、小西憲太、石場領、池之平勉、朝生智之、小松哲也. 「機械学習・汎用知的音声合成システムを利用した乳癌術後照射説明資料作成と働き方改革への寄与」日本医学放射線学会第167回中部地方会 2020.2.15-16 名古屋
- 2) 中村和正. 「ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の予後予

- 測法の開発と均てん化への応用 -進捗状況報告-」 第14回J-POPS中間報告会プログラム 2020.1.19 東京
- 3) 中村和正. 「前立腺癌に対する放射線治療の現状と今後の新展開」(特別講演) 第12回中部放射線医療技術学術大会 2019.11.30 浜松市
- 4) 中村和正. 「前立腺がん、放射線治療でできること」(市民公開講座)男性がん総合フォーラム2019 2019.11.24 東京
- 5) 中村和正. 「放射線腫瘍医は今後どのようにAIを利用すべきかー JPOPS研究から学んだことー」(特別企画 3 近未来の放射線治療 -AI とともに)日本放射線腫瘍学会第32回学術大会 2019.11.21-23 名古屋
- 6) Nakamura K. Recent topics in external beam radiation therapy for prostate cancer. (invited lecture) 1st Training Course of Multidisciplinary Treatment of Urinary tumors. 2019 .11.1 Beijing
- 7) 中村和正. 「前立腺癌外部照射の現状と展望」シンポジウム6 前立腺癌の低侵襲性治療 現状と展望 第55回日本医学放射線学会秋季臨床大会 2019.10.20 名古屋
- 8) 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.
- 9) 中村和正. 「転移の早期発見・治療のために放射線のできること」前立腺がんセミナー in ジャパンキャンサーフォーラム(市民講座) 東京 2019.8.18
- 10) 中村和正. 「前立腺がんに対する放射線治療の現状と将来展望 -oligomet prostate cancerに対する放射線療法の意義を含めて-」第129回日本泌尿器科学会山陰地方会イーブニングセミナー 2019.06.22 米子
- 11) 中村和正. 「遠隔転移を有する前立腺癌の局所根治的放射線治療」シンポジウム「放射線治療の適応拡大に向けた新たな展開」第78回日本医学放射線学会総会 横浜 2019.4.12-14 (4.14)
- H . 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

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医長

研究要旨：J-POPSコホート1, 2の6430例の治療成績を解析した。NCCNリスク分類での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%で、極めて良好であった。PSA非再発率と種々の特徴量との関係についての、機械学習での解析結果について討議を行った。前立腺癌小線源治療は比較的low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（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等を用いて、本治療の治療成績、有害事象頻度等を解析するとともに、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

J-POPS は 74 施設が参加した多施設共同研究であると同時に、シード治療に関する世界一のデータベースである。2005 年 7 月から症例の集積が始まり、2007 年 6 月までの 2 年間に 2,354 例の症例が登録された（コホート 1）。これはその時点での国内における全治療件数の約 40%にあたり、J-POPS のデータは日本全体での治療状況を反映したものになる。さらなる症例を蓄積を目指し、2007 年 7 月から 2010 年 12 月までにさらに 4,994 例が登録され（コホート 2）、合計

7,348 例の症例を蓄積された。それらの症例が最低 5 年間の経過観察を経て本研究の基となるデータベースが完成した。

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。また、JPOPS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。

### C . 研究結果

コホート1のうち2,316人の中央値60ヶ月での解析では、Phoenixの生化学的再発の定義（PSA nadir + 2）において8.4%しか再発をしておらず、5年の全生存率は97.3%、生化学的非再発率は89.1%であった。

同じくコホート1のデータにおいては、排尿に関する（GU）Grade2以上の有害事象は急性期7.36%、晩期5.75%、腸管に関する（GI）Grade2以上のものは急性期1.03%、晩期1.86%となっている。多変量解析では直腸でのGrade2以上の有害事象に関与する因子は直腸線量、外照射の併用、術中計画法（interactive planning）であることも示されている。同じく多変量解析でのGUに関与する因子は年齢、前立腺体積、治療前の国際前立腺症状スコア、飲酒歴であった。

