(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7639009号
(P7639009)

(45)発行日　令和7年3月4日(2025.3.4)

(24)登録日　令和7年2月21日(2025.2.21)

(51)国際特許分類
Ｇ１６Ｈ　50/30　(2018.01)
Ｇ０６Ｔ　7/00　(2017.01)

ＦＩ
Ｇ１６Ｈ　50/30
Ｇ０６Ｔ　7/00　６１２

請求項の数　10　（全120頁）

(21)出願番号　特願2022-543684(P2022-543684)
(86)(22)出願日　令和3年1月15日(2021.1.15)
(65)公表番号　特表2023-511335(P2023-511335A)
(43)公表日　令和5年3月17日(2023.3.17)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/013571
(87)国際公開番号　WO2021/146516
(87)国際公開日　令和3年7月22日(2021.7.22)
審査請求日　令和5年12月28日(2023.12.28)
(31)優先権主張番号　62/962,614
(32)優先日　令和2年1月17日(2020.1.17)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者　522285451
ジョンソン・アンド・ジョンソン・エンタープライズ・イノベーション・インコーポレイテッド
アメリカ合衆国、０８９３３ ニュージャージー州、ニュー・ブランズウィック、ワン・ジョンソン・アンド・ジョンソン・プラザ
(74)代理人　100088605
弁理士　加藤 公延
(74)代理人　100130384
弁理士　大島 孝文
(72)発明者　ワシュコ・ジョージ・アール・ジュニア
アメリカ合衆国、０８９３３ ニュージャージー州、ニュー・ブランズウィック
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　将来の肺がんのリスクを予測するためのシステム及び方法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するための方法であって、
単一の時点で前記対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得することと、
前記１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出することであって、抽出された前記特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴が、肺実質特徴及び身体組成特徴の両方を含み、前記身体組成特徴が、前記対象の胸筋又は皮下脂肪の特徴を含む、抽出することと、
１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、前記１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された前記特徴を分析することによって、前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することと、を含む、方法。
【請求項２】
前記肺実質特徴が、肺実質のデンシトメトリー測定値又は前記肺実質の局所ヒストグラム測定値のうちの１つ又は２つ以上を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記胸筋又は皮下脂肪の前記特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項４】
前記抽出された特徴が、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、又はラジオミクス特徴のうちの

１つ又は２つ以上から選択された結節特異的特徴を更に含む、請求項１に記載の方法。
【請求項５】
前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、Ｍリスク予測モデルを適用して、前記対象がＭ以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、請求項１に記載の方法。
【請求項６】
前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのうちのいずれかに分類された訓練個体、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれかに分類された訓練個体、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３のうちのいずれかに分類された訓練個体、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２のうちのいずれかに分類された訓練個体、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１のいずれかに分類された訓練個体を含む訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練される、請求項１に記載の方法。
【請求項７】
前記１つ又は２つ以上の画像は、胸部ＣＴ画像又は胸部Ｘ線画像を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項８】
前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測する前に、
前記対象に対応する結節特異的特徴を取得することと、
前記結節特異的特徴に基づいて、前記対象が将来のリスク予測のための候補であると判定することと、を更に含む、請求項１に記載の方法。
【請求項９】
肺がんの予測された将来のリスクに基づいて、前記対象に対する臨床応答を選択することを更に含む、請求項１に記載の方法。
【請求項１０】
対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するための非一時的なコンピュータ可読媒体であって、前記非一時的なコンピュータ可読媒体は、命令を含み、前記命令は、プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに、
単一の時点で前記対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得することと、
前記１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出することであって、抽出された前記特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴が、肺実質特徴及び身体組成特徴の両方を含み、前記身体組成特徴が、前記対象の胸筋又は皮下脂肪の特徴を含む、抽出することと、
１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、前記１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された前記特徴を分析することによって、前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することと、を行わせる、非一時的なコンピュータ可読媒体。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本出願は、２０２０年１月１７日に出願された米国特許仮出願第６２／９６２，６１４号の利益及びそれに対する優先権を主張するものであり、その米国特許仮出願の開示全体は、その全体があらゆる目的のために参照により本明細書に組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
肺がんは、最も一般的には肺結節の発生から始まる。結節はがん性であり得るか、又はその後悪性形質転換を受ける組織の良性過剰成長であり得る。放射線コミュニティは、このプロセスを認識し、医学的管理を標準化するために、ＣＴスキャンで発見された結節をステージングして、結節ががんになる可能性を評価するためのスコアリングシステムを開

