202141521

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202141521 A

(43)公開日： 中華民國 110 (2021) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：110101836 (22)申請日： 中華民國 110 (2021) 年 01 月 18 日

(51)Int. Cl.： *G16H50/00 (2018.01)* *G16H50/50 (2018.01)*
G06T7/10 (2017.01) *G06T7/30 (2017.01)*

(30)優先權：2020/01/17 美國 62/962,614
2021/01/15 世界智慧財產權組織 PCT/US21/13571

(71)申請人：美商壯生和壯生企業創新公司 (美國) JOHNSON & JOHNSON ENTERPRISE INNOVATION INC. (US)
美國

(72)發明人：小瓦斯科 喬治 WASHKO, JR., GEORGE R. (US)；史蒂文森 克里斯托佛 STEVENSON, CHRISTOPHER SCOTT (US)；艾許 薩米爾 ASH, SAMUEL YOFFE (US)；埃斯特帕爾 勞爾 ESTEPAR, RAUL SAN JOSE (US)；梅曼 馬修 MAILMAN, MATTHEW DAVID (US)

(74)代理人：何愛文；王仁君

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：277 項 圖式數：14 共 245 頁

(54)名稱

用於預測未來肺癌風險的系統及方法

(57)摘要

風險預測模型係經訓練及部署以分析影像，諸如電腦斷層攝影掃描，以預測一或多個對象之肺癌未來風險。個別風險預測模型係在結節特異性及非結節特異性特徵上分開訓練，使得各風險預測模型可預測跨不同時間期間（例如 1 年、3 年、或 5 年）之肺癌未來風險。藉由實現臨床試驗富集，此類風險預測模型對於發展肺癌的預防性療法係有用的。

Risk prediction models are trained and deployed to analyze images, such as computed tomography scans, for predicting future risk of lung cancer for one or more subjects. Individual risk prediction models are separately trained on nodule-specific and non-nodule specific features such that each risk prediction model can predict future risk of lung cancer acros different time periods (e.g., 1 year, 3 years, or 5 years). Such risk prediction models are useful for developing preventive therapies for lung cancer by enabling clinical trial enrichment.

指定代表圖：

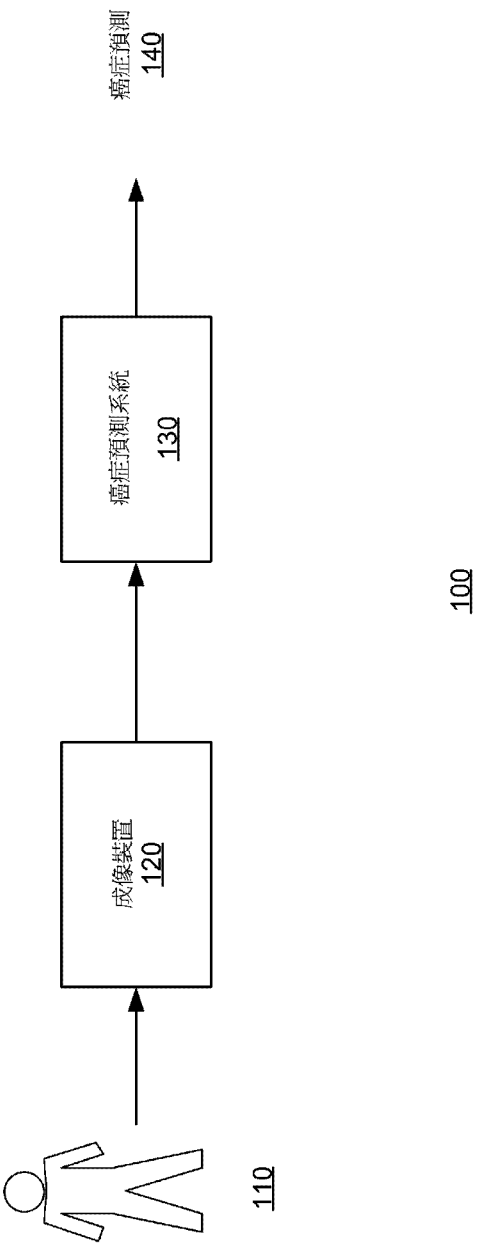
符號簡單說明：

110:對象

120:成像裝置

130:癌症預測系統

140:癌症預測



【圖1A】

202141521

【發明摘要】

【中文發明名稱】 用於預測未來肺癌風險的系統及方法

【英文發明名稱】 SYSTEM AND METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF FUTURE LUNG CANCER

【中文】

風險預測模型係經訓練及部署以分析影像，諸如電腦斷層攝影掃描，以預測一或多個對象之肺癌未來風險。個別風險預測模型係在結節特異性及非結節特異性特徵上分開訓練，使得各風險預測模型可預測跨不同時間期間（例如1年、3年、或5年）之肺癌未來風險。藉由實現臨床試驗富集，此類風險預測模型對於發展肺癌的預防性療法係有用的。

【英文】

Risk prediction models are trained and deployed to analyze images, such as computed tomography scans, for predicting future risk of lung cancer for one or more subjects. Individual risk prediction models are separately trained on nodule-specific and non-nodule specific features such that each risk prediction model can predict future risk of lung cancer acros different time periods (e.g., 1 year, 3 years, or 5 years). Such risk prediction models are useful for developing preventive therapies for lung cancer by enabling clinical trial enrichment.

【指定代表圖】圖1A

【代表圖之符號簡單說明】

110:對象

120:成像裝置

130:癌症預測系統

140:癌症預測

【發明說明書】

【中文發明名稱】　用於預測未來肺癌風險的系統及方法

【英文發明名稱】　SYSTEM AND METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF FUTURE LUNG CANCER

【技術領域】

【0001】　本案係關於用於預測未來肺癌風險的系統及方法，更具體地關於一種藉由風險預測模型來預測未來肺癌風險的系統及方法。

【先前技術】

【0002】　肺癌最常始於肺結節的發展。結節可為癌性或可為後續經歷惡性轉形之組織的良性過度生長。放射學界辨識此過程，並且企圖標準化醫學管理，發展評分系統以分期在CT掃描上發現的結節，以評估其係癌症的可能性。此分期系統稱為肺部CT篩選、報告及資料系統（肺部RADS），且係基於結節的大小、結節的生長速率、及結節的外觀。一般而言，結節越大、生長越快速、或外觀越不規則，越有可能是癌症。

【0003】　然而，在許多情景中，患者的肺結節經過時間期間仍未被偵測，或甚至若偵測到，已經可指示晚期癌症。因此，有甚至在患者發展一或多個肺結節之前即早期預測肺癌風險的需求。

【發明內容】

【0004】　本文所揭示之本發明的實施例涉及實施風險預測模型以分析用於預測肺癌未來風險的影像（例如，CT掃描）。風險預測模型分析自影像提取

之特徵，諸如結節特異性特徵及非結節特異性特徵。在各種實施例中，在風險預測模型中包括非結節特異性特徵具有使風險預測模型實現針對尚未具有肺結節的對象產生癌症未來風險預測的優點。例如，藉由分析非結節特異性特徵（其實例包括肺實質特徵及/或身體組成特徵），可實施風險預測模型以在肺結節發展之前早期偵測肺癌。在各種實施例中，可實施風險預測模型以預測對象是否有可能在接下來一年發展癌症。在各種實施例中，可實施風險預測模型以預測對象是否有可能在接下來3年發展癌症。在各種實施例中，可實施風險預測模型以預測對象是否有可能在接下來5年發展癌症。在各種實施例中，可實施風險預測模型以預測對象是否有可能在M時間期間內發展癌症。在各種實施例中，M係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。

【0005】 藉由實現臨床試驗富集(enrichment)及最終臨床照護，風險預測模型對於發展肺癌的預防性療法係有用的。例如，臨床試驗將更有效率且可行，因為事件率（未來肺癌）將高於背景，藉此實現收案較小的研究世代大小並減少需要治療以顯示療法預防肺癌的患者數量。作為另一實例，知道對象的癌症未來風險實現客製化對象的臨床照護。可以增加的頻率監測及/或篩選具有癌症高風險的對象。此外，具有癌症高風險的對象可經告知及/或諮詢來降低其風險（例如，諮詢以改變生活型態諸如停止吸煙）。作為另一實例，由於癌症

治療涉及一些風險程度，因此知道誰最有可能發展肺癌，將影響個體中療法之實施的風險/益處決策分析及補償。

【0006】 本文揭示一種用於預測對象之一或多個未來肺癌風險的方法，該方法包含：獲得在單一時間點擷取自該對象的一或多個影像；自該一或多個經獲得之影像提取特徵，該等經提取之特徵包含至少非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵或身體組成特徵中之一或兩者；藉由施用一或多個經訓練之風險預測模型分析該一或多個經獲得之影像的該等經提取之特徵來預測該對象之一或多個肺癌未來風險。在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一M年風險預測模型以預測該對象是否有可能在M年內發展肺癌，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中大於50%之具有最高特徵重要性值的前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵，其中肺實質特徵包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例、被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的（多個）百分比，且其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【0007】 在各種實施例中，該等肺實質特徵包含該肺實質之密度量測度量或該肺實質之局部直方圖度量中之一或多者。在各種實施例中，該肺實質之該等密度量測度量包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、及在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例。在各種實施例中，該肺實質之該等局部直方圖度量包含被正常組

織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的一或多個百分比。在各種實施例中，身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【0008】 在各種實施例中，經提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。在各種實施例中，該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、肺部RADS分數、或放射組學特徵中之一或多者。在各種實施例中，放射組學特徵包含一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之一或多者。在各種實施例中，放射組學特徵係自藉由施用過濾器諸如小波過濾器或高斯過濾器所轉換之影像提取。因此，一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之任一者可自小波轉換影像或高斯轉換影像提取。在各種實施例中，結節特異性特徵係自放射科醫師報告提取。在各種實施例中，結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法經電腦提取。

【0009】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一5年風險預測模型以預測該對象是否有可能在5年內發展肺癌。在各種實施例中，該5年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提

取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.74之一曲線下面積(area under the curve, AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【0010】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.9倍增加。

【0011】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.67之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.7倍增加。

【0012】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【0013】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【0014】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一3年風險預測模型以預測該對象是否有可能在3年內發展肺癌。在各種實施例中，該3年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0015】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.79之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一6.3倍增加。

【0016】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【0017】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.7倍增加。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.676之一曲線下面積(AUC)值。

【0018】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3倍增加。在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.60之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一2.3倍增加。

【0019】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一1年風險預測模型以預測該對象是否有可能在1年內發展肺癌。在各種實施例中，該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.5倍增加。在各種實施例中，判定該對

象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【0020】 在各種實施例中，該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等結節特異性特徵比起該等非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.90之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一11倍增加。

【0021】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.81之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一7.6倍增加。

【0022】 在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.82之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一8.6倍增加。

【0023】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用多個風險預測模型以預測該對象是否有可能在N個不同時間期間內發展肺癌。在各種實施例中，該等N個不同時間期間中之至少一者係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。在各種實施例中，N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間期間。

【0024】 在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4B預測模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4B中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4A模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4A中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至3模型以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至3中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至2模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1或2之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1之訓練個體的一訓練研究世代

之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，在該訓練研究世代中之大部分訓練個體先前被分類於肺部RADS 1。

【0025】 在各種實施例中，該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。在各種實施例中，一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。在各種實施例中，該風險預測模型係使用國家肺部篩選試驗(National Lung Screening Trial, NLST)之訓練影像來訓練。在各種實施例中，在本文中揭示之方法進一步包含：在預測該對象之一或多個肺癌未來風險之前：獲得對應於該對象之結節特異性特徵；基於該等結節特異性特徵，判定該對象係未來風險預測之一候選者。

【0026】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含判定該對象不具有肺癌或係處於發展肺癌之低風險。在各種實施例中，判定該對象係處於發展肺癌之低風險包含基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有一結節。

【0027】 在各種實施例中，該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。在各種實施例中，該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。在各種實施例中，本文所揭示之方法進一步包含基於該經預測之肺癌未來風險來為該對象選擇一臨床反應。在各種實施例中，為該對象選擇一臨床反應包含選擇用於治療該對象之一介入。在各種實施例中，選擇介入包含選擇用於投予至對象之治療劑。在各種實施例中，該經選擇之治療劑係預防性投予至該對象以延遲或預防該肺癌之發展。在各種實施例中，該臨床反應包含提供諮詢給該對象以修改該對象的行為。在各種實施例中，該臨床反應包含增加追蹤該對象的一頻率。在各種實施例中，該臨床反應包含執行或排定執行額外風險預測測試以證實該經預測之肺癌未來風

險。在各種實施例中，該等經訓練之風險預測模型中之一或多者係一隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

【0028】 本文額外揭示一種非暫時性電腦可讀媒體，其用於預測一對象之一或多個未來肺癌風險，該非暫時性電腦可讀媒體包含當由一處理器執行時造成該處理器進行下列之指令：獲得在一單一時間點擷取自該對象的一或多個影像；自該一或多個經獲得之影像提取特徵，該等經提取之特徵包含至少非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵或身體組成特徵中之一或兩者；藉由施用一或多個經訓練之風險預測模型分析該一或多個經獲得之影像的該等經提取之特徵來預測該對象之一或多個肺癌未來風險。在各種實施例中，造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一M年風險預測模型以預測該對象是否有可能在M年內發展肺癌之指令，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中大於50%之具有最高特徵重要性值的前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵，其中肺實質特徵包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例、被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的（多個）百分比，且其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【0029】 在各種實施例中，該等肺實質特徵包含該肺實質之密度量測度量或該肺實質之局部直方圖度量中之一或多者。在各種實施例中，該肺實質之該等密度量測度量包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部

之高衰減面積之百分比、及在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例。在各種實施例中，該肺實質之該等局部直方圖度量包含被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的一或多個百分比。在各種實施例中，身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【0030】 在各種實施例中，經提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。在各種實施例中，該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、肺部RADS分數、或放射組學特徵中之一或多者。在各種實施例中，放射組學特徵包含一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之一或多者。在各種實施例中，放射組學特徵係自藉由施用過濾器諸如小波過濾器或高斯過濾器所轉換之影像提取。因此，一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之任一者可自小波轉換影像或高斯轉換影像提取。在各種實施例中，結節特異性特徵係自放射科醫師報告提取。在各種實施例中，結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法經電腦提取。

【0031】 在各種實施例中，造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一5年風險預測模型以預測該對象是否有可能在5年內發展肺癌之指令。在各種實施例中，該5年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該

等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0032】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.74之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【0033】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.9倍增加。

【0034】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.67之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.7倍增加。

【0035】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該5年風

險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【0036】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【0037】 在各種實施例中，造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一3年風險預測模型以預測該對象是否有可能在3年內發展肺癌之指令。在各種實施例中，該3年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0038】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.79之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一6.3倍增加。

【0039】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積

(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【0040】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.7倍增加。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.676之一曲線下面積(AUC)值。

【0041】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3倍增加。

【0042】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.60之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一2.3倍增加。

【0043】 在各種實施例中，造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一1年風險預測模型以預測該對象是否有可能在1年內發展肺癌之指令。在各種實施例中，該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1

或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.5倍增加。

【0044】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【0045】 在各種實施例中，該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等結節特異性特徵比起該等非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.90之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一11倍增加。

【0046】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.81之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一7.6倍增加。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0047】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實

施例中，該1年風險預測模型展現至少0.82之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一8.6倍增加。

【0048】 在各種實施例中，造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用多個風險預測模型以預測該對象是否有可能在N個不同時間期間內發展肺癌之指令。在各種實施例中，該等N個不同時間期間中之至少一者係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。在各種實施例中，N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間期間。

【0049】 在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4B預測模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4B中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4A模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4A中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至3模型以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至3中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一

者係一肺部RADS 1至2模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1或2之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，在該訓練研究世代中之大部分訓練個體先前被分類於肺部RADS 1。

【0050】 在各種實施例中，該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。在各種實施例中，一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。在各種實施例中，該風險預測模型係使用國家肺部篩選試驗(NLST)之訓練影像來訓練。

【0051】 在各種實施例中，非暫時性電腦可讀媒體進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器進行下列之指令：在預測該對象之一或多個肺癌未來風險之前：獲得對應於該對象之結節特異性特徵；基於該等結節特異性特徵，判定該對象係未來風險預測之一候選者。

【0052】 在各種實施例中，造成該處理器判定該對象係一候選者之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器判定該對象不具有肺癌或係處於發展肺癌之低風險之指令。在各種實施例中，造成該處理器判定該對象係處於發展肺癌之低風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有一結節之指令。

【0053】 在各種實施例中，該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。在各種實施例中，該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。在各種實施例中，本文所揭示之非暫時性電腦可讀媒體進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器基於該經預

測之肺癌未來風險選擇用於治療該對象之一介入之指令。在各種實施例中，造成處理器選擇介入之指令進一步包含當由處理器執行時造成處理器選擇用於投予至對象之治療劑之指令。在各種實施例中，該經選擇之治療劑係用於延遲或預防該肺癌之發展的一預防劑。在各種實施例中，該等經訓練之風險預測模型中之一或多者係一隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

【0054】 本文額外揭示一種用於預測對象之一或多個未來肺癌風險的系統，該系統包含：一成像裝置，其經組態以在一單一時間點擷取該對象的一或多個影像；及一運算裝置，其經組態以執行下列步驟：獲得在該單一時間點擷取自該對象的一或多個影像；自該一或多個經獲得之影像提取特徵，該等經提取之特徵包含至少非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵或身體組成特徵中之一或兩者；藉由施用一或多個經訓練之風險預測模型分析該一或多個經獲得之影像的該等經提取之特徵來預測該對象之一或多個肺癌未來風險。在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一M年風險預測模型以預測該對象是否有可能在M年內發展肺癌，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中大於50%之具有最高特徵重要性值的前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵，其中肺實質特徵包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例、被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的（多個）百分比，且其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【0055】 在各種實施例中，該等肺實質特徵包含該肺實質之密度量測度量或該肺實質之局部直方圖度量中之一或多者。在各種實施例中，該肺實質之該等密度量測度量包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、及在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例。在各種實施例中，該肺實質之該等局部直方圖度量包含被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的一或多個百分比。在各種實施例中，身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【0056】 在各種實施例中，經提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。在各種實施例中，該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、肺部RADS分數、或放射組學特徵中之一或多者。在各種實施例中，放射組學特徵包含一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之一或多者。在各種實施例中，放射組學特徵係自藉由施用過濾器諸如小波過濾器或高斯過濾器所轉換之影像提取。因此，一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之任一者可自小波轉換影像或高斯轉換影像提取。在各種實施例中，結節特異性特徵係自放射科醫師報告提取。在各種實施例中，結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法經電腦提取。

【0057】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一5年風險預測模型以預測該對象是否有可能在5年內發展肺癌。在各種實施例中，該5年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0058】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.74之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【0059】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.9倍增加。

【0060】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.67之一曲線下面積(AUC)值。在各種實

施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.7倍增加。

【0061】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【0062】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該5年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【0063】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一3年風險預測模型以預測該對象是否有可能在3年內發展肺癌。在各種實施例中，該3年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0064】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.79之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一6.3倍增加。

【0065】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【0066】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.7倍增加。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.676之一曲線下面積(AUC)值。

【0067】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3倍增加。

【0068】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該3年風險預測模型展現至少0.60之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一2.3倍增加。

【0069】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一1年風險預測模型以預測該對象是否有可能在1年內發展肺癌。在各種實

施例中，該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【0070】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.5倍增加。在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等結節特異性特徵比起該等非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0071】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.90之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一11倍增加。

【0072】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.81之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比

率達成至少一7.6倍增加。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【0073】 在各種實施例中，判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。在各種實施例中，該1年風險預測模型展現至少0.82之一曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一8.6倍增加。

【0074】 在各種實施例中，預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用多個風險預測模型以預測該對象是否有可能在N個不同時間期間內發展肺癌。在各種實施例中，該等N個不同時間期間中之至少一者係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。在各種實施例中，N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間期間。

【0075】 在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4B預測模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4B中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4A模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4A中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施

例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至3模型以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至3中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至2模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1或2之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。在各種實施例中，在該訓練研究世代中之大部分訓練個體先前被分類於肺部RADS 1。

【0076】 在各種實施例中，該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。在各種實施例中，一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。在各種實施例中，該風險預測模型係使用國家肺部篩選試驗(NLST)之訓練影像來訓練。

【0077】 在各種實施例中，該運算裝置係經進一步組態以：在預測該對象之一或多個肺癌未來風險之前：獲得對應於該對象之結節特異性特徵；基於該等結節特異性特徵，判定該對象係未來風險預測之一候選者。在各種實施例中，判定該對象係一候選者包含判定該對象不具有肺癌或係處於發展肺癌之低風險。在各種實施例中，判定該對象係處於發展肺癌之低風險包含基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有一結節。

【0078】 在各種實施例中，該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。在各種實施例中，該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。在各種實施例中，該運算裝置係經進一步組態以執行基於該經預測之肺癌未來風險選擇用於治療該對象之一介入

之該步驟。在各種實施例中，選擇用於治療對象之介入包含選擇用於投予至對象之治療劑。在各種實施例中，該經選擇之治療劑係用於延遲或預防該肺癌之發展的一預防劑。在各種實施例中，該等經訓練之風險預測模型中之一或多者係一隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

【圖式簡單說明】

【0079】 本發明之這些及其他特徵、態樣、及優點將隨著以下說明與隨附圖式更佳地理解。

〔圖1A〕根據一實施例描繪用於判定對象的癌症預測之系統環境概觀。

〔圖1B〕根據一實施例描繪癌症預測系統的方塊圖。

〔圖2A〕根據第一實施例描繪用於判定對象的癌症未來風險的實例流程圖，該對象用於諸如患者富集之用途。

〔圖2B〕根據第二實施例描繪用於判定對象的癌症未來風險的實例流程圖，該對象用於諸如患者富集之用途。

〔圖3〕係根據一實施例用於判定對象的癌症未來風險的實例流程，該對象用於諸如患者富集之用途。

〔圖4〕繪示一實例電腦，其用於實施圖1A、1B、2A、2B、及3所示之實體。

〔圖5A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖5B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖5C〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖5D〕描繪跨肺部RADS 1至4B患者之3年累積發生率函數。

〔圖6A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖6B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖6C〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖6D〕描繪跨肺部RADS 1至4A患者之3年累積發生率函數。

〔圖7A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖7B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖7C〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖7D〕描繪跨肺部RADS 1至3患者之3年累積發生率函數。

〔圖8A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至2患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖8B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至2患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖8C〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至2患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖8D〕描繪跨肺部RADS 1至2患者之3年累積發生率函數。

〔圖9A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖9B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖9C〕描繪用於預測跨肺部RADS 1患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。

〔圖9D〕描繪跨肺部RADS 1患者之3年累積發生率函數。

〔圖10A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖10B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者3年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖11A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖11B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者3年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖12A〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖12B〕描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者3年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖13A〕描繪用於預測跨肺部RADS 2至4B患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖13B〕描繪用於預測跨肺部RADS 2至4B患者3年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖14A〕描繪用於預測跨肺部RADS 4A至4B患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

〔圖14B〕描繪用於預測跨肺部RADS 4A至4B患者3年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。

【實施方式】

【0080】 本申請案主張2020年1月17日申請之美國臨時專利申請案第62/962,614號之優先權權益，其各者之整體揭露全文以引用方式併入本文中以達所有目的。

I. 定義

【0081】 請求項及說明書中使用的用語係定義如下所述，除非另有指明。

【0082】 用語「對象(subject)」或「患者(patient)」可互換使用並且涵蓋細胞、組織、或生物體、人類或非人類，無論是體內、離體、或體外、男性或女性。

【0083】 用語「哺乳動物(mammal)」涵蓋人類及非人類，並且包括但不限於人類、非人類靈長動物、犬、貓、鼠、牛、馬、及豬。

【0084】 用語「樣本(sample)」或「測試樣本(test sample)」可包括藉由包括靜脈穿刺、排泄、射精、按摩、活體組織切片、針頭抽吸物、灌洗樣本、刮取、手術切口、或介入之手段或所屬技術領域中已知之其他手段取自對象之單一細胞或多個細胞或細胞之片段或一等分試樣之體液（諸如血液樣本）。一等分試樣的體液實例包括羊水、前房液、膽汁、淋巴液、乳汁、組織間隙液、血液、血液血漿、耳垢（耳蠟）、考伯液（預射精液）、乳糜、食糜、女性潮射、月經、黏液、唾液、尿液、嘔吐物、淚液、陰道潤滑液、汗液、血清、精液、皮脂、膿汁、胸膜液、腦脊髓液、滑液、細胞內液、及玻璃體液。在各種實施例中，樣本可為組織（諸如肺腫瘤或肺結節）的活體組織切片。

【0085】 用語「獲得一或多個影像(obtaining one or more images)」涵蓋獲得一或多個擷取自對象之影像或獲得一或多個擷取自獲自對象之樣本之影像。獲得一或多個影像可涵蓋執行自對象或自獲自對象之樣本擷取一或多個影像之步驟。該用語亦可涵蓋例如自已實施自對象或自獲自對象之樣本擷取一或多個影像之步驟之第三方接收一或多個影像。一或多個影像可藉由所屬技術領域中具有通常知識者經由多種已知方式獲得，包括儲存於儲存記憶體上。在各種實施例中，「獲得一或多個影像」係指獲得各自在單一時間點（例如，單一患者回診）擷取自對象的一或多個影像。

【0086】 用語「訓練影像(training image)」係指擷取自用於訓練風險預測模型例如肺癌風險預測模型諸如本文所述之模型之個體的影像（例如，CT影像或X射線影像）。在各種實施例中，訓練影像係來自由患者的例行臨床照護（例如由例行篩選之患者）所建置之研究世代的電腦斷層攝影(CT)影像。在各種實施例中，訓練影像係來自由研究計劃（例如聯邦/產業委託之計劃）所建置

之研究世代的電腦斷層攝影(CT)影像。在各種實施例中，訓練影像係來自國家肺癌篩選試驗(NLST)研究世代的電腦斷層攝影(CT)影像。在各種實施例中，訓練影像係包括在客製化資料集中的電腦斷層攝影(CT)影像。例如，訓練影像可擷取自訓練個體。用語「訓練個體(training individual)」係指用於訓練風險預測模型之訓練影像所擷取自或以其他方式獲得自的個體。

【0087】 用語「結節特異性特徵(nodule specific feature)」係指肺結節的特徵，其實例包括結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節質地（例如平滑、棘狀等）、結節直徑、及肺部RADS分數。在各種實施例中，結節特異性特徵係經電腦提取自影像（例如藉由實施影像分析演算法）。例如，結節特異性特徵可為使用影像處理演算法諸如PyRadiomics所提取之放射組學特徵。實例放射組學特徵可包括一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣。在各種實施例中，放射組學特徵係自藉由施用過濾器諸如小波過濾器或高斯過濾器所轉換之影像提取。因此，一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之任一者可自小波轉換影像或高斯轉換影像提取。如本文中所用，「結節特異性特徵」亦稱為「主觀特徵(subjective feature)」。在各種實施例中，結節特異性特徵係提取自由經訓練之專業人士（例如，放射科醫師）所產生之報告，該專業人士分析對象之影像，諸如對象之CT掃描。

【0088】 用語「非結節特異性特徵(non-nodule specific feature)」係指肺實質特徵或身體組成特徵之任一者。非結節特異性特徵可包括來自非結節之對

象的特徵。非結節特異性特徵可包括來自與結節無關聯之對象的特徵。肺實質特徵可包括肺實質之密度量測度量，其可包括例如，被(i)低衰減面積(LAA)，其係定義為具有小於-950亨氏單位(HU)之衰減的面積/體積及(ii)高衰減面積(HAA)，其係定義為具有介於-600HU與-250 HU之間之衰減的肺部面積/體積佔據之肺部的百分比，及上肺部區對下肺部區中之LAA的比例（LAA比例）。肺實質特徵可進一步包括肺實質之間質變化的度量，諸如肺實質之局部直方圖度量、被例如正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫及/或囊腫佔據之肺部的百分比。身體組成特徵包括例如，胸大肌截面積胸肌、胸小肌截面積、瘦胸大肌截面積、瘦胸小肌截面積、左或右胸大肌或胸小肌之總截面積、及皮下脂肪截面積。如本文中所用，「非結節特異性特徵(non-nodule specific feature)」亦稱為「客觀特徵(objective feature)」。在各種實施例中，「非結節特異性特徵」係經電腦提取自影像（諸如擷取自對象之影像）。在各種實施例中，經電腦提取自特徵之非結節特徵可用於建構報告，諸如包括非結節特徵之放射科醫師報告。在各種實施例中,「非結節特異性特徵」不包括肺氣腫之持續時間或心血管疾病之持續時間。

【0089】 用語「肺部RADS X至Y (Lung-RADS X-Y)」意指包括經分類為肺部RADS X、肺部RADS Y、及介於數字變數「X」與「Y」之間的任何值之個體。例如，肺部RADS 1至3指示經分類為肺部RADS 1、肺部RADS 2、及肺部RADS 3之個體。

【0090】 用語「肺部RADS X至Y預測模型(Lung-RADS X-Y prediction model)」係指使用擷取自經分類為肺部RADS X至Y中任一者之訓練個體的訓練影像訓練的風險預測模型。

【0091】 用語「M年預測模型(M year prediction model)」係指經訓練以預測在「M」個時間期間內的癌症未來風險之風險預測模型。在各種實施例中，「M」係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。在各種實施例中，「M」係自獲取對象一或多個影像之時間來測量。因此，1年預測模型係指經訓練以預測自獲取對象一或多個影像之時間起1年內的癌症未來風險之風險預測模型。

【0092】 用語「M年肺部RADS X至Y預測模型(M year, Lung-RADS X-Y prediction model)」係指一種風險預測模型，其1)使用擷取自經分類為肺部RADS X至Y中任一者之訓練個體的訓練影像訓練，且2)經訓練以預測「M」年內的癌症未來風險。

【0093】 用語「癌症未來風險(future risk of cancer)」係指對象在給定時間期間（例如，自T0起1年或3年）內將發展癌症的風險。在各種實施例中，癌症未來風險係指對象在自時間零(T0)起的給定時間期間內將發展癌症的可能性。在各種實施例中，癌症未來風險係指對象在1年內將發展癌症的可能性。在各種實施例中，癌症未來風險係指對象在3年內將發展癌症的可能性。在各種實施例中，癌症未來風險係指對象在5年內將發展癌症的可能性。在各種實

施例中，癌症未來風險係指對象在至少1年、至少2年、至少3年、至少4年、至少5年、至少6年、至少7年、至少8年、至少9年、至少10年、至少11年、至少12年、至少13歲、至少14年、至少15年、至少16年、至少17年、至少18年、至少19年、或至少20年內將發展癌症的可能性。在各種實施例中，「癌症未來風險」係二進位值（例如，0或1，其中0指示不太可能在時間期間內發展癌症，且1指是可能在時間期間內發展癌症）。在各種實施例中，「癌症未來風險」係連續數值（例如，介於0與1之間，其中較接近1之數值指示在時間期間內發展癌症之較高可能性）。

【0094】 肺癌的用語「治療(treating/treatment)」或「療法(therapy)」應意指藉由投予治療來減緩、停止、或反轉癌症的進展。在一些實施例中，治療肺癌是指反轉癌症的進展，理想的程度為消除癌症本身。在各種實施例中，肺癌的「治療」或「療法」包括向對象投予治療劑或醫藥組成物。此外，如本文中所使用，肺癌的「治療」或「療法」進一步包括投予用於預防目的之治療劑或醫藥組成物。預防癌症係指投予組成物或治療劑以預防癌症或肺癌的一些或所有症狀的發生、發展、開始、進展、或復發或減少肺癌開始的可能性。

【0095】 應注意的是，除非上下文清楚地指明，否則本說明書中所用的單數形式「一(a/an)」及「該(the)」包括複數指代物。

II. 系統環境概觀

【0096】 圖1A根據一實施例描繪用於判定對象的癌症預測之系統環境概觀。系統環境100提供脈絡以介紹對象110、成像裝置120、及用於判定對象110的癌症預測140之癌症預測系統130。雖然圖1A描繪產生一個對象110的癌症預

測140，在各種實施例中，系統環境100包括二或更多個對象使得癌症預測系統130針對該二或更多個對象產生癌症預測140（例如針對各對象的癌症預測）。

【0097】 在各種實施例中，對象110係健康的。例如，對象先前未經診斷為癌症或未疑似患有癌症。因此，本文中所述之癌症未來風險預測方法對於在健康對象中早期偵測癌症可為有益。在具體實施例中，對象的癌症類型係肺癌。因此，本文所述之方法可有益於早期偵測肺癌。在各種實施例中，對象先前經診斷為癌症。在此類實施例中，對象可處於緩解中，且因此癌症未來風險預測方法可有益於判定對象是否可能在時間期間內經歷癌症復發。

【0098】 在各種實施例中，預測在時間期間內發展癌症或經歷癌症復發的對象可經投予治療，諸如減緩或預防癌症的開始或復發的預防性治療。在各種實施例中，選擇預測在時間期間內發展癌症或經歷癌症復發的對象以收案於臨床試驗中。

【0099】 參照圖1A，成像裝置120自對象110擷取影像。在各種實施例中，成像裝置120自獲自對象110之測試樣本擷取影像。在各種實施例中，影像及/或樣本可由第三方例如醫療專業人員獲得。醫療專業人員之實例包括醫師、緊急醫療技術人員、護理師、第一線應變人員、心理師、抽血師、醫學物理人員、護理人員、外科醫師、牙醫師、及將為所屬技術領域中具有通常知識者已知之任何其他顯而易見的醫療專業人員。在各種實施例中，影像及/或樣本可在醫院環境或醫療診所中獲得。在各種實施例中，可使用成像裝置（諸如，行動成像裝置）擷取影像及/或樣本。

【0100】 在一些實施例中，成像裝置120擷取對象110之解剖學位置的影像。對象之實例解剖學位置可包括肺、胸腔、腎、肝臟、胰臟、腦、胃、小

腸、髖部、膝蓋、腿、手臂、及臉。在各種實施例中，成像裝置120擷取對象110之胸腔的影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取對象之肺部的影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取對象之胸部（例如，胸壁包括胸肌）的影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取胸腔包括對象之肺部的影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取胸腔包括對象之胸部（例如，胸壁包括胸肌）的影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取胸腔包括對象之肺部及對象之胸部（例如，胸壁包括胸肌）的影像。

【0101】 在各種實施例中，成像裝置120係電腦斷層攝影(CT)掃描器、磁振造影(MRI)掃描器、正子發射斷層攝影(PET)掃描器、X射線掃描器、或超音波成像裝置中之一者。在具體實施例中，成像裝置120係CT掃描器，其擷取對象110之一或多個影像。在具體實施例中，成像裝置120係CT掃描器，其擷取胸腔包括對象之肺部及對象之胸部（例如，胸壁包括胸肌）的一或多個CT影像。在具體實施例中，成像裝置120係X射線掃描器，其擷取胸部包括對象之肺部及對象之胸部（例如，胸壁包括胸肌）的一或多個X射線影像。

【0102】 一般而言，癌症預測系統130分析擷取自對象110之一或多個影像（例如，由成像裝置120擷取的影像），且產生對象110的癌症預測140。在各種實施例中，藉由癌症預測系統130判定的癌症預測140係對象110的經預測之癌症未來風險。例如，癌症預測140係一數值，該數值指示對象110是否經預測以在自影像擷取自對象110的日期起的時間期間內（例如，在1年內、在3年內、或在5年內）發展癌症。

【0103】 在各種實施例中，為了產生癌症預測140，癌症預測系統130從一或多個影像提取特徵，並施用一或多個經訓練之風險預測模型以分析一或多

個影像的特徵。經訓練之風險預測模型預測對象110在時間期間內的癌症未來風險。例如，癌症預測系統130可施用經訓練以預測3年內癌症未來風險之風險預測模型。在各種實施例中，癌症預測系統130藉由施用多個經訓練之風險預測模型來判定對象110在跨不同時間期間的多個癌症未來風險。例如，除了施用經訓練以預測3年內癌症未來風險之風險預測模型之外，癌症預測系統130進一步施用經訓練以預測5年內癌症未來風險的第二風險預測模型。癌症預測系統130可施用更多經訓練之風險預測模型，其係針對額外時間期間（例如，1年、10年、15年、20年等）訓練。一般而言，風險預測模型係經獨立訓練且無相加性（例如，無法自3年預測的癌症減去1年預測的癌症以獲得預測在1年但在3年之前發展的癌症）。

【0104】 在各種實施例中，癌症預測140係從對象的經預測之癌症未來風險所衍生的指示，該指示識別對象110是否要被包括或排除於臨床試驗所收案的患者研究世代中。指示可用於臨床試驗富集之目的。例如，若預測對象110在時間期間內發展癌症，則該指示識別對象110要被包括於臨床試驗所收案的患者研究世代中。作為另一實例，若預測對象110在時間期間內不發展癌症，則該指示識別對象110要被排除於臨床試驗所收案的患者研究世代中。

【0105】 在各種實施例中，癌症預測140可基於經預測之癌症未來風險包括用於對象110之建議介入。例如，若癌症預測系統130判定對象110可能在1年內發展癌症，則癌症預測140可包括建議介入以延遲或預防癌症在接下來一年內快速開始。

【0106】 癌症預測系統130可包括一或多個電腦，其體現為電腦系統400，如下文關於圖4所討論者。因此，在各種實施例中，參照癌症預測系統130所描述的步驟係於電腦上(*in silico*)執行。

【0107】 在各種實施例中，成像裝置120及癌症預測系統130係由不同方採用。例如，第一方操作成像裝置120以自對象110擷取一或多個影像，且接著將所擷取的一或多個影像提供給第二方，該第二方實施癌症預測系統130以判定癌症預測140。在一些實施例中，成像裝置120及癌症預測系統130係由相同方採用。

【0108】 現參照描繪方塊圖之圖1B，該方塊圖繪示根據一實施例之癌症預測系統130的電腦邏輯組件。此處，癌症預測系統130包括特徵提取模組145、候選對象模組150、風險訓練模組155、風險部署模組160、富集模組165、及訓練資料儲存170。在各種實施例中，癌症預測系統130可與額外或較少模組不同地組態。例如，癌症預測系統130不需要包括候選對象模組150。作為另一實例，癌症預測系統130不需要包括風險訓練模組155或訓練資料儲存170（如圖1B中其等之虛線指示），而替代地，風險訓練模組155及訓練資料儲存170係由不同系統及/或方(party)採用。

【0109】 一般而言，特徵提取模組145自擷取自對象的影像或擷取自訓練個體的訓練影像提取特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自影像或訓練影像提取非結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自影像或訓練影像提取結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自影像或訓練影像提取結節特異性特徵及非結節特異性特徵。特徵提取模組145提供自訓練影像提取之特徵給風險訓練模組155以用於訓練風險預測模型。在各種實施

例中，特徵提取模組145提供自擷取自對象之影像所提取之特徵給候選對象模組150以用於識別候選對象。在各種實施例中，特徵提取模組145提供自擷取自對象之影像所提取之特徵給風險部署模組160以用於部署一或多個經訓練之風險預測模型。

【0110】 候選對象模組150分析自擷取自對象之一或多個影像所提取之特徵並判定對象是否為接受未來風險預測的候選對象。這可用於識別要接受未來風險預測的患者子集。例如，較佳的是預測低風險癌症患者（例如，目前不具有癌症及/或目前不具有指示癌症之肺結節的患者）之癌症未來風險。因此，候選對象模組150可識別用於後續未來風險預測的低風險癌症患者子集。在各種實施例中，候選對象模組150分析結節特異性特徵及非結節特異性特徵兩者，以判定對象是否係候選對象。在各種實施例中，候選對象模組150僅分析結節特異性特徵，以判定對象是否係候選對象。在各種實施例中，候選對象模組150不需要藉由癌症分期系統140實施。例如，在所有對象皆要被分析癌症未來風險的情景中，則所有對象皆為要接受未來風險預測的候選對象。

【0111】 風險訓練模組155使用衍生自訓練個體之訓練資料訓練風險預測模型。例如，訓練資料包括來自一或多個擷取自訓練個體之訓練影像之經提取之特徵。在各種實施例中，風險訓練模組155訓練包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵兩者之風險預測模型。在此類實施例中，風險部署模組160實施風險預測模型以分析自獲自對象（例如圖1A中之對象110）之影像所提取之結節特異性特徵及非結節特異性特徵兩者以判定癌症未來風險。在各種實施例中，風險訓練模組155訓練僅包含非結節特異性特徵之風險預測模型。在此類

實施例中，風險部署模組160實施風險預測模型以僅分析自獲自對象（例如圖1A中之對象110）之影像所提取之非結節特異性特徵以判定癌症未來風險。

【0112】 風險部署模組160實施風險預測模型以分析自獲自對象（例如圖1A中之對象110）之影像所提取之特徵以判定癌症預測，諸如預測對象110之癌症未來風險。訓練風險預測模型及部署風險預測模型係於以下進一步詳細說明。

【0113】 富集模組165選擇納入患者研究世代中之對象。在各種實施例中，產生臨床試驗所收案的患者研究世代。例如，富集模組165產生包括較高百分比之在時間期間內將發展癌症之患者的患者研究世代（例如，經富集之患者研究世代）。此經富集之患者研究世代實現在臨床試驗中收案較少患者，及/或識別可受益於攔截及預防肺癌之療法的人。

【0114】 癌症預測系統130的組件在以下參照二期描述：1)訓練期及2)部署期。更具體而言，訓練期係指由風險訓練模組155基於訓練資料建立及訓練一或多個風險預測模型，該訓練資料諸如擷取自訓練個體（例如，已知在時間期間內發展或不發展癌症的個體）之訓練影像。因此，模型係使用訓練資料訓練，使得在部署期期間，藉由風險部署模組160實施模型實現對象（例如圖1A中之對象110）癌症未來風險的預測。

【0115】 在一些實施例中，在訓練期及部署期中之一期期間施用癌症預測系統130的組件。例如，在訓練期期間施用風險訓練模組155及訓練資料儲存170以訓練風險模型。此外，在部署期期間施用風險部署模組160。在各種實施例中，取決於癌症預測系統130的組件係在訓練期或部署期期間施用，可由不同方執行組件。在此類情景中，預測模型的訓練及部署係由不同方執行。例

如，在訓練期期間所施用之風險訓練模組155及訓練資料儲存170可由第一方採用（例如，以訓練風險預測模型）且在部署期期間所施用之風險部署模組160可由第二方執行（例如，以部署風險預測模型）。

III. 用於預測癌症未來風險之方法

【0116】 本文所述之實施例包括藉由施用一或多個經訓練之風險預測模型來判定對象的癌症未來風險之方法。此類方法可藉由在圖1B中描述的癌症預測系統130來執行。進一步參照圖2A，其根據一實施例描繪用於判定對象的癌症未來風險的實例流程圖200，該對象用於諸如患者富集之用途。

【0117】 如圖2A所示，獲得擷取自對象（例如，圖1A中之對象110）之對象影像210。在各種實施例中，對象影像210係藉由執行對象之CT掃描所擷取的CT影像。在各種實施例中，對象影像210係藉由執行對象之X射線掃描所擷取的X射線影像。在各種實施例中，自對象擷取超過一個對象影像210。

【0118】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取對象之特徵215A。在各種實施例中，對象之特徵215A包括對應於該對象的臨床資料，諸如年齡、性別、種族、吸煙歷史、地理位置、污染曝露、及/或肺癌的家族病史。在各種實施例中，特徵提取模組145（圖1B）自對象影像210提取特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145實施影像分析演算法以自對象影像210提取特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145實施包括經訓練以分析及提取來自影像之特徵的機器學習模型之影像分析演算法。提取放射組學特徵之方法係進一步描述於Radiomics of Lung Nodules: A multi-institutional study of robustness and agreement of quantitative imaging features. Tomography. 2016; 2(4):430-437及

Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. Eur J Cancer 2012; 48(4):441-446，其等之各者全文特此以引用方式併入本文中。