J-POPSにおける性機能の調査では、治療前の機能に問題ない人がシード単独治療後3年目に同様の機能が保たれていた率は28.7%とされており、諸処の報告よりも低いものとなっている。

J-POPSコホート1の症例から生活の質（QOL）をSF-8およびExpanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) で調査している。その結果、小線源単独で治療したものは排尿において治療後QOLの低下がみられ、外照射併用にて治療したものは排便においてQOLの低下がみられたが、いずれも一時的なもので3年以内に回復している。

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意見交換を行い、コホート1, 2の治療成績等の解析、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等について、討議した。

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、討議を行った。

## D . 考察

シード治療は比較的低侵襲で治療効果が高く、優れた治療であることが、今回のビッグデータ解析にて明らかとなった。コホート1, 2のビ

ッグデータでのPSA非再発率については、今年度の解析では、Phoenixの定義を用いたが、現在、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）でのPSA非再発率についても解析中であり、今後、JPOPS定義、Phoenix定義の優劣について、解析を継続する予定である。

前立腺がんの症例数は国内で増加しているが、治療法の選択肢が増えることによりシード治療の件数が減少しているものと考えられる。放射線治療においても強度変調放射線療法（IMRT）定位照射、粒子線治療などが保険収載され広く行われるようになってきており、手術においてはロボット支援前立腺全摘術（RARP）が一般的な手技となってきて症例数が飛躍的に増加している。このような状況下、シード治療は実施施設数や治療件数の減少が見られるものの、治療実施施設からは長期の治療成績が多数報告されており、その多くは他の治療法と同等かそれ以上のものとなっている。

前立腺癌小線源療法の治療成績は極めて良好であり、今後、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

コホート1, 2のビッグデータを用いて、予後因子解析を行った。今後の前立腺癌小線源治療のさらなる普及にあたり、J-POPSのビッグデータは大いに活用できると考えられる。

## 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) 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* 18:574-582, 2019.
  - 3) 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.
  - 4) 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*. 195:412-419, 2019.

## 2. 学会発表

- 1) 前立腺癌永久挿入密封小線源治療の長期成績

と再発予測因子の検討. 小池 慎、矢木康人、山東典晃、藪崎 亮、青木啓介、中村 憲、石岡桂、小津兆一郎、西山 徹、白石 悠、戸矢和仁、萬 篤憲、斉藤史郎. 第107会日本泌尿器科学会総会. 2019/04/19. 名古屋

2) EPICを用いたヨウ素125密封小線源永久挿入療法とロボット支援下前立腺全摘除術のQOL比較. 中村 憲、小池 慎、山東典晃、藪崎 亮、青木啓介、石岡 桂、矢木康人、小津兆一郎、西山 徹、斉藤史郎. 第107会日本泌尿器科学会総会. 2019/04/19. 名古屋

3) Quality of life after prostate cancer treatment comparison between robot assisted radical prostatectomy and brachytherapy. Nakamura K, Koike S, Santo N, Yabusaki R, Aoki K, Ishioka K, Yagi Y, Ozu C, Nishiyama T, Toya K, Yorozu A, Saito S. 2019 American Brachytherapy Society Annual Meeting. 2019/06/13. Miami, USA

4) Long term outcomes of prostate brachytherapy and its predictors of recurrence. Koike S, Santo N, Yabusaki R, Aoki K, Nakamura K, Ishioka K, Yagi Y, Ozu C, Nishiyama T, Toya K, Yorozu A, Saito S. 2019 American Brachytherapy Society Annual Meeting. 2019/06/15. Miami, USA

5) 高リスク前立腺癌に対するシード線源永久挿入小線源療法. 斉藤史郎. 日本泌尿器腫瘍学会第5回学術集会. 2019/10/26. 福岡

## 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

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 萬 篤憲 東京医療センター放射線科医長

研究要旨：当院における2214名の前立腺癌患者について小線源治療後の再発形式を調査し、その予後について検討した。10年PSA再発率は10%であり、再発部位別では局所1.9%、骨盤1.4%、遠隔2.2%、不明2.9%であった。全生存率および原病生存率は遠隔転移再発のみが有意に不良であった。小線源治療後の局所再発は稀であり、遠隔転移形式のみが長期生命予後不良であった。再発形式を確認することにより、救済治療を個別化する余地があると考えられる。