発した。このステージングシステムは、肺ＣＴスクリーニング、報告データシステム（Reporting and Data System、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ）と呼ばれ、結節のサイズ、結節の成長率、及び結節の外観に基づく。一般に、結節が大きいほど、結節の成長がより急速である、又はその外観が不規則であるほど、結節ががんになる可能性が高くなる。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００３】

しかしながら、多くのシナリオでは、患者の肺結節は、ある期間にわたって検出されないままであるか、又は検出された場合でも、すでにがんの進行期を示している可能性がある。したがって、１つ又は２つ以上の肺結節の発生の前であっても、患者における肺がんリスクの早期予測が必要とされている。

【課題を解決するための手段】

【０００４】

本明細書に開示される本発明の実施形態は、肺がんの将来のリスクを予測するために画像（例えば、ＣＴスキャン）を分析するためにリスク予測モデルを実装することを含む。リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴などの、画像から抽出された特徴を分析する。様々な実施形態では、リスク予測モデルに非結節特異的特徴を含むことは、リスク予測モデルが、肺結節をまだ有していない対象についてのがん予測の将来のリスクを生成することを可能にする利点を有する。例えば、その例が肺実質特徴及び／又は身体組成特徴を含む非結節特異的特徴を分析することによって、リスク予測モデルは、肺結節の発生前の肺がんの早期検出のために実装することができる。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、対象が次の年にがんを発症する可能性が高いかどうかを予測するために実装することができる。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、対象が次の３年でがんを発症する可能性が高いかどうかを予測するために実装することができる。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、対象が次の５年にがんを発症する可能性が高いかどうかを予測するために実装することができる。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、対象がＭ期間内にがんを発症する可能性が高いかどうかを予測するために実装することができる。様々な実施形態では、Ｍは、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれかである。

【０００５】

リスク予測モデルは、臨床試験エンリッチメント及び最終的に臨床治療を可能にすることによって、肺がんの予防療法を開発するのに有用である。例えば、臨床試験は、イベント率（将来の肺がん）がバックグラウンドを超えることになり、それによってより小さいコホートサイズの登録が可能になり、治療が肺がんを防止することを示すために治療される必要のある患者の数を低減するため、より効率的で実行可能であろう。別の例として、対象についてのがんの将来のリスクを知ることは、対象に対する臨床ケアの調整を可能にする。がんのリスクが高い対象は、増加した頻度で監視及び／又はスクリーニングすることができる。更に、がんの危険性が高い対象は、それらのリスクを低下させるように情報を与えられる及び／又は助言を受けることができる（例えば、禁煙などのライフスタイルを変更するように助言を受ける）。別の例として、がん治療にある程度のリスクがあるため、誰が肺がんを発症する可能性が最も高いかを知ることは、個体における治療の実装の周りのリスク／利益の決定分析及び償還に影響を与えるであろう。

【０００６】

本明細書に開示されるのは、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するための方法であって、単一の時点で対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得することと、１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出することであって、抽出

された特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴が、肺実質特徴又は身体組成特徴のうちの一方又は両方を含む、抽出することと、１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された特徴を分析することによって、対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することと、を含む、方法である。様々な実施形態では、対象について肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、Ｍ年リスク予測モデルを適用して、対象がＭ年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含み、Ｍ年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超が非結節特異的特徴であり、肺実質特徴は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のうちのいずれかによって占有された肺の割合のうちの１つ又は２つ以上を含み、身体組成特徴が、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む。

【０００７】

様々な実施形態では、肺実質特徴は、肺実質のデンシトメトリー測定値又は肺実質の局所ヒストグラム測定値のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、肺実質のデンシトメトリー測定値は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、及び下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態において、肺実質の局所ヒストグラム測定値は、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の１つ又は２つ以上の割合を含む。様々な実施形態では、体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む。

【０００８】

様々な実施形態では、抽出された特徴は、結節特異的特徴を更に含む。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、又はラジオミクス特徴のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、ラジオミクス特徴は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存性行列のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、ラジオミクス特徴は、ウェーブレットフィルタ又はガウスフィルタなどのフィルタを適用することによって変換された画像から抽出される。したがって、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存行列のいずれかを、ウェーブレット変換画像又はガウス変換画像から抽出することができる。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、放射線技師レポートから抽出される。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、画像分析アルゴリズムを実装することによって計算的に抽出される。