【0119】 在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少2個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少3個、至少4個、至少5個、至少6個、至少7個、至少8個、至少9個、或至少10個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少15個、至少20個、至少25個、至少30個、至少35個、至少40個、或至少45個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少50個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少100個特徵、至少150個特徵、至少200個特徵、至少250個特徵、至少300個特徵、至少350個特徵、至少400個特徵、至少450個特徵、至少500個特徵、至少550個特徵、至少600個特徵、至少650個特徵、至少700個特徵、至少750個特徵、至少800個特徵、至少850個特徵、至少900個特徵、至少950個特徵、或至少1000個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145提取介於100個特徵與1000個特徵之間。在各種實施例中，特徵提取模組145提取介於300個特徵與900個特徵之間。在各種實施例中，特徵提取模組145提取介於500個特徵與1000個特徵之間。

【0120】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取包括結節特異性特徵之特徵215A。結節特異性特徵係指肺結節（例如，存在或不存在於對象影像210中的肺結節）的特徵。實例結節特異性特徵包括結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節質地（例如平滑、棘狀等）、結節直徑、及肺部RADS分數。在各種實施例中，結節特異性特徵可為使用影像處理演算法諸

如PyRadiomics所提取之放射組學特徵。實例放射組學特徵可包括一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣。在各種實施例中，放射組學特徵係自藉由施用過濾器諸如小波過濾器或高斯過濾器所轉換之影像提取。因此，一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之任一者可自小波轉換影像或高斯轉換影像提取。

【0121】 在具體實施例中，特徵提取模組145分析對象影像210，並基於經提取之結節特異性特徵中之一或多者分派肺部RADS分數至對象影像210。例如，基於一或多個經提取之結節特異性特徵（例如，諸如放射組學特徵），特徵提取模組145判定對象影像210不包括肺結節。在此類情景中，特徵提取模組145可分派對象影像210肺部RADS分數1。作為另一實例，特徵提取模組145分析對象影像210，並基於經提取之結節特異性特徵中之一或多者判定對象影像210包括結節。接著，基於結節特異性特徵，特徵提取模組145可根據肺部RADS標準（諸如表1所示之目前肺部RADS標準或未來肺部RADS標準）分派對應之肺部RADS分數（例如，肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、肺部RADS 4B、或肺部RADS 4X）。

【0122】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取包括非結節特異性特徵之特徵215A。非結節特異性特徵係指肺實質特徵（例如，肺實質之密度量測度量及肺實質之間質變化的度量）及肌肉/胸壁之身體組成度量中之任一者。肺實質之密度量測度量可包括例如，被(i)低衰減面積(LAA)，其係定義為具有小於-950亨氏單位(HU)之衰減的面積/體積及(ii)高衰減面積(HAA)，其係定義為具有

介於-600HU與-250 HU之間之衰減的肺部面積/體積佔據之肺部的百分比，及上肺部區對下肺部區中之LAA的比例。肺實質之間質變化的度量包括肺實質之局部直方圖度量、被例如正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫及/或囊腫佔據之肺部的百分比。肌肉/胸壁之身體組成度量可包括例如，胸大肌截面積胸肌、胸小肌截面積、瘦胸大肌截面積、瘦胸小肌截面積、左或右胸大肌或胸小肌之總截面積、及皮下脂肪截面積。

【0123】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取包括結節特異性特徵及非結節特異性特徵之特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145提取僅包括非結節特異性特徵之特徵215A。在具體實施例中，特徵提取模組145提取僅包括結節特異性特徵之特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145獲得由第三方判定之結節特異性特徵。例如，結節特異性特徵可由經訓練之專業人士（例如，放射科醫師）判定，該專業人士分析對象影像210。在各種實施例中，特徵提取模組145自第三方產生之報告提取結節特異性特徵。例如，特徵提取模組145自經訓練之專業人士（例如，放射科醫師）所產生之報告提取結節特異性特徵，該專業人士分析對象影像210。

【0124】 候選對象模組150（圖1B）藉由分析對象影像210之特徵215A來執行對象分析220（顯示於圖2A）。基於該分析，候選對象模組150判定該對象是否係要接受未來風險預測的候選對象。換言之，對象分析220係識別符合癌症未來風險預測資格之候選對象的篩選過程。例如，接受肺癌篩選且經判定為不具有現行肺癌的對象後續評估其發展未來突發性肺癌的風險。

【0125】 作為一個實例，若對象之特徵215A（諸如對象之臨床資料）符合一或多個標準，則候選對象模組150判定該對象係接受未來風險預測的候選對象。例如，若對象之特徵215A指示該對象吸菸超過臨限量，則該對象被視為接受未來風險預測的候選對象。作為另一實例，若對象係低風險癌症患者（例如，目前不具有肺癌及/或目前不具有指示癌症之肺結節的患者），則候選對象模組150判定該對象係接受未來風險預測的候選對象。在各種實施例中，若對象係高風險癌症患者（例如，目前具有肺癌的患者及/或具有指示發展肺癌高風險之肺結節的患者），則候選對象模組150判定該對象係接受未來風險預測的非候選對象。如圖2A所示，若對象分析220判定該對象係候選對象，則將對象影像210作為候選對象影像225（由虛線顯示）以供後續未來風險預測分析。替代地，若對象分析220判定該對象係非候選對象，則患者不進一步接受未來風險預測分析。作為一實例，可提供用於非候選對象之介入218給對象。例如，非候選對象可係已患有肺癌或具有指示對象患有晚期肺癌之肺結節的對象。因此，非候選對象需要接受癌症未來風險預測，而替代地，可被提供用於非候選對象之介入218可包括癌症活體組織切片及/或投予治療劑（例如，化學療法、輻射）以治療非候選對象的肺癌。

【0126】 在各種實施例中，候選對象模組150基於包括結節特異性特徵之特徵215A判定對象係候選對象。作為一實例，結節特異性特徵可包括肺部RADS分數，諸如肺部RADS 0、肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、肺部RADS 4B、或肺部RADS 4X。肺部RADS分數分類及肺結節的對應特性之概述係描述於表1中。在各種實施例中，候選對象模組150基於特徵215A（諸如，結節特異性特徵）判定對象的肺部RADS分數。例如，結節特

異性特徵可包括結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節質地（例如平滑、棘狀等）、結節直徑、肺部RADS分數、及/或放射組學特徵（諸如一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣）中之一或多者。因此，若結節衰減特徵指示肺結節係固體結節，且結節邊緣及/或結節直徑特徵指示肺結節係5 mm，則候選對象模組150可基於表1中所指定之標準分派肺部RADS分數2。

【0127】 在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數0，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數1，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數2，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數4A，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數0或1，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數0、1、或2，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數0、1、2、或3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數1、2、或3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。

【0128】 在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數3，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數4A，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若

對象被分派肺部RADS分數4B，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數4A或4B，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象被分派肺部RADS分數3、4A、或4B，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。

【0129】 在各種實施例中，若結節特異性特徵指示對象不具有肺結節，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。例如，結節特異性特徵可包括結節衰減、結節邊緣說明、或結節直徑中之一或多者。因此，若結節特異性特徵指示對象影像210不包括結節（例如，缺乏衰減、缺乏邊緣、或接近零或零直徑），則候選對象模組150判定對象係候選對象。

【0130】 在各種實施例中，候選對象模組150判定對象係候選對象，即使該對象具有肺結節。例如，若結節特異性特徵指示對象具有肺結節，則候選對象模組150可進一步分析結節特異性特徵以將結節分類為較高風險結節或較低風險結節。在各種實施例中，候選對象模組150可基於結節是否係固體結節、半固體結節、或非固體結節來分類結節。例如，候選對象模組150可將結節分類為較高風險結節若其係固體結節或半固體結節，且可將結節分類為較低風險結節若其係非固體結節。在各種實施例中，候選對象模組150判定對象係候選對象，若對象具有較低風險結節。候選對象模組150可判定對象係非候選對象，若對象具有較高風險結節。

【0131】 回到圖2A，在對象分析220之後，來自候選對象之對象影像210現在被視為候選對象影像225。特徵提取模組145自候選對象影像225提取特徵215B。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取包括結節特異性特徵及非結節特異性特徵中之一或兩者的特徵215B。在各種實施例中，特

徵提取模組145提取僅包括非結節特異性特徵之特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145提取僅包括結節特異性特徵之特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145獲得由第三方判定之候選對象影像225的結節特異性特徵。例如，結節特異性特徵可由經訓練之專業人士（例如，放射科醫師）判定，該專業人士分析候選對象影像225。在各種實施例中，特徵提取模組145自第三方產生之報告提取結節特異性特徵。例如，特徵提取模組145自經訓練之專業人士（例如，放射科醫師）所產生之報告提取結節特異性特徵，該專業人士分析對象影像225。

【0132】 在各種實施例中，特徵215B中之一或多者與特徵215A中之一或多者相同。因此，相同特徵不需再次提取並可再使用。例如，先前自對象影像210提取為特徵215A結節特異性特徵可係包括於特徵215B中之相同結節特異性特徵。在各種實施例中，所有特徵215B先前自對象影像210提取，且因此先前經提取之特徵可在此處再使用為特徵215B。例如，特徵提取模組145可在對象分析220之前提取特徵215A及特徵215B。因此，特徵215B不需自候選對象影像225進一步提取且可再使用於此處。

【0133】 在各種實施例中，特徵215B包括未包括於特徵215A中之額外特徵。例如，特徵215B包括先前未包括於特徵215A中之非結節特異性特徵。因此，特徵提取模組145提取這些先前未包括於特徵215A中之額外特徵。

【0134】 在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取至少2個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取至少3個、至少4個、至少5個、至少6個、至少7個、至少8個、至少9個、或至少10個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取至少15個、

至少20個、至少25個、至少30個、至少35個、至少40個、或至少45個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取至少50個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取至少100個特徵、至少150個特徵、至少200個特徵、至少250個特徵、至少300個特徵、至少350個特徵、至少400個特徵、至少450個特徵、至少500個特徵、至少550個特徵、至少600個特徵、至少650個特徵、至少700個特徵、至少750個特徵、至少800個特徵、至少850個特徵、至少900個特徵、至少950個特徵、或至少1000個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取介於100個特徵與1000個特徵之間。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取介於300個特徵與900個特徵之間。在各種實施例中，特徵提取模組145自候選對象影像225提取介於500個特徵與1000個特徵之間。

【0135】 風險部署模組160（圖1B）提供經提取之特徵215B給經訓練之風險預測模型230（顯示於圖2A）以產生風險預測240。在各種實施例中，如圖2A所示，風險部署模組160提供經提取之特徵215給多個經訓練之風險預測模型230以產生多個風險預測240。在各種實施例中，風險預測模型係經訓練以產生在時間期間內的癌症未來風險預測（例如，1年內、3年內、或5年內癌症未來風險）。因此，為了產生多個時間期間的預測，風險部署模組160選擇及部署不同風險預測模型以分析經提取之特徵215B。例如，風險部署模組160可部署經訓練以預測在第一時間期間內之癌症未來風險的第一風險預測模型，並且可進一步部署經訓練以預測在第二時間期間內之癌症未來風險的第二風險預測模型。

【0136】 在各種實施例中，風險部署模組160部署1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同風險預測模型以分別產生在1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間期間內之癌症未來風險。在各種實施例中，風險部署模組160部署5個不同風險預測模型以產生在5個不同時間期間內之癌症未來風險。在各種實施例中，風險部署模組160部署3個不同風險預測模型以產生在3個不同時間期間內之癌症未來風險。例如，風險部署模組160部署1年風險預測模型、3年風險預測模型、及5年風險預測模型，以分別產生在1年、3年、及5年內的癌症未來風險之預測。

【0137】 在各種實施例中，經部署以分析特徵215B的一或多個風險預測模型230之各者先前係在分開成不同區域（例如，不同肺部區域）的訓練影像上訓練。例如，第一風險預測模型230可經訓練以預測肺部之第一區域內的癌症之存在，第二風險預測模型230可經訓練以預測肺部之第二區域內的癌症之存在，且第三風險預測模型230可經訓練以預測肺部之第三區域內的癌症之存在。作為一實例，不同肺部區域可包括以體積計的上三分之一、中間三分之一、及下三分之一的肺部或分開的肺葉。因此，所產生之對象的風險預測240可係在特定區域（例如，肺部區域）內之癌症未來風險。

【0138】 在各種實施例中，經部署以分析特徵215B的一或多個風險預測模型230之各者先前係使用與對象分析220所判定之候選對象研究世代一致的訓練個體研究世代訓練。換言之，風險預測模型230先前使用若接受對象分析220將為具有候選對象資格之訓練個體訓練。

【0139】 在各種實施例中，用於訓練風險預測模型230之訓練個體的一或多者與候選對象共享至少一個特徵。作為一實例，若候選對象經分類為肺部RADS 1，則用於訓練風險預測模型230之訓練個體的一或多者亦分類為肺部RADS 1。在各種實施例中，風險預測模型230可使用擷取自經分類為肺部RADS 1之訓練個體的訓練影像訓練（稱為肺部RADS 1風險預測模型）。在各種實施例中，風險預測模型230可使用擷取自經分類為肺部RADS 1或肺部RADS 2之訓練個體的訓練影像訓練（稱為肺部RADS 1至2風險預測模型）。在各種實施例中，風險預測模型230可使用擷取自經分類為肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3之訓練個體的訓練影像訓練（稱為肺部RADS 1至3風險預測模型）。在各種實施例中，風險預測模型230可使用擷取自經分類為肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A之訓練個體的訓練影像訓練（稱為肺部RADS 1至4A風險預測模型）。在各種實施例中，風險預測模型230可使用擷取自經分類為肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B之訓練個體的訓練影像訓練（稱為肺部RADS 1至4B風險預測模型）。在各種實施例中，風險預測模型230可使用擷取自經分類為肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、肺部RADS 4B、或肺部RADS 4X之訓練個體的訓練影像訓練（稱為肺部RADS 1至4X風險預測模型）。

【0140】 在其中候選對象經分類為肺部RADS 1（例如，經由對象分析220分類或先前經第三方分類）之情境中，接著風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型使用擷取自先前亦經分類為肺部RADS 1之至少一個訓練個體的訓練影像訓練。因此，風險部署模組160可部署

一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型各者係肺部RADS 1預測模型、肺部RADS 1至2預測模型、肺部RADS 1至3預測模型、肺部RADS 1至4A預測模型、肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者。在具體實施例中，風險部署模組160部署用於肺部RADS 1候選對象之肺部RADS 1預測模型。在具體實施例中，風險部署模組160部署用於肺部RADS 1候選對象之肺部RADS 1至2預測模型。在具體實施例中，風險部署模組160部署用於肺部RADS 1候選對象之肺部RADS 1至3預測模型。

【0141】 在其中候選對象經分類為肺部RADS 2（例如，經由對象分析220分類或先前經第三方分類）之情境中，接著風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型使用擷取自先前亦經分類為肺部RADS 2之至少一個訓練個體的訓練影像訓練。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型各者係肺部RADS 1至2預測模型、肺部RADS 1至3預測模型、肺部RADS 1至4A預測模型、肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者。在具體實施例中，風險部署模組160部署用於肺部RADS 2候選對象之肺部RADS 1至2預測模型。在具體實施例中，風險部署模組160部署用於肺部RADS 2候選對象之肺部RADS 1至3預測模型。

【0142】 在其中候選對象經分類為肺部RADS 3（例如，經由對象分析220分類或先前經第三方分類）之情境中，接著風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型使用擷取自先前亦經分類為肺部RADS 3之至少一個訓練個體的訓練影像訓練。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型各者係肺部RADS 1至3預

測模型、肺部RADS 1至4A預測模型、肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者。

【0143】 在其中候選對象經分類為肺部RADS 4A（例如，經由對象分析220分類或先前經第三方分類）之情境中，接著風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型使用擷取自先前亦經分類為肺部RADS 4A之至少一個訓練個體的訓練影像訓練。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型各者係肺部RADS 1至4A預測模型、肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者。

【0144】 在其中候選對象經分類為肺部RADS 4B（例如，經由對象分析220分類或先前經第三方分類）之情境中，接著風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型使用擷取自先前亦經分類為肺部RADS 4B之至少一個訓練個體的訓練影像訓練。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型各者係肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者。

【0145】 在其中候選對象經分類為肺部RADS 4X（例如，經由對象分析220分類或先前經第三方分類）之情境中，接著風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型使用擷取自先前亦經分類為肺部RADS 4X之至少一個訓練個體的訓練影像訓練。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型各者係肺部RADS 1至4X預測模型。

【0146】 在各種實施例中，風險預測模型1)使用與對象分析220所判定之候選對象研究世代一致的訓練個體研究世代訓練，且2)經訓練以產生在時間期間內的癌症未來風險預測（例如，1年內、3年內、或5年內癌症未來風險）。例如，為了產生候選對象的風險預測240，風險部署模組160施用一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型1)使用與候選對象共享至少一個特徵之一或多個訓練個體訓練，且2)經訓練以預測在不同時間期間內的癌症未來風險。

【0147】 在其中候選對象經分類為肺部RADS「Z」（例如，經由對象分析220分類或先前經第三方分類）之情境中，風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該一或多個風險預測模型1)使用擷取自先前亦經分類為肺部RADS「Z」之至少一個訓練個體的訓練影像訓練，且2)預測在不同時間期間內的癌症未來風險。如本文中所使用，這些風險預測模型稱為「M年肺部RADS X至Y預測模型」，其中「M」係指時間期間且「X至Y」係指訓練個體之肺部RADS分數的範圍。例如，1年肺部RADS 1至3預測模型係指使用先前分類於肺部RADS 1至3之訓練個體訓練且經訓練以預測在1年內的癌症未來風險之風險預測模型。

【0148】 在各種實施例中，對於分類為肺部RADS 1之候選對象，風險部署模組160部署一或多個M年肺部RADS X至Y預測模型，其中「M」係可變的，但「X」及「Y」係固定的。例如，對於分類為肺部RADS 1之候選對象，「M」之範圍可從1至5年，而X = 1且Y =從1至4B的任何值。作為一個實例，Y = 3且因此，風險部署模組160可部署1年肺部RADS 1至3預測模型、2年肺部RADS 1至3預測模型、3年肺部RADS 1至3預測模型、4年肺部RADS 1至3預測

模型、及5年肺部RADS 1至3預測模型。在其他實施例中，風險部署模組160可部署本文所述以外之額外風險預測模型（例如，M之範圍係1至10、1至15、或1至20年，例如，X及Y係經不同選擇以提供不同範圍的肺部RADS分數）。

【0149】 在候選對象經分類為肺部RADS 1的具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測在1年內的癌症未來風險之第一風險預測模型230（例如，1年肺部RADS 1至3預測模型）、2)預測在3年內的癌症未來之第二風險預測模型230（例如，3年肺部RADS 1至3預測模型）、及3)預測在5年內的癌症未來之第三風險預測模型230（例如，5年肺部RADS 1至3預測模型）。

【0150】 在候選對象經分類為肺部RADS 2的具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測在1年內的癌症未來風險之第一風險預測模型230（例如，1年肺部RADS 1至3預測模型）、2)預測在3年內的癌症未來之第二風險預測模型230（例如，3年肺部RADS 1至3預測模型）、及3)預測在5年內的癌症未來之第三風險預測模型230（例如，5年肺部RADS 1至3預測模型）。

【0151】 在候選對象經分類為肺部RADS 3的具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測在1年內的癌症未來風險之第一風險預測模型230（例如，1年肺部RADS 1至3預測模型）、2)預測在3年內的癌症未來之第二風險預測模型230（例如，3年肺部RADS 1至3預測模型）、及3)預測在5年內的癌症未來之第三風險預測模型230（例如，5年肺部RADS 1至3預測模型）。

【0152】 在候選對象經分類為肺部RADS 4A的具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測在1年內的癌症未來風險之第一風險預測模型230（例如，1年肺部RADS 1至4A預測模型）、2)預測在3年內的癌症未來之第二風險預測

模型230（例如，3年肺部RADS 1至4A預測模型）、及3)預測在5年內的癌症未來之第三風險預測模型230（例如，5年肺部RADS 1至4A預測模型）。

【0153】 在候選對象經分類為肺部RADS 4B的具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測在1年內的癌症未來風險之第一風險預測模型230（例如，1年肺部RADS 1至4B預測模型）、2)預測在3年內的癌症未來之第二風險預測模型230（例如，3年肺部RADS 1至4B預測模型）、及3)預測在5年內的癌症未來之第三風險預測模型230（例如，5年肺部RADS 1至4B預測模型）。

【0154】 在候選對象經分類為肺部RADS 4X的具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測在1年內的癌症未來風險之第一風險預測模型230（例如，1年肺部RADS 1至4X預測模型）、2)預測在3年內的癌症未來之第二風險預測模型230（例如，3年肺部RADS 1至4X預測模型）、及3)預測在5年內的癌症未來之第三風險預測模型230（例如，5年肺部RADS 1至4X預測模型）。

【0155】 如圖2A所示，風險預測240可用於患者富集250。例如，對象可被包括於一或多個要被收案於臨床研究的患者研究世代中。用於患者富集之方法係於以下進一步詳細說明。

【0156】 現參照圖2B，其根據第二實施例描繪用於判定對象的癌症未來風險的實例流程圖，該對象用於諸如患者富集之用途。此處，圖2B與圖2A的不同之處在於，圖2B不包括對象分析步驟（例如，圖2A所示之步驟220）。因此，圖2B描繪對象未接受篩選之實施例。取而代之的是，所有對象皆是後續接受未來風險預測的候選對象。在各種實施例中，對象具有或不具有肺結節。在各種實施例中，對象先前可經分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、肺部RADS 4B、或肺部RADS 4X中任一者。因此，在此類

實施例中，所有對象（不管其肺結節分期及/或肺部RADS分數）皆接受未來風險預測。

【0157】 如圖2B所示，候選對象影像255經歷特徵提取以獲得特徵260。在各種實施例中，特徵260包括候選對象影像225之結節特異性特徵及非結節特異性特徵中之一或兩者。在各種實施例中，特徵260僅包括非結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵260僅包括結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組140藉由實施影像分析演算法（諸如涉及實施經訓練之機器學習模型之影像分析演算法）來提取結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組140藉由實施PyRadiomics來提取結節特異性特徵。PyRadiomics係進一步詳細描述於“Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype.” Cancer Research; 77(21):e104-e107，其全部內容係在此藉由引用併入本文中。

【0158】 在各種實施例中，候選對象影像255的結節特異性特徵係由第三方判定。例如，結節特異性特徵可由經訓練之專業人士（例如，放射科醫師）判定，該專業人士分析候選對象影像255。在各種實施例中，特徵提取模組145自第三方產生之報告提取結節特異性特徵。例如，特徵提取模組145自經訓練之專業人士（例如，放射科醫師）所產生之報告提取結節特異性特徵，該專業人士分析對象影像225。

【0159】 風險部署模組260施用一或多個風險預測模型265以分析特徵260以產生風險預測270。因此，風險預測270可用於患者富集275。在各種實施例中，如圖2B所示之部署風險預測模型265以產生風險預測270係與如圖2A所示之部署風險預測模型230以產生風險預測240相同的過程。

【0160】 此處，一或多個風險預測模型265係在獲自橫跨完整範圍的可能對象之訓練個體的訓練影像上訓練。例如，風險預測模型265係使用擷取自具有肺結節或不具有肺結節之訓練個體的訓練影像訓練。作為另一實例，風險預測模型265係使用擷取自肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、肺部RADS 4B、或肺部RADS 4X中任一者之訓練個體的訓練影像訓練（例如，肺部RADS 1至4X風險預測模型）。

【0161】 在各種實施例中，風險部署模組260部署多個未來風險模型265以預測多個風險預測270。例如，風險部署模組260部署多個M年肺部RADS 1至4X風險預測模型，其中「M」係指評估癌症風險的時間期間。在各種實施例中，「M」係至少1年、至少2年、至少3年、至少4年、至少5年、至少6年、至少7年、至少8年、至少9年、至少10年、至少11年、至少12年、至少13年、至少14年、至少15年、至少16年、至少17年、至少18年、至少19歲、及/或至少20年。在具體實施例中，風險部署模組260部署：1) 1年肺部RADS 1-4X風險預測模型、2) 3年肺部RADS 1至4X風險預測模型、及3) 5年肺部RADS 1至4X風險預測模型，藉此產生1年、3年、及5年時間期間的癌症未來風險預測。

【0162】 在各種實施例中，在經部署時，風險預測模型分析經提取之影像特徵，且產生可指示對象是否可能在時間期間內發展癌症的預測分數。例如，風險預測模型可係迴歸模型（例如邏輯迴歸或線性迴歸模型），其藉由組合訓練參數集與經提取之影像特徵的值來計算預測分數。作為另一實例，風險預測模型可係神經網路模型，其藉由組合與神經網路之節點及層相關聯的訓練參數集與經提取之影像特徵的值來計算預測分數。作為另一實例，風險預測模型可係隨機森林模型，其藉由組合與決策樹節點相關聯的訓練參數集與經提取

之影像特徵的值來計算預測分數。作為另一實例，風險預測模型可係梯度提升機器模型，其藉由組合與決策樹節點相關聯的訓練參數集與經提取之影像特徵的值來計算預測分數。

【0163】 在各種實施例中，風險預測模型比較預測分數與一或多個參考分數。在各種實施例中，一或多個參考分數係臨限閾值。例如，臨限閾值可介於0與1之間，諸如0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、或0.9。在具體實施例中，臨限值係0.1。在具體實施例中，臨限值係0.3。因此，若預測分數高於臨限參考分數，則將對象分類為一個類別（例如，可能發展癌症）。若預測分數低於臨限參考分數，則將對象分類為不同類別（例如，不太可能發展癌症）。

【0164】 在各種實施例中，可實施多個參考臨限分數以產生多個分類組別。例如，第一臨限值係0.1，且第二臨限值係0.3。因此，若預測分數低於第一臨限值，則將對象分類為第一類別（例如，不太可能發展癌症）。若預測分數介於第一與第二臨限值之間，則將對象分類為第二類別（例如，發展癌症的低風險）。若預測分數高於第二臨限值，則將對象分類為第三類別（例如，發展癌症的高風險）。

【0165】 作為一個實例，參考分數對應於一或多個訓練個體。例如，參考分數可對應於已知在時間期間內發展癌症的訓練個體。作為另一實例，參考分數可對應於已知未在時間期間內發展癌症的訓練個體。因此，若對象之預測分數相較於對應於已知在時間期間內發展癌症的訓練個體之參考分數並無顯著不同（例如，p值>0.05），則風險預測模型可將對象分類為可能在時間期間內發展癌症。若對象之預測分數相較於對應於已知在時間期間內發展癌症的訓練

個體之參考分數係顯著不同（例如，p值<0.05），則風險預測模型可將對象分類為不太可能在時間期間內發展癌症。若對象之預測分數相較於對應於已知未在時間期間內發展癌症的訓練個體之參考分數並無顯著不同（例如，p值>0.05），則風險預測模型可將對象分類為不太可能在時間期間內發展癌症。若對象之預測分數相較於對應於已知未在時間期間內發展癌症的訓練個體之參考分數係顯著不同（例如，p值<0.05），則風險預測模型可將對象分類為可能在時間期間內發展癌症。

【0166】 在各種實施例中，在訓練期間，定義區分高風險對象與低風險對象之未來癌症風險臨限。接著，在任何給定模型中僅包括高風險對象。在各種實施例中，各風險預測模型具有獨特的未來癌症臨限，其用於將對象區分成高或低風險。一旦針對各風險預測模型定義該些臨限，部署風險預測模型以預測對象的癌症未來風險。若風險高於訓練中所定義之臨限，則可將對象分類為具有高癌症未來風險。

【0167】 如圖2B所示，風險預測270可用於患者富集275。例如，對象可被包括於一或多個要被收案於臨床研究的患者研究世代中。用於患者富集之方法係於以下進一步詳細說明。

【0168】 在各種實施例中，可將對象的風險預測270顯示給使用者，例如臨床醫師使用者。因此，臨床醫師使用者可告知對象針對該對象所預測的癌症未來風險。在各種實施例中，可將額外/其他資訊顯示給使用者，例如臨床醫師使用者。例如，若對象的癌症未來風險預測指示該對象可能在時間期間內發展癌症，則可將最高度決定癌症未來風險預測的特徵顯示給使用者，例如臨床醫師使用者。例如，預測具有癌症未來風險的對象大多可導因於被小葉中心肺氣

腫佔據之對象肺部的百分比。因此，可將特徵的識別及/或特徵的值（例如，被小葉中心肺氣腫佔據之對象肺部的百分比）顯示給使用者，例如臨床醫師使用者。在各種實施例中，可將最高度決定對象的癌症未來風險預測之前1、前2、前3、前4、前5、前6、前7、前8、前9、或前10個特徵顯示給使用者，例如臨床醫師使用者。顯示高度決定性特徵可提供臨床醫師使用者在理解導致癌症未來風險預測之特徵上的脈絡。

IV. 患者富集之方法

【0169】 一般而言，來自風險預測模型的癌症未來風險預測係用於患者富集。例如，癌症未來風險預測提供對象是否可能在時間期間內（例如，1年內、3年內、或5年內）發展癌症的洞見。因此，針對預測在特定時間期間內發展癌症的對象，可選擇該對象以納入要被收案於臨床試驗的患者研究世代中。鑒於由癌症未來風險預測所提供的洞見，此實現在臨床試驗的患者研究世代中收案較少對象。因此，進行臨床試驗及追蹤患者研究世代中之對象所需要的資源較少。此外，未包括於患者研究世代中之對象（例如，預測不在時間期間內發展癌症的對象）可用於其他目的（例如，收案於其他臨床試驗中）。

【0170】 在各種實施例中，基於針對患者所產生之一或多個風險預測來選擇納入患者研究世代中之對象。例如，對象可具有指示該對象在1年內將不發展癌症、在3年內將不發展癌症、但可能在5年內發展癌症的第一風險預測。因此，選擇對象以納入涉及投予預防性治療劑之癌症臨床試驗所收案的患者研究世代中。

【0171】 作為另一實例，對象可具有指示該對象可能在1年內發展癌症且因此亦可能在3年及5年內發展癌症的第一風險預測。因此，選擇對象以納入涉及積極癌症治療（例如，腫瘤切除及/或投予治療劑）之癌症臨床試驗所收案的患者研究世代中。

【0172】 在各種實施例中，使用複數個對象之風險預測的患者富集過程產生經富集之患者研究世代，其相較於隨機產生之患者研究世代更可能發展癌症。在各種實施例中，患者富集過程產生經富集之患者研究世代，其相較於隨機產生之患者研究世代經歷至少1.5倍增加的累積癌症發生率。在各種實施例中，患者富集過程產生經富集之患者研究世代，其相較於隨機產生之患者研究世代經歷至少1.6倍增加、至少1.7倍增加、至少1.8倍增加、至少1.9倍增加、至少2倍增加、至少3倍增加、至少4倍增加、至少5倍增加、至少6倍增加、至少7倍增加、至少8倍增加、至少9倍增加、至少10倍增加、至少11倍增加、至少12倍增加、至少13倍增加、至少14倍增加、至少15倍增加、至少16倍增加、至少17倍增加、至少18倍增加、至少19倍增加、至少20倍增加、至少21倍增加、至少22倍增加、至少23倍增加、至少24倍增加、至少25倍增加、至少26倍增加、至少27倍增加、至少28倍增加、至少29倍增加、或至少30倍增加的累積癌症發生率。

V. 訓練風險預測模型

【0173】 一般而言，風險預測模型係經結構化，使得其分析自影像提取的特徵，諸如非結節特異性特徵及/或結節特異性特徵，並基於經提取之特徵預測對象的未來癌症風險。在各種實施例中，風險預測模型係下列任一者：迴歸

模型（例如，線性迴歸、邏輯迴歸、或多項式迴歸）、決策樹、隨機森林、梯度提升機器學習模型、支持向量機、樸素Bayes模型、k平均值群集、或神經網路（例如，前饋網路、卷積神經網路(CNN)、深度神經網路(DNN)、自動編碼器神經網路、生成對抗網路、或遞迴網路（例如，長短期記憶網路(LSTM)、雙向遞迴網路、深度雙向遞迴網路）、或其任何組合。在具體實施例中，風險預測模型係邏輯迴歸模型。在具體實施例中，風險預測模型係隨機森林分類器。在具體實施例中，風險預測模型係梯度提升模型。

【0174】 風險預測模型可使用機器學習實施方法訓練，諸如下列任一者：線性迴歸演算法、邏輯迴歸演算法、決策樹演算法、支持向量機分類、樸素Bayes分類、K最近鄰分類、隨機森林演算法、深度學習演算法、梯度提升演算法、及降維技術諸如流形學習、主組分分析、因子分析、自動編碼器正則化、及獨立組分分析、或其組合。在具體實施例中，機器學習實施方法係邏輯迴歸演算法。在具體實施例中，機器學習實施方法係隨機森林演算法。在具體實施例中，機器學習實施方法係梯度提升演算法，諸如XGboost。在各種實施例中，風險預測模型係使用監督學習演算法、無監督學習演算法、半監督學習演算法（例如，部分監督）、弱監督、遷移、多工學習、或其任何組合訓練。

【0175】 在各種實施例中，風險預測模型具有一或多個參數，諸如超參數或模型參數。超參數通常在訓練之前建立。超參數之實例包括學習速率、決策樹的深度或樹葉、深度神經網路中的隱層數、k平均值群集中的聚類數、迴歸模型中的懲罰項、及與代價函數相關聯的正則化參數。模型參數通常在訓練期間調整。模型參數之實例包括與神經網路層節點相關聯的權重、支持向量機

中的支持向量、決策樹中的節點值、及迴歸模型中的係數。使用訓練資料訓練（例如調整）風險預測模型的模型參數，以改善風險預測模型的預測能力。

【0176】 風險訓練模組155使用訓練資料訓練風險預測模型。可儲存訓練資料及/或自訓練資料儲存170取得訓練資料。在各種實施例中，訓練資料包括來自訓練影像之經提取之特徵，該訓練影像獲自訓練個體（例如，已知在時間期間內發展或不發展癌症之個體）。在各種實施例中，訓練資料可獲自資料集的分割。例如，資料集可經歷50:50訓練:測試資料集分割。在一些實施例中，資料集可經歷60:40訓練:測試資料集分割。在一些實施例中，資料集可經歷80:20訓練:測試資料集分割。

【0177】 在各種實施例中，用於訓練插補模型之訓練資料包括參考基準真相，其指示訓練個體在時間期間內發展癌症（以下亦稱為「陽性(positive)」或「+」）或訓練個體在時間期間內未發展癌症（以下亦稱為「陰性(negative)」或「-」）。在各種實施例中，訓練資料中的參考基準真相係二進位值，諸如「1」或「0」。例如，在時間期間內發展癌症之訓練個體可在訓練資料中以「1」之值識別，而在時間期間內未發展癌症之訓練個體可在訓練資料中以「0」之值識別。在各種實施例中，風險訓練模組155使用訓練資料訓練風險預測模型以最小化損失函數，使得風險預測模型可基於輸入（例如，訓練影像之經提取之特徵）來更佳地預測結果（例如，在未來時間期間內癌症存在或不存在）。在各種實施例中，損失函數係針對最小絕對緊縮與選擇算子(LASSO)迴歸、脊迴歸、或ElasticNet迴歸中之任一者建構。在各種實施例中，風險預測模型係隨機森林模型且經訓練以最小化用於特徵分割之吉尼不純度或熵度量中之一者，藉此使風險預測模型實現更正確地預測未來癌症風險。

【0178】 在各種實施例中，訓練資料可獲自及/或衍生自公開資料庫。例如，訓練資料可獲自及/或衍生自國家肺部篩選試驗(NLST)。在一些實施例中，訓練資料可不依賴公開資料庫來獲得及收集，例如藉由自複數個訓練個體擷取影像。此類訓練資料可為客製化資料集。

【0179】 在各種實施例中，風險預測模型係使用訓練個體的特定研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係使用不具有肺結節之訓練個體的研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係使用具有肺結節之訓練個體的研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係肺部RADS 1預測模型，其使用先前分類於肺部RADS 1之訓練個體的研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係肺部RADS 2預測模型，其使用先前分類於肺部RADS 1至2中任一者之訓練個體的研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係肺部RADS 1至3預測模型，其使用先前分類於肺部RADS 1至3中任一者之訓練個體的研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係肺部RADS 1至4A預測模型，其使用先前分類於肺部RADS 1至4A中任一者之訓練個體的研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係肺部RADS 1至4B預測模型，其使用先前分類於肺部RADS 1至4B中任一者之訓練個體的研究世代訓練。在各種實施例中，風險預測模型係肺部RADS 1至4X預測模型，其使用先前分類於肺部RADS 1至4X中任一者之訓練個體的研究世代訓練。

【0180】 在各種實施例中，就肺部RADS 1預測模型、肺部RADS 1至2預測模型、肺部RADS 1至3預測模型、肺部RADS 1至4A預測模型、肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者之各者而言，風險預測模型係使用訓練個體的訓練研究世代訓練，其中訓練研究世代中大部分（例

如，大於50%）訓練個體先前經分類為肺部RADS 1。在各種實施例中，就肺部RADS 1預測模型、肺部RADS 1至2預測模型、肺部RADS 1至3預測模型、肺部RADS 1至4A預測模型、肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者之各者而言，風險預測模型係使用訓練個體的訓練研究世代訓練，其中訓練研究世代中大部分（例如，大於50%）訓練個體先前經分類為肺部RADS 2。在各種實施例中，就肺部RADS 1預測模型、肺部RADS 1至2預測模型、肺部RADS 1至3預測模型、肺部RADS 1至4A預測模型、肺部RADS 1至4B預測模型、或肺部RADS 1至4X預測模型中任一者之各者而言，風險預測模型係使用訓練個體的訓練研究世代訓練，其中訓練研究世代中大部分（例如，大於50%）訓練個體先前經分類為肺部RADS 1或肺部RADS 2。如表1所示，約90%的個體可能落在肺部RADS 1或肺部RADS 2。因此，此類個體可用於訓練風險預測模型中任一者。

【0181】 在各種實施例中，風險預測模型係經訓練以預測在「M」年內的癌症未來風險之「M」年預測模型，諸如在至少1年、至少2年、至少3年、至少4年、至少5年、至少6年、至少7年、至少8年、至少9年、至少10年、至少11年、至少12年、至少13歲、至少14年、至少15年、至少16年、至少17年、至少18年、至少19年、或至少20年內。因此，用於訓練插補模型之訓練資料包括參考基準真相，其指示訓練個體在「M」年內發展癌症。

【0182】 在各種實施例中，風險預測模型1)係使用訓練個體的特定研究世代訓練，且2)經訓練以預測在「M」年內的癌症未來風險。如上文所述，訓練個體的研究世代先前可被分類於肺部RADS分數之範圍內（例如，肺部RADS X至Y）。因此，風險預測模型可為M年肺部RADS X至Y預測模型，其1)使用

經分類於肺部RADS X至Y之訓練個體的研究世代來訓練，且2)經訓練以預測在「M」年內的癌症未來風險。

【0183】 在各種實施例中，風險預測模型包括非結節特異性特徵及結節特異性特徵兩者。因此，在訓練風險預測模型中，風險預測模型分析自訓練影像提取之非結節特異性特徵及結節特異性特徵兩者，並且嘗試產生最小化損失函數的預測。一般而言，風險預測模型的特徵具有重要性值，該等值反映各特徵影響由風險預測模型所產生之預測的程度。例如，特徵的較高重要性值指示該特徵相較於具有較低重要性值之不同特徵更高度影響由風險預測模型所產生的預測。

【0184】 在各種實施例中，風險預測模型之結節特異性特徵相較於非結節特異性特徵更高度影響癌症未來風險的預測。例如，風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。一般而言，結節特異性特徵對於經訓練以預測在較短時間期間（例如，1年相對於3年或5年）內的癌症風險之風險預測模型具有較高的重要性值。此外，結節特異性特徵對於使用較高風險肺癌患者（例如，分類為肺部RADS 4A或肺部RADS 4B之患者）訓練之風險預測模型具有較高重要性值。

【0185】 在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的前2個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的前3個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的前4個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的前5、6、7、8、9、或10個特徵係結節特異性特徵。

【0186】 在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前5個特徵中之3個係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之6、7、8、9、或10個係結節特異性特徵。

【0187】 在各種實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係1年風險預測模型（例如，預測在1年內發展癌症之風險）。在各種實施例中，此類風險預測模型係在包括高風險肺結節的訓練影像上訓練之模型。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 4A之個體的訓練影像上訓練。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 4B之個體的訓練影像上訓練。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 4X之個體的訓練影像上訓練。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 4A、肺部RADS 4B、肺部RADS 4X、或其任何組合之個體的訓練影像上訓練。例如，此類風險預測模型可為肺部RADS 1至4A、肺部RADS 1至4B、或肺部RADS 1至4X預測模型中之任一者。

【0188】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要

性值之風險預測模型）係1年肺部RADS 1至4B預測模型。例如，如表3所示，1年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前三個特徵係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。

【0189】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 1至4B預測模型。例如，如表3所示，3年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係結節特異性特徵。作為另一實例，如表19所示，3年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。

【0190】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係5年肺部RADS 1至4B預測模型。例如，如表3所示，5年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。

【0191】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係1年肺部RADS 1至4A預測模型。例如，如表6所示，1年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特

徵。此外，1年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。

【0192】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 1至4A預測模型。例如，如表6所示，3年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。作為另一實例，如表20所示，3年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。

【0193】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係5年肺部RADS 1至4A預測模型。例如，如表6所示，5年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。

【0194】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係1年肺部RADS 1至3預測模型。例如，如表9所示，1年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。

【0195】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要

性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 2至4B預測模型。例如，如表22所示，3年肺部RADS 2至4B預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 2至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係結節特異性特徵。

【0196】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之結節特異性特徵比起風險預測模型之非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 4A至4B預測模型。例如，如表23所示，3年肺部RADS 4A至4B預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 4A至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係結節特異性特徵。

【0197】 在各種實施例中，風險預測模型之非結節特異性特徵相較於結節特異性特徵更高度影響癌症未來風險的預測。例如，風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。一般而言，非結節特異性特徵對於經訓練以預測在較長時間期間（例如，3年或5年相對於1年）內的癌症風險之風險預測模型具有較高的重要性值。此外，非結節特異性特徵對於使用具有較低肺癌風險之患者（例如，分類為肺部RADS 2或3之患者）或尚未具有結節之患者（例如，肺部RADS 1）訓練之風險預測模型具有較高重要性值。

【0198】 在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的前2個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的前3個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模

型之最高重要性值的前4個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有風險預測模型之最高重要性值的前5、6、7、8、9、或10個特徵係非結節特異性特徵。

【0199】 在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前3個特徵中之2個係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前5個特徵中之4個係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之6、7、8、9、或10個係非結節特異性特徵。

【0200】 在各種實施例中，包括相較於結節特異性特徵更高度影響癌症未來風險的預測之非結節特異性特徵的風險預測模型係M年風險預測模型（例如，預測在M年內發展癌症的風險），其中M不等於1年。在各種實施例中，M係大於或等於2年。例如，M可係1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年。作為具體實例，風險預測模型係3年風險預測模型，其預測在3年內發展癌症之風險。作為另一具體實例，風險預測模型係5年風險預測模型，其預測在5年內發展癌症之風險。

【0201】 在各種實施例中，包括相較於結節特異性特徵更高度影響癌症未來風險的預測之非結節特異性特徵的風險預測模型係在不包括肺結節之訓練影像上訓練的風險預測模型。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 1之個體的訓練影像上訓練。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 2之個體的訓練影像上訓練。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 3之個體的訓練影像上訓練。在各種實施例中，此類風險預測模型可在衍生自分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或其任何組合之個體的訓練影像上訓練。在各種實施例中，此類風險預測模型係肺部RADS 1預測模型、肺部RADS 1至2預測模型、或肺部RADS 1至3預測模型。

【0202】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係1年肺部RADS 1至4B預測模型。例如，如表3所示，1年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之6個係非結節特異性特徵。

【0203】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 1至4B預測模型。例如，如表3所示，3年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之6個係非結節特異性特徵。

【0204】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要

性值之風險預測模型）係5年肺部RADS 1至4B預測模型。例如，如表3所示，5年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之7個係非結節特異性特徵。

【0205】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係5年肺部RADS 1至4A預測模型。例如，如表6所示，5年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之6個係非結節特異性特徵。

【0206】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係1年肺部RADS 1至3預測模型。例如，如表9所示，1年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之7個係非結節特異性特徵。

【0207】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 1至3預測模型。例如，如表9所示，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性

方面的前10個特徵中之8個係非結節特異性特徵。作為另一實例，如表21所示，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之8個係非結節特異性特徵。