## 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等を用いて、本治療の治療成績、有害事象頻度等を解析するとともに、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

当院における前立腺癌小線源治療後の再発形式を調査し、その予後について検討した。2003年から2013年までにI-125小線源治療を施行した2218名のうち、PSA再発した185名を含み、経過観察が可能であった2214名を対象とした。PSA再発後はマッピング生検および画像検査を繰り返した。PSA再発後の初回再発形式を局所、骨盤リンパ節、遠隔転移、不明の4つ

に分類し、その予後を比較した。

また、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。また、JPOPS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。

## C．研究結果

全体の観察期間中央値は9年であり、10年PSA再発率は10%であった。PSA再発患者のうち121名、65%において再発形式の同定が可能であった。再発率は局所1.9%、骨盤1.4%、遠隔2.2%、不明2.9%であった。全生存率および原病生存率は遠隔転移再発のみが有意に不良であった。



## D . 考察

小線源治療後の局所再発は稀であり、遠隔転移形式のみが長期生命予後不良であった。再発形式は臨床的に予測できる可能性があり、救済治療を個別化する余地があると考えられる。

## E . 結論

小線源治療後の局所再発は稀であり、遠隔転移形式のみが長期生命予後不良である。

## 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) 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* 18:574-582, 2019.

- 3) 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.

- 4) 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*. 195:412-419, 2019.

- 5) Sutani S, Yorozu A, Toya K, Nishiyama T, Ozu C, Yagi Y, Nakamura K, Saito S. Whole-gland salvage treatment for recurrent prostate cancer after initial definitive radiotherapy: A case series of (125)I brachytherapy and robot-assisted radical prostatectomy. *J Contemp Brachytherapy*. 11(3):201-206,2019.

### 2. 学会発表

- 1) A.Yorozu, S.Sutani, K.Toya, Y.Shiraishi, S.Saito Association of Androgen Deprivation Duration and Cardiovascular Mortality in Prostate

- Cancer Men European Society of Radiation Oncology. 2019/5/27, Milano
- 2) K.Nakamura, S.Koike, N.Santo, R.Yabuski, K.Aoki, K.IshiokaY.Yagi, C.Ozu, T.Nishiyama, K.Toya, A.Yorozu, S.Saito. Quality of life after prostate cancer treatment comparison between robot assisted radical prostatectomy and brachytherapy. American Brachytherapy Society 2019/06/16, San Diego
  - 3) S.Koike, K.Nakamura, N.Santo, R.Yabuski, K.Aoki, K.IshiokaY.Yagi, C.Ozu, T.Nishiyama, K.Toya, A.Yorozu, S.Saito. Long term outcomes of prostate brachytherapy and its predictors of recurrence. American Brachytherapy Society 2019/06/16, San Diego
  - 4) A.Yorozu, S.Sutani, T.Soyano, Y.Shiraishi, K.Toya, S.Saito. Dose androgen deprivation therapy improve ten-year clinical outcomes of intermediate risk prostate cancer patients treated with brachytherapy with or without external beam radiotherapy? American Brachytherapy Society 2019/06/16, San Diego
  - 5) A.Yorozu, T.Soyano, S.Sutani, Y.Shiraishi, K.Toya, S.Saito. Patterns of Recurrence for Prostate Cancer Patients Treated with Brachytherapy-based Radiotherapy. American Society of Radiation Oncology, 2018/10/21, Chicago
  - 6) 萬 篤憲、戸矢和仁、酢谷真也、夏目奈奈、征矢野崇、西山徹、矢木康人、中村憲、斉藤史郎 中間リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療の長期成績をホルモン治療は向上できるか 第57回癌治療学会 2019/10/25 福岡
  - 7) 片山敬久、中村和正、萬 篤憲、斉藤史郎、菊池隆、福島雅典、土器屋卓志 J-POPSにおける前立腺癌シード治療のリスク群別の治療成績と再発因子 第32回日本放射線腫瘍学会 2019/11/22 名古屋
  - 8) 白石悠、田中智樹、澤田将史、砂口歩、小池直義、公田一、戸矢和仁、萬篤憲、茂松直之 機械学習を用いた前立腺癌シード治療後直腸出血予測モデル構築の試み 2019/11/22 名古屋
  - 9) 戸矢和仁、高橋茜、萬篤憲、酢谷真也、征矢野崇、大崎典子、松本秀樹、斉藤史郎、白石悠 前立腺癌I-125小線源治療にて術後前立腺D90<150Gyとなった症例の検討 2019/11/22 名古屋
  - 10) 萬 篤憲 ハイリスク前立腺癌に対する至適治療を考えるシンポジウム LDR小線源治療 第84回日本尿器学会 東部総会 2019/10/4 東京
  - 11) 萬 篤憲 前立腺癌の非侵襲的治療シンポジウム 小線源治療の現状と展望 第55回日本医学放射線学会秋季臨床大会 2019/10/19 名古屋
- 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