【０００９】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、５年リスク予測モデルを適用して、対象が５年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された特徴の

５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７４の曲線下面積（area under the curve、ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する。

【００１０】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．９倍の増加を達成する。

【００１１】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．７倍の増加を達成する。

【００１２】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する。

【００１３】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する。

【００１４】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、３年リスク予測モデルを適用して、対象が３年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。

【００１５】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７９の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも６．３倍の増加を達成する。

【００１６】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する。

【００１７】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．７倍の増加を達成する。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７６の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。

【００１８】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３倍の増加を達成する。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも２．３倍の増加を達成する。

【００１９】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、１年リスク予測モデルを適用して、対象が１年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．５倍の増加を達成する。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。

【００２０】

様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、結節特異的特徴は、非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．９０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１１倍の増加を達成する。

【００２１】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａの

うちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８１の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも７．６倍の増加を達成する。

【００２２】

様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも８．６倍の増加を達成する。

【００２３】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、複数のリスク予測モデルを適用して、対象がＮ個の異なる期間内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、Ｎ個の異なる期間のうちの少なくとも１つは、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれか１つである。様々な実施形態では、Ｎは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０の異なる期間である。

【００２４】

様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａモデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するためのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又は２のいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１モデルである。様々な実施形態では、訓練コホート内の訓練個体の大部分は、以前にＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されている。

【００２５】

様々な実施形態では、１つ又は２つ以上の画像は、コンピュータ断層撮影（computed tomography、ＣＴ）画像又はＸ線画像である。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上の画像は、胸部ＣＴ画像又は胸部Ｘ線画像である。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、国立肺スクリーニング試験（National Lung Screening Trial、ＮＬＳＴ）の訓練画像を使用して訓練される。様々な実施形態では、本明細書に開示される方法は、対象について肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測する前に、対象に対応する結節特

異的特徴を取得することと、結節特異的特徴に基づいて、対象が将来のリスク予測のための候補であると判定することと、を含む。

【００２６】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象が肺がんを有さないか、又は肺がんを発症するリスクが低いと判定することを含む。様々な実施形態では、対象が肺がんを発症するリスクが低いと判定することは、結節特異的特徴に基づいて対象が結節を有しないと判定することを含む。

【００２７】

様々な実施形態では、肺がんは、非小細胞肺がん又は小細胞肺がんのいずれかである。様々な実施形態において、肺がんは腺がん又は扁平上皮がんのいずれかである。様々な実施形態では、本明細書に開示される方法は、肺がんの予測された将来のリスクに基づいて、対象に対する臨床応答を選択することを更に含む。様々な実施形態では、対象に対する臨床応答を選択することは、対象を治療するための介入を選択することを含む。様々な実施形態では、介入を選択することは、対象への投与のための治療薬を選択することを含む。様々な実施形態では、選択された治療薬は、肺がんの発症を遅延させるか又は予防するために対象に予防的に投与される。様々な実施形態では、臨床応答は、対象の行動を修正するために対象に助言を提供することを含む。様々な実施形態では、臨床応答は、対象のフォローアップの頻度を増加させることを含む。様々な実施形態では、臨床応答は、肺がんの予測された将来のリスクを確認するために追加のリスク予測試験を実行するか又は実行するようにスケジューリングすることを含む。様々な実施形態では、訓練されたリスク予測モデルのうちの１つ又は２つ以上は、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのうちの１つである。

【００２８】

本明細書に更に開示されるのは、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するための非一時的なコンピュータ可読媒体であって、非一時的なコンピュータ可読媒体は、命令を含み、命令は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに、単一の時点で対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得させることと、１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出することであって、抽出された特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴が、肺実質特徴又は身体組成特徴のうちの一方又は両方を含む、抽出することと、１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された特徴を分析することによって、対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することと、を行わせる、非一時的なコンピュータ可読媒体。様々な実施形態では、プロセッサに対象について肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる命令は更に、プロセッサによって実行されると、プロセッサにＭ年リスク予測モデルを適用させて、対象がＭ年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含み、Ｍ年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超が非結節特異的特徴であり、肺実質特徴は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のうちのいずれかによって占有された肺の割合のうちの１つ又は２つ以上を含み、身体組成特徴が、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む。