【0208】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係5年肺部RADS 1至3預測模型。例如，如表9所示，5年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之9個係非結節特異性特徵。

【0209】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係1年肺部RADS 1至2預測模型。例如，如表12所示，1年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之9個係非結節特異性特徵。

【0210】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 1至2預測模型。例如，如表12所示，3年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特

徵。此外，3年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之8個係非結節特異性特徵。

【0211】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係5年肺部RADS 1至2預測模型。例如，如表12所示，5年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵係非結節特異性特徵。

【0212】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係1年肺部RADS 1預測模型。例如，如表15所示，1年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵係非結節特異性特徵。

【0213】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係3年肺部RADS 1預測模型。例如，如表15所示，3年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特

徵。此外，3年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵係非結節特異性特徵。

【0214】 在具體實施例中，此類風險預測模型（例如，其中風險預測模型之非結節特異性特徵比起風險預測模型之結節特異性特徵具有較高特徵重要性值之風險預測模型）係5年肺部RADS 1預測模型。例如，如表15所示，5年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵係非結節特異性特徵。

【0215】 在各種實施例中，經訓練之風險預測模型包括訓練參數集，以使當部署風險預測模型時，該訓練參數集係用於修改影像之非結節特異性特徵及結節特異性特徵之值以產生對象的癌症未來風險的預測。因此，經訓練之風險預測模型的訓練參數集係在訓練期期間設定。例如，設定訓練參數集以使非結節特異性特徵比起結節特異性特徵更高度影響未來風險預測。作為另一實例，設定訓練參數集以使結節特異性特徵比起非結節特異性特徵更高度影響未來風險預測。

【0216】 例如，若風險預測模型係神經網路，則對應於非結節特異性特徵之神經網路的一或多個節點比起對應於結節特異性特徵之神經網路的一或多個節點被分派較高權重（例如參數）。作為另一實例，若風險預測模型係隨機森林模型，非結節特異性特徵的權重更高於結節特異性特徵。

【0217】 在各種實施例中，風險預測模型亦可經訓練以預測未來癌症的位置。在各種實施例中，訓練影像被分成不同區域，且因此，風險預測模型的

訓練係根據不同區域執行。實例不同區域可包括以體積計的上三分之一、中間三分之一、及下三分之一的肺部或分開的肺葉。所屬技術領域中具有通常知識者將理解，可將肺分成具有任何數量的組態之任何數量的區域。實現風險預測模型以預測未來癌症的位置可導引介入之選擇，諸如使用吸入及支氣管鏡投予藥物及裝置的區域診斷性評估及治療性介入。

【0218】 在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型達成性能度量。實例性能度量包括接受器操作曲線的曲線下面積(AUC)、陽性預測值、及/或陰性預測值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.5的AUC值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.6的AUC值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.7的AUC值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.8的AUC值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.9的AUC值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.95的AUC值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.99的AUC值。在各種實施例中，在本文中揭示之風險預測模型展現至少0.51、至少0.52、至少0.53、至少0.54、至少0.55、至少0.56、至少0.57、至少0.58、至少0.59、至少0.60、至少0.61、至少0.62、至少0.63、至少0.64、至少0.65、至少0.66、至少0.67、至少0.68、至少0.69、至少0.70、至少0.71、至少0.72、至少0.73、至少0.74、至少0.75、至少0.76、至少0.77、至少0.78、至少0.79、至少0.80、至少0.81、至少0.82、至少0.83、至少0.84、至少0.85、至少0.86、至少0.87、至少0.88、至少0.89、至少0.90、至少0.91、至少0.92、至少0.93、至少0.94、至少0.95、至少0.96、至少0.97、至少0.98、或至少0.99的AUC值。

VI. 用於預測癌症未來風險之實例方法

【0219】 圖3係根據一實施例用於判定對象的癌症未來風險的實例流程，該對象用於諸如患者富集之用途。步驟305涉及預測複數個對象的未來肺癌風險。步驟305包括步驟310、320、330、及340，該等步驟可在該複數個對象中之不同對象重複執行。

【0220】 於步驟310中，自對象擷取影像。在各種實施例中，影像係擷取自對象之胸腔CT掃描。

【0221】 於步驟320中，自影像提取特徵。在各種實施例中，特徵包括非結節特異性特徵及結節特異性特徵中之一或兩者。

【0222】 步驟330係可選的步驟，其涉及基於經提取之特徵之一或多者來判定對象是否係未來風險預測的候選對象。在各種實施例中，步驟330涉及分析結節特異性特徵以判定對象係候選對象。例如，步驟330可涉及分析結節特異性特徵以判定該對象不具有肺結節或不具有肺癌，且因此符合接受癌症未來風險分析的資格。

【0223】 步驟340涉及施用風險預測模型以分析經獲得之影像的經提取之特徵以預測未來癌症風險。在各種實施例中，風險預測模型分析非結節特異性特徵及結節特異性特徵兩者。在各種實施例中，非結節特異性特徵比起結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。因此，相較於結節特異性特徵，非結節特異性特徵更高度影響未來癌症風險預測。

【0224】 步驟350涉及使用經預測之未來癌症風險執行跨複數個對象的富集。此處，經預測在時間期間內發展癌症的對象（如由其經預測之未來癌症風

險所指示）可被包括在臨床試驗所收案的一或多個患者研究世代中。綜上所述，此實現減少臨床試驗所收案的個體數量。

VII. 癌症

【0225】 本文所述之方法涉及實施用於預測癌症未來風險的風險預測模型。在各種實施例中，對象的癌症可包括以下一或多者：淋巴瘤、B細胞淋巴瘤、T細胞淋巴瘤、蕈狀肉芽腫、Hodgkin氏疾病、骨髓性白血病、膀胱癌、腦癌、神經系統癌症、頭頸癌、頭頸鱗狀細胞癌、腎癌、肺癌(lung cancer)、神經胚細胞瘤/神經膠質母細胞瘤、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、皮膚癌、肝癌、黑色素瘤、口、咽喉、喉、及肺部的鱗狀細胞癌、結腸癌、子宮頸癌(cervical cancer)、子宮頸癌(cervical carcinoma)、乳癌、及上皮癌症、腎癌、泌尿生殖道癌症、肺癌(pulmonary cancer)、食道癌、胃癌、甲狀腺癌、頭頸癌、大腸癌、造血性癌症、睪丸癌、結腸及/或直腸癌、子宮癌、或前列腺癌。在一些實施例中，對象的癌症可係轉移性癌症，包括膀胱癌、乳癌、結腸癌、腎癌、肺癌、黑色素瘤、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、直腸癌、胃癌、甲狀腺癌、或子宮癌中任一者。在具體實施例中，癌症係肺癌。在具體實施例中，癌症係肺癌類型，包括小細胞肺癌、非小細胞肺癌、非小細胞癌、腺癌、鱗狀細胞癌、大細胞癌、小細胞癌、組合式小細胞癌、神經內分泌腫瘤、肺部肉瘤、肺部淋巴瘤、支氣管類癌中任一者。

【0226】 在各種實施例中，本文所述之風險預測模型預測癌症（諸如肺癌）存在的未來風險。換言之，風險預測模型預測癌症（諸如肺癌）存在或不存在之風險。在各種實施例中，本文所述之風險預測模型預測肺癌亞型之未來

風險，包括小細胞肺癌、非小細胞肺癌、非小細胞癌、腺癌、鱗狀細胞癌、大細胞癌、小細胞癌、組合式小細胞癌、神經內分泌腫瘤、肺部肉瘤、肺部淋巴瘤、支氣管類癌中任一者。換言之，風險預測模型將對象分類為可能在時間期間（例如，1、3、或5年）內發展特定肺癌亞型。在具體實施例中，風險預測模型預測非小細胞肺癌或小細胞肺癌的未來風險。

VIII. 介入

【0227】 本文所述之實施例涉及實施用於預測癌症未來風險的風險預測模型。在各種實施例中，基於癌症未來風險預測提供介入給對象。在各種實施例中，介入可為以下任一者：施用診斷劑、施用預防性治療劑、或後續動作。實例後續動作可包括對象的後續測試以證實對象是否發展癌症。後續測試可包括後續活體組織切片（例如，癌症活體組織切片或淋巴結活體組織切片）或後續影像掃描（例如，CT掃描、PET掃描、MRI掃描、超音波成像、或X射線成像）中任一者。在各種實施例中，對象的後續測試可在下一次排定回診或在預測癌症未來風險之後預定量的時間（例如，1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月、18個月、或24個月）期間。在各種實施例中，額外後續動作可包括後續動作以治療已在對象發展之癌症，諸如腫瘤切除、支氣管鏡診斷、選擇及/或投予（多個）治療劑、選擇/投予醫藥組成物、或其任何組合。

【0228】 在各種實施例中，可基於經預測之癌症未來風險來選擇及/或投予治療劑至對象。經選擇之治療劑可能延遲或預防癌症（諸如肺癌）之發展。例示性治療劑包括化學療法、能量療法（例如外粒子束、微波、射頻消融、近

接治療、電穿孔、冷凍消融、光熱消融、雷射療法、光動力療法、電燒治療、化學栓塞、高強度聚焦式超音波、低強度聚焦式超音波）、抗原特異性單株抗體、消炎劑、溶瘤病毒療法、或免疫療法。在各種實施例中，經選擇之治療劑係能量療法，且所施用之能量的量（例如，劑量及持續時間）可經客製化以達成所欲治療效應。在各種實施例中，治療劑係小分子或生物製劑，例如細胞介素、抗體、可溶性細胞介素受體、反義寡核苷酸、siRNA等。此類生物劑涵蓋生物劑之突變蛋白及衍生物，該衍生物可包括例如所屬技術領域中已知之融合蛋白、聚乙二醇化衍生物、膽固醇共軛衍生物、及類似物。亦包括細胞介素及細胞介素受體之拮抗劑，例如誘捕劑及單株拮抗劑。亦包括本文所述之活性劑之生物類似或生物等效藥物。

【0229】 用於肺癌的治療劑可包括化學治療劑，諸如多西紫杉醇、順鉑、卡鉑、吉西他濱(gemcitabine)、白蛋白結合型太平洋紫杉醇(Nab-paclitaxel)、太平洋紫杉醇、培美曲塞(pemetrexed)、吉非替尼(gefitinib)、埃羅替尼(erlotinib)、布格替尼(brigatinib) (Alunbrig®)、卡馬替尼(capmatinib) (Tabrecta®)、賽爾帕替尼(selpercatinib) (Retevmo®)、恩曲替尼(entrectinib) (Rozlytrek®)、洛拉替尼(lorlatinib) (Lorbrena®)、拉羅替尼(larotrectinib) (Vitrakvi®)、達可替尼(dacomitinib) (Vizimpro®)、及長春瑞濱(vinorelbine)。用於肺癌的治療劑可包括抗體療法，諸如德瓦魯單抗(durvalumab) (Imfinzi®)、尼沃魯單抗(nivolumab) (Opdivo®)、派姆單抗(pembrolizumab) (Keytruda®)、阿特珠單抗(atezolizumab) (Tecentriq®)、卡那單抗(canakinumab)、及雷莫蘆單抗(ramucirumab)。

【0230】 在各種實施例中，所述治療劑之一或多者可組合為治療對象之組合療法。

【0231】 在各種實施例中，可基於轉移性癌症之對象水準風險來選擇及/或投予醫藥組成物至對象，該經選擇之治療劑可能展現出對該癌症的療效。向個體投予之醫藥組成物包括活性劑，諸如上述治療劑。活性成分係以治療有效量存在，亦即當經投予時足以治療疾病或由其所媒介之醫療病況的量。組成物亦可包括各種其他劑以增強遞送及療效，例如增強活性成分的遞送及穩定性。因此，例如，組成物取決於所欲之配方，亦可包括醫藥上可接受、無毒性載劑或稀釋劑，其定義為常用於調配用於動物或人類投予之醫藥組成物的媒劑。稀釋劑係經選擇以不影響該組合之生物活性。此類稀釋劑之實例係蒸餾水、緩衝水、生理食鹽水、PBS、林格氏(Ringer’ s)液、右旋糖溶液、及Hank氏溶液。此外，醫藥組成物或配方可包括其他載劑、佐劑、或毒性、非治療性、非免疫原性穩定劑、賦形劑、及類似物。組成物亦可包括額外物質以近似生理條件，諸如pH調整及緩衝劑、毒性調整劑、潤濕劑、及清潔劑。組成物亦可包括多種穩定劑之任一者，諸如抗氧化劑。

【0232】 在本文中描述之醫藥組成物或治療劑可以多種不同方式投予。實例包括經由口服、鼻內、結節內、病灶內、直腸、局部、腹膜內、靜脈內、肌肉內、皮下、真皮下、經皮、鞘內、支氣管內、經胸、或顱內方法投予含有醫藥上可接受之載劑的組成物。

【0233】 在各種實施例中，基於藉由採用風險預測模型針對對象所產生之經預測之癌症未來風險，可提供臨床反應給對象。在各種實施例中，臨床反應可包括提供諮詢以修改對象的行為（例如，患者戒菸諮詢以減少風險）、起

始可延遲/預防惡性轉形、減緩腫瘤生長或甚至預防疾病擴散（轉移）之吸入/局部、靜脈內或經腸（經口）治療、建立類似於用於息肉的結腸鏡檢查所進行的針對未來風險的適應性篩選時程（例如，經預測具有未來肺癌較高風險之個體應具有更頻繁的追蹤及成像）、或執行或排定執行額外風險預測測試以證實經預測之肺癌未來風險（例如，被視為具有較高肺癌風險之人亦可接著接受額外測試以證實該風險或縮小該人所具有最高風險的癌症類型。在各種實施例中，額外風險預測測試可包括基於血液之生物標記（以尋找已知係肺癌風險的非特異性發炎）、代謝體學/蛋白質體學/基因表現/基因定序。該人亦可接受額外組織取樣（鼻腔上皮、支氣管上皮等）以觀察呼吸道中基因表現的變化）。

IX. 電腦實施方案

【0234】 本發明之方法（包括實施用於預測癌症未來風險之風險預測模型之方法）在一些實施例中係在一或多個電腦上執行。

【0235】 例如，可在硬體或軟體或兩者的組合中實施風險預測模型的建立及部署。在本發明之一實施例中，提供機器可讀儲存媒體，該媒體包含經編碼有機器可讀資料的資料儲存材料，當使用經指令程式化以使用該資料之機器時，該機器可讀資料能夠執行風險預測模型的訓練或部署及/或顯示如本文所述之資料集或結果（例如，對象的癌症未來風險預測）之任一者。本發明可在執行於可程式化電腦上之電腦程式中實施，該等可程式化電腦包含處理器、資料儲存系統（包括揮發性及非揮發性記憶體及/或儲存元件）、圖形配接器、指向裝置、網路配接器、至少一個輸入裝置、及至少一個輸出裝置。顯示器係耦合至圖形配接器。程式碼經施用至輸入資料以執行上文描述之功能且產生輸出資

訊。輸出資訊以已知方式施用至一或多個輸出裝置。電腦可為例如個人電腦、微電腦、或習知設計的工作站。

【0236】 各程式可實施於高階程序或物件導向程式設計語言以與電腦系統溝通。然而，若需要，程式可以組合或機器語言實施。在任何情況下，語言可為編譯或解譯語言。各此類電腦程式較佳係儲存於可由一般或特殊目的可程式電腦所讀取之儲存媒體或裝置（例如，ROM或磁碟），用於當儲存媒體或裝置由電腦讀取以執行本文所述之程序時組態及操作電腦。系統亦可視為實施為經電腦程式組態之電腦可讀儲存媒體，其中儲存媒體經組態造成電腦以特定及預定方式操作以執行本文所述之功能。

【0237】 簽章模式及其資料庫可提供於多種媒體以利其等之使用。「媒體(media)」係指含有本發明之簽章模式資訊的製品。本發明之資料庫可記錄於電腦可讀媒體上，例如可由電腦直接讀取及存取的任何媒體。此類媒體包括但不限於：磁性儲存媒體，諸如軟碟、硬碟儲存媒體、及磁帶；光學儲存媒體，諸如CD-ROM；電性儲存媒體，諸如RAM及ROM；及這些類別的混合體，諸如磁性/光學儲存媒體。所屬技術領域中具有通常知識者可輕易明白可如何使用任何目前已知的電腦可讀媒體以產生包含本資料庫資訊之記錄的製品。「記錄(recorded)」係指使用所屬技術領域中已知的任何此類方法將資訊儲存在電腦可讀媒體上之過程。基於用以存取儲存資訊之手段，可選擇任何便利的資料儲存結構。多種資料處理器程式及格式可用於儲存（例如文字處理文字檔）、資料庫格式等。

【0238】 在一些實施例中，本發明之方法（包括藉由實施風險預測模型來預測癌症未來風險之方法）係在分散式計算系統環境（例如，雲端計算環

境）中之一或多個電腦上執行。在此描述中，「雲端計算(cloud computing)」係定義為用於實現隨選網路存取共享之可組態計算資源集的模型。可採用雲端計算以提供隨選存取該共享之可組態計算資源集。該共享之可組態計算資源集可經由虛擬化快速提供且以低管理努力或服務提供者互動釋放，且接著相應地按比例調整。雲端計算模型可由各種特性構成，諸如例如隨選自我服務、廣泛網路存取、資源池、快速彈性、測量服務等。雲端計算模型亦可暴露各種服務模型，諸如例如軟體及服務（「SaaS」）、平台即服務（「PaaS」）、及基礎設施即服務（「IaaS」）。雲端計算模型亦可使用不同的部署模型部署，諸如，私有雲端、社群雲端、公用雲端、混合雲端等。在本說明書及申請專利範圍中，「雲端計算環境(cloud-computing environment)」係採用雲端計算的環境。

【0239】 圖4繪示一實例電腦，其用於實施圖1A、1B、2A、2B、及3所示之實體。電腦400包括至少一個處理器402，其耦合至晶片組404。晶片組404包括記憶體控制器中樞420及輸入/輸出(I/O)控制器中樞422。記憶體406及圖形配接器412係耦合至記憶體控制器中樞420，且顯示器418係耦合至圖形配接器412。儲存裝置408、輸入裝置414、及網路配接器416係耦合至I/O控制器中樞422。電腦400的其他實施例具有不同架構。

【0240】 儲存裝置408係非暫時性電腦可讀儲存媒體，諸如硬碟、唯讀光碟記憶體(CD-ROM)、DVD、或固態記憶體裝置。記憶體406保存由處理器402使用之指令及資料。輸入介面414係觸控螢幕介面、滑鼠、軌道球、或其他類型之指向裝置、鍵盤、或其一些組合，且係用於輸入資料至電腦400中。在一些實施例中，電腦400可經組態以接受來自輸入介面414之經由使用者姿勢之輸入（例如，命令）。網路配接器416將電腦400耦合至一或多個電腦網路。

【0241】 圖形配接器412顯示影像及其他資訊在顯示器418上。在各種實施例中，顯示器418係經組態以使使用者（例如，放射科醫師、腫瘤科醫師、胸腔科醫師）可輸入使用者選擇在顯示器418上，以例如起始患者的風險預測、下令任何額外的檢查或程序、及/或設定用於風險預測模型的參數。在一實施例中，顯示器418可包括觸控介面。在各種實施例中，顯示器418可顯示對象之一或多個癌症未來風險預測。因此，存取顯示器418之使用者可告知對象針對該對象所預測的癌症未來風險。在各種實施例中，顯示器418可顯示資訊，諸如最高度決定對象的癌症未來風險預測之特徵。例如，預測具有癌症未來風險的對象大多可導因於被小葉中心肺氣腫佔據之對象肺部的百分比。因此，可將特徵的識別及/或特徵的值（例如，被小葉中心肺氣腫佔據之對象肺部的百分比）顯示在顯示器418上給使用者，例如臨床醫師使用者。在各種實施例中，可將最高度決定對象的癌症未來風險預測之前1、前2、前3、前4、前5、前6、前7、前8、前9、或前10個特徵顯示在顯示器418上。顯示首要決定性特徵可提供使用者例如臨床醫師使用者在理解導致癌症未來風險預測之特徵上的脈絡。患者資料、CT影像、所產生之風險評估、及任何其他相關資訊可儲存至記憶體，以使患者資訊/結果可在任何給定時間存取。

【0242】 電腦400經調適以執行用於提供本文所述功能的電腦程式模組。如本文中所使用，用語「模組(module)」係指用於提供指定功能的電腦程式邏輯。因此，可在硬體、韌體、及/或軟體中實施模組。在一實施例中，程式模組係儲存在儲存裝置408上、裝載至記憶體406中、並由處理器402執行。

【0243】 由圖1A或1B之實體使用的電腦400之類型可取決於實施例及實體所需之處理能力而變化。例如，癌症預測系統130可在單一電腦400或透過網

路（諸如在伺服器場中）彼此溝通之多個電腦400中運行。電腦400可缺乏上述之一些組分，諸如圖形配接器412、及顯示器418。

X. 系統

【0244】 本文進一步揭示實施用於預測癌症未來風險的風險預測模型之系統。在各種實施例中，此一系統可包括至少上圖1A所述之癌症預測系統130。在各種實施例中，癌症預測系統130體現為電腦系統，諸如具有圖4所述之實例電腦400的電腦系統。

【0245】 在各種實施例中，系統包括成像裝置，諸如上圖1A所述之成像裝置120。在各種實施例中，系統包括癌症預測系統130（例如，電腦系統）及成像裝置兩者。在此類實施例中，癌症預測系統130可與成像裝置120可溝通地耦合以接受自對象擷取之影像（例如，CT掃描）。電腦系統於電腦上(*in silico*)實施風險預測模型以分析影像及判定對象的肺癌未來風險。

XI. 其他實施例

【0246】 已有廣泛探討以判定標記自正常組織修復轉變成不受控制細胞生長及癌症的最早分子變化。此工作大多聚焦於識別誰對於吸菸肺部損傷最具抗性或感受性。這些損傷的模式包括導致呼氣氣流受阻的遠端小呼吸道疾病、肺實質的氣腫性破壞、膠原蛋白及瘢痕組織的異常沉積（間質變化及纖維化）及肺血管重塑。顯而易見的是，發展這些肺部損傷的模式（所有皆為感受性的獨特表現）的一些混合增加發展肺癌的風險。

【0247】 觀察性研究已重複顯示發展呼氣氣流受阻（COPD –慢性阻塞性肺疾病之定義特徵）之吸菸者具有增加的未來肺癌風險。在該些遠端氣腔具有氣腫性破壞之COPD患者中該風險進一步增加。額外探討已將間質性肺部疾病及肺纖維化（另一種形式的吸菸相關肺部損傷）連接至增高的肺癌風險，再次支持由慢性損傷及修復所表徵之病況可導致惡性病的一般論點。最後，對慢性菸草煙霧暴露感受性之肺部外表現諸如肌肉耗損亦可識別該些具有增加疾病風險者，這可能是因為肌肉與癌症之間的直接連結，但亦因為損失無脂肪質量及骨骼肌肉可為發炎自已受損的肺部溢出的反映。所有這些慢性菸草煙霧暴露損傷的肺部及肺部外表現可在電腦斷層攝影(CT)成像上偵測。

【0248】 本揭露可參照下列描述及所附圖式來理解。本揭露關於整合醫學影像分析專業且施用先進機器學習技術至自國家肺部篩選試驗(NLST)所獲得之醫學影像提取之度量的系統及方法。自這些醫學影像提取的特徵係用於產生風險模型以預測未來肺癌。具體而言，風險模型識別可用來識別具有增加的未來肺癌風險之吸菸者的特徵模式/混合。

【0249】 國家肺部篩選試驗(NLST)係隨機分組對照試驗，以判定年度CT掃描是否可減少導因於肺癌之死亡。驅動此計劃之原始假設係CT成像提供較高解析度之體內資料，其將在更適於治療及治癒之較早期（或較小大小結節）偵測癌症。計劃招募大約53,000名吸菸者，一半隨機分組至年度CT掃描且另一半至年度胸部X射線(CXR)。該些接受年度CT掃描之吸菸者經歷大約20%之導因於肺癌之死亡率減少。這些令人興奮的結果導致健康照護的變化，其中肺癌篩選CT成為預防醫學之補充部分。

【0250】 NLST CT掃描及臨床資料現為生物醫學界自由可用且獲得來自15,000名個體之基線(T0)、第1年(T1)、及第2年(T2) CT掃描。根據例示性實施例，將影像分析演算法施用至所有這些掃描以提取肺氣腫、間質變化、保留肺部組織、及胸肌大小（面積）之度量，其中後者肌肉度量係用來作為身體組成或無脂肪質量之替代指標。在一實施例中，將15,000個T0 CT掃描分成一半以建立專用的資料訓練集(n=7,500)及資料測試集(n=7,500)。使用自CT影像提取之客觀特徵以及視覺確認結節之主觀報告及彼等之特性（大小、形狀等），創建預測未來肺癌之強健模型。模型策略係基於隨機森林方案，以發展及最佳化訓練資料中之決策樹以預測所欲結果。使用此方案而非選擇某些疾病負荷之固定臨限（亦即，>10%肺氣腫或>10%間質變化），因為有數種肺氣腫、間質變化、及肌少症之組合幾乎確定識別肺癌的增高風險。例如，具有25%肺部肺氣腫之吸菸者可與具有2%肺氣腫、12%間質變化、及降低胸肌面積之吸菸者具有相同的未來肺癌增高風險。

【0251】 基於隨機森林之模型係經獨立訓練以預測收案於NLST中之吸菸者未來肺癌之1、3、及5年風險。這些模型接著經修改以實現突發性（新）癌症的預測，而非僅識別該些在T0 CT掃描上的現行（已存在的）癌症。此最終步驟利用描述CT影像中任何肺結節特徵之視覺資料。雖然例示性實施例顯示並描述基於隨機森林之模型，但所屬技術領域中具有通常知識者將理解到，亦可利用其他模型化方案，諸如例如邏輯迴歸及XGBoost。所屬技術領域中具有通常知識者亦將瞭解，雖然風險預測模型係經具體顯示並描述為提供1、3、及5年的風險預測，但預測期可如所欲地變化。

【0252】 肺癌的生命過程最常始於肺結節的發展。此結節可為癌性或可為後續經歷惡性轉形之組織的良性過度生長。放射學界辨識此過程，並且企圖標準化醫學管理，發展評分系統以藉由結節係癌症的可能性來分期在CT掃描上發現的結節。此分期系統稱為肺部CT篩選、報告及資料系統（肺部RADS），且係基於結節的大小、結節的生長速率、及結節的外觀。一般而言，結節越大、生長越快速、或外觀越不規則，越有可能是癌症。

【0253】 在一實施例中，肺部RADS評分系統係用於在T0掃描之時將最有可能具有現行癌症的人自風險模型移除。為了進行此，將具有最高肺部RADS分數（4A、4B、及4X）的人自此特定分析排除（但包括在其他模型中），同時保持具有較小、在未來的日期可能變得癌症的風險較低之結節（2及3）的人。1、3、及5年風險預測模型在排除所有具有肺部RADS 4結節的人之後重新訓練，接著施用至NLST的測試子研究世代(n=7,500)。

【0254】 放射線特徵之組合仍可識別具有10+%絕對3年發展肺癌風險的人。進一步，該些人大約1/3在基線T0掃描上不具有結節，這意味著這些模型不僅預測哪些結節可變成癌性，而是哪些人可發展結節且接著經診斷為肺癌。使用此方案產生一系列風險預測模型。這些模型的差異為至癌症時間（1、3、及5年風險）以及所排除之結節的性質。因此，此提出包括所有跨肺部RADS分期的模型，包括肺部RADS 4A、4B、及4X。

【0255】 額外放射線特徵諸如血管及呼吸道鈣化、肺部血管形態學及骨礦物質密度亦可代表可用於預測未來肺癌之疾病感受性的獨特度量。亦可將結節特異性特徵整合至這些模型中。結節特異性特徵可包括例如結節位置、接近肺氣腫及間質變化、結節特性變化率（絕對及相對於正規標準兩者）。

【0256】 在一進一步實施例中，這些基於影像的模型可被整合成更全面的用於風險評估及結節區別之生物標記項目。該些項目包括但不限於蛋白質體學、遺傳學、基因表現、無細胞循環腫瘤DNA等，其中預期組合及高度敏感及特異性標誌可導致最佳模型性能。

【0257】 這些風險預測模型係根據自CT影像提取之客觀及主觀特徵之混合物預測。廣泛先前探討指出CT上的客觀及非主觀特徵隨著CT掃描器品牌、世代與影像重建軟體而變化。對象之間的疾病負荷之額外地理變異性可反映對有害暴露的實際差異（即一些人可多少易感於暴露損傷且多少有可能發展肺氣腫或肺部組織之間質變化）。出於這些原因，未使用絕對臨限判定疾病CT度量的存在及嚴重性。取而代之的是，測試子研究世代中的資料各自藉由減去各共變數之平均值及除以標準偏差來正規化。隨著聚集額外的研究世代以供模型優化，資料正規化將使用所有現有資料（跨研究世代）或選擇資料之子集來執行，該等資料包括但不限於該些被認為最能反映患者特定生物學、暴露歷史、種族、或經處理之醫學影像的類型者。一旦正規化之後，將資料用於基於隨機森林之方案中以模型化。

【0258】 在一實施例中，客觀特徵包括例如非結節特異性特徵係指肺實質特徵（例如，肺實質之密度量測度量及肺實質之間質變化的度量）及肌肉/胸壁之身體組成度量中之任一者。肺實質之密度量測度量可包括例如，被(i)低衰減面積(LAA)，其係定義為具有小於-950亨氏單位(HU)之衰減的面積/體積及(ii)高衰減面積(HAA)，其係定義為具有介於-600HU與-250 HU之間之衰減的肺部面積/體積佔據之肺部的百分比，及上肺部區對下肺部區中之LAA的比例。肺實質之間質變化的度量包括肺實質之局部直方圖度量、被例如正常組織、小葉中

心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫及/或囊腫佔據之肺部的百分比。肌肉/胸壁之身體組成度量可包括例如，胸大肌截面積胸肌、胸小肌截面積、瘦胸大肌截面積、瘦胸小肌截面積、左或右胸大肌或胸小肌之總截面積、及皮下脂肪截面積。

【0259】 使用來自NLST的資料所訓練的風險預測模型提供多模態風險評估及富集方案。例如，考慮在收案於NLST的3年內發展癌症的兩位患者。兩者在基線時具有肺部RADS 3結節，兩者經演算法預測在3年內發展癌症，並且兩者在3年內發展第IA期腺癌。事實上，兩位患者發展癌症的預測機率係在彼此的2%以內（患者1 84.8%及患者2 86.4%）。患者1係65歲白人女性前吸菸者，具有76包年吸菸史，BMI為23.5，相對小的胸肌質量，及顯著上葉為主的肺氣腫（基於局部直方圖分析以體積計31%肺氣腫）。76包年吸歷史相當於每天吸菸一包(20)達76年或一天二包達38年。相比之下，患者2係59歲白人男性前吸菸者，具有43包年吸菸史，BMI為29.8，相對保留之胸肌質量，及最小肺氣腫（基於局部直方圖分析以體積計2.6%肺氣腫），但顯著更多的間質特徵（7.1%相較於4%）。在此第二病例中，此最後特徵及間質特徵與癌症之間的強烈關係可能導致演算法預測在3年內發展癌症。這二個病例之間的臨床及放射線學差異強調風險預測模型識別可能發展癌症之具有獨特及不同表型之患者的能力。

【0260】 根據進一步實施例，用來根據人預測未來癌症風險的模型亦可用來預測未來癌症的位置。在一實施例中，資料被分成三份以代表以體積計的上三分之一、中間三分之一、及下三分之一的肺部以及以肺葉計。可執行模型訓練及測試，且可計算未來肺癌的區域（以1/3體積計以及以肺葉計）風險。這些額外資料實現使用吸入及支氣管鏡投予藥物及裝置的聚焦式區域診斷性評估

及治療性介入。所屬技術領域中具有通常知識者將理解，可將肺分成具有任何數量的組態之任何數量的區域。

【0261】 根據本揭露之例示性實施例之系統基於患者肺部的CT影像預測未來肺癌風險。系統可包含處理器連同使用者介面、顯示器、及記憶體。處理器包括如上所述之風險預測模型，其可提供關於未來發展癌症的可能性的特定患者評估。風險預測模型可藉由處理器實施作為，例如由處理器執行的碼行、由處理器執行的韌體、應用特定積體電路(ASIC)之處理器的功能等。所屬技術領域中具有通常知識者亦將理解，雖然系統係顯示並描述為包含計算系統（該計算系統包含單一處理器、使用者介面、顯示器、及記憶體），但該系統可包含計算系統之網路，該等計算系統之各者包括上文所描述之組件之一或多者。在一實例中，風險預測模型可經由網路之中央處理器執行，該網路之中央處理器可經由數個不同使用者站存取。替代地，風險預測模型可經由一或多個處理器執行。

【0262】 經創建以識別具有最高未來癌症風險之人的風險預測模型將實現聚焦於癌症預防及治療高風險個體之臨床試驗，以及實現藉由識別哪些人應具有最積極的追蹤及篩選以在癌症最早期偵測其的臨床照護。患者特定風險評估可在一或多個計算站之顯示器上輸出並顯示給使用者。患者特定風險評估可依多種組態之任一者提供。風險評估可包括經預測之風險程度及/或風險的時程（例如，1、3、及5年風險）。在一實施例中，為了實現模型化資料的視覺化，CT掃描將以人及區域來顏色編碼。具有最高風險之該些區域將經紅色著色。中度風險區域將係黃色，且低風險區域將係綠色。此的結果是，未來肺癌風險低的人可具有其全肺影像經綠色著色，而未來肺癌風險高者可具有紅色

（對應於高風險）、黃色（中度風險）、及綠色（低風險）區域的CT影像。例如，這些顏色編碼圖可呈現在胸腔放射科醫師放射科看片室的顯示器上（以協助臨床判讀）以及由胸腔科醫師、腫瘤科醫師、及標靶療法程序醫師(proceduralist)所使用的基於影像之工作站的顯示器上。根據一個實施例，這些圖將基於使用情形及視覺化模式使用三種顏色以及從紅色至綠色的顏色連續梯度產生。然而，所屬技術領域中具有通常知識者將理解，可使用多種顏色及組態之任一者產生該等圖，只要所產生之圖向使用者指示經預測之未來肺癌風險即可。

【0263】 使用者（例如，放射科醫師、腫瘤科醫師、胸腔科醫師）可輸入使用者選擇在使用者介面上，以例如起始患者的風險預測、下令任何額外的檢查或程序、及/或設定用於風險預測模型的參數。使用者介面可包括輸入裝置，諸如例如鍵盤及/或滑鼠。在一實施例中，使用者介面可包括在顯示器上實現之觸控介面。患者資料、CT影像、所產生之風險評估、及任何其他相關者可儲存至記憶體，以使患者資訊/結果可在任何給定時間經由使用者存取。

【0264】 基於影像之風險預測可包括肺癌之1、3、及5年風險的預測。藉由實現臨床試驗及最終臨床照護，將使用此系列模型發展肺癌的預防性療法。臨床試驗將更有效率且可行，因為事件率（未來肺癌）將高於背景，藉此允許較小的研究世代大小並潛在地減少需要治療以減少一個肺癌病例的患者數量。在識別預防肺癌之有效療法之後，此模型可在臨床試驗之外使用作為臨床照護中的生物標記，以識別該些可最得益於治療的人。由於所有治療涉及一些風險程度，因此知道誰最有可能發展肺癌，將影響個體中療法之實施的風險/益處決策分析及補償。

【0265】 根據進一步實施例，風險預測模型可提供識別肺癌細胞類型（包括腺癌及鱗狀細胞癌）不同風險的基礎。這些差異係基於癌症源起的細胞類型，且可能影響與治療方法相關的決策及患者結果。

【0266】 本文所述之風險預測模型提供發展肺癌的根據患者層級機率。這些模型可使用肺部感受性的區域度量來修改，以預測該個體肺癌的未來位置。由於可增加利用支氣管鏡檢程序以診斷、治療、及預防肺癌，知道其中將發展肺癌的肺葉及肺葉區域將促進疑似病灶或結節的診斷性活體組織切片及/或局部投予療法以預防惡性轉形。

【0267】 本文所述之風險預測模型亦可用於選擇療法及醫療決策制定。在所有人中，疾病發展及死亡有競爭風險。例如，吸菸者可發展肺癌、心臟病、或腦血管疾病，其等全部皆可為侵襲性及威脅生命。本文件中詳述的風險預測模型可與其他既有臨床利用的風險模型整合，諸如Framingham心臟研究風險分數（以預測未來心臟病），以提供如何維持患者健康更全面性的評估及告知他們有關他們最迫切的健康照護需求。

【0268】 系統的處理器處理患者的CT影像以提取與實質損害及身體組成相關之特徵。應注意額外模型化可擴增該些特徵清單以包括其他資料（包括但不限於血管及呼吸道鈣化、肺血管形態學、骨礦物質密度以及結節特異性特徵諸如生長速率及接近肺氣腫及間質變化兩者）。使用在訓練集中收集之CT特徵的分布在根據對象層級上正規化資料。此訓練集將包括代表不同地理區域、暴露、及腫瘤生物學的多個研究世代。利用隨機森林產生之風險預測模型預測未來肺癌的風險（根據人及根據肺區域）。風險評估在一實施例中可包括基於未

來癌症之區域風險的肺部顏色編碼（紅色、黃色、及綠色以代表未來癌症的高、中、及低風險），其可在顯示器上顯示給使用者。

【0269】 在本文中揭示包括方法之額外實施例，該方法包含：自患者肺部的CT影像提取特徵；將資料正規化，該資料包括來自患者肺部的CT影像之經提取之特徵；且使用風險預測模型產生包括肺癌未來風險預測的風險評估。在各種實施例中，風險評估包括基於未來癌症之區域風險的患者肺部的顏色編碼影像。在各種實施例中，風險預測模型識別指示肺癌風險增加的肺部特徵之模式及混合中之一者。在各種實施例中，經提取之特徵包括肺氣腫、間質變化、保留肺部組織及胸肌大小之度量中之一者。

【0270】 本文中額外揭示一種系統，其包含：非暫時性電腦可讀儲存媒體，其儲存可執行程式；及處理器，其執行可執行程式以造成處理器：自患者肺部的CT影像提取特徵；將資料正規化，該資料包括來自患者肺部的CT影像之經提取之特徵；且使用風險預測模型產生包括肺癌未來風險預測的風險評估。

實例

【0271】 以下係用於實行本發明之具體實施例之實例。實例的提供僅為了說明目的而非意欲以任何方式限制本發明之範疇。已致力於確保關於所使用數字（例如，量、溫度等）之精確性，但應允許一些實驗誤差及偏差。

實例 1：建立風險預測模型及分析概述

【0272】 分析來自國家肺癌篩選試驗(NLST)研究世代的電腦斷層攝影(CT)影像以預測患者在跨不同的未來水平時間點（例如，1年內、3年內、或5年內）之癌症的可能性。經預測之癌症未來風險係用於識別經富集之肺癌發展患者族群。

【0273】 國家肺部篩選試驗(NLST)係隨機分組對照試驗，以判定年度CT掃描是否可減少導因於肺癌之死亡。驅動此計劃之原始假設係CT成像提供較高解析度之體內資料，其將在更適於治療及治癒之較早期（或較小大小結節）偵測癌症。計劃招募大約53,000名吸菸者，一半隨機分組至年度CT掃描且另一半至年度胸部X射線(CXR)。該些接受年度CT掃描之吸菸者經歷大約20%之導因於肺癌之死亡率減少。這些令人興奮的結果導致健康照護的變化，其中肺癌篩選CT成為預防醫學之補充部分。

【0274】 NLST CT影像及臨床資料現為生物醫學界自由可用且獲得CT掃描。全患者的整體人口統計學及細節顯示於表2。將影像分析演算法施用至CT影像以提取特徵，諸如肺氣腫、間質變化、保留肺部組織、及胸肌大小（面積），其中後者肌肉度量係用來作為身體組成或無脂肪質量之替代指標。將CT掃描分成一半以建立專用的資料訓練集及資料測試集。使用自CT影像提取之客觀特徵（例如非結節特異性特徵）以及視覺確認結節之主觀特徵及彼等之特性（例如結節特異性特徵諸如結節大小、形狀等），創建預測未來肺癌之強健模型。

【0275】 自CT影像提取特徵（例如，變數）。所包括之特徵係基於先前經驗且基於可能的生物相關性選擇。

【0276】 就以下實例2至11所述之風險預測模型而言，使用下列非結節特異性特徵：

1)肺實質之密度量測度量

a.被下列佔據之肺部的百分比：

i.低衰減面積(LAA)，其係定義為具有小於-950 亨氏單位(HU)之衰減的面積/體積

ii.高衰減面積(HAA)，其係定義為具有介於-600 HU 與-250 HU 之間之衰減的肺部面積/體積。

b.上肺部區對下肺部區中之 LAA 的比例（LAA 比例）

2)肌肉/胸壁之身體組成度量

a.胸大肌截面積

b.胸小肌截面積

c.瘦胸大肌截面積

d.瘦胸小肌截面積

e.皮下脂肪截面積（軸向或冠狀）

3)肺實質之局部直方圖度量

a.被下列佔據之肺部的百分比：

i. 正常組織
ii. 小葉中心肺氣腫
iii. 小葉中心結節
iv. 毛玻璃狀
v. 蜂窩狀
vi. 線性瘢痕

vii. 結節狀

viii. 網狀

ix. 胸膜下線

x. 其他肺氣腫

xi. 囊腫

【0277】 就以下實例2至6所述之風險預測模型而言，下列結節特異性特徵包括：

1)衰減

2)邊緣說明

3)直徑

4)肺部 CT 篩選、報告及資料系統（肺部 RADS）分數

【0278】 就以下實例7至11所述之風險預測模型而言，下列放射組學特徵（例如結節特異性特徵）係自原始CT影像、小波轉換CT影像、及高斯轉換CT影像提取。

1)一階統計學

2)基於 3D 形狀之特徵

3)基於 2D 形狀之特徵

4)灰階共生矩陣

5)灰階行程矩陣

6)灰階區域大小矩陣

7)鄰近灰度差異矩陣

8)灰階依賴性矩陣。

【0279】 具體使用之特徵不包括臨床特性，表示整體研究世代之臨床特性係NLST特性。肺癌預測類別之臨床特性係顯示於下。

【0280】 風險預測模型係根據自CT影像提取之客觀（例如非結節特異性）及主觀（例如結節特異性）特徵之混合物預測。CT上的客觀及非主觀特徵隨著CT掃描器品牌、世代與影像重建軟體而變化。對象之間的疾病負荷之額外地理變異性可反映對有害暴露的實際差異（即一些人可多少易感於暴露損傷且多少有可能發展肺氣腫或肺部組織之間質變化）。出於這些原因，未使用絕對臨限判定疾病CT度量的存在及嚴重性。取而代之的是，測試子研究世代中的資料各自藉由減去各共變數之平均值及除以標準偏差來正規化。隨著聚集額外的研究世代以供模型優化，資料正規化將使用所有現有資料（跨研究世代）或選擇資料之子集來執行，該等資料包括但不限於該些被認為最能反映患者特定生物學、暴露歷史、種族、或經處理之醫學影像的類型者。一旦正規化之後，將資料用於基於隨機森林之方案中以模型化。

【0281】 首先進行資料的預處理。此包括連續特徵之正規化值，例如藉由置中（減去平均值）及按比例調整（除以標準偏差）。測試集之正規化係使用來自僅訓練集之資訊來執行。亦即，使用訓練集平均值及標準偏差以正規化訓練集及測試集兩者。此外，執行包括降低採樣主要類別（無癌症）的預處理以考慮不平衡資料，亦即考慮癌症診斷係相對不常見的事實。替代方案諸如SMOTE及ROSE係經考慮，但與降低採樣具有類似表現且具有較高運算需求。

【0282】 評估多種模型化方案以建立包括邏輯迴歸、XGBoost、及隨機森林之風險預測模型。基於隨機森林之模型係經獨立訓練以預測收案於NLST中之吸菸者未來肺癌之1、3、及5年風險。模型策略係基於隨機森林方案，以