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 片山敬久 岡山大学医学部 講師

研究要旨: JPOPS2,316症例の治療成績の解析を機械学習ではなく通常通りに行った。シード治療±外照射の治療成績は短期的には全リスク群、特に高リスク群において良好であった。低リスク群では若年・診断時PSA高値・前立腺V100低値、中間リスク群ではGS高値・ホルモン療法無し・生検陽性率高値、高リスク群ではGS高値・生検陽性率高値、が独立して生化学的再発に影響していた。

## 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等を用いて、本治療の治療成績、有害事象頻度等を解析するとともに、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。

その前段階として、JPOPS症例の治療成績の解析を機械学習ではなく通常通りに行った。

## B . 研究方法

JPOPS で最初の2年間、2007年までに治療された(コホート1)、前立腺癌患者2,316症例を対象として、リスク群別、シード治療単独・外照射併用別の生化学的再発率、およびリスク群別の生化学的再発の因子の解析を行った。

また、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。また、JPOPS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。

## C . 研究結果

全症例・低・中・高リスク群の5年生化学的非再発率は、それぞれ、93.6%・94.9%・92.7%・91.1%であった。シード治療単独群・外照射併用群の5年生化学的非再発率は、それぞれ、93.7%・93.3%であった。

多変量解析では、全症例では若年・グリソンスコア(GS)高値・生検陽性率高値・前

立腺V100低値( $p=0.0012, 0.0030, 0.0026, 0.0368$ )、低リスク群では若年・PSA高値・前立腺V100低値、中リスク群ではGS高値・生検陽性率高値・ホルモン療法無し( $p=0.0002, 0.0048, 0.0012$ )、高リスク群ではGS高値・生検陽性率高値( $p=0.0329, 0.0120$ )が生化学的再発と有意に相関していた。

#### D . 考察

本研究では高リスク群の治療成績が特に良好であったが、その原因としては、ホルモン療法併用率が高かったことと、T3以上の率が低かったことが考えられた。

低リスク群で若年が生化学的再発と有意に相関していたことについては、若年発症の前立癌は、高齢発症の前立腺癌よりもaggressiveで、異なった生物学的・遺伝子的特徴が報告されており、低リスク群では、前立腺への照射線量が低く、ホルモン療法併用率も低かったため、若年のaggressiveな癌を制御できなかった可能性が考えられた。中リスク群でホルモン療法無しが生化学的再発と有意に相関していたことについては、シード治療を行った中間リスク群患者でホルモン療法を行った方が生化学的再発が多かったという報告)もあれば、変わらなかったという報告もあり、高リスク群患者では再発したのが11名のみで、またホルモン療法を受けた患者の方がかなり多かった(80.5%)ので、検出力不足で、ホルモン療法が生化学的再発の因子にはならなかったのかもしれない。

#### E . 結論

日本の前立腺癌患者において、シード治

療 ± 外照射の治療成績は短期的には全リスク群、特に高リスク群において良好であった。

低リスク群では若年・診断時PSA高値・前立腺V100低値、中間リスク群ではGS高値・ホルモン療法無し・生検陽性率高値、高リスク群ではGS高値・生検陽性率高値、が独立して生化学的再発に影響していた。

#### F . 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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* 18:574-582, 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