【００２９】

様々な実施形態では、肺実質特徴は、肺実質のデンシトメトリー測定値又は肺実質の局所ヒストグラム測定値のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、肺実質のデンシトメトリー測定値は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、及び下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態において、肺実質の局所ヒストグラム測定は、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸

膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の１つ又は２つ以上の割合を含む。様々な実施形態では、体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む。

【００３０】

様々な実施形態では、抽出された特徴は、結節特異的特徴を更に含む。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、又はラジオミクス特徴のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、ラジオミクス特徴は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存性行列のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、ラジオミクス特徴は、ウェーブレットフィルタ又はガウスフィルタなどのフィルタを適用することによって変換された画像から抽出される。したがって、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存行列のいずれかを、ウェーブレット変換画像又はガウス変換画像から抽出することができる。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、放射線技師レポートから抽出される。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、画像分析アルゴリズムを実装することによって計算的に抽出される。

【００３１】

様々な実施形態では、プロセッサに、対象に対する肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる命令は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに５年リスク予測モデルを適用させて、対象が５年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。

【００３２】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７４の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する。

【００３３】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．９倍の増加を達成する。

【００３４】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．７倍の増加を達成す

る。
【００３５】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する。
【００３６】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する。
【００３７】
様々な実施形態では、プロセッサに、対象に対する肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる命令は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに３年リスク予測モデルを適用させて、対象が３年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。
【００３８】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７９の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも６．３倍の増加を達成する。
【００３９】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する。
【００４０】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．７倍の増加を達成する。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７６の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。
【００４１】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３倍の増加を達成する。

【００４２】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも２．３倍の増加を達成する。
【００４３】
様々な実施形態では、プロセッサに、対象に対する肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる命令は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに１年リスク予測モデルを適用させて、対象が１年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．５倍の増加を達成する。
【００４４】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。
【００４５】
様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、結節特異的特徴は、非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．９０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１１倍の増加を達成する。
【００４６】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８１の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも７．６倍の増加を達成する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。
【００４７】
様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも８．６倍の増加を達成する。
【００４８】
様々な実施形態では、プロセッサに、対象に対する肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる命令は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに複数のリスク予測モデルを適用させて、対象がＮ個の異なる期間内に肺がんを発症する可能性が高い

かどうかを予測させる命令を更に含む。様々な実施形態では、Ｎ個の異なる期間のうちの少なくとも１つは、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれか１つである。様々な実施形態では、Ｎは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０の異なる期間である。

【００４９】

様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａモデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するためのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又は２のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１～２モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１モデルである。様々な実施形態では、訓練コホート内の訓練個体の大部分は、以前にＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されている

【００５０】

様々な実施形態では、１つ又は２つ以上の画像は、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像又はＸ線画像である。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上の画像は、胸部ＣＴ画像又は胸部Ｘ線画像である。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）の訓練画像を使用して訓練される。

【００５１】

様々な実施形態では、非一時的なコンピュータ可読媒体は、命令を更に含み、当該命令は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測する前に、対象に対応する結節特異的特徴を取得することと、結節特異的特徴に基づいて、対象が将来のリスク予測のための候補であると判定することと、を行わせる。

【００５２】

様々な実施形態では、プロセッサに、対象が候補であると判定させる命令が、プロセッサによって実行されると、プロセッサに対象が肺がんを有さないか、又は肺がんを発症するリスクが低いことをプロセッサに判定させる命令を更に含む。様々な実施形態では、プロセッサに、対象が肺がんを発症するリスクが低いことを判定させる命令が、プロセッサによって実行されると、プロセッサに、結節特異的特徴に基づいて対象が結節を有さないことを判定させる命令を更に含む。

【００５３】

様々な実施形態では、肺がんは、非小細胞肺がん又は小細胞肺がんのいずれかである。様々な実施形態において、肺がんは腺がん又は扁平上皮がんのいずれかである。様々な実施形態では、本明細書に開示される非一時的なコンピュータ可読媒体は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに、肺がんの予測された将来のリスクに基づいて対象を治