發展及最佳化訓練資料中之決策樹以預測所欲結果。使用此方案而非選擇某些疾病負荷之固定臨限（亦即，>10%肺氣腫或>10%間質變化），因為有數種肺氣腫、間質變化、及肌少症之組合幾乎確定識別肺癌的增高風險。例如，具有25%肺部肺氣腫之吸菸者可與具有2%肺氣腫、12%間質變化、及降低胸肌面積之吸菸者具有相同的未來肺癌增高風險。這些模型接著經修改以實現突發性（新）癌症的預測，而非僅識別該些在CT掃描上的現行（已存在的）癌症。此最終步驟利用描述CT影像中任何肺結節特徵之視覺資料。雖然例示性實施例顯示並描述基於隨機森林之模型及梯度提升模型，但所屬技術領域中具有通常知識者將理解到，亦可利用其他模型化方案，諸如例如邏輯迴歸。所屬技術領域中具有通常知識者亦將瞭解，雖然風險預測模型係經具體顯示並描述為提供1、3、及5年的風險預測，但預測期可如所欲地變化。

【0283】 為了建立風險預測模型，將研究世代以50/50分割為訓練組及測試組。模型係在測試組上訓練，其中使用10倍交叉驗證重複三次來執行調諧。藉由最大化交叉採樣之訓練研究世代的F分數來執行預測機率的二分化。模型結果包括在1、3、及5年之癌症診斷。性能度量及視覺化包括呈現ROC曲線及針對所有時間點富集（如以下實例中所述）。基於3年的癌症預測，經富集及未經富集研究世代之累積發生率函數及人口統計學亦經預測/顯示於以下實例中。

【0284】 模型係經建構以預測整個患者研究世代或患者亞群之未來癌症風險。患者亞群係基於結節分類，該結節在基線時經評定/分類為肺部RADS < 4B、<4A、<3、及<2。肺部RADS < 4B包括經分類為肺部RADS 1至4A之患者。肺部RADS <4A包括經分類為肺部RADS 1至3之患者。肺部RADS <3包括

經分類為肺部RADS 1至2之患者。肺部RADS <2包括經分類為肺部RADS 1之患者。表1總結不同的肺部RADS分類的特性。全研究世代之人口統計學資訊及患者特性（包括肺部RADS分類）係顯示於表2。

【0285】 針對各患者亞群創建分開的風險預測模型。也就是說，所指明的性能不是單純地應用至所述亞群之整個研究世代之模型的性能，而是在該亞群之患者上所訓練的亞群特定模型的性能。

【0286】 如以下實例中所示，所有結果代表基於在訓練研究世代所發展/訓練且接著應用至測試研究世代的模型之性能/發現。在富集表中，各時間水平（1年、3年、及5年）的風險預測模型係經分開訓練，因為1年癌症風險的最重要特徵不一定與3年及5年癌症風險者相同。此意指例如，3年之累積發生率不僅是來自上方列（1年）加上病例之間隔數之累積發生率。

【0287】 當解讀累積發生率函數圖時，在y軸上之粗機率受到風險集中導因於設限及死亡的變化之顯著影響。所包括的這些圖表主要用於說明彼等依照亞群之形狀變化。特別值得注意的事實是，排除較大/較受關注之結節，在第一年中較少有突然上升的癌症診斷。

【0288】 當檢視接受器操作特性(ROC)曲線及曲線下面積(AUC)值時，請注意這些主要係鑒於彼等在文獻中的熟識度及用途而經包括以供參考。由於該等模型經調諧（例如，稱為「調諧風險預測模型」）至精度喚回曲線下面積，ROC下面積並未受到調諧過程之顯著改善。

【0289】 當考慮潛在的收案資格時，應注意基於肺部RADS標準，該些具有4A及4B結節的個體將保證早期評估。然而，兩者（且尤其是4A）中顯著

百分比將不會是現行癌症，且因此可潛在地能夠收案於未來突發性癌症的可能研究中。

【0290】 相對收案比例及百分比係該肺部RADS亞群之CT篩選對收案比例。絕對收案百分比係基於整體研究世代的大小。

實例 2：預測肺部 RADS 1 至 4B 的未來風險

【0291】 使用實例1所述之方法，使用全患者研究世代建構三個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1至4B風險預測模型，第二模型係3年肺部RADS 1至4B風險預測模型，且第三模型係5年肺部RADS 1至4B風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。

【0292】 1年、3年、及5年風險預測模型之各者的前10個重要特徵係顯示於表3中。值得注意的是，1年風險預測模型的大部分重要特徵包括結節特異性特徵，而3年及5年風險預測模型的大部分重要特徵係客觀特徵（例如，非結節特異性特徵諸如身體及/或肺實質的特徵）。

【0293】 值得注意的是，就1年肺部RADS 1至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前三個特徵係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之6個係非結節特異性特徵。就3年肺部RADS 1至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4B

預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之6個係非結節特異性特徵。就5年肺部RADS 1至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之7個係非結節特異性特徵。

【0294】 圖5A描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.92的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.90的AUC值。圖5B描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.79的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.79的AUC值。此外，表4記載依照3年風險預測模型所判定之癌症預測的肺部RADS 1至4B患者的特性。

【0295】 圖5C描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.74的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.74的AUC值。綜上所述，圖5A至5C之結果指示可建構及部署不同風險預測模型以預測肺部RADS 1至4B患者在跨不同未來水平時間點之癌症可能性。

【0296】 圖5D描繪跨肺部RADS 1至4B患者之3年累積發生率函數。此處，風險預測模型預測450位患者的癌症且其他6643位患者沒有癌症。鑒於此包括肺部RADS 1至4B患者（其包括最具風險肺癌結節，例如肺部RADS 4A/4B），450位經預測之癌症患者的累積發生率函數在早期月份（例如，介於0與6個月之間）相較於後續年份的低發生率反映較高發生率。

【0297】 表5描繪使用來自1年、3年、或5年風險預測模型之未來癌症預測的全患者研究世代的富集結果。具體而言，表5顯示相較於原始研究世代之癌症背景比率（表5中稱為「零模型」）的風險預測模型之富集結果。應用風險預測模型顯著改善累積發生率（表5的最後欄）。

【0298】 具體而言，就1年模型而言，背景比率（「零模型」）具有1.79的累積發生率（例如，研究世代中之患者的1.79%在1年內經診斷為癌症）。施用1年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成19.72的累積發生率（例如，因為1年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的19.72%在1年內經診斷為癌症）。因此，應用1年風險預測模型達成累積發生率增加11倍。

【0299】 就3年模型而言，背景比率（「零模型」）具有4.2的累積發生率（例如，研究世代中之患者的4.2%在3年內經診斷為癌症）。施用3年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成26.44的累積發生率（例如，因為3年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的26.44%在3年內經診斷為癌症）。因此，應用3年風險預測模型達成累積發生率增加6.3倍。

【0300】 就5年模型而言，背景比率（「零模型」）具有5.58的累積發生率（例如，研究世代中之患者的5.58%在5年內經診斷為癌症）。施用5年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成28.43的累積發生率（例如，因為5年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的28.43%在5年內經診斷為癌症）。因此，應用5年風險預測模型達成累積發生率增加5.1倍。

【0301】 綜上所述，表5指示可實施各種風險預測模型以富集肺部RADS 1至4B患者，藉此減少需要收案於臨床試驗中之患者數量。

實例 3：預測肺部 RADS 1 至 4A 患者的未來風險

【0302】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至4A患者建構三個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1至4A風險預測模型，第二模型係3年肺部RADS 1至4A風險預測模型，且第三模型係5年肺部RADS 1至4A風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。

【0303】 1年、3年、及5年風險預測模型之各者的前10個重要特徵係顯示於表6中。值得注意的是，1年風險預測模型的前10個特徵中之5個包括結節特異性特徵，而3年及5年風險預測模型的大部分重要特徵係客觀特徵（例如，非結節特異性特徵諸如身體及/或肺實質的特徵）。

【0304】 具體而言，就1年肺部RADS 1至4A預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之5個係結節特異性特徵。

【0305】 就3年肺部RADS 1至4A預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之5個係結節特異性特徵。

【0306】 就5年肺部RADS 1至4A預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之8個係非結節特異性特徵。

【0307】 圖6A描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.81的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.85的AUC值。圖6B描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.73的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.72的AUC值。此外，表7記載依照3年風險預測模型所判定之癌症預測的肺部RADS 1至4A患者研究世代的特性。

【0308】 圖6C描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.73的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.72的AUC值。綜上所述，圖6A至6C之結果指示可建構及部署不同風險預測模型以預測肺部RADS 1至4A患者研究世代在跨不同未來水平時間點之癌症可能性。換言之，即使已移除具最高風險患者（例如，肺部RADS 4B），風險預測模型仍能夠正確預測較低風險患者（例如，肺部RADS 1至4A）之癌症未來風險可能性。

【0309】 圖6D描繪跨肺部RADS 1至4A患者之3年累積發生率函數。此處，風險預測模型預測392位患者的癌症且其他6531位患者沒有癌症。鑒於患者研究世代相較於實例2（顯示於圖5D）排除肺部RADS 4B患者，圖6D顯示之392位經預測之癌症患者的累積發生率函數在早期月份（例如，介於0與6個月

之間）反映較低發生率（例如，較少現行癌症或在T0 CT掃描之時存在較少癌症）。

【0310】 表8描繪使用來自1年、3年、或5年風險預測模型之未來癌症預測的肺部RADS 1至4A患者研究世代的富集結果。具體而言，表8顯示相較於原始研究世代之癌症背景比率（表8中稱為「零模型」）的風險預測模型之富集結果。應用風險預測模型顯著改善累積發生率（表8的最後欄）。

【0311】 具體而言，就1年模型而言，背景比率（「零模型」）具有0.98的累積發生率（例如，研究世代中之患者的0.98%在1年內經診斷為癌症）。施用1年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成7.48的累積發生率（例如，因為1年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的7.48%在1年內經診斷為癌症）。因此，應用1年風險預測模型達成累積發生率增加7.6倍。

【0312】 就3年模型而言，背景比率（「零模型」）具有3.28的累積發生率（例如，研究世代中之患者的3.28%在3年內經診斷為癌症）。施用3年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成16.84的累積發生率（例如，因為3年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的26.44%在3年內經診斷為癌症）。因此，應用3年風險預測模型達成累積發生率增加5.1倍。

【0313】 就5年模型而言，背景比率（「零模型」）具有4.65的累積發生率（例如，研究世代中之患者的4.65%在5年內經診斷為癌症）。施用5年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成17.97的累積發生率（例如，因為5年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的17.97%在5年內經診斷為癌症）。因此，應用5年風險預測模型達成累積發生率增加3.9倍。

【0314】 綜上所述，表8指示可實施各種進一步風險預測模型以富集肺部RADS 1至4A研究世代中之患者，藉此減少需要收案於臨床試驗中之患者數量。

實例 4：預測肺部 RADS 1 至 3 患者的未來風險

【0315】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至3患者建構三個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1至3風險預測模型，第二模型係3年肺部RADS 1至3風險預測模型，且第三模型係5年肺部RADS 1至3風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。

【0316】 1年、3年、及5年風險預測模型之各者的前10個重要特徵係顯示於表9中。值得注意的是，1年風險預測模型的大部分重要特徵包括結節特異性特徵，而3年及5年風險預測模型的大部分重要特徵係客觀特徵（例如，非結節特異性特徵諸如身體及/或肺實質的特徵）。

【0317】 值得注意的是，就1年肺部RADS 1至3預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之7個係非結節特異性特徵。

【0318】 就3年肺部RADS 1至3預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至3預測模型在特

徵重要性方面的前5個特徵中之4個係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之8個係非結節特異性特徵。

【0319】 就5年肺部RADS 1至3預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之9個係非結節特異性特徵。

【0320】 圖7A描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.82的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.82的AUC值。圖7B描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.72的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.73的AUC值。此外，表10記載依照3年風險預測模型所判定之癌症預測的肺部RADS 1至3患者研究世代的特性。

【0321】 圖7C描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.67的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.68的AUC值。綜上所述，圖7A至7C之結果指示可建構及部署不同風險預測模型以預測肺部RADS 1至3患者研究世代在跨不同未來水平時間點之癌症可能性。換言之，即使已移除具最高風險患者（例如，肺部RADS 4A/4B），風險預測模型仍能夠正確預測較低風險患者（例如，肺部RADS 1至3）之癌症未來風險可能性。

【0322】 圖7D描繪跨肺部RADS 1至3患者之3年累積發生率函數。此處，風險預測模型預測324位患者的癌症且其他6085位患者沒有癌症。鑒於患

者研究世代排除肺部RADS 4A及4B患者兩者，移除4A及4B患者表現為相較於圖5D所示之實例2中經預測之癌症患者在早期月份（例如，介於0與6個月之間）在324位經預測之癌症患者中較低的癌症發生率。具體而言，肺部RADS 1至3患者研究世代在1年標記的累積發生率係小於0.1（顯示於圖7D），而全患者研究世代（例如，肺部RADS 1至4B）在1年標記的累積發生率係約0.2。

【0323】 表11描繪使用來自1年、3年、或5年風險預測模型之未來癌症預測的肺部RADS 1至3患者研究世代的富集結果。具體而言，表11顯示相較於原始研究世代之癌症背景比率（表11中稱為「零模型」）的風險預測模型之富集結果。應用風險預測模型顯著改善累積發生率（表11的最後欄）。

【0324】 具體而言，就1年模型而言，背景比率（「零模型」）具有0.70的累積發生率（例如，研究世代中之患者的0.70%在1年內經診斷為癌症）。施用1年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成6.03的累積發生率（例如，因為1年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的6.03%在1年內經診斷為癌症）。因此，應用1年風險預測模型達成累積發生率增加8.6倍。

【0325】 就3年模型而言，背景比率（「零模型」）具有2.73的累積發生率（例如，研究世代中之患者的2.73%在3年內經診斷為癌症）。施用3年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成15.43的累積發生率（例如，因為3年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的15.43%在3年內經診斷為癌症）。因此，應用3年風險預測模型達成累積發生率增加5.7倍。

【0326】 就5年模型而言，背景比率（「零模型」）具有4.06的累積發生率（例如，研究世代中之患者的4.06%在5年內經診斷為癌症）。施用5年風險

預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成14.88的累積發生率（例如，因為5年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的14.88%在5年內經診斷為癌症）。因此，應用5年風險預測模型達成累積發生率增加3.7倍。

【0327】 綜上所述，表11指示可實施各種風險預測模型以富集肺部RADS 1至3研究世代中之患者，藉此減少需要收案於臨床試驗中之患者數量。

實例 5：預測肺部 RADS 1 至 2 患者的未來風險

【0328】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至2患者建構三個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1至2風險預測模型，第二模型係3年風險肺部RADS 1至2預測模型，且第三模型係5年風險肺部RADS 1至2預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。

【0329】 1年、3年、及5年風險預測模型之各者的前10個重要特徵係顯示於表12中。值得注意的是，1年風險預測模型的大部分重要特徵包括結節特異性特徵，而3年及5年風險預測模型的大部分重要特徵係客觀特徵（例如，非結節特異性特徵諸如身體及/或肺實質的特徵）。

【0330】 值得注意的是，就1年肺部RADS 1至2預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之8個係非結節特異性特徵。

【0331】 就3年肺部RADS 1至2預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵中之8個係非結節特異性特徵。

【0332】 就5年肺部RADS 1至2預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1至2預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵係非結節特異性特徵。

【0333】 圖8A描繪用於預測跨肺部RADS 1至2患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.73的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.72的AUC值。圖8B描繪用於預測跨肺部RADS 1至2患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.66的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.65的AUC值。此外，表13記載依照3年風險預測模型所判定之癌症預測的肺部RADS 1至2患者研究世代的特性。

【0334】 圖8C描繪用於預測跨肺部RADS 1至2患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.65的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.65的AUC值。綜上所述，圖8A至8C之結果指示可建構及部署不同風險預測模型以預測肺部RADS 1至2患者研究世代在跨不同未來水平時間點之癌症可能性。換言之，即使已移除具較高風險患者（例如，肺部RADS 3/4A/4B），風險預測模型仍能夠正確預測低風險患者（例如，肺部RADS 1至2）之癌症未來風險可能性。值得注意的是，如表1所示，肺部RADS

1至2個體之盛行率係約90%的族群。因此，能夠預測肺部RADS 1至2患者研究世代之癌症可能性的風險預測模型具有高度價值，因為其可施用至絕大部分的患者族群。

【0335】 圖8D描繪跨肺部RADS 1至2患者之3年累積發生率函數。此處，風險預測模型預測294位患者的癌症且其他5314位患者沒有癌症。鑒於患者研究世代排除肺部RADS 3、4A及4B患者，移除肺部RADS 3、4A及4B患者表現為相較於圖5D所示之實例2在早期月份（例如，介於0與6個月之間）在294位經預測之癌症患者中較低的癌症發生率。具體而言，肺部RADS 1至2患者研究世代在1年標記的累積發生率係約0.025（顯示於圖8D），而全患者研究世代（例如，肺部RADS 1至4B）在1年標記的累積發生率係約0.2。

【0336】 表14描繪使用來自1年、3年、或5年風險預測模型之未來癌症預測的肺部RADS 1至2患者研究世代的富集結果。具體而言，表14顯示相較於原始研究世代之癌症背景比率（表14中稱為「零模型」）的風險預測模型之富集結果。應用風險預測模型顯著改善累積發生率（表14的最後欄）。

【0337】 具體而言，就1年模型而言，背景比率（「零模型」）具有0.43的累積發生率（例如，研究世代中之患者的0.43%在1年內經診斷為癌症）。施用1年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成2.37的累積發生率（例如，因為1年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的2.37%在1年內經診斷為癌症）。因此，應用1年風險預測模型達成累積發生率增加5.5倍。

【0338】 就3年模型而言，背景比率（「零模型」）具有2.37的累積發生率（例如，研究世代中之患者的2.37%在3年內經診斷為癌症）。施用3年風險

預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成7.14的累積發生率（例如，因為3年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的7.14%在3年內經診斷為癌症）。因此，應用3年風險預測模型達成累積發生率增加3倍。

【0339】 就5年模型而言，背景比率（「零模型」）具有3.67的累積發生率（例如，研究世代中之患者的3.67%在5年內經診斷為癌症）。施用5年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成7.06的累積發生率（例如，因為5年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的7.06%在5年內經診斷為癌症）。因此，應用5年風險預測模型達成累積發生率增加1.9倍。

【0340】 綜上所述，表14指示可實施各種風險預測模型以富集肺部RADS 1至2研究世代中之患者，藉此減少需要收案於臨床試驗中之患者數量。

實例 6：預測肺部 RADS 1 患者的未來風險

【0341】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1患者建構三個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1風險預測模型，第二模型係3年肺部RADS 1風險預測模型，且第三模型係5年風險肺部RADS 1預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。

【0342】 1年、3年、及5年風險預測模型之各者的前10個重要特徵係顯示於表15中。值得注意的是，1年風險預測模型的大部分重要特徵包括結節特異性特徵，而3年及5年風險預測模型的大部分重要特徵係客觀特徵（例如，非結節特異性特徵諸如身體及/或肺實質的特徵）。

【0343】 值得注意的是，就1年肺部RADS 1預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。

【0344】 就3年肺部RADS 1預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵係非結節特異性特徵。

【0345】 就5年肺部RADS 1預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係非結節特異性特徵。此外，5年肺部RADS 1預測模型在特徵重要性方面的前10個特徵係非結節特異性特徵。

【0346】 圖9A描繪用於預測跨肺部RADS 1患者1年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.57的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.63的AUC值。圖9B描繪用於預測跨肺部RADS 1患者3年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.63的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.60的AUC值。此外，表16記載依照3年風險預測模型所判定之癌症預測的肺部RADS 1患者研究世代的特性。

【0347】 圖9C描繪用於預測跨肺部RADS 1患者5年內癌症可能性之風險預測模型的性能。基礎隨機森林風險預測模型展現0.57的AUC值，而調諧隨機森林風險預測模型展現0.61的AUC值。綜上所述，圖9A至9C之結果指示可建構及部署不同風險預測模型以預測肺部RADS 1患者研究世代在跨不同未來水平時間點之癌症可能性。

【0348】 圖9D描繪跨肺部RADS 1患者之3年累積發生率函數。此處，風險預測模型預測261位患者的癌症且其他4077位患者沒有癌症。此處，患者研究世代僅包括肺部RADS 1患者，這些患者在立即的未來發展癌症的風險最低。如圖9D所示，肺部RADS 1患者研究世代中261位經預測之癌症患者在1年標記的累積發生率係小於0.02，而全患者研究世代（例如，肺部RADS 1至4B）在1年標記的累積發生率係約0.2。

【0349】 表17描繪使用來自1年、3年、或5年風險預測模型之未來癌症預測的肺部RADS 1患者研究世代的富集結果。具體而言，表17顯示相較於原始研究世代之癌症背景比率（表17中稱為「零模型」）的風險預測模型之富集結果。應用風險預測模型顯著改善累積發生率（表17的最後欄）。

【0350】 具體而言，就3年模型而言，背景比率（「零模型」）具有2.31的累積發生率（例如，研究世代中之患者的2.31%在3年內經診斷為癌症）。施用3年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成5.36的累積發生率（例如，因為3年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的5.36%在3年內經診斷為癌症）。因此，應用3年風險預測模型達成累積發生率增加2.3倍。

【0351】 就5年模型而言，背景比率（「零模型」）具有3.67的累積發生率（例如，研究世代中之患者的3.67%在5年內經診斷為癌症）。施用5年風險預測模型（「隨機森林」）實現患者富集，其達成6.80的累積發生率（例如，因為5年風險預測模型之預測而包括於研究世代中之患者的6.80%在5年內經診斷為癌症）。因此，應用5年風險預測模型達成累積發生率增加1.9倍。

【0352】 綜上所述，表17指示可實施各種風險預測模型以富集肺部RADS 1研究世代中之患者，藉此減少需要收案於臨床試驗中之患者數量。

實例 7：使用放射組學特徵預測肺部 RADS 1 至 4B 對象的癌症未來風險

【0353】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至4B對象建構二個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1至4B風險預測模型，且第二模型係3年肺部RADS 1至4B風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。1年肺部RADS 1至4B及3年肺部RADS 1至4B風險預測模型的性能顯示於表18。

【0354】 1年及3年風險預測模型之各者的前10個重要特徵（例如，結節特異性特徵，包括放射組學特徵及非結節特異性特徵）係顯示於表19。值得注意的是，就1年肺部RADS 1至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係結節特異性特徵。

【0355】 就3年肺部RADS 1至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係結節特異性特徵。

【0356】 圖10A描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.889的AUC值。圖10B描繪用於預測跨肺部RADS 1至4B患者3年內癌症可能性之併

入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.792的AUC值。

實例 8：使用放射組學特徵預測肺部 RADS 1 至 4A 對象的癌症未來風險

【0357】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至4A對象建構二個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1至4A風險預測模型，且第二模型係3年肺部RADS 1至4A風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。1年肺部RADS 1至4A及3年肺部RADS 1至4A風險預測模型的性能顯示於表18。

【0358】 1年及3年風險預測模型之各者的前10個重要特徵（例如，結節特異性特徵，包括放射組學特徵及非結節特異性特徵）係顯示於表20。值得注意的是，就1年肺部RADS 1至4A預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。

【0359】 就3年肺部RADS 1至4A預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至4A預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之4個係結節特異性特徵。

【0360】 圖11A描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.779的AUC值。圖11B描繪用於預測跨肺部RADS 1至4A患者3年內癌症可能性之併

入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.696的AUC值。

實例 9：使用放射組學特徵預測肺部 RADS 1 至 3 對象的癌症未來風險

【0361】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至3對象建構二個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 1至3風險預測模型，且第二模型係3年肺部RADS 1至3風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。1年肺部RADS 1至3及3年肺部RADS 1至3風險預測模型的性能顯示於表18。

【0362】 1年及3年風險預測模型之各者的前10個重要特徵（例如，結節特異性特徵，包括放射組學特徵及非結節特異性特徵）係顯示於表21。值得注意的是，就1年肺部RADS 1至3預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係非結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。

【0363】 就3年肺部RADS 1至3預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵中之2個係非結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 1至3預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵中之3個係非結節特異性特徵。

【0364】 圖12A描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.793的AUC值。圖12B描繪用於預測跨肺部RADS 1至3患者3年內癌症可能性之併入放

射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.676的AUC值。

實例 10：使用放射組學特徵預測肺部 RADS 2 至 4B 對象的癌症未來風險

【0365】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 2至4B對象建構二個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 2至4B風險預測模型，且第二模型係3年肺部RADS 2至4B風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。1年肺部RADS 2至4B及3年肺部RADS 2至4B風險預測模型的性能顯示於表18。

【0366】 1年及3年風險預測模型之各者的前10個重要特徵（例如，結節特異性特徵，包括放射組學特徵及非結節特異性特徵）係顯示於表22。值得注意的是，就1年肺部RADS 2至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 2至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係結節特異性特徵。

【0367】 就3年肺部RADS 2至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 2至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係結節特異性特徵。

【0368】 圖13A描繪用於預測跨肺部RADS 2至4B患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.928的AUC值。圖13B描繪用於預測跨肺部RADS 2至4B患者3年內癌症可能性之併

入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.809的AUC值。

實例 11：使用放射組學特徵預測肺部 RADS 4A 至 4B 對象的癌症未來風險

【0369】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 4A至4B對象建構二個分開的模型。具體而言，第一模型係1年肺部RADS 4A至4B風險預測模型，且第二模型係3年肺部RADS 4A至4B風險預測模型。針對各風險預測模型，使用訓練集（例如，研究世代的50%）訓練風險預測模型且使用測試集（例如，研究世代的其他50%）測試風險預測模型。1年肺部RADS 4A至4B及3年肺部RADS 4A至4B風險預測模型的性能顯示於表18。

【0370】 1年及3年風險預測模型之各者的前10個重要特徵（例如，結節特異性特徵，包括放射組學特徵及非結節特異性特徵）係顯示於表23。值得注意的是，就1年肺部RADS 4A至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，1年肺部RADS 4A至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係結節特異性特徵。

【0371】 就3年肺部RADS 4A至4B預測模型而言，在特徵重要性方面的前3個特徵係結節特異性特徵。此外，3年肺部RADS 4A至4B預測模型在特徵重要性方面的前5個特徵係結節特異性特徵。

【0372】 圖14A描繪用於預測跨肺部RADS 4A至4B患者1年內癌症可能性之併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.91的AUC值。圖14B描繪用於預測跨肺部RADS 4A至4B患者3年內癌症可能性之

併入放射組學特徵之風險預測模型的性能。XGboost風險預測模型展現0.798的AUC值。

實例 12：預測肺部 RADS 1 至 4B 對象的癌症未來風險之額外實例

【0373】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至4B對象建構額外模型。例如，此類模型可併入實例1所述之非結節特徵以及實例1所述之結節特異性特徵（諸如放射組學特徵）。

【0374】 額外模型係隨機森林模型或梯度提升模型。具體而言，第一模型係6個月肺部RADS 1至4B風險預測模型、第二模型係1.5年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第三模型係2.5年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第四模型係4年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第五模型係4.5年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第六模型係5.5年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第七模型係6年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第八模型係7年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第九模型係8年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十模型係9年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十一模型係10年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十二模型係11年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十三模型係11年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十四模型係12年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十五模型係13年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十六模型係14年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十七模型係15年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十八模型係16年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第十九模型係17年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第二十模型係18年肺部RADS 1至4B風險預測模型、第二十

一模型係19年肺部RADS 1至4B風險預測模型、及第二十二模型係20年肺部RADS 1至4B風險預測模型。

【0375】 額外模型展現至少0.55的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.60的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.65的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.70的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.75的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.80的AUC值。

實例 13：預測肺部 RADS 1 至 4A 對象的癌症未來風險之額外實例

【0376】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至4A對象建構額外模型。例如，此類模型可併入實例1所述之非結節特徵以及實例1所述之結節特異性特徵（諸如放射組學特徵）。

【0377】 額外模型係隨機森林模型或梯度提升模型。具體而言，第一模型係6個月肺部RADS 1至4A風險預測模型、第二模型係1.5年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第三模型係2.5年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第四模型係4年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第五模型係4.5年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第六模型係5.5年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第七模型係6年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第八模型係7年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第九模型係8年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十模型係9年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十一模型係10年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十二模型係11年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十三模型係11年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十四模型係12年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十五模型係13年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十六模型係14年肺部RADS 1至

4A風險預測模型、第十七模型係15年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十八模型係16年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第十九模型係17年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第二十模型係18年肺部RADS 1至4A風險預測模型、第二十一模型係19年肺部RADS 1至4A風險預測模型、及第二十二模型係20年肺部RADS 1至4A風險預測模型。

【0378】 額外模型展現至少0.55的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.60的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.65的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.70的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.75的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.80的AUC值。

實例 14：預測肺部 RADS 1 至 3 對象的癌症未來風險之額外實例

【0379】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至3對象建構額外模型。例如，此類模型可併入實例1所述之非結節特徵以及實例1所述之結節特異性特徵（諸如放射組學特徵）。

【0380】 額外模型係隨機森林模型或梯度提升模型。具體而言，第一模型係6個月肺部RADS 1至3風險預測模型、第二模型係1.5年肺部RADS 1至3風險預測模型、第三模型係2.5年肺部RADS 1至3風險預測模型、第四模型係4年肺部RADS 1至3風險預測模型、第五模型係4.5年肺部RADS 1至3風險預測模型、第六模型係5.5年肺部RADS 1至3風險預測模型、第七模型係6年肺部RADS 1至3風險預測模型、第八模型係7年肺部RADS 1至3風險預測模型、第九模型係8年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十模型係9年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十一模型係10年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十二模型係11年肺部

RADS 1至3風險預測模型、第十三模型係11年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十四模型係12年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十五模型係13年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十六模型係14年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十七模型係15年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十八模型係16年肺部RADS 1至3風險預測模型、第十九模型係17年肺部RADS 1至3風險預測模型、第二十模型係18年肺部RADS 1至3風險預測模型、第二十一模型係19年肺部RADS 1至3風險預測模型、及第二十二模型係20年肺部RADS 1至3風險預測模型。

【0381】 額外模型展現至少0.55的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.60的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.65的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.70的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.75的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.80的AUC值。

實例 15：預測肺部 RADS 1 至 2 對象的癌症未來風險之額外實例

【0382】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1至2對象建構額外模型。例如，此類模型可併入實例1所述之非結節特徵以及實例1所述之結節特異性特徵（諸如放射組學特徵）。

【0383】 額外模型係隨機森林模型或梯度提升模型。具體而言，第一模型係6個月肺部RADS 1至2風險預測模型、第二模型係1.5年肺部RADS 1至2風險預測模型、第三模型係2.5年肺部RADS 1至2風險預測模型、第四模型係4年肺部RADS 1至2風險預測模型、第五模型係4.5年肺部RADS 1至2風險預測模型、第六模型係5.5年肺部RADS 1至2風險預測模型、第七模型係6年肺部RADS

1至2風險預測模型、第八模型係7年肺部RADS 1至2風險預測模型、第九模型係8年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十模型係9年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十一模型係10年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十二模型係11年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十三模型係11年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十四模型係12年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十五模型係13年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十六模型係14年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十七模型係15年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十八模型係16年肺部RADS 1至2風險預測模型、第十九模型係17年肺部RADS 1至2風險預測模型、第二十模型係18年肺部RADS 1至2風險預測模型、第二十一模型係19年肺部RADS 1至2風險預測模型、及第二十二模型係20年肺部RADS 1至2風險預測模型。

【0384】 額外模型展現至少0.55的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.60的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.65的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.70的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.75的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.80的AUC值。

實例 15：預測肺部 RADS 1 對象的癌症未來風險之額外實例

【0385】 使用實例1所述之方法，使用肺部RADS 1對象建構額外模型。例如，此類模型可併入實例1所述之非結節特徵以及實例1所述之結節特異性特徵（諸如放射組學特徵）。

【0386】 額外模型係隨機森林模型或梯度提升模型。具體而言，第一模型係6個月肺部RADS 1風險預測模型、第二模型係1.5年肺部RADS 1風險預測

模型、第三模型係2.5年肺部RADS 1風險預測模型、第四模型係4年肺部RADS 1風險預測模型、第五模型係4.5年肺部RADS 1風險預測模型、第六模型係5.5年肺部RADS 1風險預測模型、第七模型係6年肺部RADS 1風險預測模型、第八模型係7年肺部RADS 1風險預測模型、第九模型係8年肺部RADS 1風險預測模型、第十模型係9年肺部RADS 1風險預測模型、第十一模型係10年肺部RADS 1風險預測模型、第十二模型係11年肺部RADS 1風險預測模型、第十三模型係11年肺部RADS 1風險預測模型、第十四模型係12年肺部RADS 1風險預測模型、第十五模型係13年肺部RADS 1風險預測模型、第十六模型係14年肺部RADS 1風險預測模型、第十七模型係15年肺部RADS 1風險預測模型、第十八模型係16年肺部RADS 1風險預測模型、第十九模型係17年肺部RADS 1風險預測模型、第二十模型係18年肺部RADS 1風險預測模型、第二十一模型係19年肺部RADS 1風險預測模型、及第二十二模型係20年肺部RADS 1風險預測模型。

【0387】 額外模型展現至少0.55的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.60的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.65的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.70的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.75的AUC值。額外模型中之至少一者展現至少0.80的AUC值。

實例 16：針對二位患者之實例未來風險預測

【0388】 使用來自NLST的資料所訓練的風險預測模型提供多模態風險評估及富集方案。例如，考慮在收案於NLST的3年內發展癌症的兩位患者。兩者在基線時具有肺部RADS 3結節，兩者經演算法預測在3年內發展癌症，並且兩者在3年內發展第IA期腺癌。事實上，兩位患者發展癌症的預測機率係在彼此

的2%以內（患者1 84.8%及患者2 86.4%）。患者1係65歲白人女性前吸菸者，具有76包年吸菸史，BMI為23.5，相對小的胸肌質量，及顯著上葉為主的肺氣腫（基於局部直方圖分析以體積計31%肺氣腫）。76包年吸歷史相當於每天吸菸一包(20)達76年或一天二包達38年。相比之下，患者2係59歲白人男性前吸菸者，具有43包年吸菸史，BMI為29.8，相對保留之胸肌質量，及最小肺氣腫（基於局部直方圖分析以體積計2.6%肺氣腫），但顯著更多的間質特徵（7.1%相較於4%）。在此第二病例中，此最後特徵及間質特徵與癌症之間的強烈關係可能導致演算法預測在3年內發展癌症。這二個病例之間的臨床及放射線學差異強調風險預測模型識別可能發展癌症之具有獨特及不同表型之患者的能力。

【0389】 所有在此申請案中引用之所有公開案、專利、專利申請案及其他文件全文皆特此為所有目的以引用方式併入本文中，如同各個別公開案、專利、專利申請案或其他文件係個別地指示為所有目的以引用方式併入本文中。

【0390】 雖然已經說明及描述各種具體實施例，但上述說明書不具限制性。將理解的是，在不偏離（多個）本揭露之精神和範圍下，可做出各種變化。許多變異在所屬技術領域中具有通常知識者檢視本說明書後將變得顯而易見。

表格

〔表 1〕：肺部 RADS 分類之概述

類別描述符	肺部 RADS 分數	發現	管理	惡性病風險	估計的族群盛行率
不完全	0	放置（多個）先前胸部 CT 檢查以進行比較。肺部的部分或全部無法評估	需要額外肺癌篩選 CT 影像及/或與先前胸部 CT 檢查比較	N/A	1%
陰性（無結節及確定良性結節）	1	無肺結節或具有特異性鈣化之結節：完全型、中央型、爆米花型、同心圓型、及含有脂肪型結節	持續進行 12 個月 LDCT 年度篩選	<1%	90%
良性外觀或行為（變成臨床活性癌症的可能性非常低的結節，因為大小或缺乏生長）	2	固體結節：<6 mm，新的<4 mm			
		部分固體結節：基線篩選時總直徑<6 mm			
		非固體結節(GGN)：<30 mm 或≥30 mm 且無變化或緩慢生長			
		類別 3 或 4 結節無變化達≥ 3 個月			
可能良性（可能良性發現-建議短期追蹤；包括變成臨床活性癌症的可能性低的結節）	3	固體結節：基線時≥ 6 至<8 mm 或新的 4 mm 至< 6 mm	6 個月 LDCT	1 至 2%	5%
		部分固體結節：總直徑≥ 6 mm 且固體組分< 6 mm 或新的總直徑< 6 mm			
		非固體結節(GGN)：在基線 CT 或新的≥ 30 mm			
可能疑似（建議進行額	4A	（多個）固體結節：基線時≥ 8 至< 15 mm 或生長中< 8 mm 或新的 6 至<	3 個月 LDCT：當有≥ 8 mm 固體組	5 至 15%	2%

外診斷測試的發現）		8 mm	分時，可使用 PET/CT		
		部分固體結節：≥ 6 mm 且固體組分≥ 6 mm 至< 8 mm 或新的或生長中< 4 mm 固體組分			
		支氣管內結節			
疑似（建議進行額外診斷測試及/或組織取樣的發現）	4B	固體結節：≥ 15 mm 或新的或生長中且≥ 8 mm	胸部 CT（有或無顯影劑）、PET/CT、及/或組織取樣，取決於惡性病及共病的機率。當有≥ 8 mm 固體組分時，可使用 PET/CT。就年度重複篩選 CT 時發現發展新的大型結節而言，可建議 1 個月 LDCT 以處理潛在地傳染性或發炎性病況	>15%	2%
		（多個）部分固體結節具有：固體組分≥ 8 mm 或新的或生長中≥ 4 mm 固體組分			
	4X	類別 3 或 4 結節伴隨增加惡性病可疑性之額外特徵或成像發現			

〔表 2〕：全患者研究世代之整體人口統計學

人口統計特性		
n		7093
年齡（歲）（平均值(SD)）		61.7 (5.0)
性別(%)	女性	2853 (40.2)
	男性	4240 (59.8)
種族(%)	美洲原住民或阿拉斯加原住民	14 (0.2)
	亞洲人	149 (2.1)

	黑人	259 (3.7)
	遺漏/未知	13 (0.2)
	超過一個種族	88 (1.2)
	夏威夷原住民或其他太平洋群島居民	16 (0.2)
	白人	6534 (92.4)
目前吸煙狀態(%)	目前吸煙者	3670 (51.7)
	前吸菸者	3423 (48.3)
包年（平均值(SD)）		56.8 (24.1)
在 3 年追蹤期內診斷出肺癌(%)	肺癌	298 (4.2)
	無肺癌	6795 (95.8)
肺癌分期(%)	第 IA 期	140 (47.0)
	第 IB 期	30 (10.1)
	第 IIA 期	17 (5.7)
	第 IIB 期	11 (3.7)
	第 IIIA 期	33 (11.1)
	第 IIIB 期	6 (2.0)
	第 IV 期	50 (16.8)
	未知/其他	11 (3.7)
肺癌類型(%)	腺癌	160 (53.7)
	鱗狀細胞癌	59 (19.8)
	非小細胞癌(NOS)	29 (9.7)

	小細胞癌	25 (8.4)
	神經內分泌腫瘤	21 (7.0)
	其他	3 (1.0)
	未知	1 (0.3)
肺部 RADS 分數(%)	1	4318 (60.9)
	2	1246 (17.6(
	3	830 (11.7)
	4A	539 (7.6)
	4B	160 (2.3)

〔表 3〕：用於全研究世代之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示結節特異性特徵，而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年	3 年特徵類別	5 年	5 年特徵類別
1	最大肺結節的垂直直徑	1	最大肺結節的垂直直徑	1	最大肺結節的垂直直徑	1
2	最大肺結節的最長直徑	1	最大肺結節的最長直徑	1	最大肺結節的最長直徑	1
3	最大肺結節的邊緣類型	1	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2

4	肺部 RADS	1	由正常實質佔據之肺部的百分比	2	由正常實質佔據之肺部的百分比	2
5	由網狀特徵佔據之肺部的百分比	2	肺部 RADS	1	皮下脂肪的冠狀截面積	2
6	胸小肌的冠狀截面積	2	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2
7	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2	皮下脂肪的冠狀截面積	2	皮下脂肪的軸向截面積	2
8	皮下脂肪的軸向截面積	2	皮下脂肪的軸向截面積	2	最大肺結節的邊緣類型	1
9	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2	由網狀特徵佔據之肺部的百分比	2
10	胸大肌的軸向截面積	2	最大肺結節的邊緣類型	1	由蜂窩狀佔據之肺部的百分比	2

〔表 4〕：依照癌症預測的全研究世代特性

		預測為癌症	**預測為無癌症**	
	亞群			**p**
人口統計特性				
n		450	6643	

年齡（歲）（平均值(SD)）		62.9 (5.5)	61.6 (5.0)	<0.001
性別(%)	女性	160 (35.6)	2766 (41.6)	0.013
	男性	290 (64.4)	3877 (58.4)	
種族(%)	美洲原住民或阿拉斯加原住民	1 (0.2)	23 (0.3)	0.272
	亞洲人	4 (0.9)	141 (2.1)	
	黑人	10 (2.2)	223 (3.4)	
	遺漏/未知	1 (0.2)	11 (0.2)	
	超過一個種族	4 (0.9)	89 (1.3)	
	夏威夷原住民或其他太平洋群島居民	2 (0.4)	12 (0.2)	
	白人	428 (95.1)	6128 (92.5)	
目前吸煙狀態(%)	目前吸煙者	235 (52.2)	3472 (52.3)	1
	前吸菸者	215 (47.8)	3171 (47.7)	
包年（平均值(SD)）		59.6 (26.0)	55.8 (23.8)	0.001
肺癌結果				
在 3 年追蹤期內診斷出肺癌(%)	肺癌	119 (26.4)	179 (2.7)	<0.001
	無肺癌	331 (73.6)	6464 (97.3)	
肺癌分期(%)	第 IA 期	47 (39.5)	84 (46.9)	0.336
	第 IB 期	16 (13.4)	16 (8.9)	
	第 IIA 期	7 (5.9)	16 (8.9)	
	第 IIB 期	4 (3.4)	3 (1.7)	

	第 IIIA 期	19 (16.0)	15 (8.4)	
	第 IIIB 期	4 (3.4)	7 (3.9)	
	第 IV 期	19 (16.0)	32 (17.9)	
	未知/其他	3 (2.5)	6 (3.4)	
肺癌類型(%)	腺癌	78 (65.5)	84 (46.9)	0.035
	鱗狀細胞癌	14 (11.8)	38 (21.2)	
	非小細胞癌(NOS)	13 (10.9)	17 (9.5)	
	小細胞癌	7 (5.9)	24 (13.4)	
	神經內分泌腫瘤	5 (4.2)	11 (6.1)	
	其他	2 (1.7)	4 (2.2)	
	未知	0 (0.0)	1 (0.6)	
結節特徵				
肺部 RADS 分數(%)	1	16 (3.6)	4369 (65.8)	<0.001
	2	108 (24.0)	1159 (17.4)	
	3	52 (11.6)	736 (11.1)	
	4A	122 (27.1)	364 (5.5)	
	4B	152 (33.8)	15 (0.2)	
密度量測度量				
低衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		6.5 (7.6)	6.2 (9.2)	0.505
高衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		4.6 (1.8)	4.6 (1.8)	0.489

身體組成				
胸小肌軸向截面積（平均值(SD)）		1087.8 (322.2)	1105.3 (354.3)	0.308
胸大肌軸向截面積（平均值(SD)）		3047.3 (1049.2)	3093.0 (1174.5)	0.422
皮下脂肪軸向截面積（平均值(SD)）		5198.9 (2801.1)	5674.8 (2889.1)	0.001
局部直方圖				
正常實質（肺部的百分比）（平均值(SD)）		89.3 (7.8)	89.4 (9.7)	0.914
小葉中心肺氣腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		4.2 (7.0)	4.2 (8.8)	0.921
小葉中心結節（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.379
毛玻璃狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.716
蜂窩狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.017
線性瘢痕（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.528
結節狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.2)	0.287
網狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		5.3 (2.8)	5.1 (2.9)	0.166

胸膜下線（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.2 (0.1)	0.2 (0.2)	0.048
其他肺氣腫（肺部的百分比）（平均值		0.0 (0.1)	0.0 (0.1)	0.803
囊腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.471

〔表 5〕：用於全研究世代之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的富集結果

方法	精度喚回曲線下面積	相對收案比例	相對收案百分比	絕對收案百分比	累積發生率
1 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	1.79
隨機森林	0.22	17 比 1	6.01	6.01	19.72
3 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	4.20
隨機森林	0.36	16 比 1	6.34	6.34	26.44
5 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	5.58
隨機森林	0.40	17 比 1	5.85	5.85	28.43