- 1) 片山敬久、中村 和正、萬 篤憲、菊池 隆、馬込大貴、斉藤史郎、土器屋卓志、福島雅典、金澤 右. 前立腺癌シード治療の前向きコホート研究(J-POPS)

におけるリスク群別治療成績と再発因子.  
第78回日本医学放射線学会総会, 2019,  
横浜

2) Norihisa Katayama, Katsumasa  
Nakamura, Atsunori Yorozu, Takashi  
Kikuchi, Taiki Magome, Shiro Saito,  
Takushi Dokiya, Masanori Fukushima,  
Susumu Kanazawa. Outcomes and  
factors by risk group after prostate  
brachytherapy: Cohort study in 2316  
patients. ESTRO 38 Conference, 2019,  
Milan

3) Norihisa Katayama, Katsumasa  
Nakamura, Atsunori Yorozu, Takashi  
Kikuchi, Taiki Magome, Shiro Saito,  
Takushi Dokiya, Masanori Fukushima,  
Susumu Kanazawa. Outcomes and  
factors by risk group after prostate  
brachytherapy: Cohort study in 2316  
patients. JFR 2019, 2019, Paris

4) 片山敬久、中村 和正、萬 篤憲、菊  
池 隆、馬込大貴、斉藤史郎、土器屋卓  
志、福島雅典、金澤 右. J-POPSにおけ  
る前立腺癌シード治療のリスク群別の治  
療成績と再発因子. 日本放射線腫瘍学会  
第32回学術大会, 2019, 名古屋

## 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

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

ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の予後予測法の  
開発と均てん化への応用

研究分担者 馬込大貴 駒澤大学 講師

研究要旨: JPOPSコホート1とコホート2症例を使用し、機械学習技術に基づく、前立腺癌の予後予測モデルの性能向上を試みた。PSA再発の有無を複数の機械学習手法(ロジスティック回帰、サポートベクターマシン、ランダムフォレスト、ニューラルネットワーク)に基づき予測し、症例数の違いによる予測結果を比較した。JPOPSで収集されたデータは世界的に類をみない良質なビッグデータであり、より多くの症例を収集することの重要性が示唆された。

## A. 研究目的

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)で収集されたデータは、世界的に類をみない良質なビッグデータである。本研究の目的は、JPOPS研究によって得られたビッグデータを用いて、機械学習手法に基づく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

JPOPS コホート1とコホート2の解析対象元データ(6431症例)から解析用に予後との関連があると考えられるデータ項目を使用した。機械学習手法として、ロジスティック回帰、サポートベクターマシン、ランダムフォレスト、ニューラルネットワークの4種類を使用し、PSA再発の有無を予測した。前年度の結果であるコホート1のみ(1338症例)を用いた予測結

果との比較を行い、症例数を増やした場合の効果を検討した。

(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をかけて暗号化した。

## C. 研究結果

図1にコホート1のみとコホート1と2を使用した場合の予測性能(receiver operating characteristic 曲線の area under the curve: AUC)の比較結果を示す。全ての機械学習手法で、コホート1と2を両方用いた場合の方が予測性能が高かった。

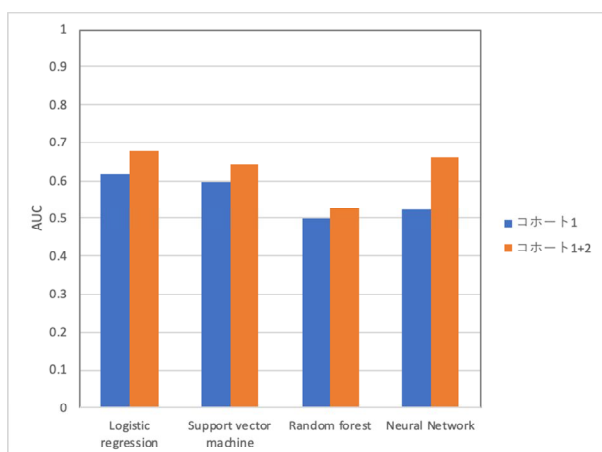


図1 コホート1のみとコホート1と2を使用した場合のPSA再発予測結果

## D. 考察

JPOPSは非常に多くのデータ項目かつ大規模な症例数を有する良質なビッグデータであり、様々な種類の情報が収集されている。本年度の結果から、症例数が多いほど予測性能が高くなることが分かり、質の高い医療ビッグデータの重要性が確認できた。

## E. 結論

JPOPSコホート1とコホート2症例を用いて、機械学習技術に基づきPSA再発の有無を予測した。より多くの症例を収集することで、予測性能が高くなる可能性が示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 馬込大貴. 医療分野におけるAIの最前線 AIで医療は変わるのか. 総合危機管理. 2020;4:3-18.