療するための介入を選択させる命令を更に含む。様々な実施形態では、プロセッサに介入を選択させる命令は、プロセッサによって実行されると、プロセッサに対象への投与のための治療薬を選択させる命令を更に含む。様々な実施形態では、選択された治療薬は、肺がんの発症を遅延させるか又は予防するための予防薬である。様々な実施形態では、訓練されたリスク予測モデルのうちの１つ又は２つ以上は、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのうちの１つである。

【００５４】

本明細書に更に開示されるのは、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するためのシステムであって、単一の時点で対象の１つ又は２つ以上の画像を捕捉するように構成された撮像デバイスと、コンピューティングデバイスであって、単一の時点で対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得するステップ、１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出するステップであって、抽出された特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴が、肺実質特徴又は身体組成特徴のうちの一方又は両方を含む、抽出するステップ、１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された特徴を分析することによって、対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するステップ、を実行するように構成されている、コンピューティングデバイスと、を含む、システムである。様々な実施形態では、対象について肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、Ｍ年リスク予測モデルを適用して、対象がＭ年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含み、Ｍ年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超が非結節特異的特徴であり、肺実質特徴は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のうちのいずれかによって占有された肺の割合のうちの１つ又は２つ以上を含み、身体組成特徴が、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む。

【００５５】

様々な実施形態では、肺実質特徴は、肺実質のデンシトメトリー測定値又は肺実質の局所ヒストグラム測定値のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、肺実質のデンシトメトリー測定値は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、及び下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態において、肺実質の局所ヒストグラム測定は、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、地上ガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の１つ又は２つ以上の割合を含む。様々な実施形態では、体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む。

【００５６】

様々な実施形態では、抽出された特徴は、結節特異的特徴を更に含む。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、又はラジオミクス特徴のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、ラジオミクス特徴は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存性行列のうちの１つ又は２つ以上を含む。様々な実施形態では、ラジオミクス特徴は、ウェーブレットフィルタ又はガウスフィルタなどのフィルタを適用することによって変換された画像から抽出される。したがって、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存行列のいずれかを、ウェーブレット変換画像又はガウス変換画像から抽出することができる。

様々な実施形態では、結節特異的特徴は、放射線技師レポートから抽出される。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、画像分析アルゴリズムを実装することによって計算的に抽出される。

【００５７】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、５年リスク予測モデルを適用して、対象が５年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。

【００５８】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７４の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する。

【００５９】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．９倍の増加を達成する。

【００６０】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．７倍の増加を達成する。

【００６１】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する。

【００６２】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する。

【００６３】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、３年リスク予測モデルを適用して、対象が３年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、結

節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。

【００６４】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７９の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも６．３倍の増加を達成する。

【００６５】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する。

【００６６】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．７倍の増加を達成する。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７６の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。

【００６７】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３倍の増加を達成する。

【００６８】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも２．３倍の増加を達成する。

【００６９】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、１年リスク予測モデルを適用して、対象が１年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。

【００７０】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド

率と比較して累積発生率の少なくとも５．５倍の増加を達成する。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、結節特異的特徴は、非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。

【００７１】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおいて対象の分類を取得することを含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．９０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１１倍の増加を達成する。

【００７２】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８１の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも７．６倍の増加を達成する。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。

【００７３】

様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す。様々な実施形態では、１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも８．６倍の増加を達成する。

【００７４】

様々な実施形態において、対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、複数のリスク予測モデルを適用して、対象がＮ個の異なる期間内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む。様々な実施形態では、Ｎ個の異なる期間のうちの少なくとも１つは、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれか１つである。様々な実施形態では、Ｎは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０の異なる期間である。

【００７５】

様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１－４Ｂのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａモデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３の

うちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するためのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又は２のいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２モデルである。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１モデルである。様々な実施形態では、訓練コホート内の訓練個体の大部分は、以前にＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されている。

【００７６】

様々な実施形態では、１つ又は２つ以上の画像は、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像又はＸ線画像である。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上の画像は、胸部ＣＴ画像又は胸部Ｘ線画像である。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）の訓練画像を使用して訓練される。

【００７７】

様々な実施形態では、計算デバイスは、対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測する前に、対象に対応する結節特異的特徴を取得することと、結節特異的特徴に基づいて、対象が将来のリスク予測のための候補であると判定することと、を行うように構成されている。様々な実施形態では、対象が候補であると判定することは、対象が肺がんを有さないか、又は肺がんを発症するリスクが低いと判定することを含む。様々な実施形態では、対象が肺がんを発症するリスクが低いと判定することは、結節特異的特徴に基づいて対象が結節を有しないと判定することを含む。