[1] 隨機森林模型係調諧隨機森林模型

[2] 相對收案比例及相對收案百分比係基於由模型預測為陽性之個體數量對測試亞群（在此例中為整個研究世代）之個體數量的比例

[3] 絕對收案百分比係由模型預測為陽性（即，建議要收案）之總研究世代的百分比。

[4]應注意，各模型係經獨立訓練，因此該些由 5 年模型預測為陽性者不一定包括所有由 3 年模型預測為陽性者。

〔表 6〕：用於肺部 RADS 1 至 4A 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示結節特異性特徵，而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年	3 年特徵類別	5 年	5 年特徵類別
1	最大肺結節的垂直直徑	1	最大肺結節的垂直直徑	1	最大肺結節的垂直直徑	1
2	最大肺結節的最長直徑	1	最大肺結節的最長直徑	1	最大肺結節的最長直徑	1
3	最大肺結節的邊緣類型	1	最大肺結節的邊緣類型	1	皮下脂肪的軸向截面積	2
4	肺部 RADS	1	肺部 RADS	1	皮下脂肪的冠狀截面積	2
5	皮下脂肪的軸向截面積	2	皮下脂肪的軸向截面積	2	胸小肌的軸向截面積	2
6	皮下脂肪的冠狀截面積	2	皮下脂肪的冠狀截面積	2	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2
7	由網狀特徵佔據之肺部的百分比	2	由網狀特徵佔據之肺部的百分比	2	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2
8	最大肺結節的衰	1	最大肺結節的衰	1	由線性瘢痕佔據	2

	減/密度類型		減/密度類型		之肺部的百分比	
9	由正常實質佔據之肺部的百分比	2	由正常實質佔據之肺部的百分比	2	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2
10	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2	由蜂窩狀佔據之肺部的百分比	2

〔表 7〕：依照癌症預測的肺部 RADS 1 至 4A 研究世代特性

		預測為癌症	**預測為無癌症**	
	亞群			**p**
人口統計特性				
n		392	6531	0
年齡（歲）（平均值(SD)）		62.5 (5.2)	61.5 (5.1)	<0.001
性別(%)	女性	119 (30.4)	2777 (42.5)	<0.001
	男性	273 (69.6)	3754 (57.5)	
種族(%)	美洲原住民或阿拉斯加原住民	2 (0.5)	15 (0.2)	0.118
	亞洲人	9 (2.3)	124 (1.9)	
	黑人	4 (1.0)	247 (3.8)	
	遺漏/未知	0 (0.0)	8 (0.1)	
	超過一個種族	6 (1.5)	81 (1.2)	
	夏威夷原住民或其他太平洋群島居民	1 (0.3)	17 (0.3)	
	白人	370 (94.4)	6023 (92.4)	

目前吸煙狀態(%)	目前吸煙者	215 (54.8)	3403 (52.1)	0.316
	前吸菸者	177 (45.2)	3128 (47.9)	
包年（平均值(SD)）		58.2 (23.2)	55.4 (23.6)	0.022
肺癌結果				
在 3 年追蹤期內診斷出肺癌(%)	肺癌	66 (16.8)	161 (2.5)	<0.001
	無肺癌	326 (83.2)	6370 (97.5)	
肺癌分期(%)	第 IA 期	44 (66.7)	69 (42.9)	0.013
	第 IB 期	2 (3.0)	15 (9.3)	
	第 IIA 期	5 (7.6)	14 (8.7)	
	第 IIB 期	2 (3.0)	1 (0.6)	
	第 IIIA 期	2 (3.0)	19 (11.8)	
	第 IIIB 期	0 (0.0)	7 (4.3)	
	第 IV 期	8 (12.1)	29 (18.0)	
	未知/其他	3 (4.5)	7 (4.3)	
肺癌類型(%)	腺癌	43 (65.2)	79 (49.1)	0.397
	鱗狀細胞癌	12 (18.2)	34 (21.1)	
	非小細胞癌(NOS)	4 (6.1)	14 (8.7)	
	小細胞癌	3 (4.5)	19 (11.8)	
	神經內分泌腫瘤	3 (4.5)	10 (6.2)	
	其他	1 (1.5)	4 (2.5)	
	未知	0 (0.0)	1 (0.6)	

結節特徵				
肺部 RADS 分數(%)	1	71 (18.1)	4276 (65.5)	<0.001
	2	72 (18.4)	1176 (18.0)	
	3	69 (17.6)	754 (11.5)	
	4A	180 (45.9)	325 (5.0)	
密度量測度量				
低衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		9.8 (11.0)	5.9 (8.7)	<0.001
高衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		4.1 (1.5)	4.7 (2.0)	<0.001
身體組成				
胸小肌軸向截面積（平均值(SD)）		1090.1 (305.3)	1110.9 (352.6)	0.252
胸大肌軸向截面積（平均值(SD)）		2956.2 (854.1)	3095.2 (1179.1)	0.022
皮下脂肪軸向截面積（平均值(SD)）		4478.6 (2122.2)	5799.8 (2969.3)	<0.001
局部直方圖				
正常實質（肺部的百分比）（平均值(SD)）		87.1 (11.9)	89.6 (9.0)	<0.001
小葉中心肺氣腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		7.1 (11.5)	4.0 (8.2)	<0.001

小葉中心結節（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.002
毛玻璃狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.096
蜂窩狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.2)	0.1 (0.1)	0.138
線性瘢痕（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.003
結節狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	0.094
網狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		4.6 (2.5)	5.2 (2.9)	<0.001
胸膜下線（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.2 (0.2)	<0.001
其他肺氣腫（肺部的百分比）（平均值		0.1 (0.2)	0.0 (0.1)	<0.001
囊腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.588

〔表 8〕：用於肺部 RADS 1 至 4A 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的富集結果

方法	精度喚回曲線下面積	相對收案比例	相對收案百分比	絕對收案百分比	累積發生率
1 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	0.98

隨機森林	0.32	16 比 1	6.37	6.22	7.48
3 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	3.28
隨機森林	0.41	18 比 1	5.66	5.53	16.84
5 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	4.65
隨機森林	0.44	16 比 1	6.27	6.12	17.97

[1] 隨機森林模型係調諧隨機森林模型

[2] 相對收案比例及相對收案百分比係基於由模型預測為陽性之個體數量對測試亞群（在此例中為該些肺部 RADS<4B 者）之個體數量的比例

[3] 絕對收案百分比係由模型預測為陽性（即，建議要收案）之總研究世代的百分比。

[4] 應注意，各模型係經獨立訓練，因此該些由 5 年模型預測為陽性者不一定包括所有由 3 年模型預測為陽性者。

〔表 9〕：用於肺部 RADS 1 至 3 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示結節特異性特徵，而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年	3 年特徵類別	5 年	5 年特徵類別
1	最大肺結節的垂直直徑	1	最大肺結節的垂直直徑	1	皮下脂肪的冠狀截面積	2
2	最大肺結節的邊緣類型	1	皮下脂肪的冠狀截面積	2	皮下脂肪的軸向截面積	2

3	皮下脂肪的軸向截面積	2	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2	最大肺結節的垂直直徑	1
4	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2	胸小肌的軸向截面積	2	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2
5	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2	皮下脂肪的軸向截面積	2	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2
6	由網狀特徵佔據之肺部的百分比	2	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2	由蜂窩狀佔據之肺部的百分比	2
7	由正常實質佔據之肺部的百分比	2	最大肺結節的最長直徑	1	胸大肌的軸向截面積	2
8	瘦胸大肌的冠狀截面積	2	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2	瘦胸大肌的軸向截面積	2
9	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2	由蜂窩狀佔據之肺部的百分比	2	由正常實質佔據之肺部的百分比	2
10	最大肺結節的衰減/密度類型	1	由正常實質佔據之肺部的百分比	2	胸小肌的軸向截面積	2

〔表 10〕：依照癌症預測的肺部 RADS 1 至 3 研究世代特性

	預測為癌症	預測為無癌症	

	亞群			p
人口統計特性				
n		324	6085	
年齡（歲）（平均值(SD)）		62.8 (5.1)	61.5 (5.0)	<0.001
性別(%)	女性	138 (42.6)	2474 (40.7)	0.527
	男性	186 (57.4)	3611 (59.3)	
種族(%)	美洲原住民或阿拉斯加原住民	1 (0.3)	16 (0.3)	0.528
	亞洲人	5 (1.5)	141 (2.3)	
	黑人	7 (2.2)	232 (3.8)	
	遺漏/未知	0 (0.0)	10 (0.2)	
	超過一個種族	3 (0.9)	77 (1.3)	
	夏威夷原住民或其他太平洋群島居民	0 (0.0)	16 (0.3)	
	白人	308 (95.1)	5578 (91.9)	
目前吸煙狀態(%)	目前吸煙者	177 (54.6)	3162 (52.0)	0.379
	前吸菸者	147 (45.4)	2923 (48.0)	
包年（平均值(SD)）		59.0 (24.2)	55.9 (23.6)	0.024
肺癌結果				
在 3 年追蹤期內診斷出肺癌(%)	肺癌	50 (15.4)	125 (2.1)	<0.001
	無肺癌	274 (84.6)	5960 (97.9)	
肺癌分期(%)	第 IA 期	30 (60.0)	59 (47.2)	0.348

	第 IB 期	3 (6.0)	6 (4.8)	
	第 IIA 期	3 (6.0)	10 (8.0)	
	第 IIB 期	2 (4.0)	1 (0.8)	
	第 IIIA 期	3 (6.0)	11 (8.8)	
	第 IIIB 期	0 (0.0)	8 (6.4)	
	第 IV 期	7 (14.0)	25 (20.0)	
	未知/其他	2 (4.0)	5 (4.0)	
肺癌類型(%)	腺癌	33 (66.0)	53 (42.4)	0.093
	鱗狀細胞癌	8 (16.0)	32 (25.6)	
	非小細胞癌(NOS)	3 (6.0)	18 (14.4)	
	小細胞癌	2 (4.0)	13 (10.4)	
	神經內分泌腫瘤	3 (6.0)	6 (4.8)	
	其他	1 (2.0)	3 (2.4)	
結節特徵				
肺部 RADS 分數(%)	1	97 (29.9)	4182 (68.7)	<0.001
	2	148 (45.7)	1189 (19.5)	
	3	79 (24.4)	714 (11.7)	
密度量測度量				
低衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		7.2 (8.1)	6.2 (9.1)	0.06
高衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		4.3 (1.2)	4.6 (1.9)	0.002

身體組成				
胸小肌軸向截面積（平均值(SD)）		1047.1 (300.0)	1113.3 (349.1)	0.001
胸大肌軸向截面積（平均值(SD)）		2908.6 (1101.6)	3126.1 (1196.2)	0.001
皮下脂肪軸向截面積（平均值(SD)）		5363.8 (2926.3)	5687.1 (2876.3)	0.049
局部直方圖				
正常實質（肺部的百分比）（平均值(SD)）		88.7 (8.9)	89.5 (9.3)	0.119
小葉中心肺氣腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		5.3 (8.7)	4.1 (8.4)	0.015
小葉中心結節（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.938
毛玻璃狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.003
蜂窩狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.09
線性瘢痕（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.593
結節狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.1)	0.1 (0.3)	0.087
網狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		5.1 (2.6)	5.1 (3.0)	0.992

胸膜下線（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.2 (0.1)	0.2 (0.2)	0.897
其他肺氣腫（肺部的百分比）（平均值		0.0 (0.1)	0.0 (0.1)	0.074
囊腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.574

〔表 11〕：用於肺部 RADS 1 至 3 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的富集結果

方法	精度喚回曲線下面積	相對收案比例	相對收案百分比	絕對收案百分比	累積發生率
1 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	0.70
隨機森林	0.35	20 比 1	4.91	4.44	6.03
3 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	2.73
隨機森林	0.43	20 比 1	5.06	4.57	15.43
5 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	4.06
隨機森林	0.44	18 比 1	5.66	5.12	14.88

[1] 隨機森林模型係調諧隨機森林模型

[2] 相對收案比例及相對收案百分比係基於由模型預測為陽性之個體數量對測試亞群（在此例中為該些肺部 RADS<4 者）之個體數量的比例

[3] 絕對收案百分比係由模型預測為陽性（即，建議要收案）之總研究世代的百分比。

[4] 應注意，各模型係經獨立訓練，因此該些由 5 年模型預測為陽性者不一定包括所有由 3 年模型預測為陽性者。

〔表 12〕：用於肺部 RADS 1 至 2 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示結節特異性特徵，而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年	3 年特徵類別	5 年	5 年特徵類別
1	最大肺結節的最長直徑	1	皮下脂肪的冠狀截面積	2	皮下脂肪的軸向截面積	2
2	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2	皮下脂肪的軸向截面積	2	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2
3	最大肺結節的垂直直徑	1	由蜂窩狀佔據之肺部的百分比	2	皮下脂肪的冠狀截面積	2
4	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2	胸小肌的軸向截面積	2
5	皮下脂肪的冠狀截面積	2	由低衰減面積佔據之肺部的百分比	2	胸大肌的軸向截面積	2
6	瘦胸小肌的冠狀	2	由線性瘢痕佔據	2	由胸膜下線佔據	2

	截面積		之肺部的百分比		之肺部的百分比	
7	由正常實質佔據之肺部的百分比	2	胸小肌的軸向截面積	2	由正常實質佔據之肺部的百分比	2
8	胸小肌的冠狀截面積	2	最大肺結節的垂直直徑	1	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2
9	皮下脂肪的軸向截面積	2	最大肺結節的最長直徑	1	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2
10	胸小肌的軸向截面積	2	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2	由低衰減面積佔據之肺部的百分比	2

〔表 13〕：依照癌症預測的肺部 RADS 1 至 2 研究世代特性

		預測為癌症	**預測為無癌症**	
	亞群			**p**
人口統計特性				
n		294	5314	
年齡（歲）（平均值(SD)）		62.5 (5.3)	61.4 (5.0)	<0.001
性別(%)	女性	85 (28.9)	2242 (42.2)	<0.001
	男性	209 (71.1)	3072 (57.8)	
種族(%)	美洲原住民或阿拉斯加原住民	3 (1.0)	9 (0.2)	0.056
	亞洲人	8 (2.7)	128 (2.4)	

	黑人	8 (2.7)	215 (4.1)	
	遺漏/未知	0 (0.0)	9 (0.2)	
	超過一個種族	4 (1.4)	72 (1.4)	
	夏威夷原住民或其他太平洋群島居民	0 (0.0)	18 (0.3)	
	白人	271 (92.2)	4847 (91.5)	
目前吸煙狀態(%)	目前吸煙者	147 (50.0)	2755 (51.8)	0.578
	前吸菸者	147 (50.0)	2559 (48.2)	
包年（平均值(SD)）		59.1 (26.3)	55.5 (24.2)	0.015
肺癌結果				
在 3 年追蹤期內診斷出肺癌(%)	肺癌	50 (15.4)	125 (2.1)	<0.001
	無肺癌	274 (84.6)	5960 (97.9)	
肺癌分期(%)	第 IA 期	30 (60.0)	59 (47.2)	0.384
	第 IB 期	3 (6.0)	6 (4.8)	
	第 IIA 期	3 (6.0)	10 (8.0)	
	第 IIB 期	2 (4.0)	1 (0.8)	
	第 IIIA 期	3 (6.0)	11 (8.8)	
	第 IIIB 期	0 (0.0)	8 (6.4)	
	第 IV 期	7 (14.0)	25 (20.0)	
	未知/其他	2 (4.0)	5 (4.0)	
肺癌類型(%)	腺癌	11 (52.4)	55 (49.1)	0.973
	神經內分泌腫瘤	1 (4.8)	5 (4.5)	

	未知	0 (0.0)	1 (0.9)	
	其他	0 (0.0)	1 (0.9)	
	鱗狀細胞癌	5 (23.8)	20 (17.9)	
	非小細胞癌(NOS)	2 (9.5)	12 (10.7)	
	小細胞癌	2 (9.5)	18 (16.1)	
結節特徵				
肺部 RADS 分數(%)	1	177 (60.2)	4166 (78.4)	<0.001
	2	117 (39.8)	1148 (21.6)	
密度量測度量				
低衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		9.8 (11.1)	5.7 (8.4)	<0.001
高衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		4.2 (1.4)	4.7 (1.9)	<0.001
身體組成				
胸小肌軸向截面積（平均值(SD)）		1065.8 (247.2)	1110.4 (351.3)	0.032
胸大肌軸向截面積（平均值(SD)）		2965.1 (877.5)	3115.9 (1176.4)	0.03
皮下脂肪軸向截面積（平均值(SD)）		4569.2 (2289.5)	5804.4 (2946.0)	<0.001
局部直方圖				
正常實質（肺部的百分比）（平均值(SD)）		86.7 (11.3)	90.0 (8.8)	<0.001

小葉中心肺氣腫（肺部的百分比）（平均值 (SD)）		7.7 (11.6)	3.7 (7.8)	<0.001
小葉中心結節（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.196
毛玻璃狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.637
蜂窩狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.195
線性瘢痕（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.001
結節狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.1)	0.1 (0.2)	<0.001
網狀（肺部的百分比）（平均值 (SD)）		4.9 (3.0)	5.1 (3.0)	0.154
胸膜下線（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.2 (0.2)	<0.001
其他肺氣腫（肺部的百分比）（平均值		0.1 (0.1)	0.0 (0.1)	<0.001
囊腫（肺部的百分比）（平均值 (SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.46

〔表 14〕：用於肺部 RADS 1 至 2 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的富集結果

方法	精度喚回曲線下面積	相對收案比例	相對收案百分比	絕對收案百分比	累積發生率
1 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	0.43
隨機森林	0.37	17 比 1	6.03	4.77	2.37
3 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	2.37
隨機森林	0.44	19 比 1	5.24	4.14	7.14
5 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	3.67
隨機森林	0.46	16 比 1	6.31	4.99	7.06
[1] 隨機森林模型係調諧隨機森林模型 [2] 相對收案比例及相對收案百分比係基於由模型預測為陽性之個體數量對測試亞群（在此例中為該些肺部 RADS<3 者）之個體數量的比例 [3] 絕對收案百分比係由模型預測為陽性（即，建議要收案）之總研究世代的百分比。 [4] 應注意，各模型係經獨立訓練，因此該些由 5 年模型預測為陽性者不一定包括所有由 3 年模型預測為陽性者。					

〔表 15〕：用於肺部 RADS 1 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示結節特異性特徵，而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年	3 年特徵類別	5 年	5 年特徵類別
1	由正常實質佔據	2	皮下脂肪的冠狀	2	肺部上三分之一	2

	之肺部的百分比		截面積		對肺部下三分之一的低衰減面積比例	
2	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2	由低衰減面積佔據之肺部的百分比	2	由蜂窩狀佔據之肺部的百分比	2
3	皮下脂肪的軸向截面積	2	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2	胸小肌的軸向截面積	2
4	皮下脂肪的冠狀截面積	2	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2	由低衰減面積佔據之肺部的百分比	2
5	由網狀特徵佔據之肺部的百分比	2	胸小肌的軸向截面積	2	由小葉中心肺氣腫佔據之肺部的百分比	2
6	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2	由氣腫性特徵佔據之肺部的百分比	2	胸大肌的軸向截面積	2
7	胸小肌的矢狀截面積	2	由正常實質佔據之肺部的百分比	2	由線性瘢痕佔據之肺部的百分比	2
8	胸小肌的冠狀截面積	2	皮下脂肪的軸向截面積	2	由正常實質佔據之肺部的百分比	2
9	瘦胸小肌的冠狀截面積	2	肺部上三分之一對肺部下三分之一的低衰減面積比例	2	由高衰減面積佔據之肺部的百分比	2

10	瘦胸大肌的冠狀截面積	2	由蜂窩狀佔據之肺部的百分比	2	由胸膜下線佔據之肺部的百分比	2

〔表 16〕：依照癌症預測的肺部 RADS 1 研究世代特性

		預測為癌症	預測為無癌症	
	亞群			**p**
人口統計特性				
n		261	4077	
年齡（歲）（平均值(SD)）		63.7 (5.5)	61.1 (4.8)	<0.001
性別(%)	女性	35 (13.4)	1698 (41.6)	<0.001
	男性	226 (86.6)	2379 (58.4)	
種族(%)	美洲原住民或阿拉斯加原住民	1 (0.4)	10 (0.2)	0.002
	亞洲人	15 (5.8)	89 (2.2)	
	黑人	5 (1.9)	179 (4.4)	
	遺漏/未知	0 (0.0)	10 (0.2)	
	超過一個種族	5 (1.9)	52 (1.3)	
	夏威夷原住民或其他太平洋群島居民	2 (0.8)	11 (0.3)	
	白人	232 (89.2)	3718 (91.4)	
目前吸煙狀態(%)	目前吸煙者	127 (48.7)	2108 (51.7)	0.373
	前吸菸者	134 (51.3)	1969 (48.3)	

包年（平均值(SD)）		61.0 (22.8)	55.3 (23.5)	<0.001
肺癌結果				
在 3 年追蹤期內診斷出肺癌(%)	肺癌	50 (15.4)	125 (2.1)	<0.001
	無肺癌	274 (84.6)	5960 (97.9)	
肺癌分期(%)	第 IA 期	30 (60.0)	59 (47.2)	0.384
	第 IB 期	3 (6.0)	6 (4.8)	
	第 IIA 期	3 (6.0)	10 (8.0)	
	第 IIB 期	2 (4.0)	1 (0.8)	
	第 IIIA 期	3 (6.0)	11 (8.8)	
	第 IIIB 期	0 (0.0)	8 (6.4)	
	第 IV 期	7 (14.0)	25 (20.0)	
	未知/其他	2 (4.0)	5 (4.0)	
肺癌類型(%)	腺癌	5 (35.7)	34 (39.5)	0.677
	鱗狀細胞癌	5 (35.7)	23 (26.7)	
	非小細胞癌(NOS)	2 (14.3)	11 (12.8)	
	小細胞癌	1 (7.1)	9 (10.5)	
	神經內分泌腫瘤	0 (0.0)	7 (8.1)	
	未知	1 (7.1)	1 (1.2)	
	其他	0 (0.0)	1 (1.2)	
結節特徵				
肺部 RADS 分數(%)	1	261 (100)	4077 (100)	N/A

密度量測度量				
低衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		16.3 (12.3)	5.6 (8.6)	<0.001
高衰減面積（肺部的百分比）（平均值(SD)）		3.9 (1.1)	4.7 (2.0)	<0.001
身體組成				
胸小肌軸向截面積（平均值(SD)）		1029.8 (229.1)	1123.5 (357.5)	<0.001
胸大肌軸向截面積（平均值(SD)）		2993.4 (697.1)	3140.3 (1207.9)	0.052
皮下脂肪軸向截面積（平均值(SD)）		3850.7 (1643.8)	5729.3 (2928.9)	<0.001
局部直方圖				
正常實質（肺部的百分比）（平均值(SD)）		80.2 (12.3)	90.0 (8.7)	<0.001
小葉中心肺氣腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		14.3 (13.0)	3.6 (7.7)	<0.001
小葉中心結節（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	<0.001
毛玻璃狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.217
蜂窩狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.431
線性瘢痕（肺部的百分比）（平		0.1 (0.1)	0.1 (0.1)	0.07

均值(SD)）				
結節狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.1 (0.3)	<0.001
網狀（肺部的百分比）（平均值(SD)）		4.8 (2.9)	5.2 (3.0)	0.039
胸膜下線（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.1 (0.1)	0.2 (0.2)	<0.001
其他肺氣腫（肺部的百分比）（平均值		0.1 (0.2)	0.0 (0.1)	<0.001
囊腫（肺部的百分比）（平均值(SD)）		0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.854

〔表 17〕：用於肺部 RADS 1 之 1 年、3 年、及 5 年未來風險模型的富集結果

方法	精度喚回曲線下面積	相對收案比例	相對收案百分比	絕對收案百分比	累積發生率
1 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	0.35
隨機森林	0.46	14 比 1	7.10	4.34	0.32
3 年					
零模型	NA	1 比 1	100	100	2.31
隨機森林	0.45	17 比 1	6.02	3.68	5.36
5 年					
零模型		1 比 1	100	100	3.67

隨機森林	0.47	17 比 1	5.76	3.52	6.80

[1] 隨機森林模型係調諧隨機森林模型

[2] 相對收案比例及相對收案百分比係基於由模型預測為陽性之個體數量對測試亞群（在此例中為該些肺部 RADS<2 者）之個體數量的比例

[3] 絕對收案百分比係由模型預測為陽性（即，建議要收案）之總研究世代的百分比。

[4] 應注意，各模型係經獨立訓練，因此該些由 5 年模型預測為陽性者不一定包括所有由 3 年模型預測為陽性者。

〔表 18〕：併入非結節特異性特徵及結節特異性特徵（放射組學特徵）之風險預測模型的性能

時間週期（年）	肺部 RADS	訓練/測試	真陽性	真陰性	假陽性	假陰性	敏感度	特異性	PPV	NPV	無富集之發生率
1	1 至 4B	訓練集	108	6899	449	27	0.8000	0.9389	0.1939	0.9961	0.0180
1	1 至 4B	測試集	76	6814	548	45	0.6281	0.9256	0.1218	0.9934	0.0162
1	1 至 4A	訓練集	35	6573	426	32	0.5224	0.9391	0.0759	0.9952	0.0095
1	1 至 4A	測試集	18	6515	423	39	0.3158	0.9390	0.0408	0.9940	0.0081
1	1 至 3	訓練集	41	4139	1929	7	0.8542	0.6821	0.0208	0.9983	0.0078
1	1 至 3	測試集	33	4120	1893	9	0.7857	0.6852	0.0171	0.9978	0.0069
1	2 至 4B	訓練集	84	3325	153	5	0.9438	0.9560	0.3544	0.9985	0.0250
1	2 至 4B	測試集	66	3304	241	17	0.7952	0.9320	0.2150	0.9949	0.0229
1	4A 至 4B	訓練集	79	1252	28	8	0.9080	0.9781	0.7383	0.9937	0.0636
1	4A 至 4B	測試集	55	1281	68	24	0.6962	0.9496	0.4472	0.9816	0.0553
3	1 至 4B	訓練集	247	6395	775	66	0.7891	0.8919	0.2417	0.9898	0.0418

時間週期（年）	肺部 RADS	訓練/測試	真陽性	真陰性	假陽性	假陰性	敏感度	特異性	PPV	NPV	無富集之發生率
3	1 至 4B	測試集	155	6282	896	150	0.5082	0.8752	0.1475	0.9767	0.0408
3	1 至 4A	訓練集	167	5384	1463	52	0.7626	0.7863	0.1025	0.9904	0.0310
3	1 至 4A	測試集	101	5276	1508	110	0.4787	0.7777	0.0628	0.9796	0.0302
3	1 至 3	訓練集	104	4786	1169	57	0.6460	0.8037	0.0817	0.9882	0.0263
3	1 至 3	測試集	59	4732	1180	84	0.4126	0.8004	0.0476	0.9826	0.0236
3	2 至 4B	訓練集	199	3001	355	12	0.9431	0.8942	0.3592	0.9960	0.0592
3	2 至 4B	測試集	122	2951	459	96	0.5596	0.8654	0.2100	0.9685	0.0601
3	4A 至 4B	訓練集	137	1029	186	15	0.9013	0.8469	0.4241	0.9856	0.1112
3	4A 至 4B	測試集	105	1000	266	57	0.6481	0.7899	0.2830	0.9461	0.1134

〔表 19〕：使用放射組學特徵之用於肺部 RADS 1 至 4B 對象之 1 年及 3 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示放射組學特徵（例如，結節特異性特徵），而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年特徵	3 年特徵類別
1	應用小波過濾器低-高-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用小波過濾器低-低-低灰階共生矩陣聯合能量-結節之邊緣體積	1
2	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1
3	皮下脂肪的軸向截面積	2	原始（無過濾器）鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結	1

			節之界限體積	
4	應用小波過濾器低-低-低灰階共生矩陣聯合能量-結節之內部體積	1	應用小波過濾器低-高-低灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之邊緣體積	1
5	正常實質-肺部的百分比	2	皮下脂肪的軸向截面積	2
6	氣腫性-肺部的百分比	2	上下三分之一低衰減面積比例	2
7	應用小波過濾器高-高-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用小波過濾器低-低-高灰階依賴性矩陣小依賴性低灰階強調-結節之內部體積	1
8	應用小波過濾器低-低-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1	蜂窩狀-肺部的百分比	2
9	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1	皮下脂肪的冠狀截面積	2
10	應用小波過濾器低-低-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	肺部 RADS	2

〔表 20〕：使用放射組學特徵之用於肺部 RADS 1 至 4A 對象之 1 年及 3 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示放射組學特徵（例如，結節特異性特徵），而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年特徵	3 年特徵類別
1	皮下脂肪的軸向截面積	2	應用小波過濾器低-高-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1
2	皮下脂肪的冠狀截面積	2	應用小波過濾器低-高-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1

3	正常實質-肺部的百分比	2	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1
4	應用小波過濾器高-低-高一階平均值-結節之界限體積	1	原始（無過濾器）灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之界限體積	1
5	應用小波過濾器低-高-高灰階區域大小矩陣小面積低灰階強調-結節之內部體積	1	皮下脂肪的冠狀截面積	2
6	結節狀-肺部的百分比	2	皮下脂肪的軸向截面積	2
7	應用小波過濾器高-高-高灰階共生矩陣群集陰暗度-結節之內部體積	1	應用小波過濾器低-高-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1
8	應用小波過濾器低-低-高一階均勻度-結節之內部體積	1	應用小波過濾器低-低-低灰階行程矩陣運行變異數-結節之界限體積	1
9	蜂窩狀-肺部的百分比	2	原始（無過濾器）灰階區域大小矩陣灰階非均勻度正規化-結節之界限體積	1
10	應用小波過濾器低-低-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1	應用小波過濾器高-高-高灰階共生矩陣群集陰暗度-結節之內部體積	1

〔表 21〕：使用放射組學特徵之用於肺部 RADS 1 至 3 對象之 1 年及 3 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示放射組學特徵（例如，結節特異性特徵），而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年特徵	3 年特徵類別
1	皮下脂肪的軸向截面積	2	皮下脂肪的軸向截面積	2
2	皮下脂肪的冠狀截面積	2	皮下脂肪的冠狀截面積	2

3	全肺正常實質類型部分	2	應用小波過濾器低-低-低灰階行程矩陣運行變異數-結節之界限體積	1
4	小波 hlh 一階平均值界限	1	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之界限體積	1
5	小波 lhh glszm 小面積低灰階強調內部	1	正常實質-肺部的百分比	2
6	全肺結節狀類型部分	2	氣腫性-肺部的百分比	2
7	小波 hhh glcm 群集陰暗度內部	1	蜂窩狀-肺部的百分比	2
8	小波 llh 一階均勻度內部	1	小葉中心肺氣腫-肺部的百分比	2
9	全肺蜂窩狀類型部分	2	上下三分之一低衰減面積比例	2
10	小波 lll ngtdm 粗糙度界限	1	網狀-肺部的百分比	2

〔表 22〕：使用放射組學特徵之用於肺部 RADS 2 至 4B 對象之 1 年及 3 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示放射組學特徵（例如，結節特異性特徵），而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年特徵	3 年特徵類別
1	應用小波過濾器高-低-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1
2	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用小波過濾器低-低-低灰階共生矩陣聯合能量-結節之邊緣體積	1
3	應用小波過濾器低-低-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1	原始（無過濾器）鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1

4	應用小波過濾器低-低-低灰階區域大小矩陣低灰階區域強調-結節之內部體積	1	應用小波過濾器低-高-低灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之邊緣體積	1
5	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1	應用小波過濾器高-低-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1
6	應用小波過濾器低-低-高灰階依賴性矩陣小依賴性低灰階強調-結節之內部體積	1	應用小波過濾器低-低-高灰階依賴性矩陣小依賴性低灰階強調-結節之內部體積	1
7	應用小波過濾器低-低-高一階均勻度-結節之內部體積	1	原始（無過濾器）灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之界限體積	1
8	應用小波過濾器低-低-低灰階依賴性矩陣小依賴性低灰階強調-結節之內部體積	1	應用小波過濾器高-低-低灰階共生矩陣最大機率-結節之邊緣體積	1
9	應用小波過濾器低-高-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之界限體積	1
10	應用小波過濾器高-高-高灰階依賴性矩陣小依賴性低灰階強調-結節之內部體積	1	上下三分之一低衰減面積比例	2

〔表 23〕：使用放射組學特徵之用於肺部 RADS 4A 至 4B 對象之 1 年及 3 年未來風險模型的前 10 個特徵。就特徵類別而言，「1」指示放射組學特徵（例如，結節特異性特徵），而「2」指示非結節特異性特徵。

基於重要性排名的特徵	1 年特徵	1 年特徵類別	3 年特徵	3 年特徵類別
1	應用小波過濾器高-低-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用小波過濾器低-高-低灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之邊緣體積	1
2	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用小波過濾器低-低-低灰階共生矩陣聯合能量-結節之邊緣體積	1

3	應用小波過濾器低-高-低灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之邊緣體積	1	原始（無過濾器）鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1
4	應用小波過濾器低-低-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1
5	應用小波過濾器低-低-高一階均勻度-結節之內部體積	1	應用小波過濾器低-低-高灰階共生矩陣相關性 1 之資訊度量-結節之邊緣體積	1
6	應用高斯過濾器(σ=1 mm) 3d 鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1	應用小波過濾器低-低-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之界限體積	1
7	應用小波過濾器低-低-低灰階區域大小矩陣低灰階區域強調-結節之內部體積	1	應用小波過濾器低-低-高灰階依賴性矩陣小依賴性低灰階強調-結節之內部體積	1
8	應用小波過濾器低-低-高灰階依賴性矩陣小依賴性低灰階強調-結節之內部體積	1	上下三分之一低衰減面積比例	2
9	應用小波過濾器高-低-低灰階區域大小矩陣低灰階區域強調-結節之內部體積	1	應用小波過濾器高-低-低鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1
10	應用小波過濾器低-高-高鄰近灰度差異矩陣粗糙度-結節之邊緣體積	1	應用小波過濾器高-低-低灰階共生矩陣最大機率-結節之邊緣體積	1

【符號說明】

【0391】

100:系統環境

110:對象

120:成像裝置

130:癌症預測系統

140:癌症預測；癌症分期系統；特徵提取模組

145:特徵提取模組

150:候選對象模組

155:風險訓練模組

160:風險部署模組

165:富集模組

170:訓練資料儲存

200:流程圖

210:對象影像

215:特徵

215A:特徵

215B:特徵

218:用於非候選對象之介入

220:對象分析；步驟

225:候選對象影像；對象影像

230:風險預測模型；第一風險預測模型；第二風險預測模型；第三風險預測模型

240:風險預測

250:患者富集

255:候選對象影像

260:特徵；風險部署模組

265:風險預測模型；未來風險模型

270:風險預測

275:患者富集

305:步驟

310:步驟

320:步驟

330:步驟

340:步驟

350:步驟

400:電腦系統；電腦

402:處理器

404:晶片組

406:記憶體

408:儲存裝置

412:圖形配接器

414:輸入裝置；輸入介面

416:網路配接器

418:顯示器

420:記憶體控制器中樞

422:輸入/輸出(I/O)控制器中樞；I/O控制器中樞

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種用於預測一對象之一或多個肺癌未來風險的方法，該方法包含：

獲得在一單一時間點擷取自該對象的一或多個影像；

自該一或多個經獲得之影像提取特徵，該等經提取之特徵包含至少非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵或身體組成特徵中之一或兩者；

藉由施用一或多個經訓練之風險預測模型分析該一或多個經獲得之影像的該等經提取之特徵來預測該對象之一或多個肺癌未來風險。

【請求項2】 如請求項1所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一M年風險預測模型以預測該對象是否有可能在M年內發展肺癌，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中大於50%之具有最高特徵重要性值的前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵，其中肺實質特徵包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例、被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的（多個）百分比，且其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項3】 如請求項1所述之方法，其中該等肺實質特徵包含該肺實質之密度量測度量或該肺實質之局部直方圖度量中之一或多者。

【請求項4】 如請求項3所述之方法，其中該肺實質之該等密度量測度量包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、及在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例。

【請求項5】 如請求項3所述之方法，其中該肺實質之該等局部直方圖度量包含被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的一或多個百分比。

【請求項6】 如請求項1所述之方法，其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項7】 如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該等經提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。

【請求項8】 如請求項7所述之方法，其中該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、肺部RADS分數、或放射組學特徵中之一或多者。

【請求項9】 如請求項8所述之方法，其中放射組學特徵包含一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之一或多者。

【請求項10】如請求項7所述之方法，其中該等結節特異性特徵係自一放射科醫師報告提取。

【請求項11】如請求項7所述之方法，其中該等結節特異性特徵係藉由實施一影像分析演算法經電腦提取。

【請求項12】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一5年風險預測模型以預測該對象是否有可能在5年內發展肺癌。

【請求項13】如請求項12所述之方法，其中該5年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項14】如請求項13所述之方法，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項15】如請求項13所述之方法，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項16】如請求項13所述之方法，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項17】如請求項12所述之方法，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項18】如請求項17所述之方法，其中該5年風險預測模型展現至少0.74之一曲線下面積(area under the curve, AUC)值。

【請求項19】如請求項17所述之方法，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【請求項20】如請求項12所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項21】如請求項20所述之方法，其中該5年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項22】如請求項20所述之方法，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.9倍增加。

【請求項23】如請求項12所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項24】如請求項23所述之方法，其中該5年風險預測模型展現至少0.67之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項25】如請求項23所述之方法，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.7倍增加。

【請求項26】如請求項12所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項27】如請求項26所述之方法，其中該5年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項28】如請求項26所述之方法，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【請求項29】如請求項12所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項30】如請求項29所述之方法，其中該5年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項31】如請求項29所述之方法，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【請求項32】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一3年風險預測模型以預測該對象是否有可能在3年內發展肺癌。

【請求項33】如請求項32所述之方法，其中該3年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項34】如請求項33所述之方法，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項35】如請求項33所述之方法，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項36】如請求項32所述之方法，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項37】如請求項36所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少0.79之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項38】如請求項36所述之方法，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一6.3倍增加。

【請求項39】如請求項32所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項40】如請求項39所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項41】如請求項39所述之方法，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【請求項42】如請求項32所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項43】如請求項42所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項44】如請求項42所述之方法，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.7倍增加。

【請求項45】如請求項42所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少0.676之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項46】如請求項32所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項47】如請求項46所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項48】如請求項46所述之方法，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3倍增加。

【請求項49】如請求項32所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項50】如請求項49所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少0.60之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項51】如請求項49所述之方法，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一2.3倍增加。

【請求項52】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一1年風險預測模型以預測該對象是否有可能在1年內發展肺癌。

【請求項53】如請求項52所述之方法，其中該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項54】如請求項52所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項55】如請求項54所述之方法，其中該1年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項56】如請求項54所述之方法，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.5倍增加。

【請求項57】如請求項52所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項58】如請求項57所述之方法，其中該1年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項59】如請求項52所述之方法，其中該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等結節特異性特徵比起該等非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項60】如請求項59所述之方法，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係結節特異性特徵。

【請求項61】如請求項59所述之方法，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項62】如請求項61所述之方法，其中該1年風險預測模型展現至少0.90之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項63】如請求項61所述之方法，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一11倍增加。

【請求項64】如請求項59所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項65】如請求項64所述之方法，其中該1年風險預測模型展現至少0.81之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項66】如請求項64所述之方法，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一7.6倍增加。

【請求項67】如請求項60所述之方法，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係結節特異性特徵。

【請求項68】如請求項59所述之方法，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項69】如請求項68所述之方法，其中該1年風險預測模型展現至少0.82之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項70】如請求項64所述之方法，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一8.6倍增加。

【請求項71】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用多個風險預測模型以預測該對象是否有可能在N個不同時間期間內發展肺癌。

【請求項72】如請求項71所述之方法，其中該等N個不同時間期間中之至少一者係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。

【請求項73】如請求項71所述之方法，其中N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間期間。

【請求項74】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4B預測模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4B中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項75】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4A模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4A中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項76】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至3模型以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至3中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項77】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至2模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1或2之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項78】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項79】如請求項74中任一項所述之方法，其中在該訓練研究世代中之大部分訓練個體先前被分類於肺部RADS 1。

【請求項80】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。

【請求項81】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。

【請求項82】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該風險預測模型係使用國家肺部篩選試驗(National Lung Screening Trial, NLST)之訓練影像來訓練。

【請求項83】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其進一步包含：

在預測該對象之一或多個肺癌未來風險之前：

獲得對應於該對象之結節特異性特徵；

基於該等結節特異性特徵，判定該對象係未來風險預測之一候選者。

【請求項84】如請求項83所述之方法，其中判定該對象係一候選者包含判定該對象不具有肺癌或係處於發展肺癌之低風險。

【請求項85】如請求項84所述之方法，其中判定該對象係處於發展肺癌之低風險包含基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有一結節。

【請求項86】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。

【請求項87】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。

【請求項88】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其進一步包含基於該經預測之肺癌未來風險來為該對象選擇一臨床反應。

【請求項89】如請求項88所述之方法，其中為該對象選擇一臨床反應包含選擇用於治療該對象之一介入。

【請求項90】如請求項89所述之方法，其中選擇一介入包含選擇用於投予至該對象之一治療劑。

【請求項91】如請求項90所述之方法，其中該經選擇之治療劑係預防性投予至該對象以延遲或預防該肺癌之發展。

【請求項92】如請求項88所述之方法，其中該臨床反應包含提供諮詢給該對象以修改該對象的行為。

【請求項93】如請求項88所述之方法，其中該臨床反應包含增加追蹤該對象的一頻率。

【請求項94】如請求項88所述之方法，其中該臨床反應包含執行或排定執行一額外風險預測測試以證實該經預測之肺癌未來風險。

【請求項95】如請求項1或3至6中任一項所述之方法，其中該等經訓練之風險預測模型中之一或多者係一隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

【請求項96】一種非暫時性電腦可讀媒體，其用於預測一對象之一或多個未來肺癌風險，該非暫時性電腦可讀媒體包含當由一處理器執行時造成該處理器進行下列之指令：

獲得在一單一時間點擷取自該對象的一或多個影像；

自該一或多個經獲得之影像提取特徵，該等經提取之特徵包含至少非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵或身體組成特徵中之一或兩者；

藉由施用一或多個經訓練之風險預測模型分析該一或多個經獲得之影像的該等經提取之特徵來預測該對象之一或多個肺癌未來風險。

【請求項97】如請求項96所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一M年風險預測模型以預測該對象是否有可能在M年

內發展肺癌之指令，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中大於50%之具有最高特徵重要性值的前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵，

其中肺實質特徵包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例、被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的（多個）百分比，且

其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項98】如請求項96所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該等肺實質特徵包含該肺實質之密度量測度量或該肺實質之局部直方圖度量中之一或多者。

【請求項99】如請求項98所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該肺實質之該等密度量測度量包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、及在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例。

【請求項100】　如請求項98所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該肺實質之該等局部直方圖度量包含被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的一或多個百分比。

【請求項101】　如請求項96所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項102】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該等經提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。

【請求項103】　如請求項102所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、肺部RADS分數、或放射組學特徵中之一或多者。

【請求項104】　如請求項103所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中放射組學特徵包含一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之一或多者。

【請求項105】　如請求項102所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該等結節特異性特徵係自一放射科醫師報告提取。

【請求項106】　如請求項102所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該等結節特異性特徵係藉由實施一影像分析演算法經電腦提取。

【請求項107】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一5年風險預測模型以預測該對象是否有可能在5年內發展肺癌之指令。

【請求項108】　如請求項107所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項109】　如請求項108所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項110】　如請求項108所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項111】　如請求項108所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項112】　如請求項107所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項113】　如請求項112所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型展現至少0.74之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項114】　如請求項112所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【請求項115】　如請求項107所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項116】　如請求項115所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項117】　如請求項115所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.9倍增加。

【請求項118】　如請求項107所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項119】　如請求項118所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型展現至少0.67之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項120】　如請求項118所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.7倍增加。

