

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：24405

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17386

研究課題名（和文）同種造血細胞移植における機械学習による患者個別の最適移植法提案システムの開発

研究課題名（英文）Development of a Personalized Optimal Transplantation Procedure Proposal System using Machine Learning for Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation

研究代表者

岡村 浩史（Okamura, Hiroshi）

大阪公立大学・大学院医学研究科・講師

研究者番号：00803149

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、同種造血細胞移植移植のデータを基に、機械学習による生存予測モデルを構築し、患者個別の病状と状況に応じた最適移植法を提案するアルゴリズムとWebアプリケーションを開発し、その臨床的意義の評価を後方視的に行った。その結果、機械学習モデルによって提案された移植法と実際の移植法が一致していることが、移植予後に対する予後良好因子であることが示された。今後、本アルゴリズムの臨床応用に向け、臨床的意義を評価するための前向き研究が望まれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から、機械学習モデルによって提案される患者個別の病状や状況に応じた移植法を臨床判断に活用することで、移植予後の改善が得られる可能性があることが示された。今後、従来治療群と本アルゴリズムを臨床活用した群の移植予後と比較するランダム化比較試験を行い本アルゴリズムの臨床的意義を示すことにより、移植領域における情報薬という新たな治療モダリティの社会実装が期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, a machine learning survival prediction model was developed based on the data obtained from allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Furthermore, an algorithm and a web application were developed to propose an optimal transplantation procedure considering an individual patient's disease characteristics and situation. The clinical value of this algorithm was retrospectively evaluated. Consistency between the transplantation procedure proposed by the machine learning model and the transplantation procedure actually used was shown to be a favorable prognostic factor for the clinical outcome. In the future, it will be desirable to evaluate the clinical value of this algorithm through prospective studies for clinical applications.

研究分野：医学

キーワード：機械学習 造血幹細胞移植 予後予測

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、画像診断や予後予測における機械学習の応用が進み、臨床医の診断精度を凌駕する報告が増加している。しかし、同種造血細胞移植の領域では、機械学習による予後予測情報が実際に臨床活用されている例は未だ見られない。本研究では、造血幹細胞移植領域において機械学習の臨床応用を目指し、その臨床的意義について評価を行った。

2. 研究の目的

同種造血細胞移植において、機械学習による患者個別の予後予測とその予測情報に基づいた最適移植法提案を行うことができるアルゴリズムを開発し、その臨床的意義を検討した。

3. 研究の方法

以下の2つの方法により、研究を行った。

(1) 機械学習モデルによる同種造血細胞移植の予後予測精度を検証する研究

まず、当院の過去の同種造血細胞移植データを用いて、従来の生存解析であるCOX比例ハザードモデルと機械学習モデルによる予後予測能を比較し、当院における造血幹細胞移植治療の予後予測モデルを構築した。

(2) 機械学習による患者個別の最適移植法提案アルゴリズムの臨床的意義を評価する後方視的研究

日本造血細胞移植データセンターの全国レジストリデータを用いて(1)と同様に機械学習モデルを構築し、その予後予測情報に基づいて患者個別の最適移植法を提案するアルゴリズムを開発した。その後、検証コホートにおいて「機械学習が提案した患者個別の最適移植法と一致した移植法を実際に行った患者群(一致群)」と「そうでなかった患者群(不一致群)」の移植予後と比較検討することにより、機械学習による患者個別の最適移植法提案の臨床的意義を評価した。

4. 研究成果

(1) 機械学習モデルによる同種造血細胞移植の予後予測精度を検証する研究

生存解析に対応した機械学習モデルであるRandom Survival Forest (RSF)を用い、ユーザーが新規患者の個別の要因を設定することで、直感的に患者個別の4種類の予後予測曲線(全生存、無進行生存、再発・進行、非再発死亡)が描画できるWebアプリケーションを開発した(図1)。その予後予測精度は、従来の予測モデル(DRI-R: refined disease risk index、HCT-CI: hematopoietic cell transplant-comorbidity、Cox比例ハザードモデル)より優れ、高精度であった(図2)。(Transplantation 2021;105: 1090-1096)