【００７８】

様々な実施形態では、肺がんは、非小細胞肺がん又は小細胞肺がんのいずれかである。様々な実施形態において、肺がんは腺がん又は扁平上皮がんのいずれかである。様々な実施形態では、コンピューティングデバイスは、肺がんの予測された将来のリスクに基づいて、対象を治療するための介入を選択するステップを実行するように更に構成される。様々な実施形態において、対象を治療するための介入を選択することは、対象への投与のための治療薬を選択することを含む。様々な実施形態では、選択された治療薬は、肺がんの発症を遅延させるか又は予防するための予防薬である。様々な実施形態では、訓練されたリスク予測モデルのうちの１つ又は２つ以上は、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのうちの１つである。

【図面の簡単な説明】

【００７９】

本発明のこれら及びその他の特徴、態様及び利点は、以下の説明及び添付の図面に関してより良く理解されるであろう。

【図１Ａ】一実施形態による、対象のがん予測を判定するためのシステム環境の概要を示す。

【図１Ｂ】一実施形態による、がん予測システムのブロック図を示す。

【図２Ａ】第１の実施形態による、患者のエンリッチメントなどの用途のための対象のがんの将来のリスクを判定するための例示的なフロー図を示す。

【図２Ｂ】第２の実施形態による、患者のエンリッチメントなどの使用のための対象についてのがんの将来のリスクを判定するための例示的なフロー図を示す。

【図３】一実施形態による、患者のエンリッチメントなど用途のために対象のがんの将来のリスクを判定するための例示的なフロープロセスである。

【図４】図１Ａ、図１Ｂ、図２Ａ、図２Ｂ、及び図３に示されるエンティティを実装するための例示的なコンピュータを示す。

【図５Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂの患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。

【図５Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂの患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図５Ｃ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂの患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図５Ｄ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ患者にわたって３年累積発生率関数を示す。
【図６Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図６Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図６Ｃ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図６Ｄ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたる３年累積発生率関数を示す。
【図７Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図７Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図７Ｃ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図７Ｄ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたる３年累積発生率関数を示す。
【図８Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図８Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図８Ｃ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図８Ｄ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたる３年累積発生率関数を示す。
【図９Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図９Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図９Ｃ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。
【図９Ｄ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたる３年累積発生率関数を示す。
【図１０Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１０Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１１Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１１Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１２Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１２Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１３Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１３Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１４Ａ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ患者にわたって１年以内のがんの可能性を

予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【図１４Ｂ】Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。
【発明を実施するための形態】
【００８０】
Ｉ．定義
特許請求の範囲及び明細書で使用される用語は、特に明記しないかぎり、以下に記載されるように定義される。
【００８１】
「対象」又は「患者」という用語は、互換的に使用され、インビボ、エクスビボ、又はインビトロ、男性又は女性にかかわらず、細胞、組織、又は生物、ヒト、又は非ヒトを包含する。
【００８２】
「哺乳動物」という用語は、ヒト及び非ヒトの両方を包含し、ヒト、非ヒト霊長類、イヌ、ネコ、マウス、ウシ、ウマ、及びブタを含むが、これらに限定されない。
【００８３】
「試料」又は「試験試料」という用語は、静脈穿刺、排泄、射精、マッサージ、生検、針吸引剤、洗浄試料、掻き取り、外科的切開、又はその他の手段、あるいは当該技術分野で既知の他の手段を含む手段によって、対象から採取された、血液試料などの細胞又は体液のアリコートの単一の細胞又は複数の細胞又は断片を含むことができる。身体流体のアリコートの例としては、羊水、房水、胆汁、リンパ、母乳、間質液、血液、血漿、耳垢（イヤーワックス）、カウパ腺液（尿道球腺液）、乳糜、糜粥、スキーン腺液（female ejaculate）、経血、粘液、唾液、尿、嘔吐物、涙、膣液、汗、血清、精液、皮脂、膿、胸水、脳脊髄液、滑液、細胞内流体、及び硝子体液が含まれる。様々な実施形態では、試料は、肺腫瘍又は肺結節などの組織の生検であることができる。
【００８４】
「１つ又は２つ以上の画像を取得する」という用語は、対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得するか、又は対象から得られた試料から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得することを包含する。１つ又は２つ以上の画像を取得することは、対象から又は対象から得た試料から１つ又は２つ以上の画像を捕捉するステップを実行することを包含することができる。このフレーズはまた、例えば、対象から１つ又は２つ以上の画像を捕捉するステップを実行した第三者から、又は対象から得た試料から、１つ又は２つ以上の画像を受信することを包含することができる。１つ又は２つ以上の画像は、記憶装置に記憶されることを含む様々な既知の方法を介して、当業者によって取得することができる。様々な実施形態では、「１つ又は２つ以上の画像を取得すること」は、単一の時点（例えば、単一の患者訪問）で対象から各々捕捉される１つ又は２つ以上の画像を取得することを指す。
【００８５】
「訓練画像」という用語は、リスク予測モデル、例えば、本明細書に記載のモデルなどの肺がんリスク予測モデルを訓練するために使用される個体から捕捉された画像（例えば、ＣＴ画像又はＸ線画像）を指す。様々な実施形態では、訓練画像は、患者の日常的な臨床ケアから（例えば、日常的にスクリーニングされた患者から）構築されたコホートからのコンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像である。様々な実施形態では、訓練画像は、研究調査（例えば、連邦政府／業界スポンサー研究調査）から構築されたコホートからのコンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像である。様々な実施形態では、訓練画像は、国立肺がんスクリーニング試験（ＮＬＳＴ）コホートからのコンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像である。様々な実施形態では、訓練画像は、カスタムデータセットに含まれるコンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像である。例えば、訓練画像は、訓練個体から捕捉することができる。「訓練個体」という用語は、リスク予測モデルを訓練する際に使用するために訓練画像が捕捉又は別様に取得される個体を指す。