【請求項121】　如請求項107所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項122】　如請求項121所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項123】　如請求項121所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【請求項124】　如請求項107所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項125】　如請求項124所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項126】　如請求項124所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【請求項127】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令

進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一3年風險預測模型以預測該對象是否有可能在3年內發展肺癌之指令。

【請求項128】　如請求項127所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項129】　如請求項128所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項130】　如請求項128所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項131】　如請求項127所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項132】　如請求項131所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型展現至少0.79之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項133】　如請求項131所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一6.3倍增加。

【請求項134】　如請求項127所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項135】　如請求項134所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項136】　如請求項134所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【請求項137】　如請求項127所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項138】　如請求項137所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項139】　如請求項137所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.7倍增加。

【請求項140】　如請求項137所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型展現至少0.676之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項141】　如請求項127所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項142】　如請求項141所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項143】　如請求項141所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3倍增加。

【請求項144】　如請求項127所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項145】　如請求項144所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型展現至少0.60之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項146】　如請求項144所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一2.3倍增加。

【請求項147】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用一1年風險預測模型以預測該對象是否有可能在1年內發展肺癌之指令。

【請求項148】　如請求項147所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項149】　如請求項147所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項150】　如請求項149所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項151】　如請求項149所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.5倍增加。

【請求項152】　如請求項147所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項153】　如請求項152所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項154】　如請求項147所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等結節特異性特徵比起該等非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項155】　如請求項154所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項156】　如請求項154所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項157】　如請求項156所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型展現至少0.90之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項158】　如請求項156所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一11倍增加。

【請求項159】　如請求項154所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項160】　如請求項159所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型展現至少0.81之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項161】　如請求項159所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一7.6倍增加。

【請求項162】　如請求項155所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項163】　如請求項154所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項164】　如請求項162所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型展現至少0.82之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項165】　如請求項162所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一8.6倍增加。

【請求項166】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器預測該對象之該一或多個肺癌未來風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器施用多個風險預測模型以預測該對象是否有可能在N個不同時間期間內發展肺癌之指令。

【請求項167】　如請求項166所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該等N個不同時間期間中之至少一者係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。

【請求項168】　如請求項166所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間期間。

【請求項169】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4B預測模

型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4B中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項170】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4A模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4A中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項171】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至3模型以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至3中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項172】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至2模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1或2之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項173】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項174】　如請求項169所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中在該訓練研究世代中之大部分訓練個體先前被分類於肺部RADS 1。

【請求項175】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。

【請求項176】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。

【請求項177】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該風險預測模型係使用國家肺部篩選試驗(NLST)之訓練影像來訓練。

【請求項178】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器進行下列之指令：

在預測該對象之一或多個肺癌未來風險之前：

獲得對應於該對象之結節特異性特徵；

基於該等結節特異性特徵，判定該對象係未來風險預測之一候選者。

【請求項179】　如請求項178所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器判定該對象係一候選者之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器判定該對象不具有肺癌或係處於發展肺癌之低風險之指令。

【請求項180】　如請求項179所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器判定該對象係處於發展肺癌之低風險之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有一結節之指令。

【請求項181】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。

【請求項182】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。

【請求項183】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器基於該經預測之肺癌未來風險選擇用於治療該對象之一介入之指令。

【請求項184】　如請求項183所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中造成該處理器選擇一介入之該等指令進一步包含當由該處理器執行時造成該處理器選擇用於投予至該對象之一治療劑之指令。

【請求項185】　如請求項184所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該經選擇之治療劑係用於延遲或預防該肺癌之發展的一預防劑。

【請求項186】　如請求項96或98至101中任一項所述之非暫時性電腦可讀媒體，其中該等經訓練之風險預測模型中之一或多者係一隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

【請求項187】　一種用於預測一對象之一或多個肺癌未來風險的系統，該系統包含：

一成像裝置，其經組態以在一單一時間點擷取該對象的一或多個影像；及

一運算裝置，其經組態以執行下列步驟：

獲得在該單一時間點擷取自該對象的一或多個影像；

自該一或多個經獲得之影像提取特徵，該等經提取之特徵包含至少非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵或身體組成特徵中之一或兩者；

藉由施用一或多個經訓練之風險預測模型分析該一或多個經獲得之影像的該等經提取之特徵來預測該對象之一或多個肺癌未來風險。

【請求項188】　如請求項187所述之系統，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一M年風險預測模型以預測該對象是否有可能在M年內發展肺癌，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中大於50%之具有最高特徵重要性值的前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵，

其中肺實質特徵包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例、被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的（多個）百分比，且

其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項189】　如請求項187所述之系統，其中該等肺實質特徵包含該肺實質之密度量測度量或該肺實質之局部直方圖度量中之一或多者。

【請求項190】　如請求項189所述之系統，其中該肺實質之該等密度量測度量包含以下一或多者：該肺部之低衰減面積之百分比、該肺部之高衰減面積之百分比、及在一上肺部區相較於一下肺部區之低衰減或高衰減面積之比例。

【請求項191】　如請求項189所述之系統，其中該肺實質之該等局部直方圖度量包含被正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線性瘢痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺部的一或多個百分比。

【請求項192】　如請求項187所述之系統，其中身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項193】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該等經提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。

【請求項194】　如請求項193所述之系統，其中該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣說明、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、肺部RADS分數、或放射組學特徵中之一或多者。

【請求項195】　如請求項194所述之系統，其中放射組學特徵包含一階統計學、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰近灰度差異矩陣、及灰階依賴性矩陣中之一或多者。

【請求項196】　如請求項193所述之系統，其中該等結節特異性特徵係自一放射科醫師報告提取。

【請求項197】　如請求項193所述之系統，其中該等結節特異性特徵係藉由實施一影像分析演算法經電腦提取。

【請求項198】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一5年風險預測模型以預測該對象是否有可能在5年內發展肺癌。

【請求項199】　如請求項198所述之系統，其中該5年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項200】　如請求項199所述之系統，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項201】　如請求項199所述之系統，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項202】　如請求項199所述之系統，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項203】　如請求項198所述之系統，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項204】　如請求項203所述之系統，其中該5年風險預測模型展現至少0.74之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項205】　如請求項203所述之系統，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【請求項206】　如請求項198所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項207】　如請求項206所述之系統，其中該5年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項208】　如請求項206所述之系統，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.9倍增加。

【請求項209】　如請求項198所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項210】　如請求項209所述之系統，其中該5年風險預測模型展現至少0.67之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項211】　如請求項209所述之系統，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3.7倍增加。

【請求項212】　如請求項198所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項213】　如請求項212所述之系統，其中該5年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項214】　如請求項212所述之系統，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【請求項215】　如請求項198所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項216】　如請求項215所述之系統，其中該5年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項217】　如請求項215所述之系統，其中該5年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一1.9倍增加。

【請求項218】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一3年風險預測模型以預測該對象是否有可能在3年內發展肺癌。

【請求項219】　如請求項218所述之系統，其中該3年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項220】　如請求項219所述之系統，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項221】　如請求項219所述之系統，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前10個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項222】　如請求項218所述之系統，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項223】　如請求項222所述之系統，其中該3年風險預測模型展現至少0.79之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項224】　如請求項222所述之系統，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一6.3倍增加。

【請求項225】　如請求項218所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項226】　如請求項225所述之系統，其中該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項227】　如請求項225所述之系統，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.1倍增加。

【請求項228】　如請求項218所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項229】　如請求項228所述之系統，其中該3年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項230】　如請求項228所述之系統，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.7倍增加。

【請求項231】　如請求項228所述之系統，其中該3年風險預測模型展現至少0.676之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項232】　如請求項218所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項233】　如請求項232所述之系統，其中該3年風險預測模型展現至少0.65之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項234】　如請求項232所述之系統，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一3倍增加。

【請求項235】　如請求項218所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項236】　如請求項235所述之系統，其中該3年風險預測模型展現至少0.60之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項237】　如請求項235所述之系統，其中該3年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一2.3倍增加。

【請求項238】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用一1年風險預測模型以預測該對象是否有可能在1年內發展肺癌。

【請求項239】　如請求項238所述之系統，其中該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵比起該等結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項240】　如請求項238所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1或肺部RADS 2中之任一者。

【請求項241】　如請求項240所述之系統，其中該1年風險預測模型展現至少0.72之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項242】　如請求項240所述之系統，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一5.5倍增加。

【請求項243】　如請求項238所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1。

【請求項244】　如請求項243所述之系統，其中該1年風險預測模型展現至少0.57之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項245】　如請求項238所述之系統，其中該1年風險預測模型包含結節特異性特徵及非結節特異性特徵，其中該等結節特異性特徵比起該等非結節特異性特徵具有較高特徵重要性值。

【請求項246】　如請求項245所述之系統，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前3個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項247】　如請求項245所述之系統，其中判定該對象係一候選者包含獲得該對象在肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、肺部RADS 4A、或肺部RADS 4B中之一者之一分類。

【請求項248】　如請求項247所述之系統，其中該1年風險預測模型展現至少0.90之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項249】　如請求項247所述之系統，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一11倍增加。

【請求項250】　如請求項245所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、肺部RADS 3、或肺部RADS 4A中之任一者。

【請求項251】　如請求項250所述之系統，其中該1年風險預測模型展現至少0.81之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項252】　如請求項250所述之系統，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一7.6倍增加。

【請求項253】　如請求項246所述之系統，其中大於50%之具有最高特徵重要性值之前5個經提取之特徵係非結節特異性特徵。

【請求項254】　如請求項245所述之系統，其中判定該對象係一候選者進一步包含判定該對象被分類於肺部RADS 1、肺部RADS 2、或肺部RADS 3中之任一者。

【請求項255】　如請求項254所述之系統，其中該1年風險預測模型展現至少0.82之一曲線下面積(AUC)值。

【請求項256】　如請求項254所述之系統，其中該1年風險預測模型的累積發生率相較於一背景比率達成至少一8.6倍增加。

【請求項257】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中預測該對象之該一或多個肺癌未來風險包含施用多個風險預測模型以預測該對象是否有可能在N個不同時間期間內發展肺癌。

【請求項258】　如請求項257所述之系統，其中該等N個不同時間期間中之至少一者係6個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。

【請求項259】　如請求項257所述之系統，其中N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間期間。

【請求項260】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4B預測模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4B中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項261】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至4A模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至4A中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項262】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至3模型以使用擷取自經分類於肺部RADS 1至3中之任一者之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項263】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1至2模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1或2之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項264】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該一或多個風險預測模型中之一者係一肺部RADS 1模型，該模型係經訓練以使用擷取自經分類於肺部RADS 1之訓練個體的一訓練研究世代之訓練影像來預測該肺癌未來風險。

【請求項265】　如請求項260所述之系統，其中在該訓練研究世代中之大部分訓練個體先前被分類於肺部RADS 1。

【請求項266】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。

【請求項267】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。

【請求項268】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該風險預測模型係使用國家肺部篩選試驗(NLST)之訓練影像來訓練。

【請求項269】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該運算裝置係經進一步組態以：

在預測該對象之一或多個肺癌未來風險之前：

獲得對應於該對象之結節特異性特徵；

基於該等結節特異性特徵，判定該對象係未來風險預測之一候選者。

【請求項270】　如請求項269所述之系統，其中判定該對象係一候選者包含判定該對象不具有肺癌或係處於發展肺癌之低風險。

【請求項271】　如請求項270所述之系統，其中判定該對象係處於發展肺癌之低風險包含基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有一結節。

【請求項272】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。

【請求項273】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。

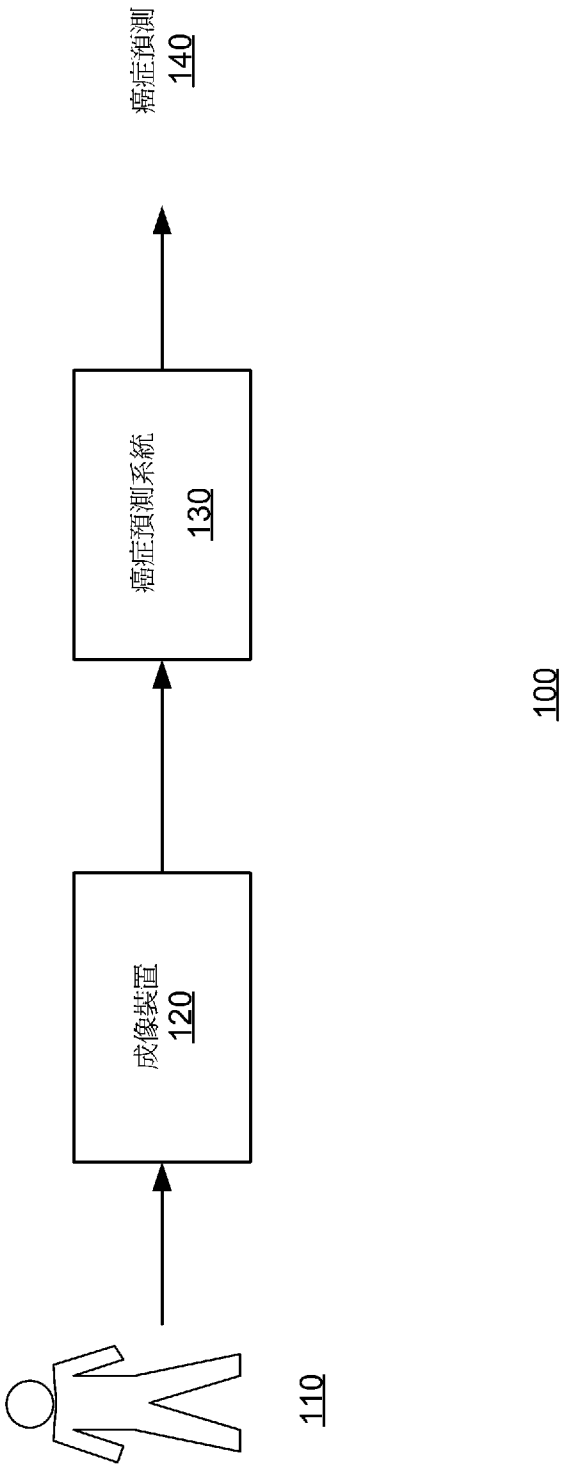
【請求項274】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該運算裝置係經進一步組態以執行基於該經預測之肺癌未來風險選擇用於治療該對象之一介入之該步驟。

【請求項275】　如請求項274所述之系統，其中選擇用於治療該對象之一介入包含選擇用於投予至該對象之一治療劑。

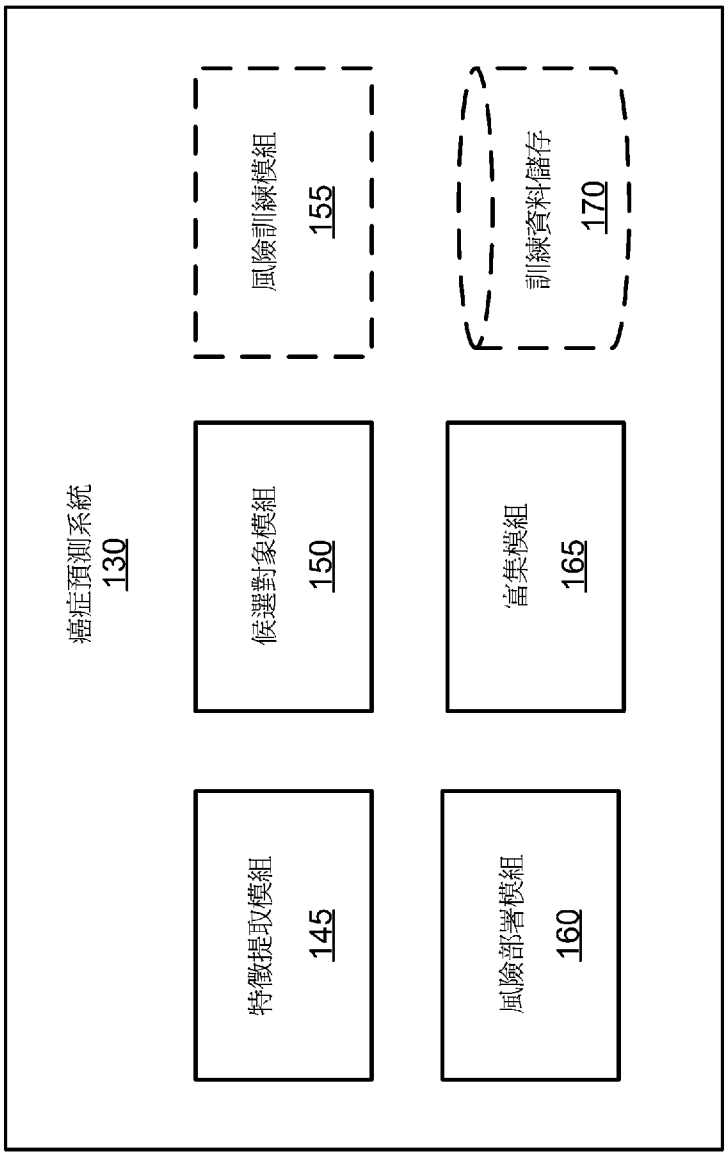
【請求項276】　如請求項275所述之系統，其中該經選擇之治療劑係用於延遲或預防該肺癌之發展的一預防劑。

【請求項277】　如請求項187或189至192中任一項所述之系統，其中該等經訓練之風險預測模型中之一或多者係一隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

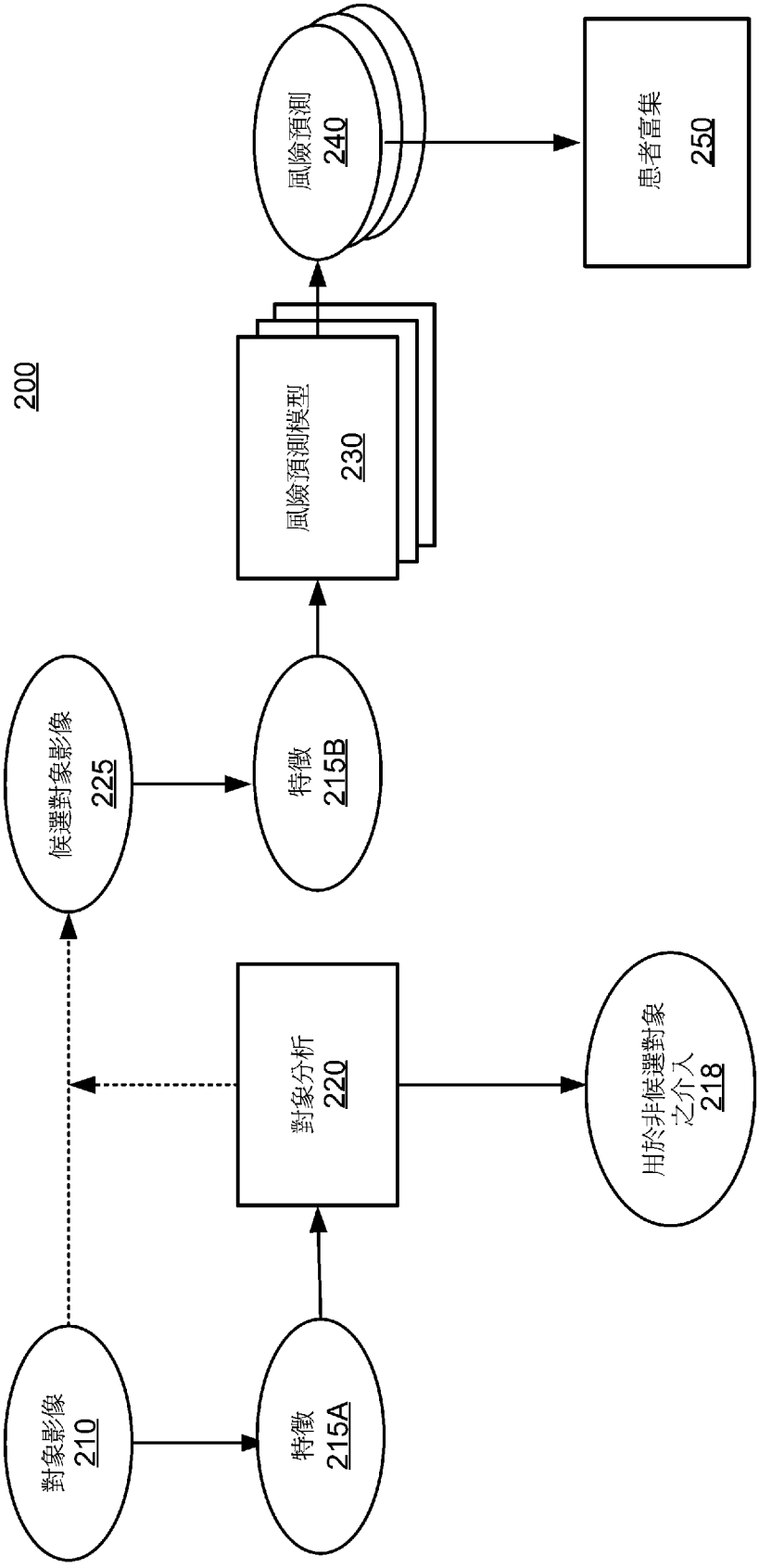
【發明圖式】



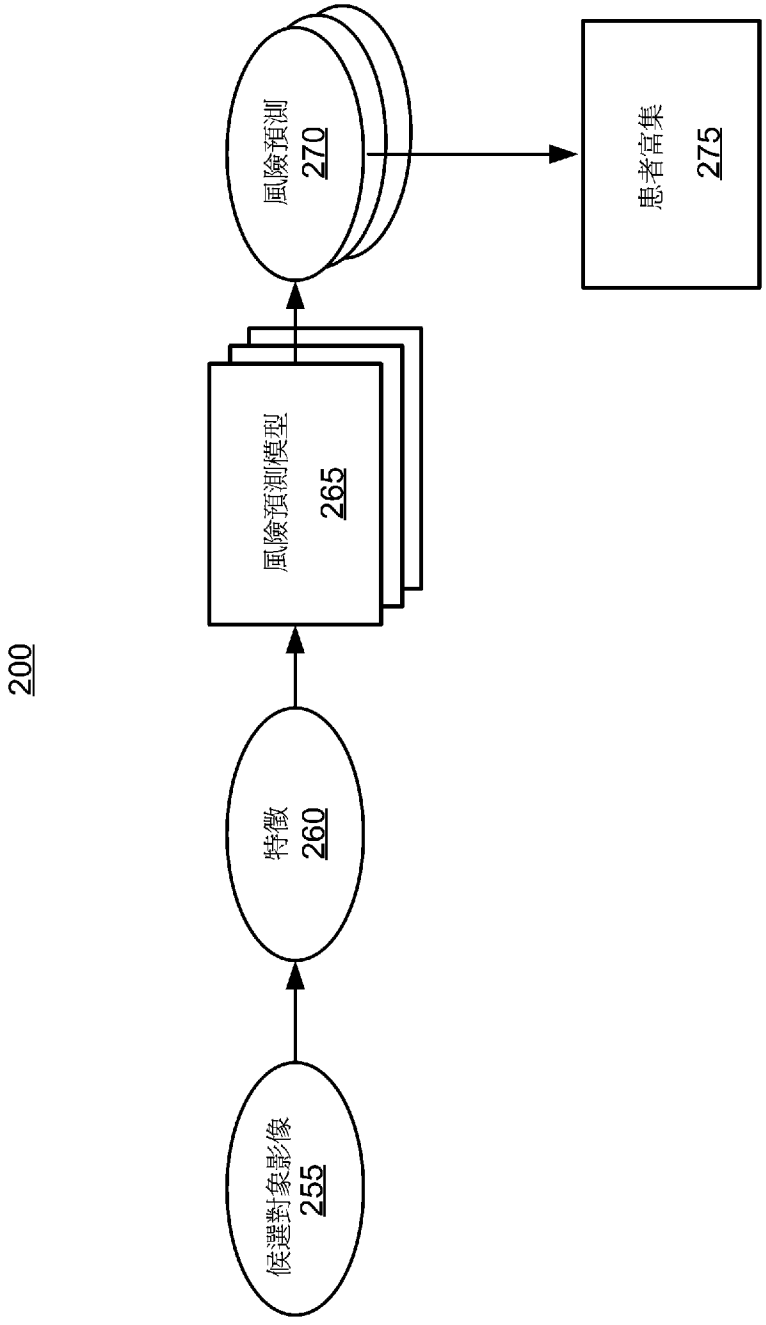
【圖1A】


癌症預測系統
130
特徵提取模組
145
候選對象模組
150
風險部署模組
160
富集模組
165
風險訓練模組
155
訓練資料儲存
170

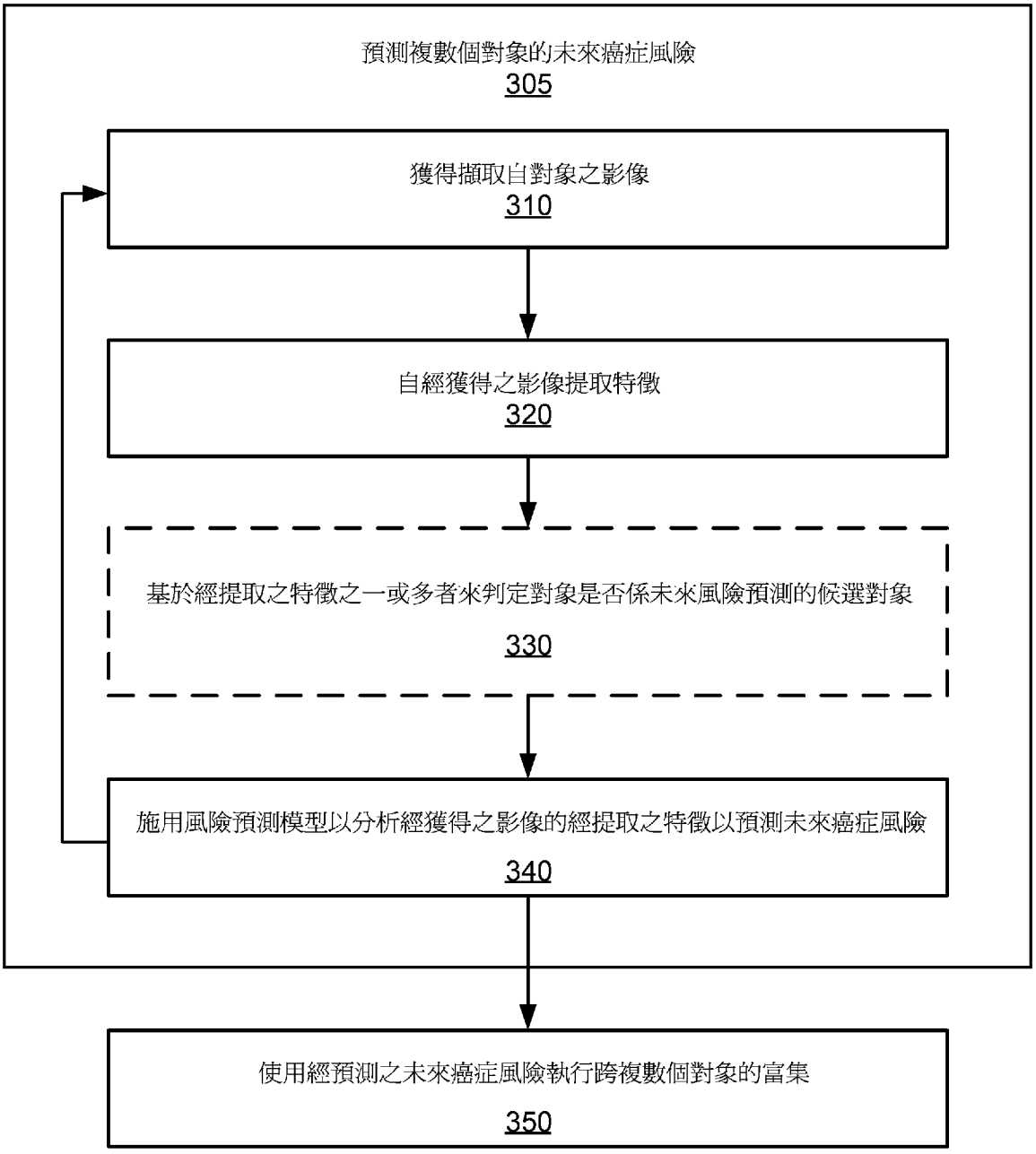
【圖1B】


200
對象影像
210
特徵
215A
對象分析
220
用於非候選對象之介入
218
候選對象影像
225
特徵
215B
風險預測模型
230
風險預測
240
患者富集
250

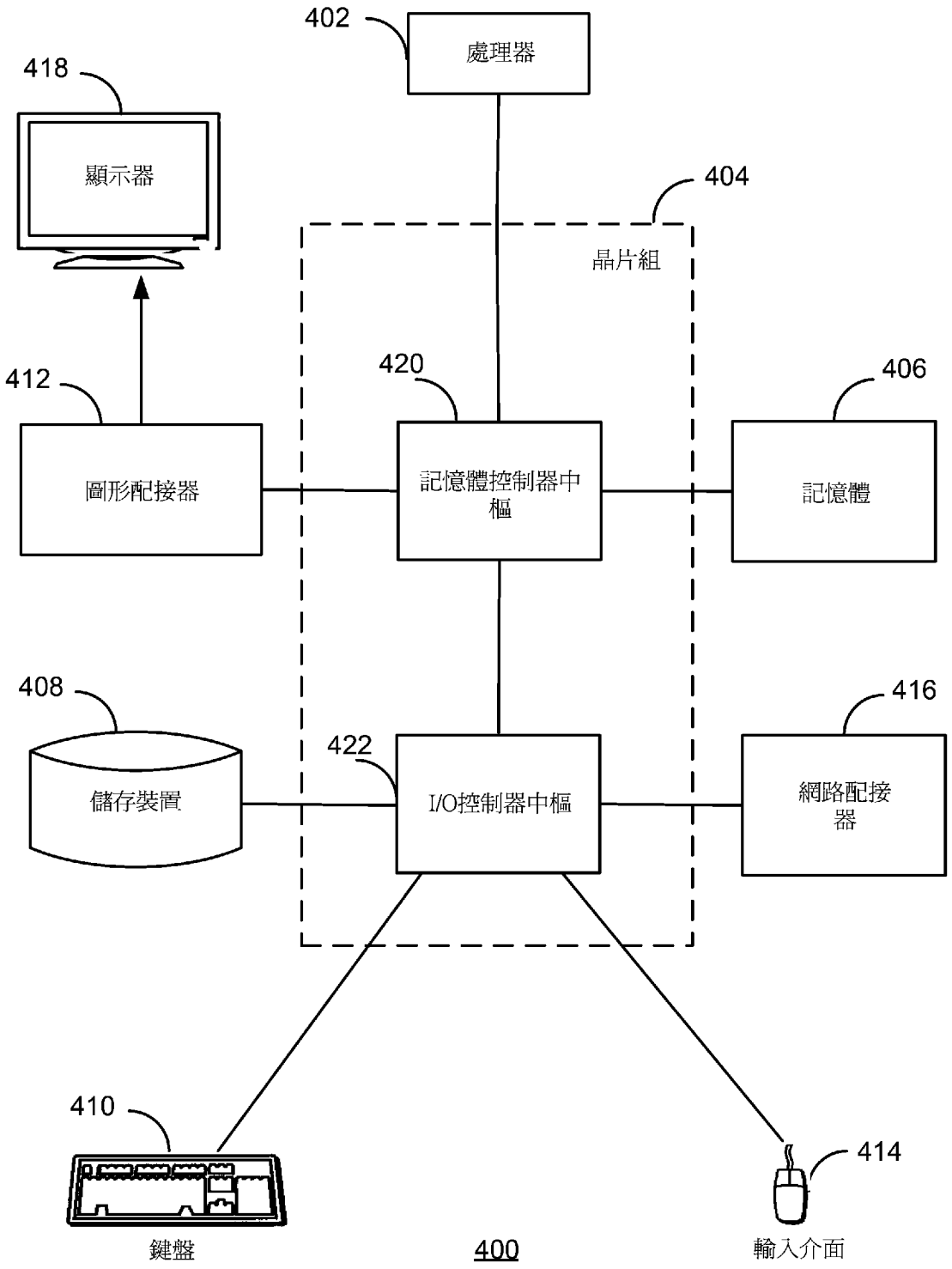
【圖2A】



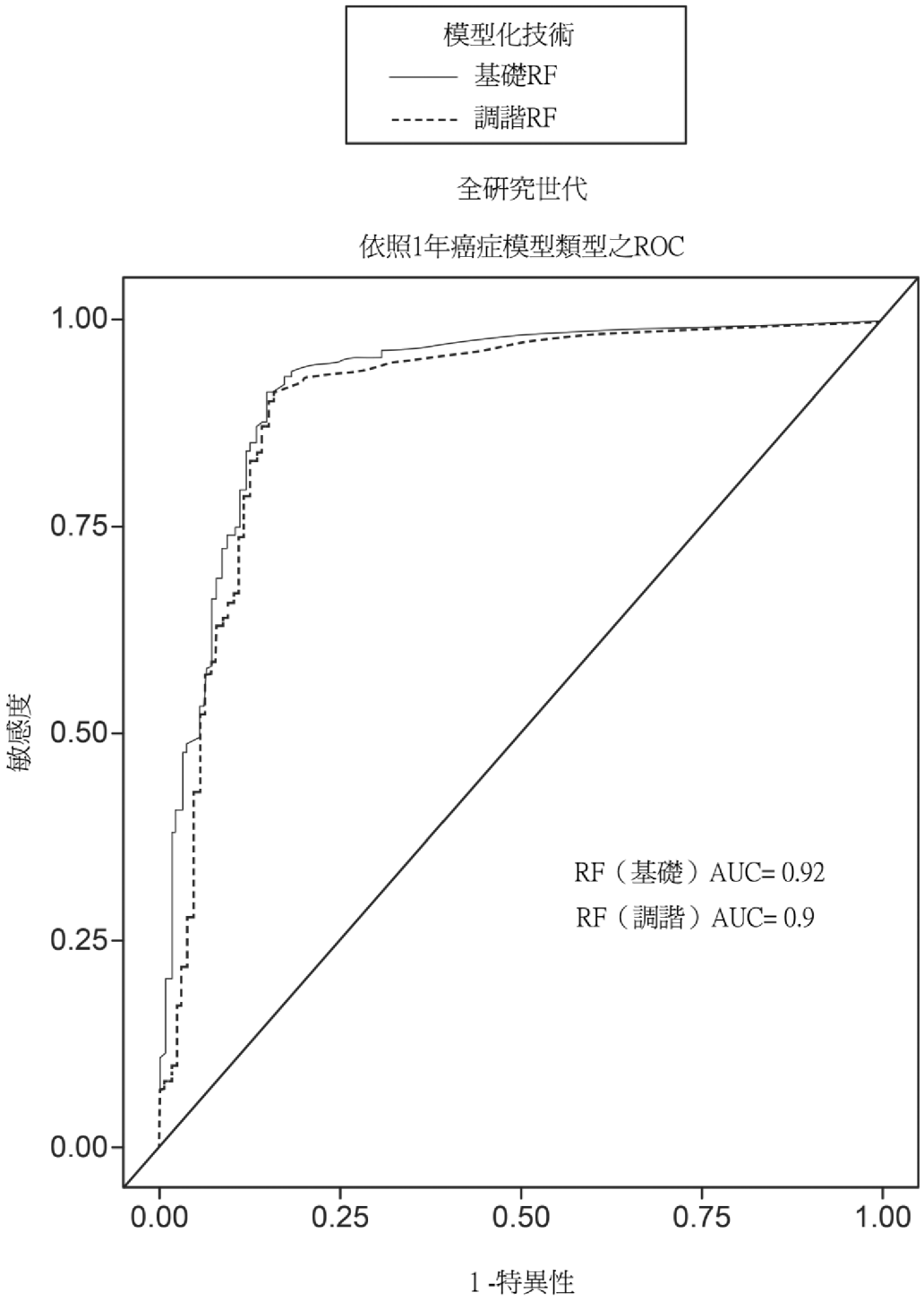
【圖2B】


預測複數個對象的未來癌症風險
305
獲得擷取自對象之影像
310
自經獲得之影像提取特徵
320
基於經提取之特徵之一或多者來判定對象是否係未來風險預測的候選對象
330
施用風險預測模型以分析經獲得之影像的經提取之特徵以預測未來癌症風險
340
使用經預測之未來癌症風險執行跨複數個對象的富集
350

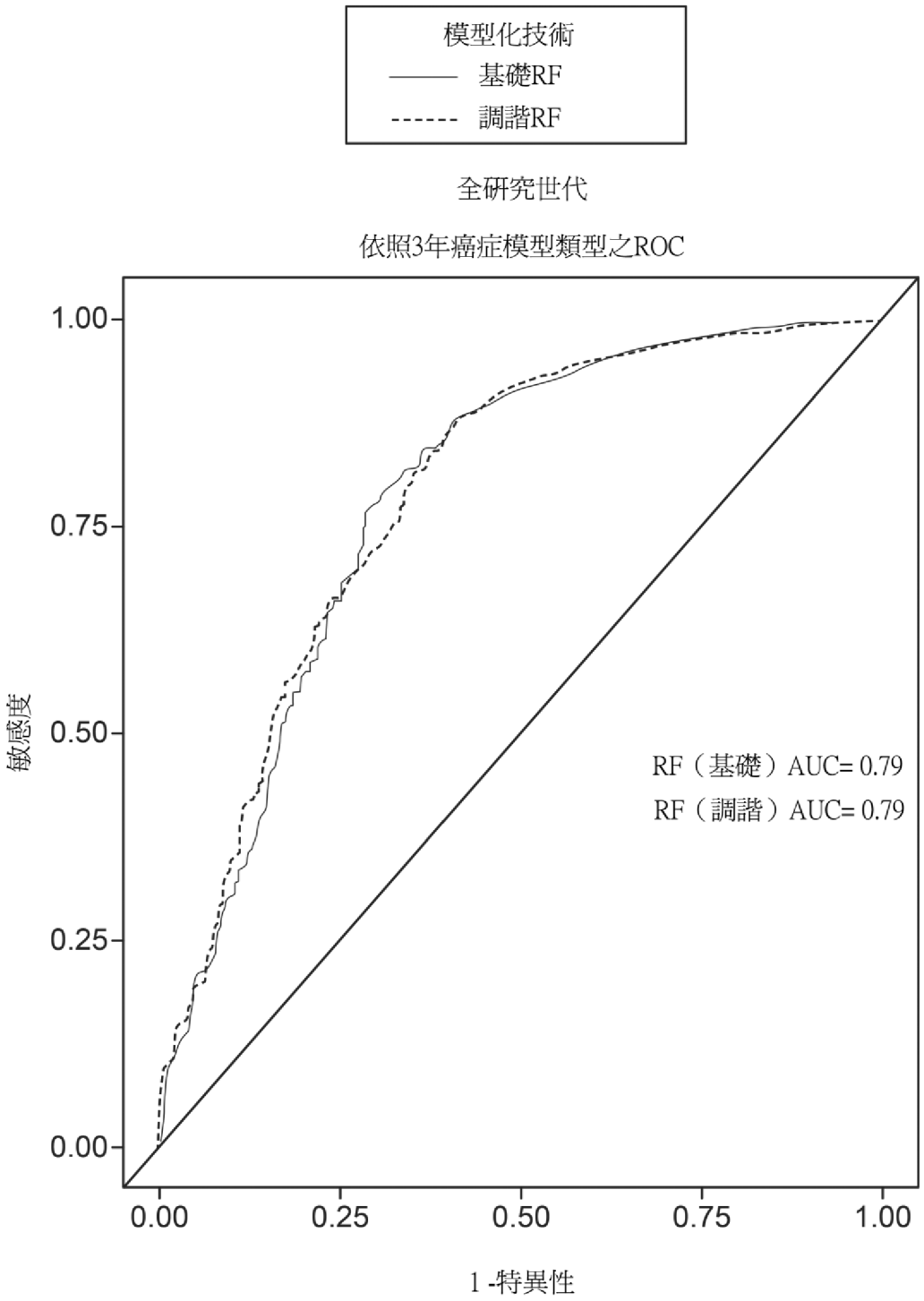
【圖3】


402
處理器
418
顯示器
404
晶片組
412
420
406
圖形配接器
記憶體控制器中樞
記憶體
408
416
422
儲存裝置
I/O控制器中樞
網路配接器
410
414
鍵盤
400
輸入介面

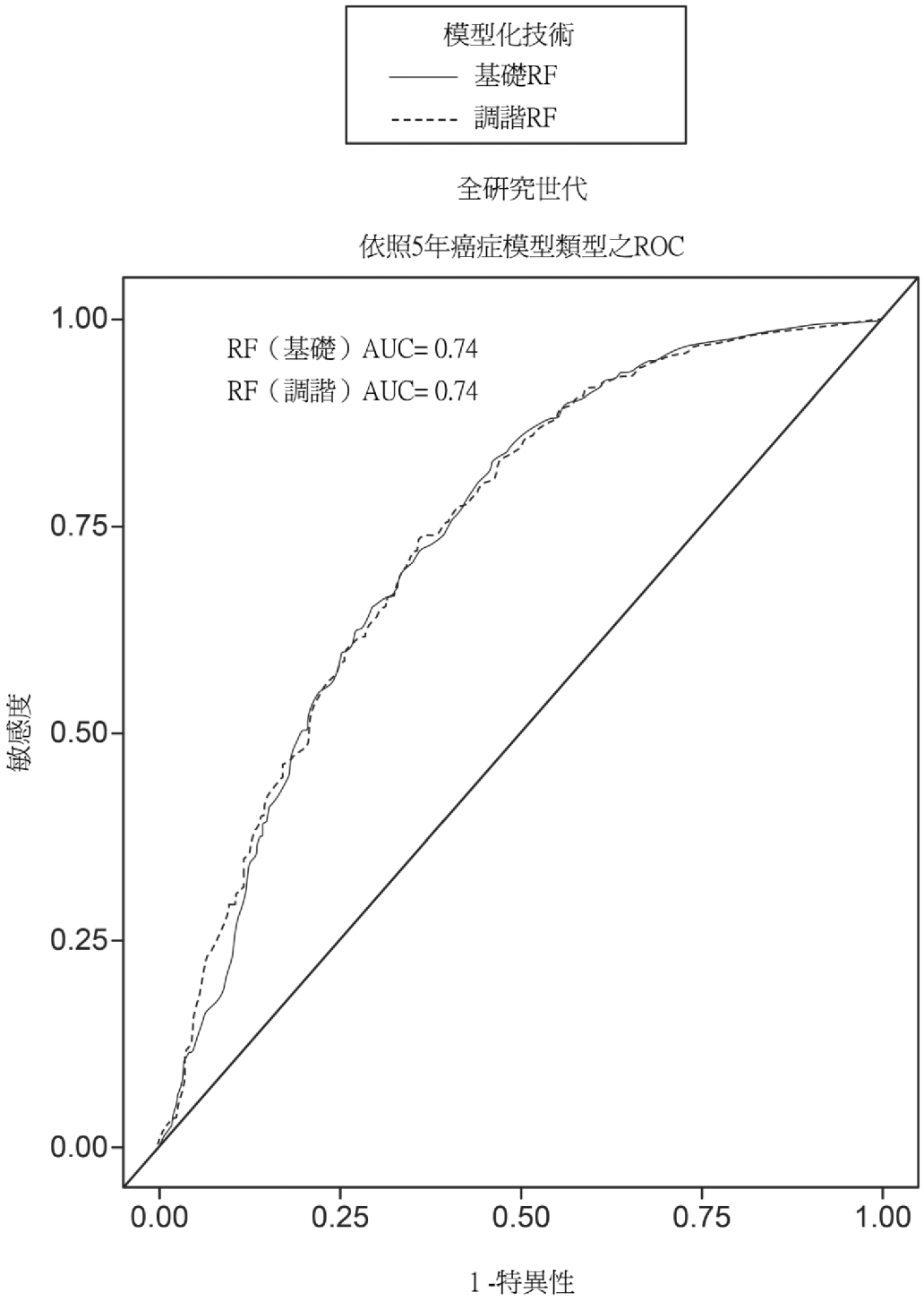
【圖4】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
全研究世代
依照1年癌症模型類型之ROC
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性
RF（基礎）AUC= 0.92
RF（調諧）AUC= 0.9