### 2. 学会発表

- 1) Katsumasa Nakamura, Taiki Magome, Atsunori Yorozu, Shiro Saito, Kazuto Ito, Shinsuke Kojima, Takashi Kikuchi, Masanori Fukushima, Takushi Dokiya, Hidetoshi Yamanaka. ASTRO 2019. 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. ポスター, Sep. 2019. Chicago IL, USA.
- 2) 馬込大貴. 検査画像・医療情報を利用した患者の予後予測と機械 / 深層学習の適用. JIRA第9回画像医療システム産業研究会. 講演 2019.12.12. A-PLACE 新橋駅前, 東京都
- 3) 馬込大貴. 放射線治療における人工知能の応用. 第12回中部放射線医療技術学会. 教育セミナー 2019.11.30. アクトシティ浜松コンgresセンター, 静岡県
- 4) 馬込大貴. 診療放射線部門におけるAIの現状と将来展望. 東京電子専門学校診療放射線学科創設50周年記念特別講演. 特別講演 2019.11.24. 東京電子専門学校, 東京都
- 5) 馬込大貴. 我々はどう生きるべきか-AI時代における医学物理と放射線技術-. 駒澤大学診療放射線研究会第4回研究会セミナー. 基調講演 2019.11.9. 駒澤大学, 東京都
- 6) 馬込大貴. 機械学習技術の放射線治療における応用研究の動向. 第15回化学



放射線治療科学研究会. 口頭  
2019.10.23. 東京大学医学部附属病院,  
東京都

- 7) 馬込大貴. DICOM-RTの基礎と輪郭情報  
の抽出. 第3回放射線治療人工知能  
研究会. 講演 2019.10.05. 東海大学高  
輪校舎, 東京都
- 8) 馬込大貴. 令和の時代、医療に必要な  
技術・知識. 第15回中四国放射線医療  
技術フォーラム. シンポジスト.  
2019.09.21. 高知市文化プラザかるぼ  
ーと, 高知県
- 9) 馬込大貴. 放射線治療におけるAIの活  
用と将来展望. 第31回 九州放射線治  
療セミナー. 特別講演. 2019.06.29. 久  
山温泉 夢家, 福岡県
- 10) 馬込大貴. 医療分野におけるA Iの最  
前線 - A Iで医療は変わるのか -. 総  
合危機管理学会第4回学術集会. 教育

講演. 2019.05.26. 東京理科大学, 東京  
都

#### 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

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

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 医療イノベーション推進センター・データサイエンス  
研究本部・上席研究員

研究要旨：本年度は、J-POPSコホート2の約4600例（2008-2010年）のクリーニング、仮固定を行った。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い、研究代表者、研究分担者との研究討議を行った。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。

## 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等を用いて、本治療の治療成績、有害事象頻度等を解析するとともに、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、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、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。

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。また、JPOPS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。

## 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)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、論文文化支援を行った(Koga H, et al)。

「研究方法」で述べた、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、研究討議を行った。

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、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。

#### D . 考察

コホート1, 2、合計6687例のビッグデータの解析で、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が示された。

研究分担者(馬込)により、コホート1, 2のビッグ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も考えられる。

治療後のPSA濃度の時系列変動を解析し、再発例を推測できれば、臨床上有益となる。この点に関して、研究代表者(中村)、研究分担者(馬込)にアドバイスをを行った。現在、研究分担者(馬込)が、機械学習に

よるPSA濃度変化を予測するモデルの解析を行っている。

#### E . 結論

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い、研究代表者、研究分担者との研究討議を行った。

#### 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) 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* 18:574-582, 2019.
- 3) 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.

