

ホームページ公開用

患者個別の予後因子を考慮した次世代放射線治療計画システムの構築

1. はじめに

がん治療後に生じる局所再発の確率は、場所によって異なることが知られています。一方で、従来の高精度放射線治療における治療計画では、局所的に再発率の高い部分や患者固有のリスク因子によって有害事象の発生が高いと考えられる部分は考慮できていないという問題点があります。また、治療計画において、治療計画者（医師または医学物理士）が事前のCTによって特定した複数の構造（臓器や血管等）に対して、許容される線量の上限值と下限値（線量制約と呼ぶ）をあらかじめ設定する必要があり、これは計画者の経験に依存している部分が多く、計画者の技術レベルによって治療成績が異なることが大きな問題となっています。

上記の問題を解決すべく、我々は従来の計画者の経験に依存した線量制約に基づく治療計画ではなく、患者個別のリスク因子を考慮した新たな治療計画システムを構築することを目指しています。これらを実現するために、機械学習を用いた手法を治療計画に応用しようと考えています。機械学習とは、与えられたデータからその規則性や判断基準を学習する手法であり、これを放射線治療に応用することで治療結果を精度よく予測し、最適な治療計画を立案することができる可能性があります。これらが達成できれば、治療計画者による計画の差の是正、がん治癒率の向上、さらには個別化医療の実現につながる可能性があります。

2. 対象

2000年1月から2019年5月にがん研究会有明病院放射線治療部において、悪性腫瘍のいずれかに対して放射線治療を行った方です。その患者さんの放射線治療計画と治療結果を用います。また、線量最適化システムのための頑強な予後予測モデルを構築するために、上記対象者の診療情報・線量情報・医用画像から抽出した画像特徴量を使用します。全ての研究対象者は、将来の悪性腫瘍の治療法の進歩に有益となる可能性があるため本研究の対象者として選定される予定です。この方法は後ろ向き研究という方法で、患者さんの負担はありません。本研究の参加を希望されない患者さんは下記に示す連絡先までご連絡下さい。本研究に参加しないことによる研究対象者への不利益はありません。また、研究の実施または継続に同意された場合であっても随時撤回することができます。

3. 方法

本研究は、3つのステップで構成されています。

(1) 予後予測モデルの構築

過去の患者の臨床情報・線量情報・医用画像から抽出した画像特徴量を入力データ，治療結果を教師データとし，その関係を機械学習（人工ニューラルネットワーク：ANN，もしくはサポートベクターマシン：SVM）を用いて学習させることで線量分布最適化システムのもととなる，予後予測モデルを構築します．

(2) 新たな線量分布最適化システムの開発

高精度放射線治療の線量分布をコンピュータによって学習させ，個々の CT から線量分布が生成されるモデルを開発する．このモデルによって生成された線量分布は，(1) で構築した予後予測モデルによって再発の有無が判断される．このように，生成された線量分布を，別の学習済みのモデルが評価するシステムを構築することによって，各患者の再発発生確率または有害事象発生確率を最小限にした最適な線量分布を提供するシステムを開発します．

(3) 開発したシステムの治療計画装置への実装

(1),(2) で開発したモデルを商用の治療計画装置に実装する．研究に使用する商用の治療計画装置（Eclipse. ver 15, VARIAN 社）はスクリプト機能（指定されたコンピュータ言語での開発またはコンパイルされた状態での実装が可能）を有しているため，これを利用します．

・手法の評価方法

対象患者における治療時の線量分布と，本手法より得られた線量分布から線量の大きさや体積を定量的に表す線量評価指標を計算し，比較します．そして，機械学習が導いた結果の臨床的妥当性を評価します．

本研究は，当院放射線治療部部長及び倫理審査委員会の許可を受けて実施しています．

4. 研究期間

研究を行う期間は承認日より 2023 年 3 月 31 日までを予定しております．

5. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

研究対象者における負担及びリスクはありません．また，本研究における対象者への直接的な利益はありません．本研究の成果は，将来の悪性腫瘍の治療法の進歩に有益となる可能性があります．

6. 個人情報の取扱い

研究対象者の生体資料や情報・データは，分析する前に氏名・住所・生年月日を削除し，

代わりに新しく符号をつけ、誰のものかわからないようにした上（匿名化）で、当院診療科にて外部と接続しないコンピュータにパスワードをかけた上で厳重に保管します。外部の研究分担者に研究に関する試料や情報を提供する場合は匿名化を行なった上で紛失に十分に注意します。また結果の公開にあたっては、数値・統計データを基本とし、提案手法によって生成された線量分布、治療計画に用いた患者さんの CT, MRI, または PET-CT 画像を公表します。尚、氏名、生年月日等、個人を識別できる情報は含まれません。個人情報の開示について、ご質問・ご相談がある場合は下記に示す連絡先までご連絡下さい。

7. 個人情報の管理及び廃棄の方法について

研究に用いた画像データ等の取り扱いについては、当院診療科の外部に接続しないコンピュータにパスワードをかけた上で厳重に保管します。外部の研究分担者に提供した試料等は施錠可能なロッカーで厳重に保管します。保管期間は研究の終了について報告された日から5年経過した日とします。保管期間終了後に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄し、画像データ等に関しては上記の方法で継続的に保管することとします。外部の研究分担者に提供した画像データ等に関しては、保管期間終了後に削除します。

8. 研究結果の開示について

研究結果は、以下の関連学会及び論文で公表する予定です。なお、提案手法は特許取得を目標としているため研究責任者または研究分担者の所属機関に著作権が与えられる可能性があります。

第33回 日本放射線腫瘍学会学術集会
The 62th AAPM 2020 Annual Meeting
ASTRO's 62st 2020 Annual Meeting
Medical Physics
International Journal of Radiation Oncology Biology Physics

9. 研究資金及び利益相反

本研究は、当院放射線治療部の研究資金及び科学研究費補助金で実施します。

10. 研究組織

がん研有明病院放射線治療部

研究責任者	担当部長	吉岡 靖生
研究分担者	部長（副院長）	小口 正彦
	部長	米瀬 淳二
	診療放射線技師	上間 達也
	診療放射線技師	村上 悠

診療放射線技師 河村 佳音

駒澤大学医療健康科学研究科

研究分担者（責任者）講師 馬込 大貴

研究協力者	副医長	浅利 崇生
	副医長	利安 隆史
	副医長	田口 千藏
	医員	原田 亜里咲
	医員	鈴木 涼子
	レジデント	徳増 健二

11. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

連絡先：公益財団法人 がん研究会有明病院

〒135-8550 東京都江東区有明三丁目 8 番 31 号

研究責任者 吉岡 靖生

連絡先：電話番号 03-3520-0111(代表) FAX 番号 03-3520-0141

研究内容に関するご相談：

連絡先：公益財団法人 がん研究会有明病院

〒135-8550 東京都江東区有明三丁目 8 番 31 号

研究分担者 村上 悠

連絡先：電話番号 03-3520-0111(代表) FAX 番号 03-3520-0141