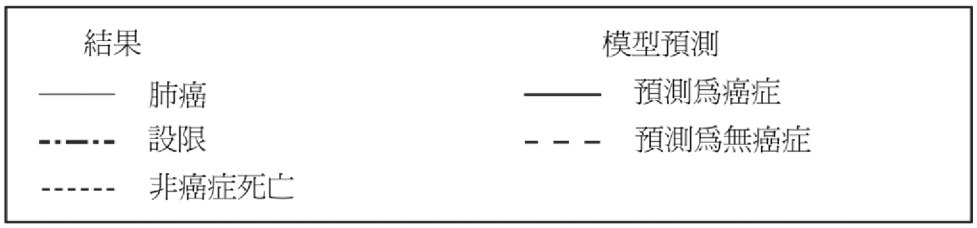
【圖5A】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
全研究世代
依照3年癌症模型類型之ROC
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性
RF（基礎）AUC= 0.79
RF（調諧）AUC= 0.79

【圖5B】

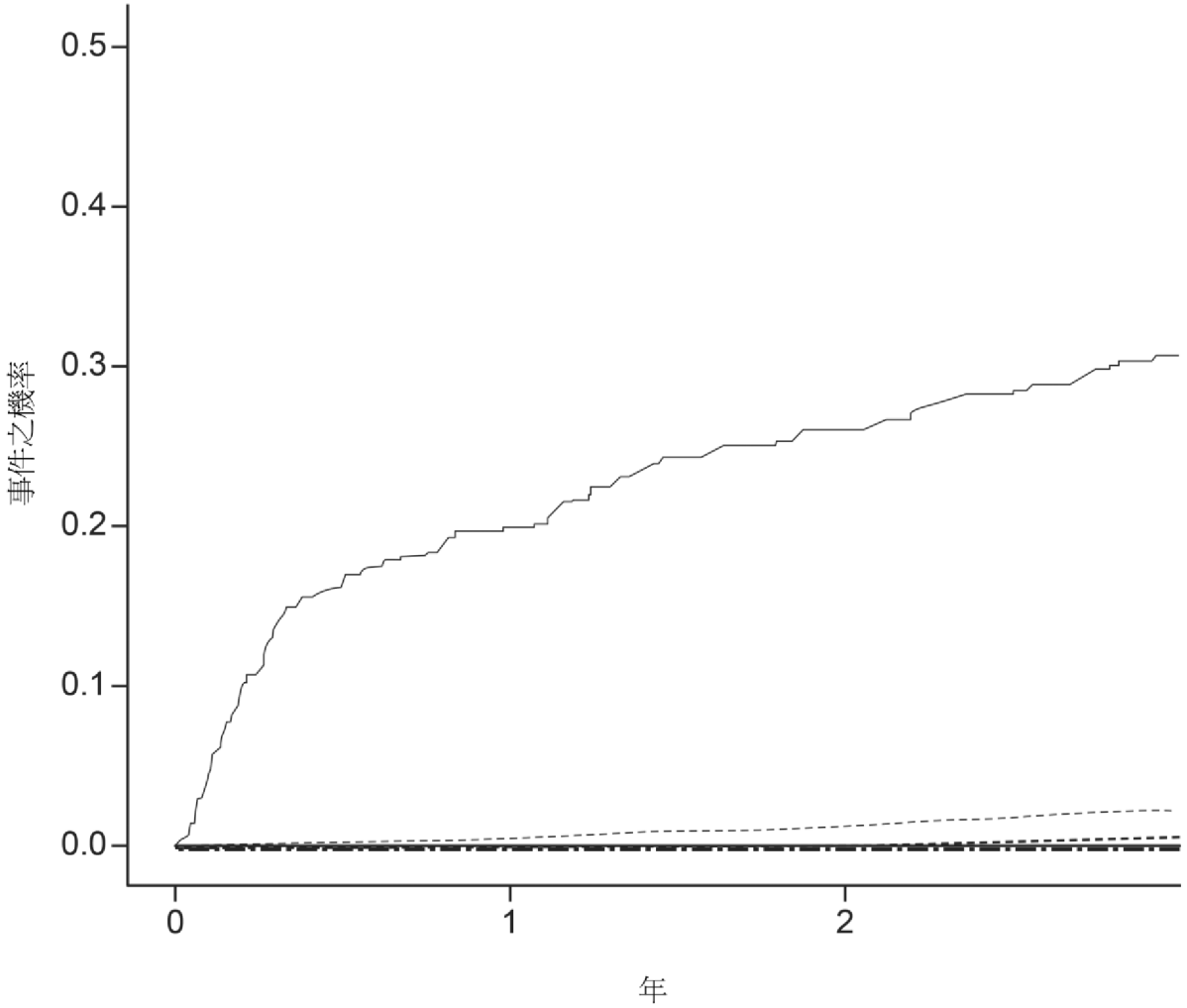

模型化技術
基礎RF
調諧RF
全研究世代
依照5年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.74
RF（調諧）AUC= 0.74
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性

【圖5C】



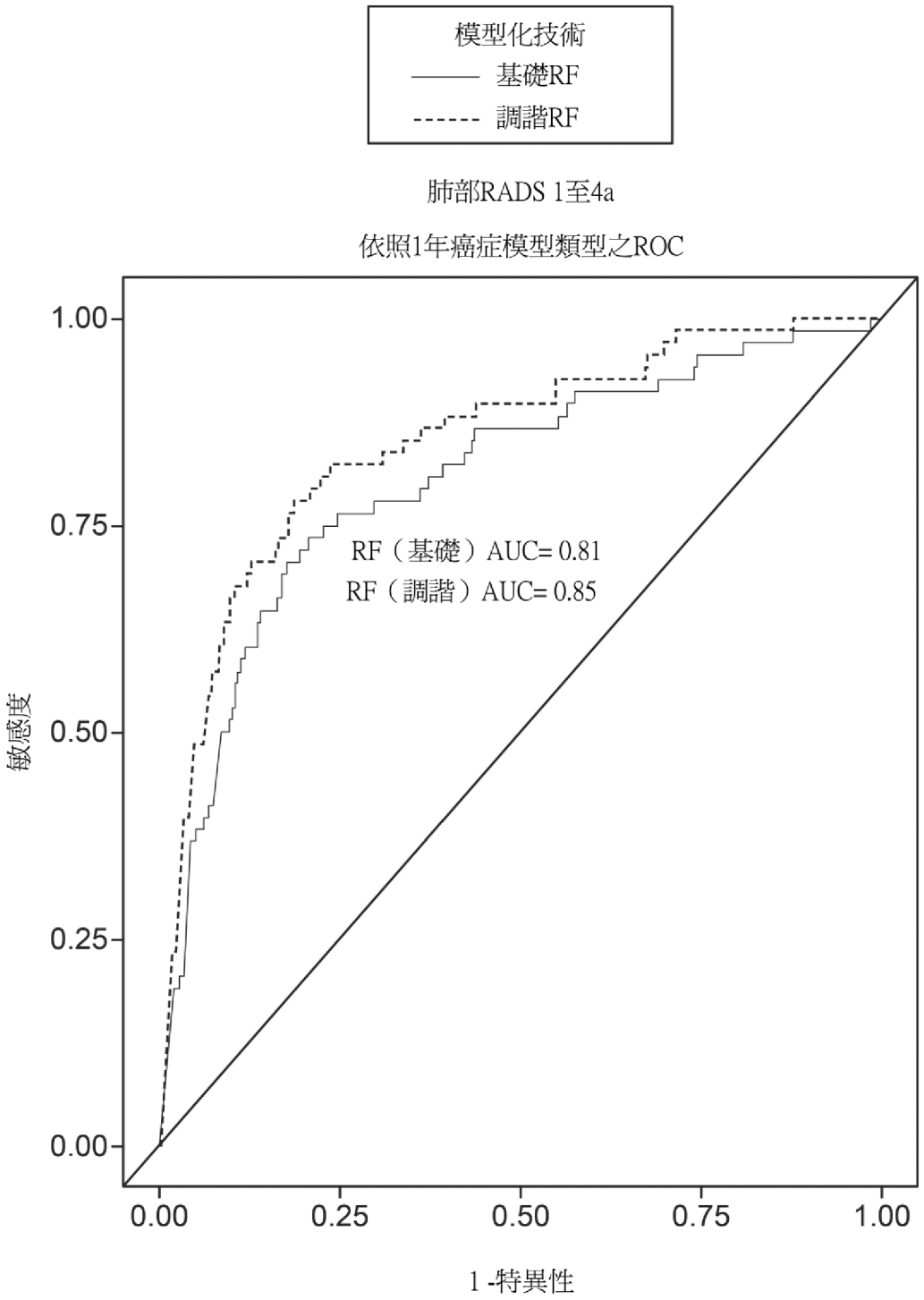
全研究世代

依照測試集中之預測結果的累積發生率函數

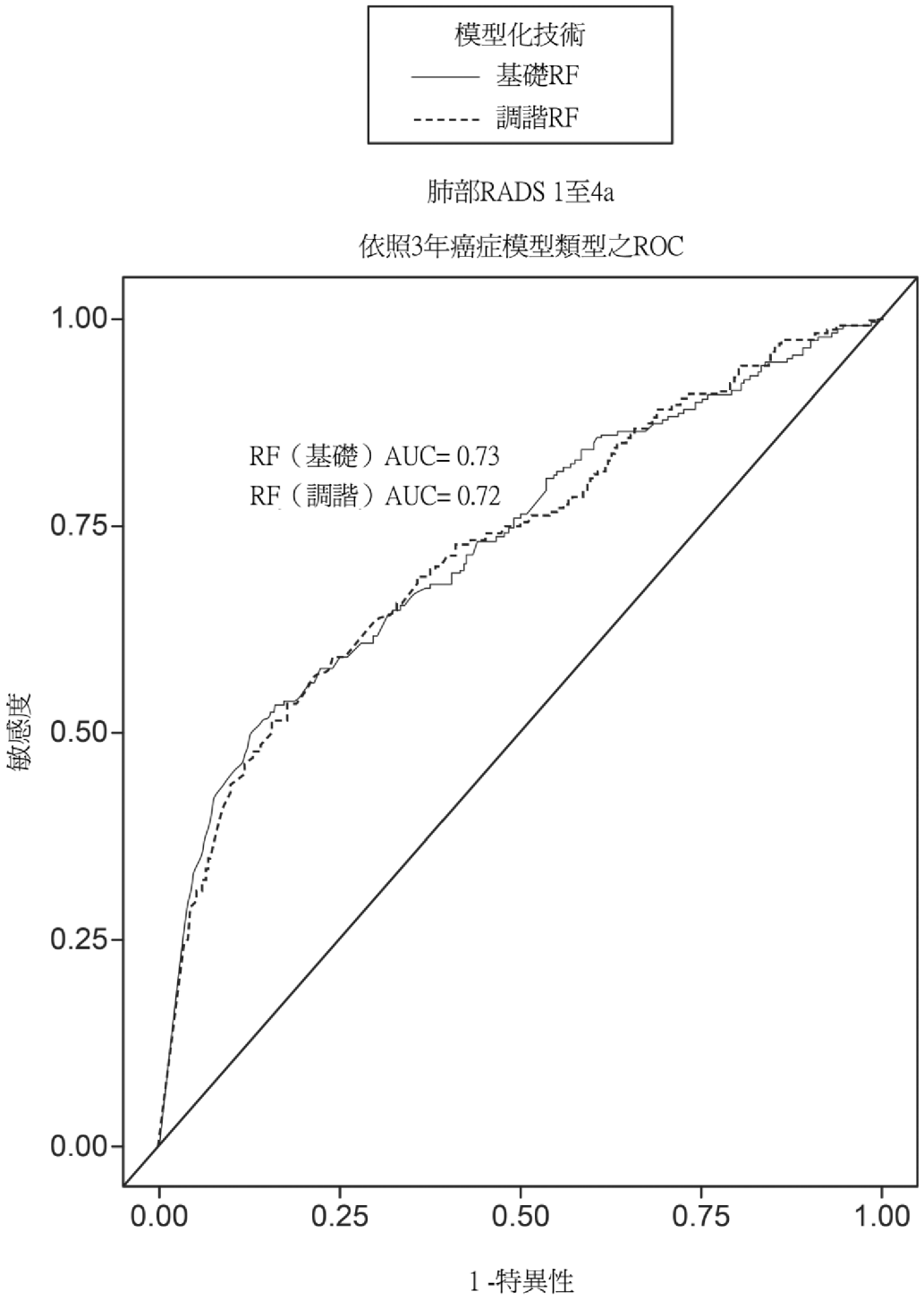


注意：風險集損耗會影響機率

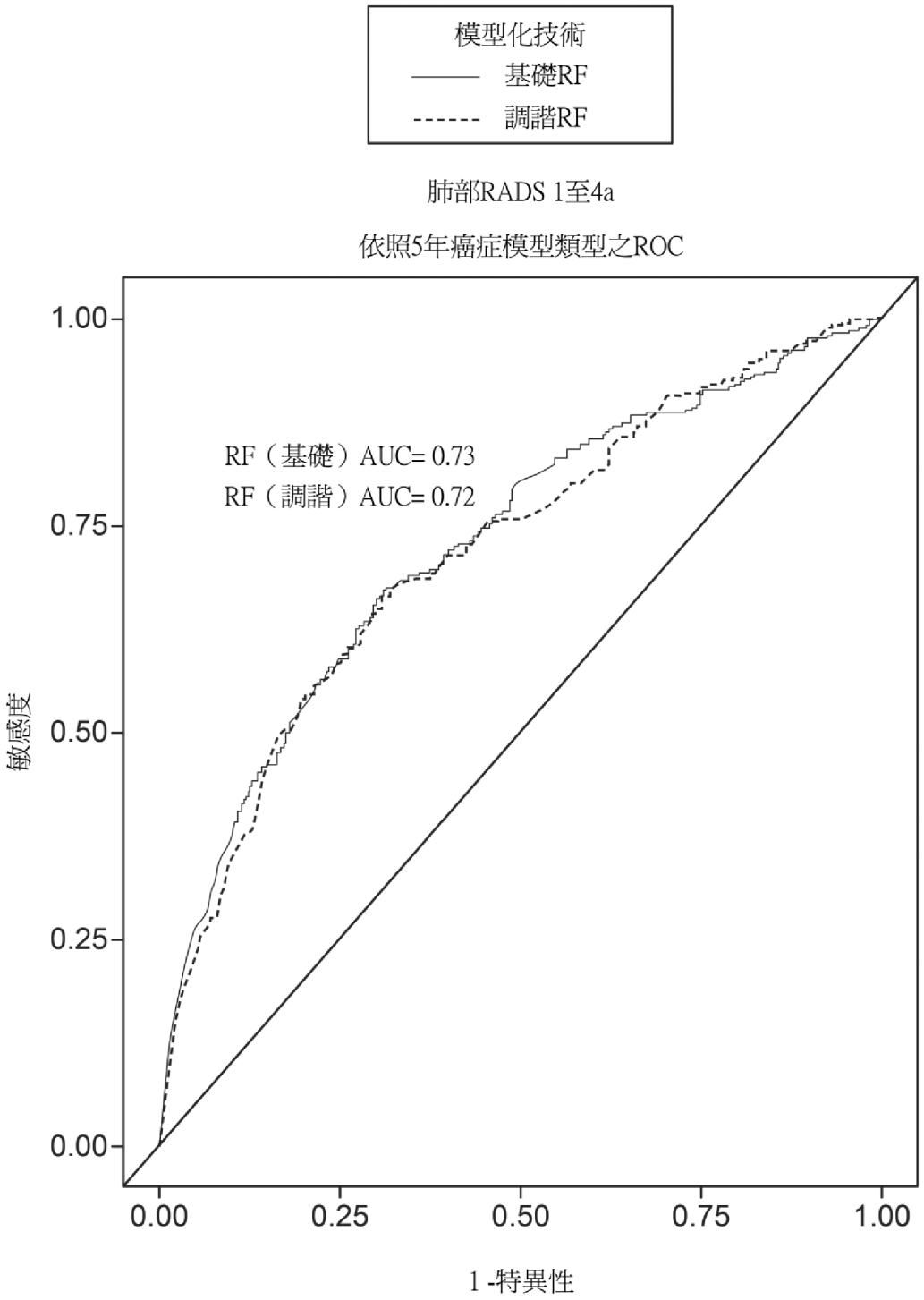
【圖5D】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至4a
依照1年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.81
RF（調諧）AUC= 0.85
敏感度
1 -特異性
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

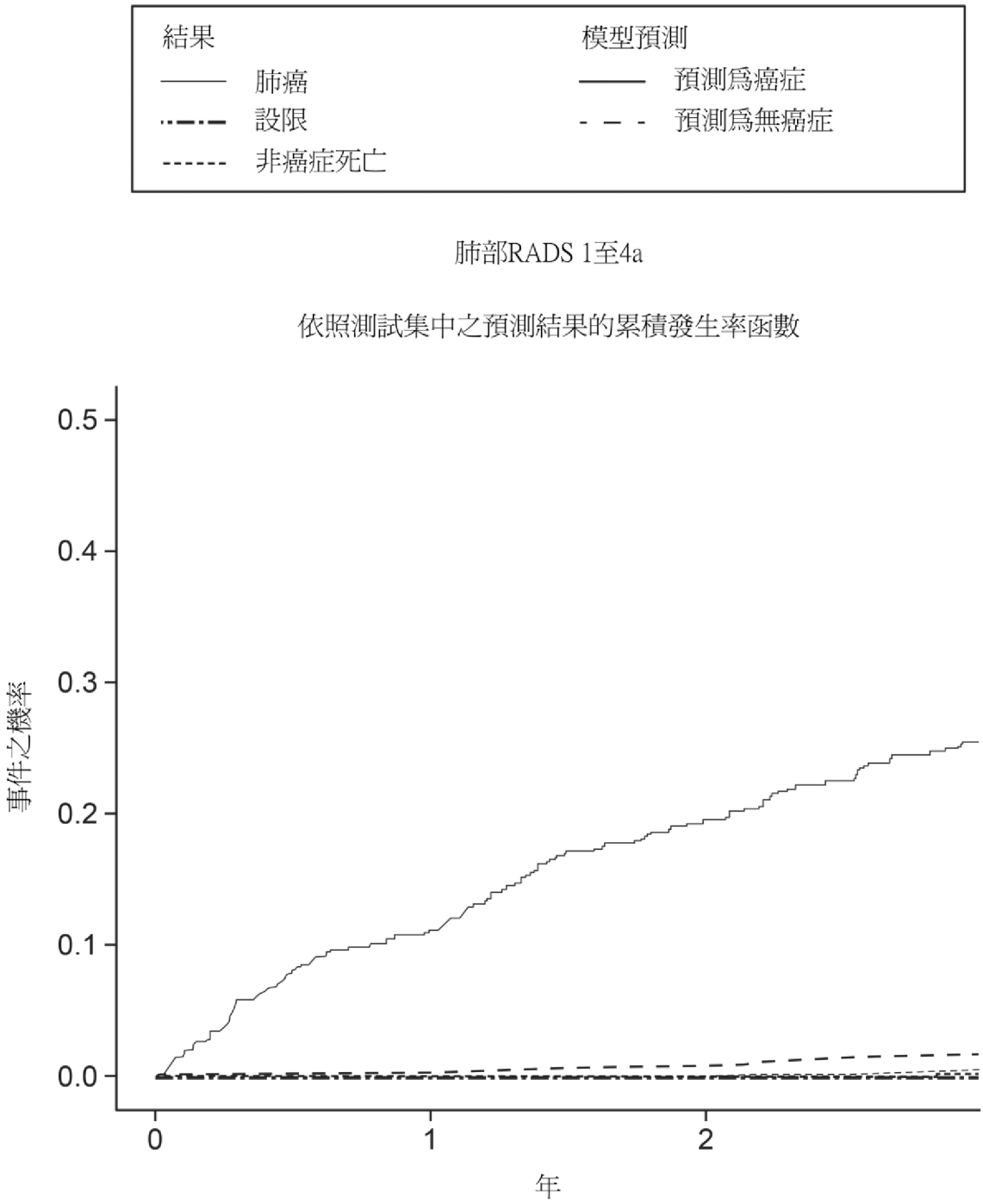
【圖6A】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至4a
依照3年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.73
RF（調諧）AUC= 0.72
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性

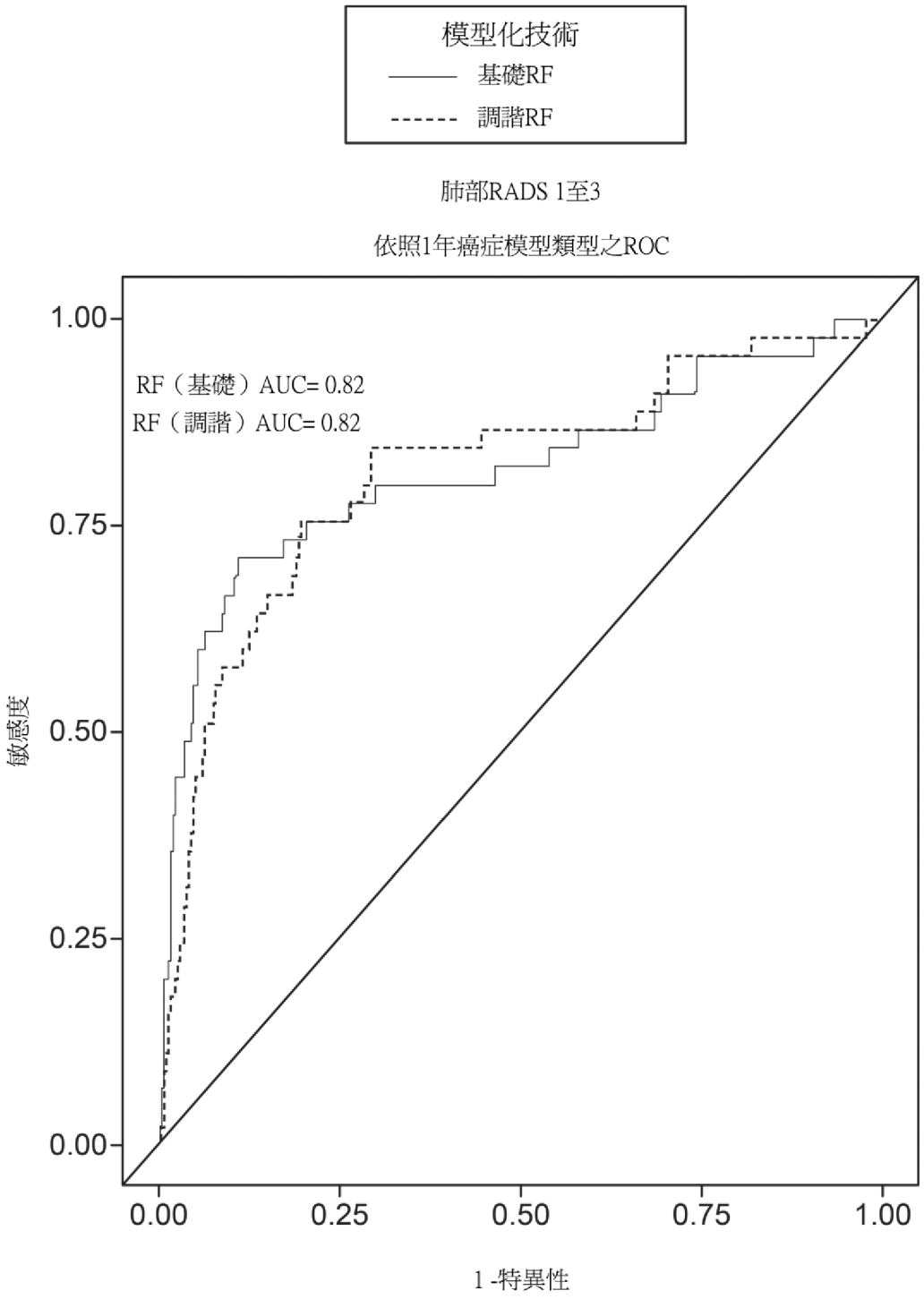
【圖6B】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至4a
依照5年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.73
RF（調諧）AUC= 0.72
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性

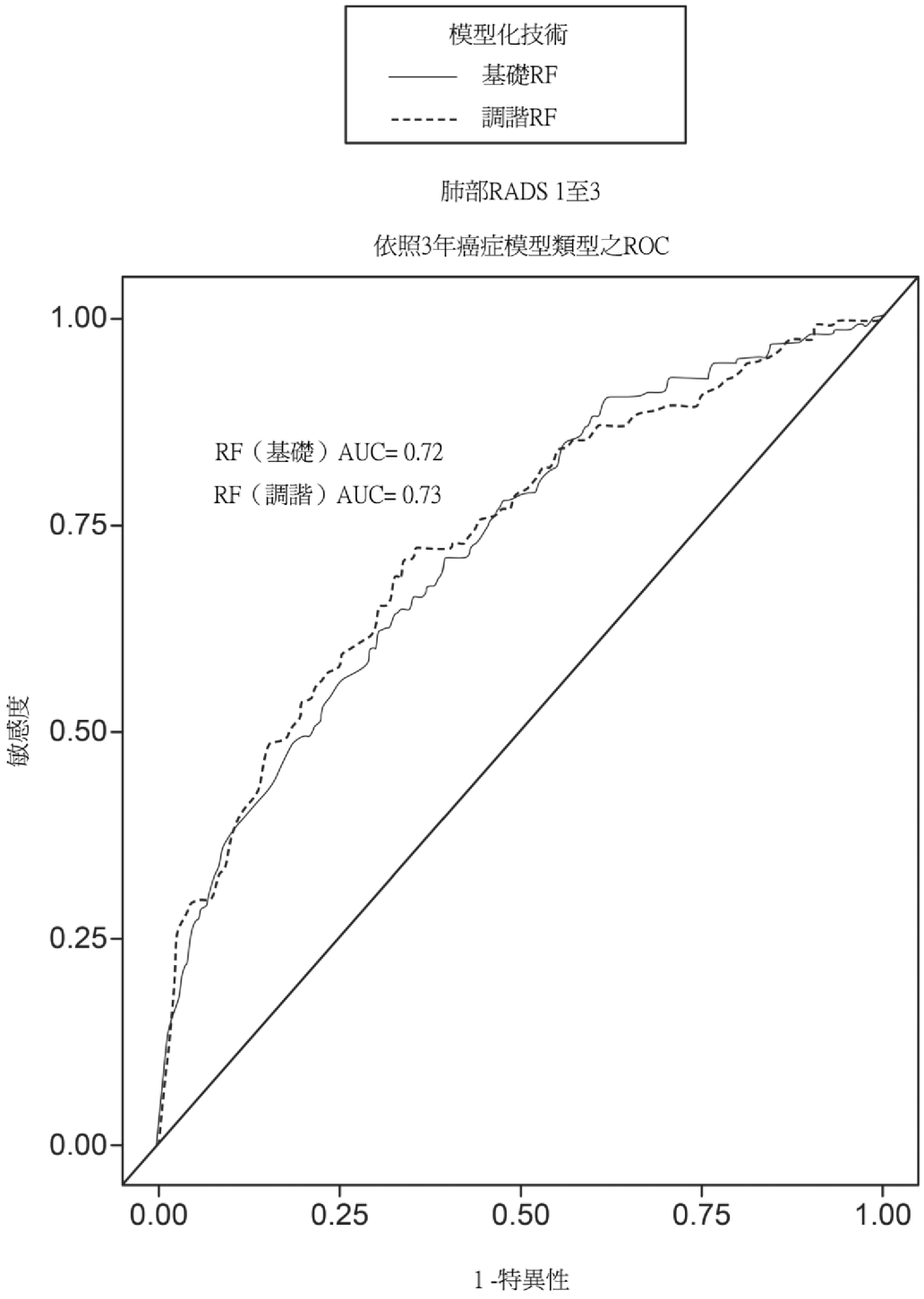
【圖6C】


結果
肺癌
設限
非癌症死亡
模型預測
預測爲癌症
預測爲無癌症
肺部RADS 1至4a
依照測試集中之預測結果的累積發生率函數
事件之機率
0.0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0
1
2
年
注意：風險集損耗會影響機率

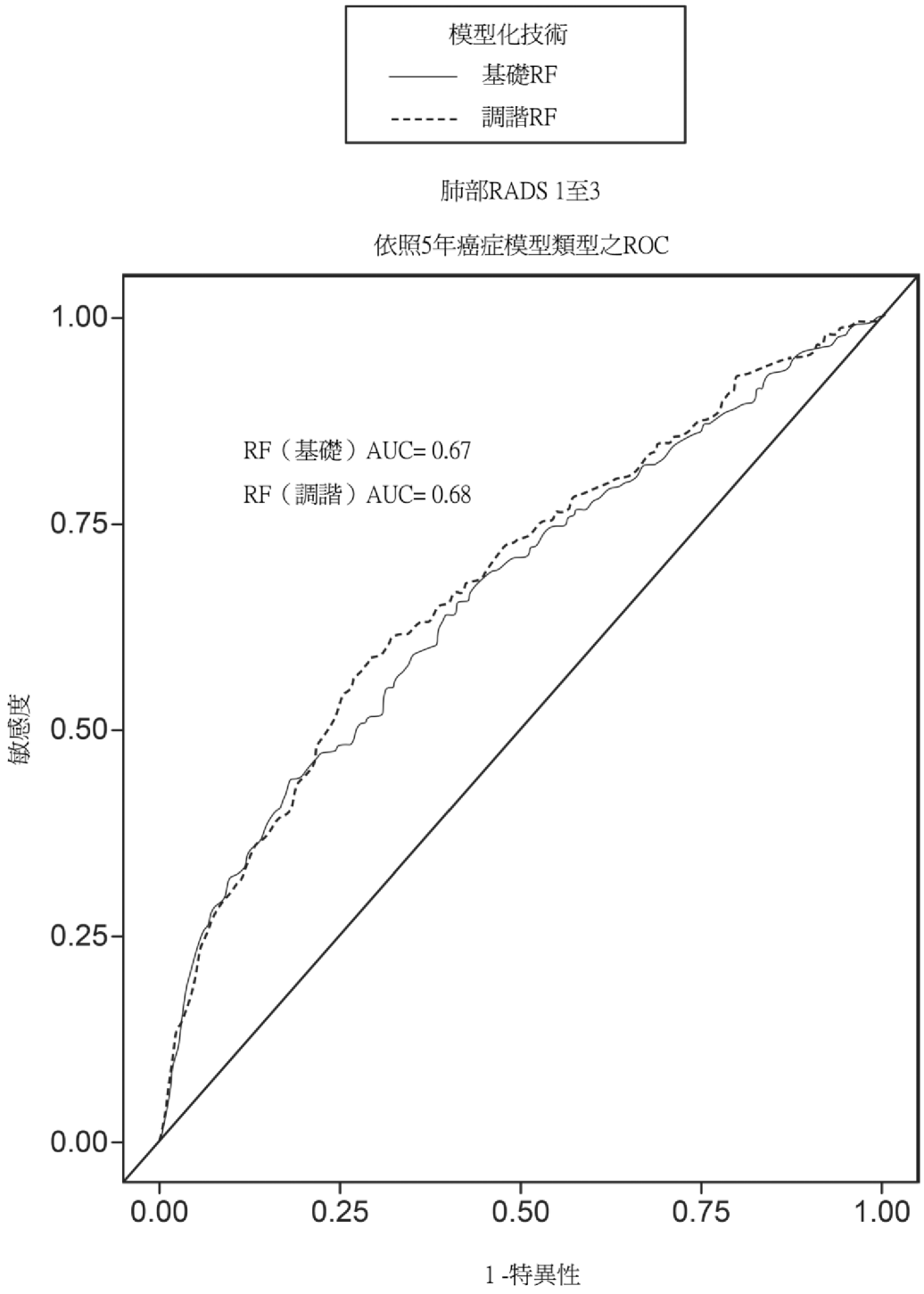
【圖6D】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至3
依照1年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.82
RF（調諧）AUC= 0.82
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性

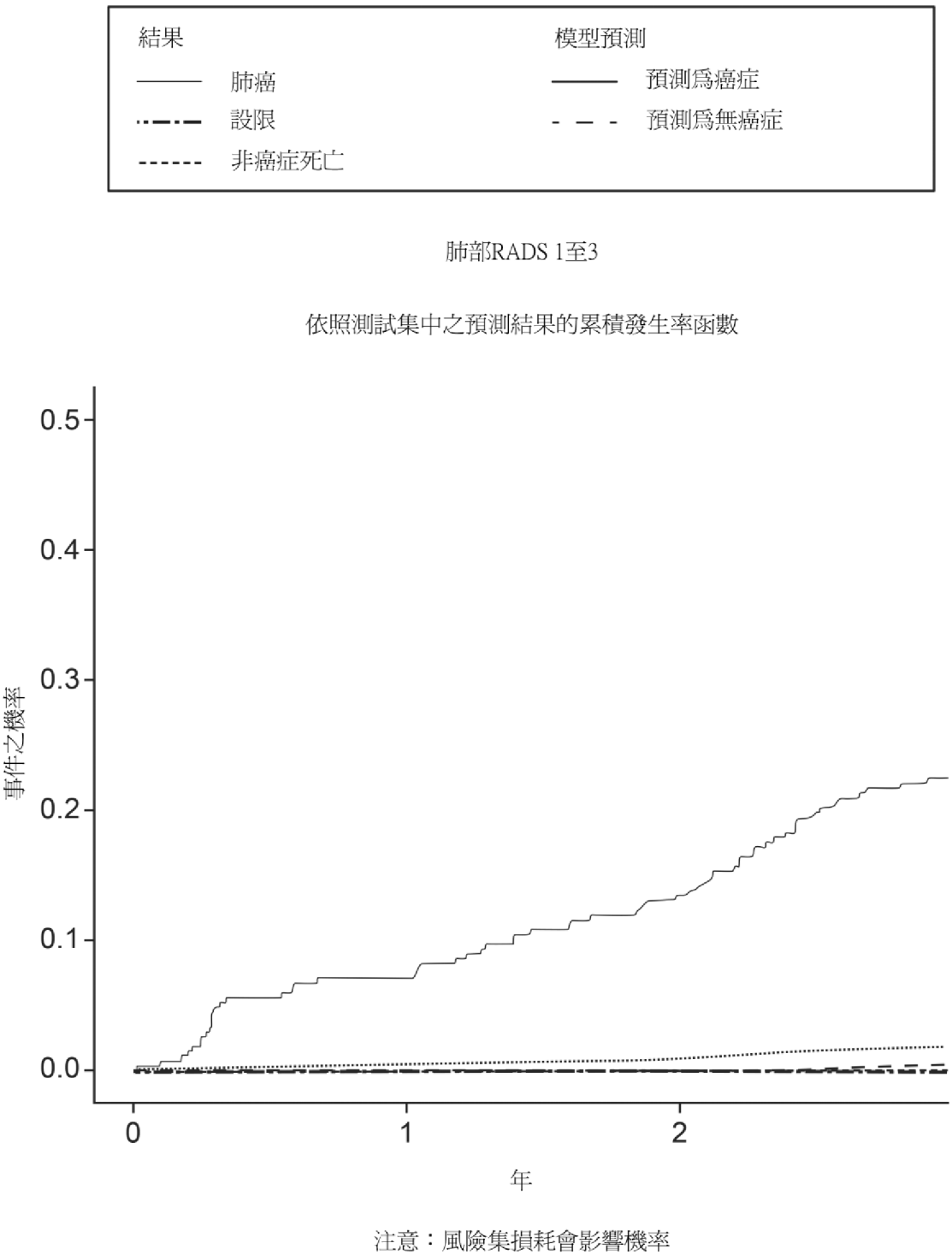
【圖7A】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至3
依照3年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.72
RF（調諧）AUC= 0.73
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性

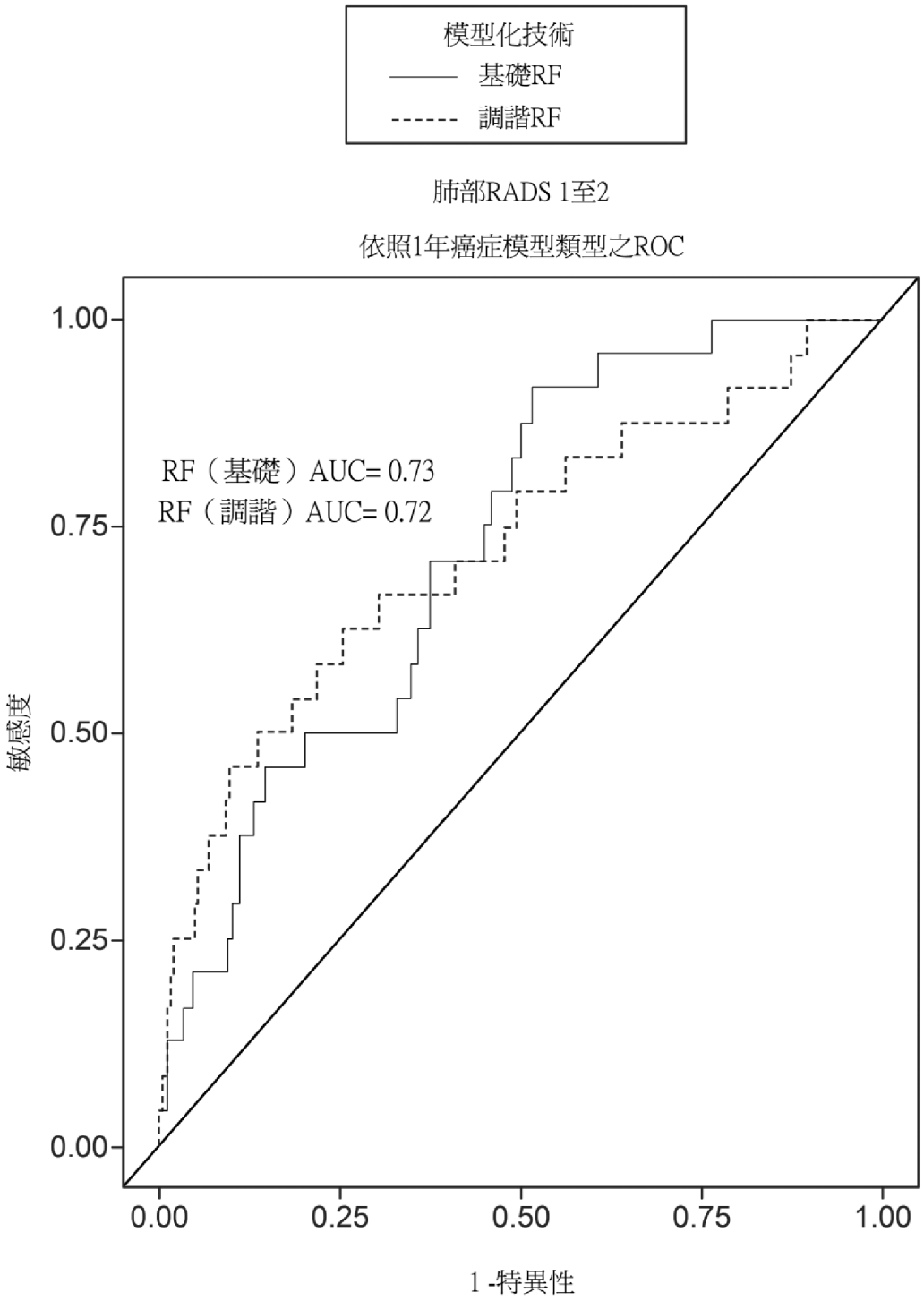
【圖7B】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至3
依照5年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.67
RF（調諧）AUC= 0.68
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性

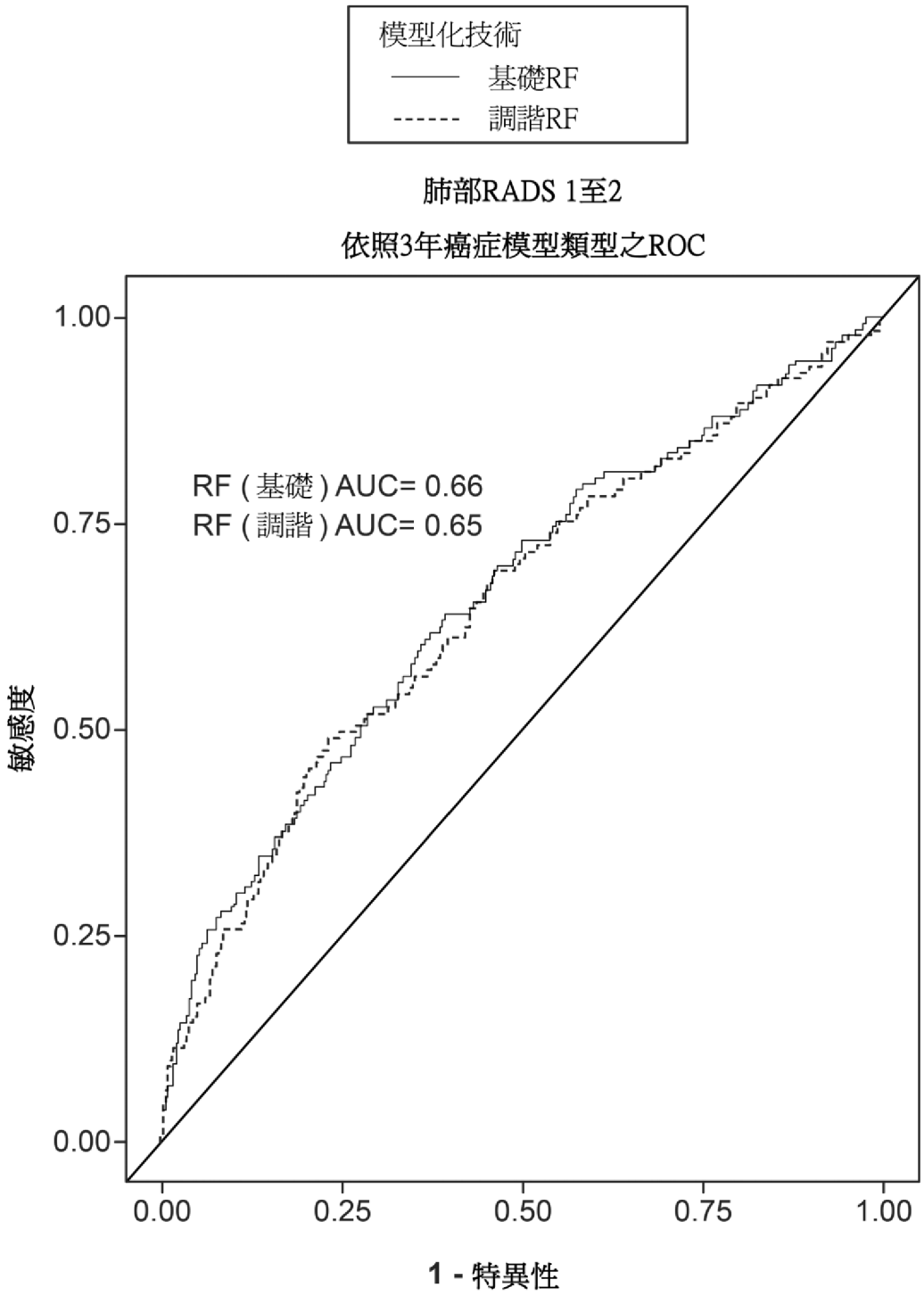
【圖7C】


結果
肺癌
設限
非癌症死亡
模型預測
預測爲癌症
預測爲無癌症
肺部RADS 1至3
依照測試集中之預測結果的累積發生率函數
事件之機率
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
0
1
2
年
注意：風險集損耗會影響機率