【００８６】
「結節特異的特徴」という用語は、肺結節の特徴を指し、その例としては、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ（例えば、滑らか、針骨状など）、結節直径、及びＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを含む。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、画像から計算的に抽出される（例えば、画像分析アルゴリズムを実装することによって）。例えば、結節特異的特徴は、ＰｙＲａｄｉｏｍｉｃｓなどの画像処理アルゴリズムを使用して抽出されるレディオミクス特徴量であることができる。例示的なレディオミクス特徴量は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存行列を含むことができる。様々な実施形態では、レディオミクス特徴量は、ウェーブレットフィルタ又はガウスフィルタなどのフィルタを適用することによって変換された画像から抽出される。したがって、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存行列のいずれかを、ウェーブレット変換画像又はガウス変換画像から抽出することができる。本明細書で使用される場合、「結節特異的特徴」は、「主観的特徴」とも呼ばれる。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、対象のＣＴスキャンなどの対象の画像を分析する訓練された専門家（例えば、放射線学者）が作成したレポートから抽出される。

【００８７】
「非結節特異的特徴」という用語は、肺実質特徴又は身体組成特徴のいずれかを指す。非結節特異的特徴は、結節ではない対象からの特徴を含むことができる。非結節特異的特徴は、結節に関連していない対象からの特徴を含むことができる。肺実質機構は、例えば、（ｉ）－９５０ハウンスフィールド単位（Hounsfield Unit、ＨＵ）よりも低い減衰を有する面積／体積として定義される低減衰領域（low attenuation area、ＬＡＡ）、及び（ｉｉ）－６００ＨＵと－２５０ＨＵとの間の減衰を有する肺の面積／体積として定義される高減衰領域（high attenuation area、ＨＡＡ）、によって占有される肺の割合、及び上部肺ゾーンにおけるＬＡＡと下部肺ゾーンにおけるＬＡＡとの比（比ＬＡＡ）を含み得る肺実質のデンシトメトリー測定値を含むことができる。肺実質特徴は、肺実質の局所ヒストグラム測定値などの肺実質の間質性変化の測定値、例えば、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、及び／又は嚢胞によって占有される肺の割合を更に含むことができる。身体組成は、例えば、大胸筋断面積、小胸筋断面積、大胸筋除脂肪断面積、小胸筋除脂肪断面積、左又は右の大胸筋又は小胸筋の集合断面積、並びに皮下脂肪断面積を含み得る。本明細書で使用される場合、「非結節特異的特徴」は、「客観的特徴」とも呼ばれる。様々な実施形態では、「非結節特異的特徴」は、対象から捕捉された画像などの画像から計算的に抽出される。様々な実施形態では、特徴から計算的に抽出される非結節特徴を使用して、非結節特徴を含む放射線技師レポートなどのレポートを構築することができる。様々な実施形態では、「非結節特異的特徴」は、肺気腫の持続時間又は心血管疾患の持続時間を含まない。