- 4) 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.  
195:412-419, 2019.

## 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

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
馬込大貴	8.小線源治療	有村 秀孝 (編集), 諸岡 健一 (編集), 藤田 広志 (監修).	医療AIとディープラーニングシリーズ 放射線治療AIと外科治療AI	オーム社	東京都	2020	1-8

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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.	atient-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	806-813	2019
Huh SJ, Nishimura T, Park W, Nakamura K.	Comparison of radiotherapy infrastructure between Korea and Japan.	Jpn J Clin Oncol	49	1024-1028	2019
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	18	574-582	2019
中村和正	合併症・QOL からみた各種限局がん治療の比較.外照射療法.	泌尿器外科	32	1085-1087	2019



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).	Brachythera py	18	484-492	2019
Nakamura K, Konishi K, Komatsu T, Ishiba R.	Quality of life after external beam radiotherapy for localized prostate cancer: comparison with other modalities.	Int J Urol	26	950-954	2019
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	195	412-419	2019
Sutani S, Yorozu A, Toya K, Nishiyama T, Ozu C, Yagi Y, Nakamura K, Saito S.	Whole-gland salvage treatment for recurrent prostate cancer after initial definitive radiotherapy: A case series of (125)I brachytherapy and robot-assisted radical prostatectomy.	J Contemp Brachythera py	11	201-206	2019
馬込大貴	医療分野におけるAIの 最前線 AIで医療は変 わるのか .	総合危機管理	4	3-18	2020

令和 2 年 4 月 16 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人 浜松医科大学  
所属研究機関長 職名 学長  
氏名 今野 弘之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）
2. 研究課題名 ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の前予測法の開発と均てん化への応用
3. 研究者名（所属部局・職名） 医学部・教授  
（氏名・フリガナ） 中村 和正・ナカムラ カツマサ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	浜松医科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和 2 年 4 月 14 日

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
東京医療センター

所属研究機関長 職 名 院 長

氏 名 新木 一弘



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）
- 研究課題名 ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の前予測法の開発と均てん化への応用
- 研究者名 泌尿器科 医長  
齊藤 史郎

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 2 年 4 月 14 日

厚生労働大臣 殿

機関名 独立行政法人国立病院機構  
東京医療センター

所属研究機関長 職 名 院 長

氏 名 新木 一弘



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）
- 研究課題名 ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の前予測法の開発と均てん化への応用
- 研究者名 放射線科 医長  
萬 篤憲

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人岡山大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 榎野 博史 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）
2. 研究課題名 ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の前予測法の開発と均てん化への応用
3. 研究者名（所属部局・職名） 岡山大学病院・講師  
 （氏名・フリガナ） 片山 敬久・カタヤマ ノリヒサ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	岡山大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： )

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



厚生労働大臣 殿

機関名 駒澤大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 長谷部 八朗



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）

2. 研究課題名 ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の予後予測法の開発と

均てん化への応用

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医療健康科学部・准教授

(氏名・フリガナ) 馬込 大貴・マゴメ タイキ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	駒澤大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 公益財団法人神戸医療産業都市推進機構  
 所属研究機関長 職 名 理事長  
 氏 名 本庶 佑



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）
2. 研究課題名 ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の予後予測法の開発と均てん化への応用
3. 研究者名 （所属部局・職名） 医療イノベーション推進センター メディカルイノベーションディビジョン・TRI 専門職  
（氏名・フリガナ） 小島 伸介 ・ コジマ シンスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称： )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和 2 年 4 月 30 日

厚生労働大臣 殿

機関名 公益財団法人神戸医療産業都市推進機構  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 本庶 佑



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 政策科学総合研究事業（臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業）
- 研究課題名 ビッグデータからの機械学習による前立腺癌小線源療法の子後予測法の開発と均てん化への応用
- 研究者名 （所属部局・職名） 医療イノベーション推進センター ヘルスデータサイエンスディビジョン 上席研究員  
（氏名・フリガナ） 菊池 隆 ・ キクチ タカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： _____）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---------------------------------------------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： _____）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： _____）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： _____）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： _____）

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。