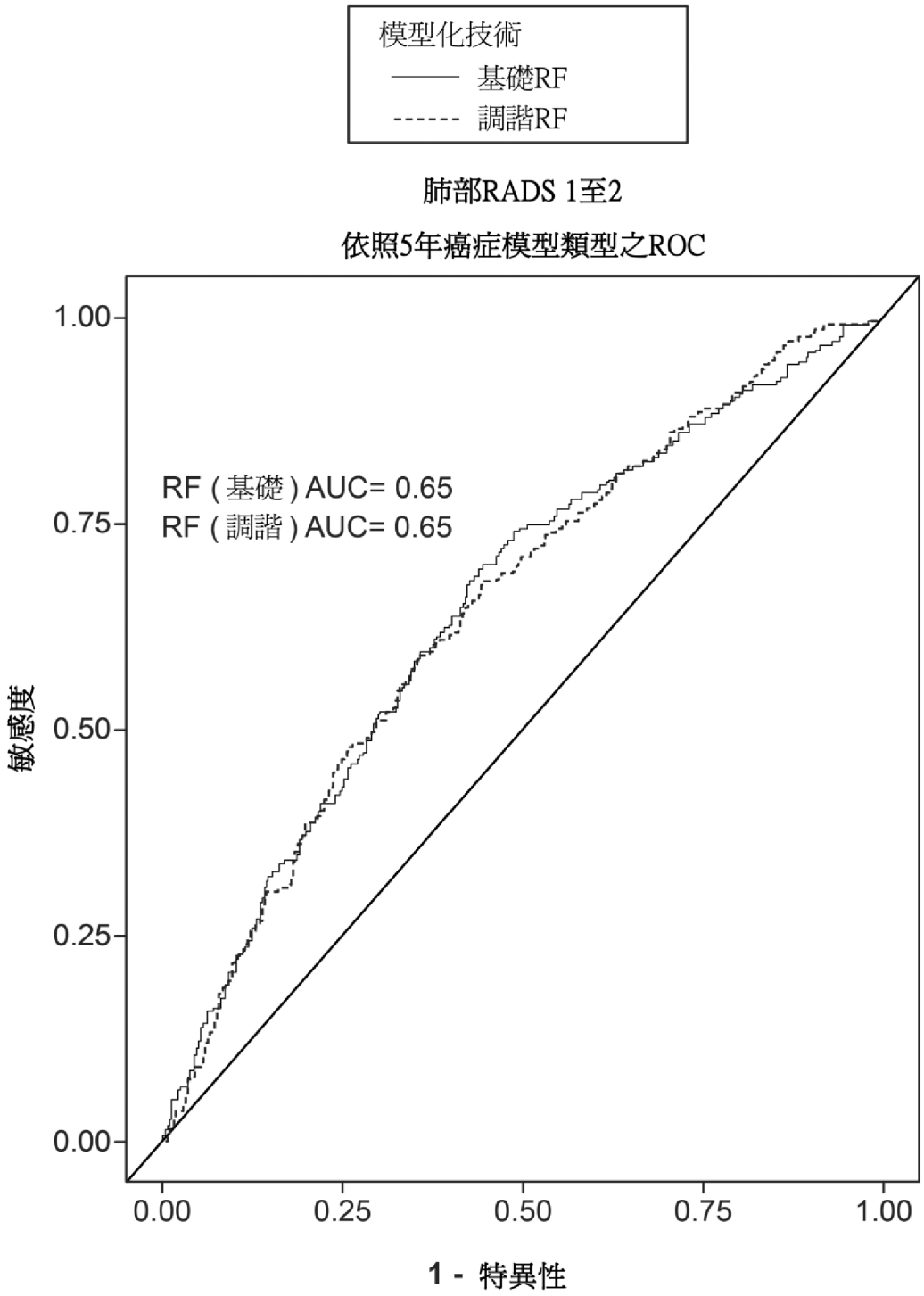
【圖7D】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至2
依照1年癌症模型類型之ROC
RF（基礎）AUC= 0.73
RF（調諧）AUC= 0.72
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1 -特異性

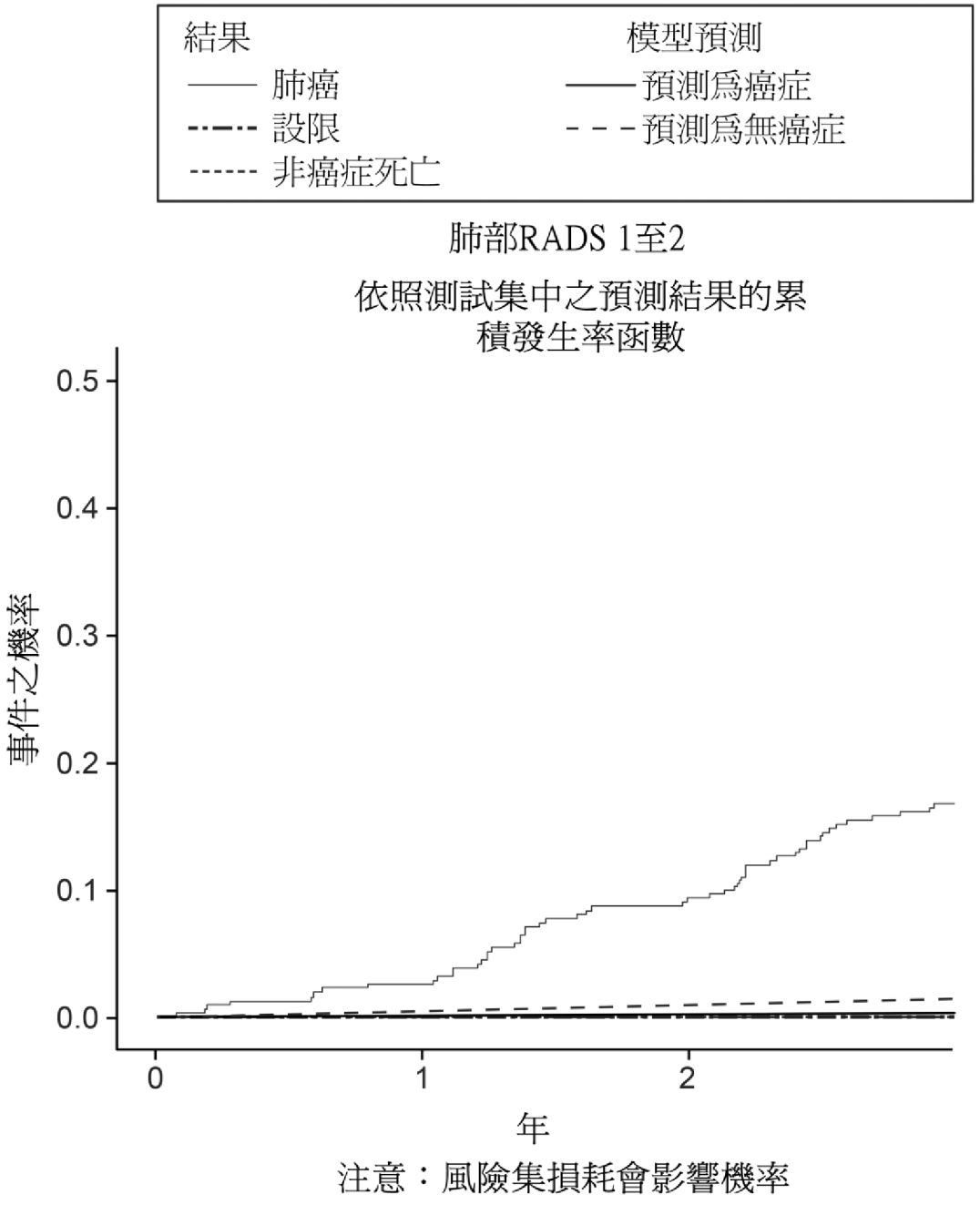
【圖8A】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至2
依照3年癌症模型類型之ROC
RF (基礎) AUC= 0.66
RF (調諧) AUC= 0.65
敏感度
1 - 特異性
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

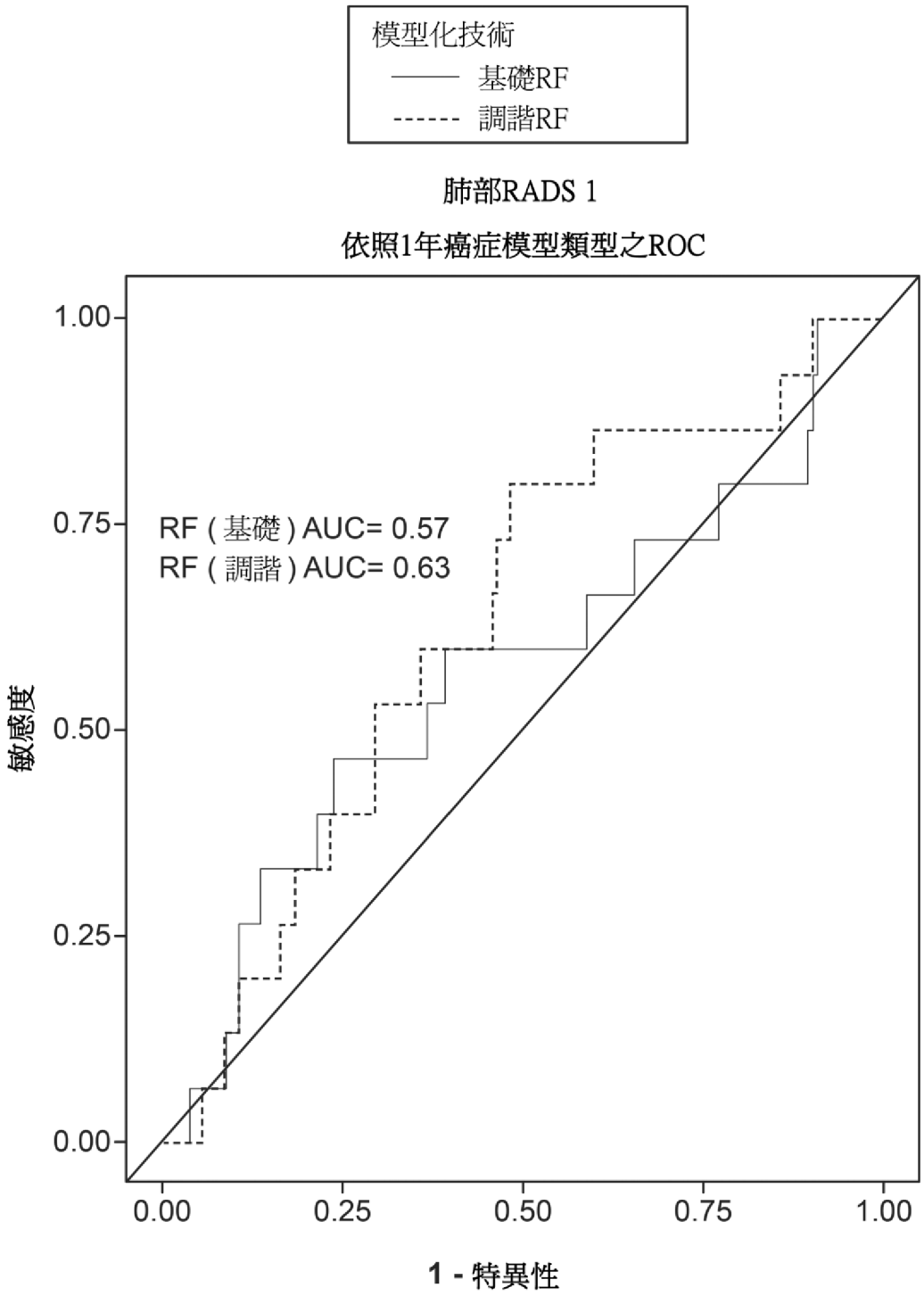
【圖8B】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1至2
依照5年癌症模型類型之ROC
RF (基礎) AUC= 0.65
RF (調諧) AUC= 0.65
敏感度
1 - 特異性
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

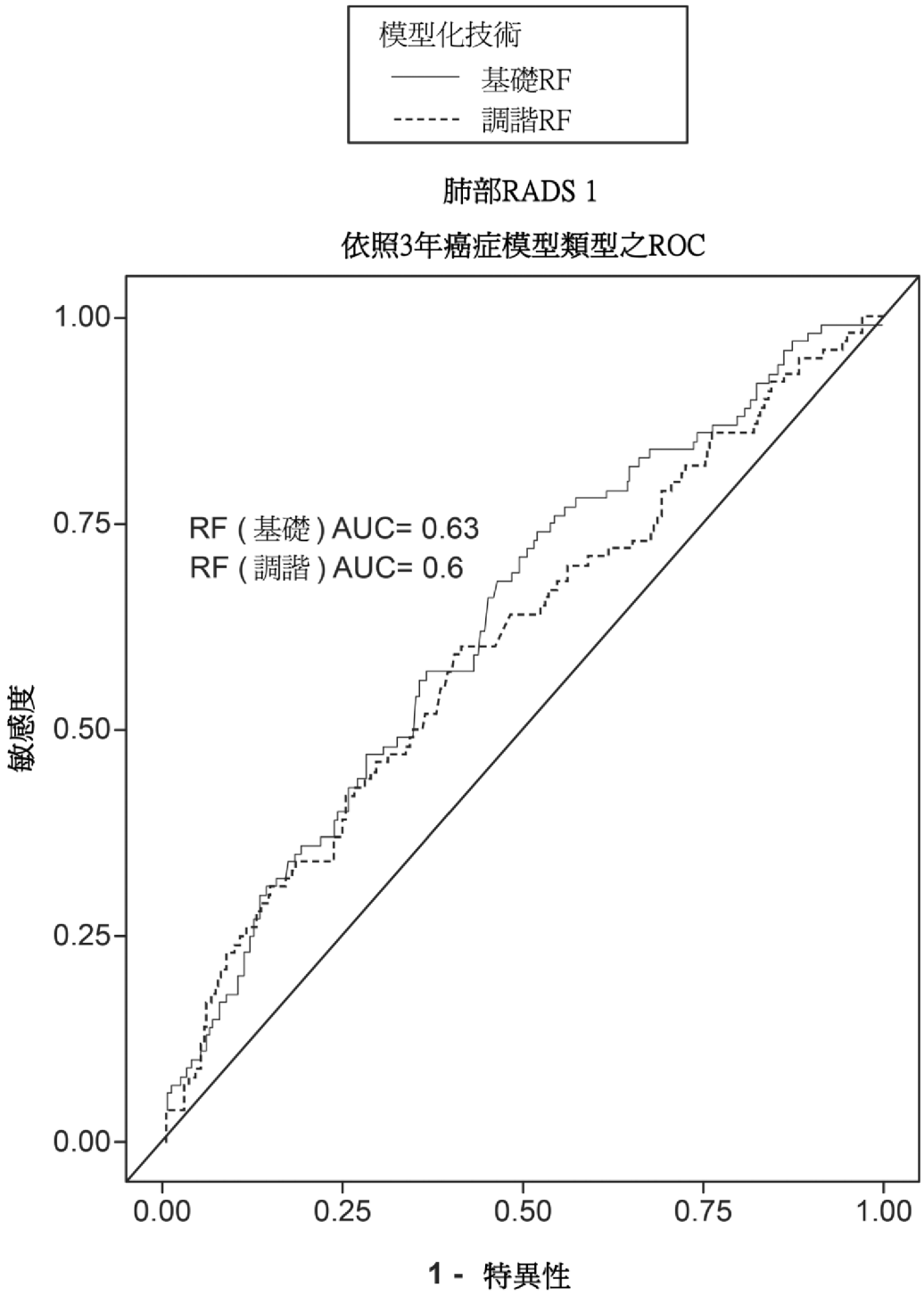
【圖8C】


結果
肺癌
設限
非癌症死亡
模型預測
預測爲癌症
預測爲無癌症
肺部RADS 1至2
依照測試集中之預測結果的累積發生率函數
事件之機率
0.0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0
1
2
年
注意：風險集損耗會影響機率

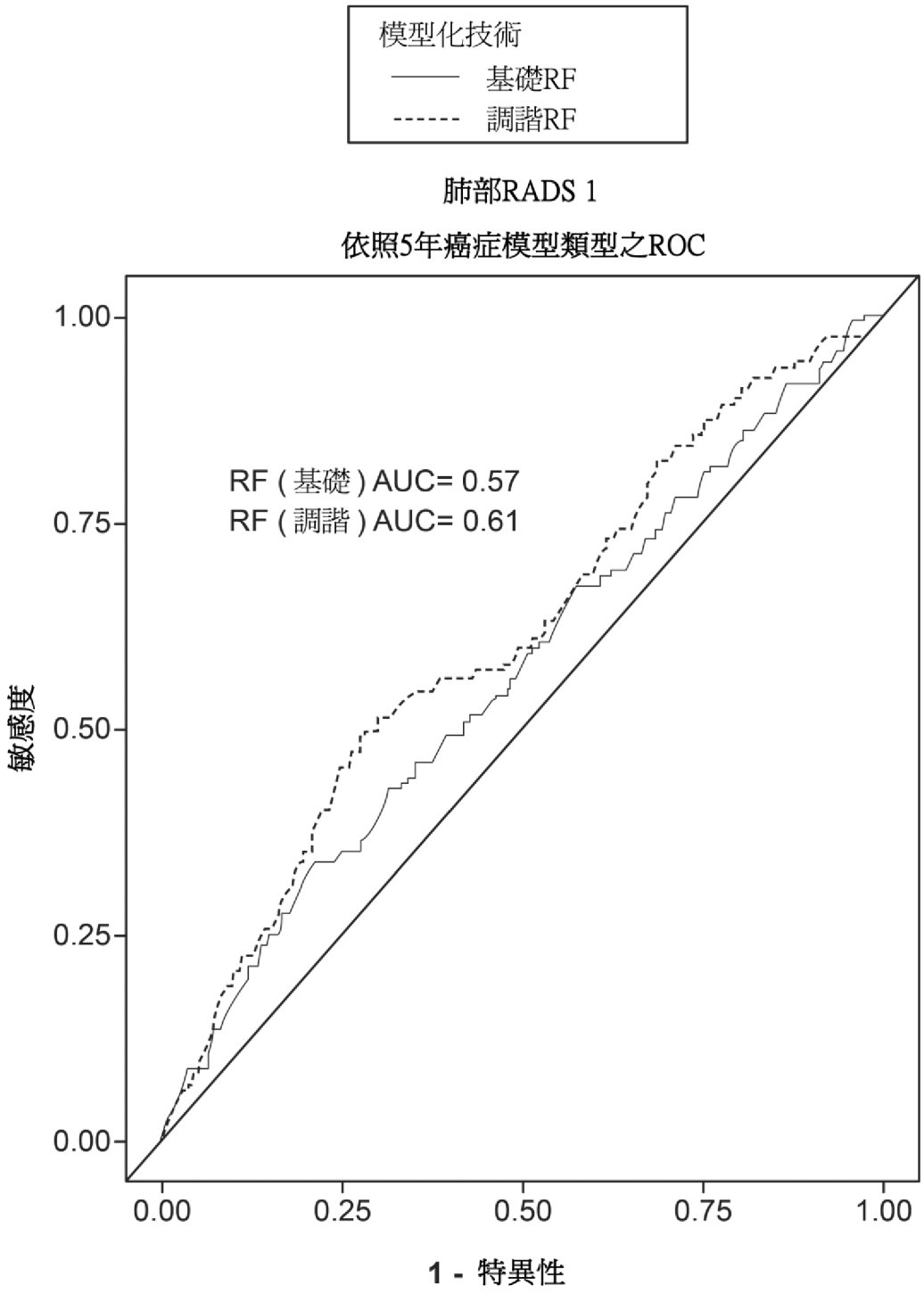
【圖8D】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1
依照1年癌症模型類型之ROC
RF (基礎) AUC= 0.57
RF (調諧) AUC= 0.63
敏感度
1 - 特異性
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

【圖9A】


模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1
依照3年癌症模型類型之ROC
RF (基礎) AUC= 0.63
RF (調諧) AUC= 0.6
敏感度
1 - 特異性
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

【圖9B】

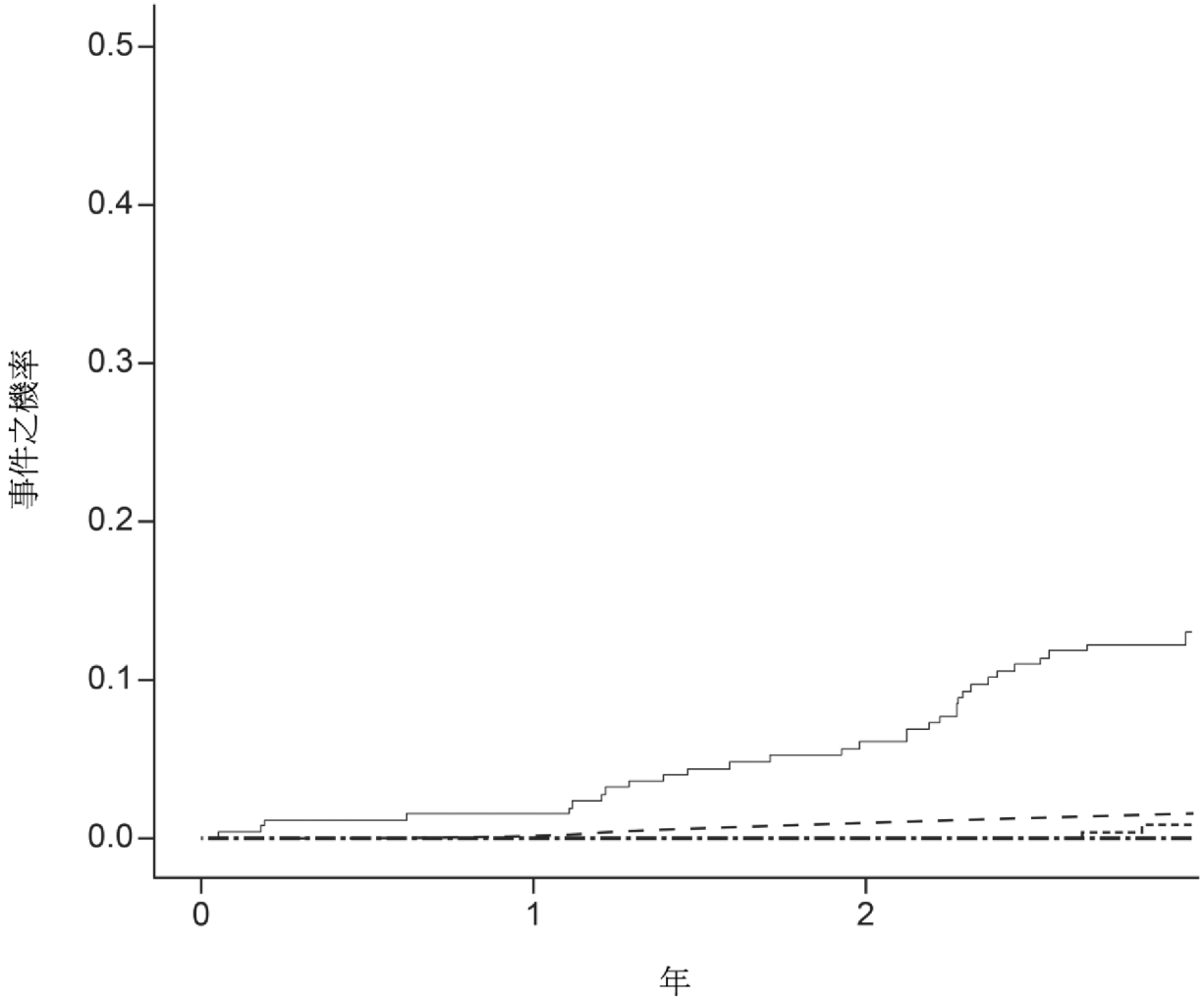

模型化技術
基礎RF
調諧RF
肺部RADS 1
依照5年癌症模型類型之ROC
RF (基礎) AUC= 0.57
RF (調諧) AUC= 0.61
敏感度
1 - 特異性
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

【圖9C】



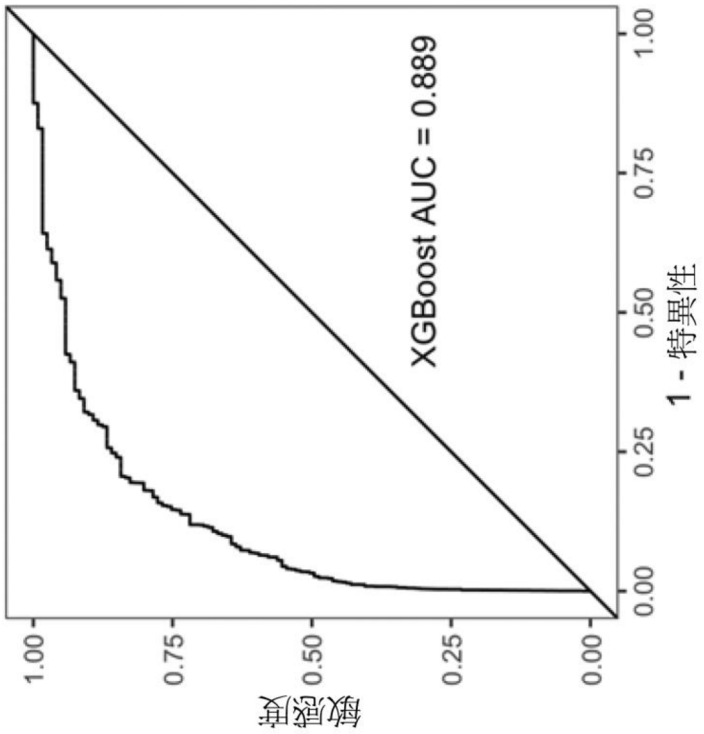
肺部RADS 1

依照測試集中之預測結果的累積發生率函數

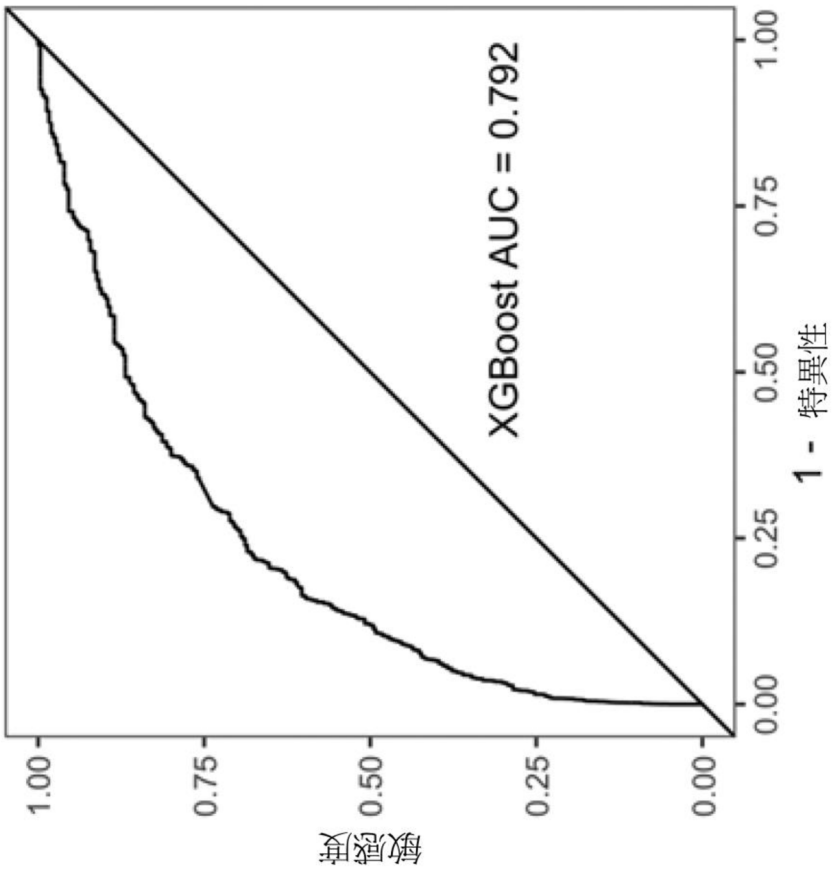


注意：風險集損耗會影響機率

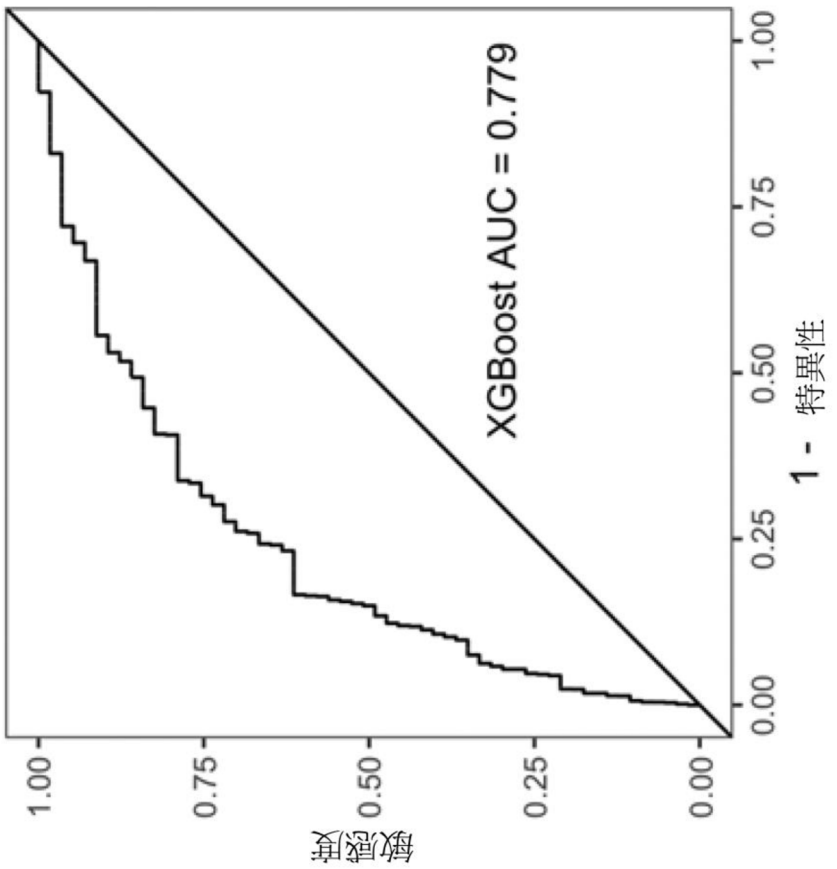
【圖9D】



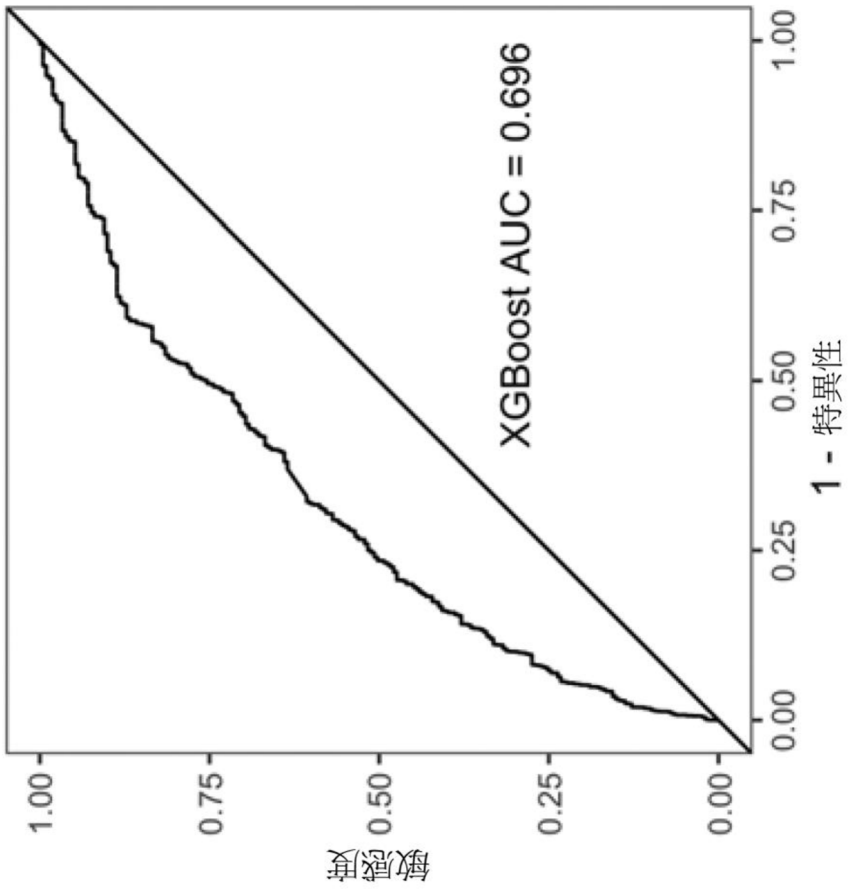
【圖10A】



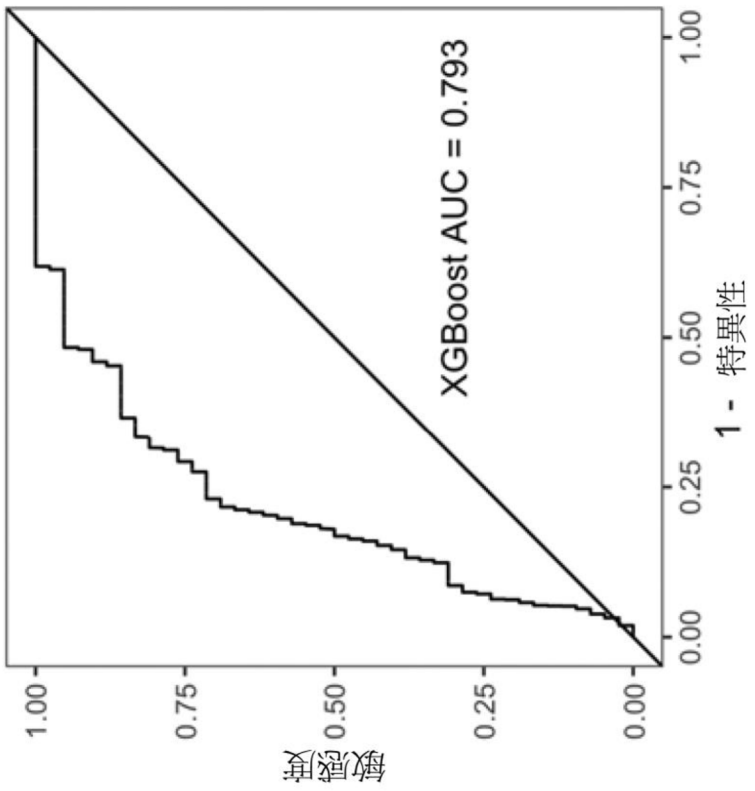
【圖10B】



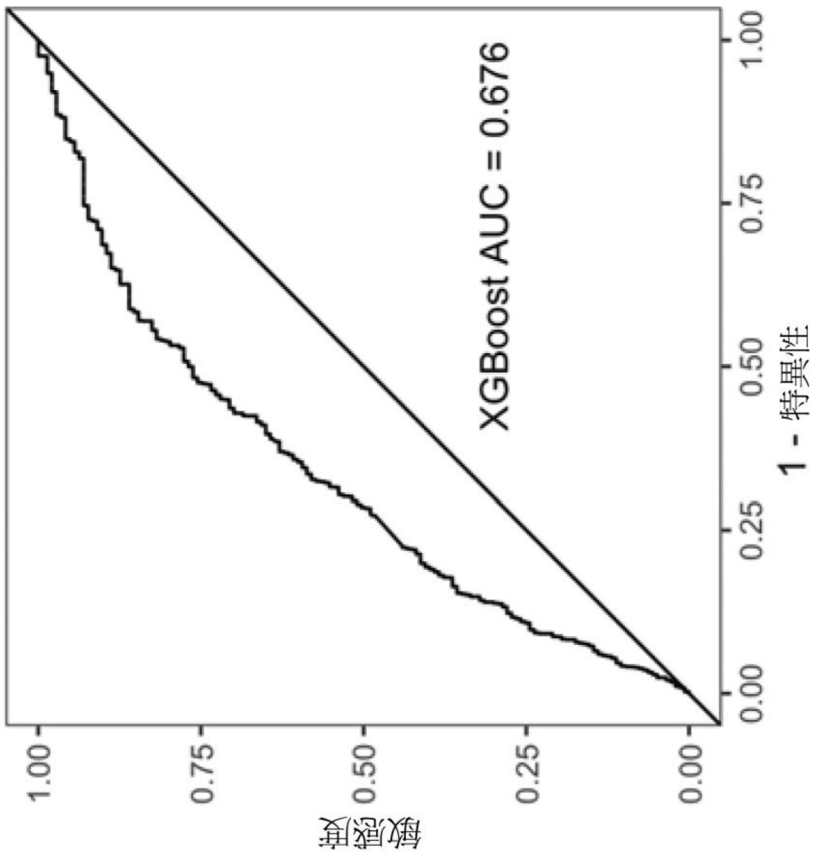
【圖11A】



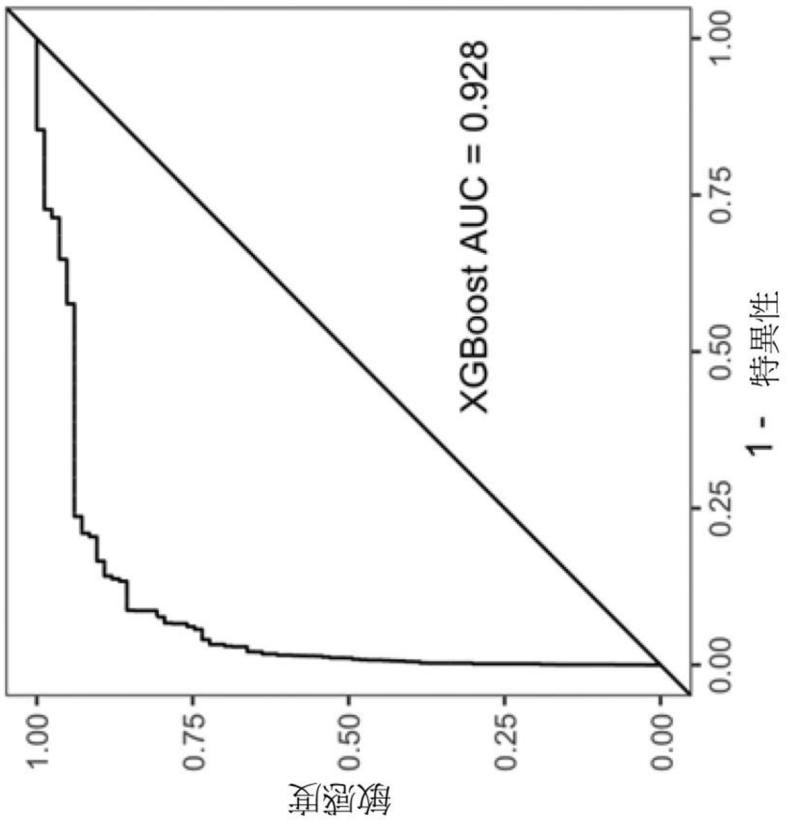
【圖11B】



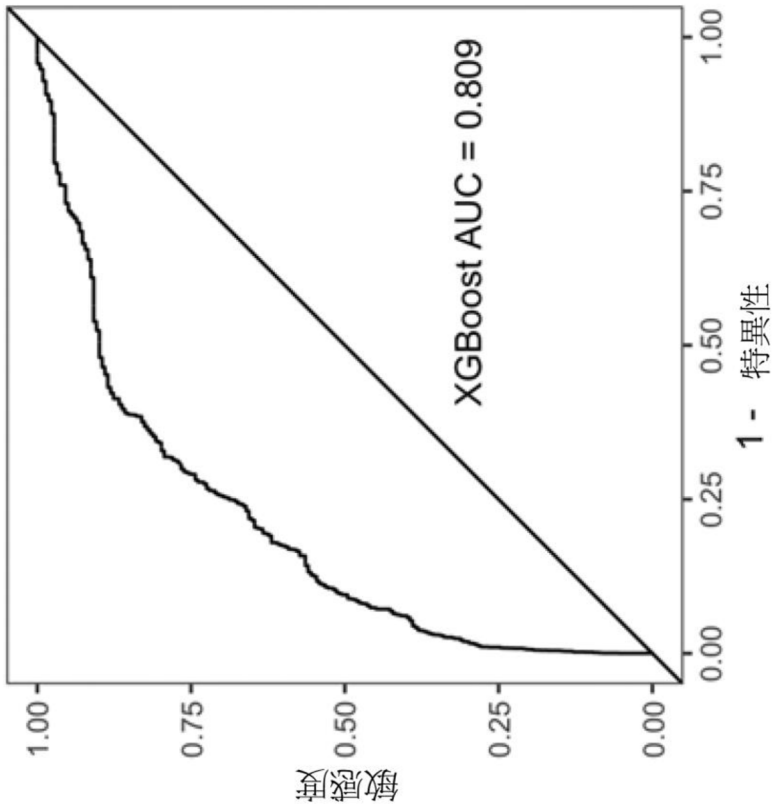
【圖12A】


XGBoost AUC = 0.676
敏感度
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
1 - 特異性
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

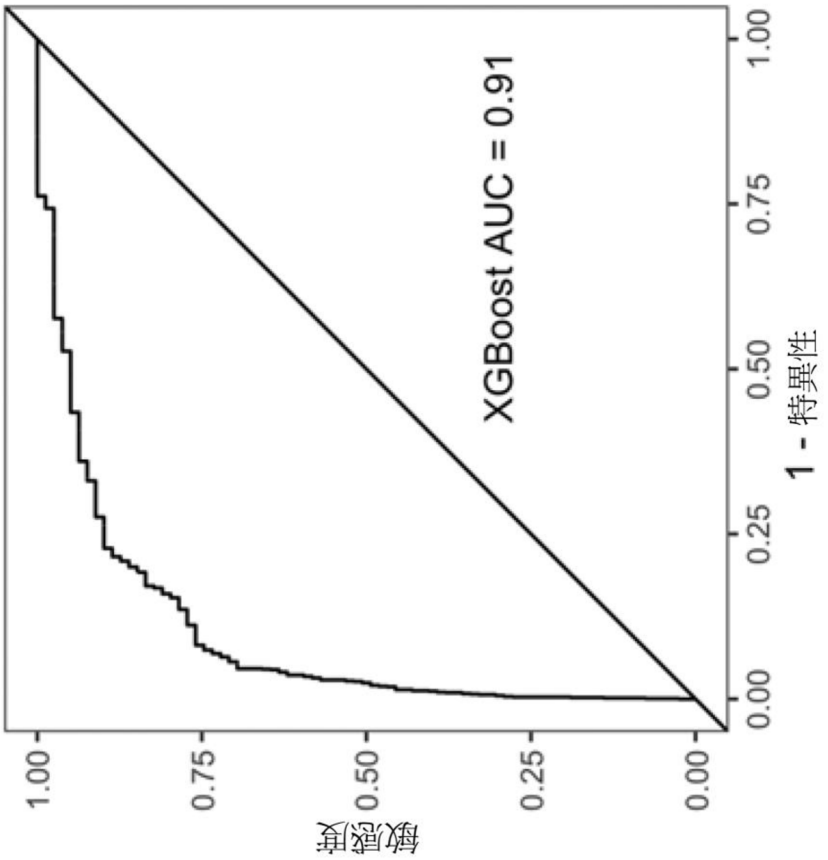
【圖12B】



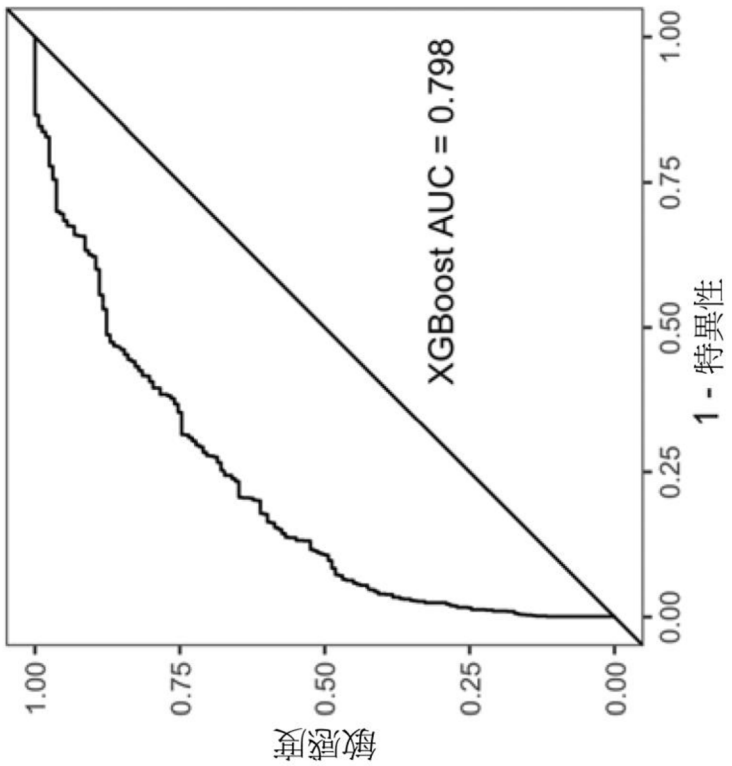
【圖13A】



【圖13B】



【圖14A】



【圖14B】