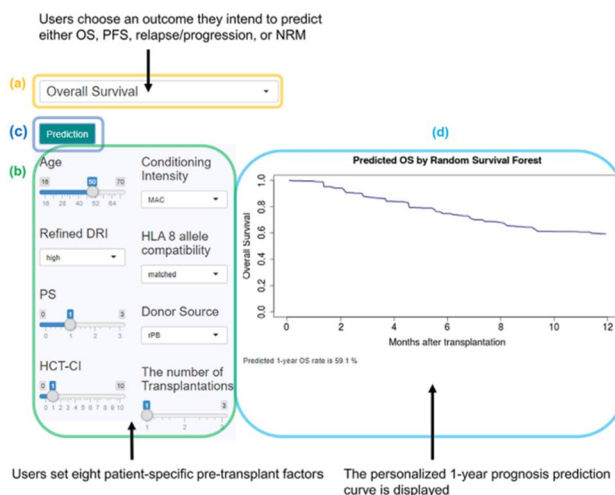


図1. Random Survival Forestによる移植予後予測Webアプリケーション

(2) 機械学習による患者個別の最適移植法提案アルゴリズムの臨床的意義を評価する後方視的研究

造血幹細胞移植の全国患者レジストリデータを用いて、RSFとDeepSurvによる患者個別の生存予測を行う機械学習モデルを構築し、さらにこれらの機械学習モデルの予後予測情報に基づいて、患者個別の最適移植法を推奨するアルゴリズムを開発した。その上で、検証コホートにおいて、機械学習モデ

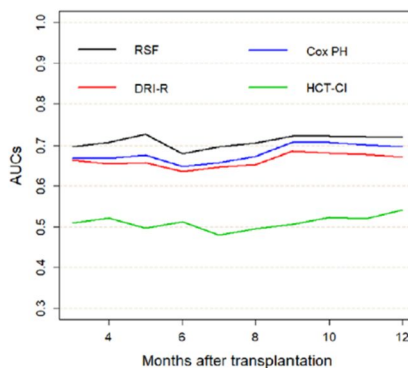


図2. 従来の予測モデルと比較したRandom Survival ForestのProgression Free Survivalに対する移植予後に対する経時的予測精度

ルによる患者個別の最適移植法推奨が、移植予後に与える影響について検討した結果、機械学習モデルの推奨移植法と実際に施行した移植法が一致していることが、全生存に対する有意な予後良好因子であることが示された(図3)。このことから、機械学習モデルによる移植法の推奨には、移植予後を改善させる可能性があると考えられた。

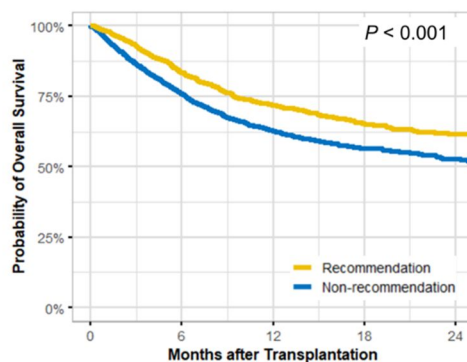


図3. Random Survival Forestによる推奨移植法と実際の移植法的一致群(Recommendation)と不一致群(Non-recommendation)の全生存率

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okamura Hiroshi, Nakamae Mika, Koh Shiro, Nanno Satoru, Nakashima Yasuhiro, Koh Hideo, Nakane Takahiko, Hirose Asao, Hino Masayuki, Nakamae Hirohisa	4. 巻 105
2. 論文標題 Interactive web application for plotting personalized prognosis prediction curves in allogeneic hematopoietic cell transplantation using machine learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation	6. 最初と最後の頁 1090-1096
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/TP.0000000000003357	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 岡村浩史
2. 発表標題 ワークショップ「AI / Machine Learning」医療AI/機械学習：医療情報学の視点から
3. 学会等名 第45回 日本造血・免疫療法学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroshi Okamura, Hirohisa Nakamae, Mika Nakamae, Daijiro Kabata, Hisako Yoshida, Ayumi Shintani, Naoyuki Uchida, Noriko Doki, Takahiro Fukuda, Yukiyasu Ozawa, Masatsugu Tanaka, Ikegame Kazuhiro, Tetsuya Eto, Masashi Sawa, Takafumi Kimura, Junya Kanda, Yoshiko Atsuta, and Masayuki Hino.
2. 発表標題 同種造血幹細胞移植における機械学習を用いた患者個別の最適移植法推奨戦略
3. 学会等名 第44回日本造血・免疫細胞療法学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroshi Okamura, Hirohisa Nakamae, Mika Nakamae, Daijiro Kabata, Hisako Yoshida, Ayumi Shintani, Naoyuki Uchida, Noriko Doki, Takahiro Fukuda, Yukiyasu Ozawa, Masatsugu Tanaka, Ikegame Kazuhiro, Tetsuya Eto, Masashi Sawa, Takafumi Kimura, Junya Kanda, Yoshiko Atsuta, and Masayuki Hino.
2. 発表標題 Personalized strategy for allogeneic stem cell transplantation guided by machine learning: a real-world data analysis of the Japanese Transplant Registry Unified Management Program
3. 学会等名 48th Annual Meeting of the EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation) (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 特許権	発明者 岡村 浩史	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2023-001032	出願年 2023年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

機械学習を用いた患者様個別の同種造血細胞移植予後計算アプリケーション https://predicted-os-after-transplantation.shinyapps.io/RSF_model/

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------