【００８８】
「Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙ」という語句は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｙ、及び数値変数「Ｘ」及び「Ｙ」の間の任意の値に分類された個体を含むことを意味する。例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、及びＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３として分類される個体を示す。

【００８９】
「Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙ予測モデル」という語句は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙのいずれか１つに分類される訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練されるリスク予測モデルを指す。

【００９０】

「Ｍ年予測モデル」という語句は、「Ｍ」期間内のがんの将来のリスクを予測するように訓練されたリスク予測モデルを指す。様々な実施形態では、「Ｍ」は、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれかである。様々な実施形態では、「Ｍ」は、対象からの１つ又は２つ以上の画像の取得時間から測定される。したがって、１年予測モデルは、対象からの１つ又は２つ以上の画像の取得時間から１年以内のがんの将来のリスクを予測するように訓練されたリスク予測モデルを指す。

【００９１】

「Ｍ年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙ予測モデル」という語句は、１）Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙのいずれか１つに分類された訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され、２）「Ｍ」年以内のがんの将来のリスクを予測するように訓練された、リスク予測モデルを指す。

【００９２】

「がんの将来のリスク」という語句は、対象が所与の期間、例えば、Ｔ０から１年又は３年以内にがんを発症するリスクを指す。様々な実施形態において、がんの将来のリスクは、対象が、時間ゼロ（time zero、Ｔ０）から所与の期間内にがんを発症する可能性を指す。様々な実施形態において、がんの将来のリスクは、対象が１年以内にがんを発症する可能性を指す。様々な実施形態において、がんの将来のリスクは、対象が３年以内にがんを発症する可能性を指す。様々な実施形態において、がんの将来のリスクは、対象が５年以内にがんを発症する可能性を指す。様々な実施形態において、がんの将来のリスクは、対象が、少なくとも１年、少なくとも２年、少なくとも３年、少なくとも４年、少なくとも５年、少なくとも６年、少なくとも７年、少なくとも８年、少なくとも９年、少なくとも１０年、少なくとも１１年、少なくとも１２年、少なくとも１３年、少なくとも１４年、少なくとも１５年、少なくとも１６年、少なくとも１７年、少なくとも１８年、少なくとも１９年、又は少なくとも２０年以内にがんを発症する可能性を指す。様々な実施形態では、「がんの将来のリスク」は、バイナリ値である（例えば、０又は１であり、ここで、０は、期間中にがんを発症する可能性が低く、１は、期間中にがんを発症する可能性が高いことを示す）。様々な実施形態において、「がんの将来のリスク」は、連続値である（例えば、０～１の間であり、１により近い値は、期間中にがんを発症する可能性が高いことを示す）。

【００９３】

肺がんの「治療する」、「治療」、又は「セラピー」という用語は、治療の投与によりがんの進行を遅延させるか、停止させるか、又は逆転させることを意味するものとする。いくつかの実施形態では、肺がんを治療することは、理想的にはがん自体を排除する点まで、がんの進行を逆転させることを意味する。様々な実施形態において、肺がんの「治療する」、「治療」、又は「セラピー」は、治療薬又は医薬組成物を対象に投与することを含む。更に、本明細書で使用される場合、肺がんの「治療する」、「治療」、又は「セラピー」は、予防目的のために治療薬又は医薬組成物を投与することを更に含む。がんの予防は、がんの発症、発達、発現、進行、又は再発、又は肺がんの症状のいくつか又はすべてを予防するか、あるいは肺がんの発症の可能性を低減するための組成物又は治療薬の投与を指す。

【００９４】

本明細書で使用する場合、単数形「ａ」、「ａｎ」、及び、「ｔｈｅ」は、文脈が明らかにそうでないことを指示していないかぎり、複数の引用物を含むことに留意しなければならない。

【００９５】

ＩＩ．システム環境の概要

図１Ａは、一実施形態による、対象のがん予測を判定するためのシステム環境の概要を示す。システム環境１００は、対象１１０、撮像デバイス１２０、及び対象１１０のがん予測１４０を判定するためのがん予測システム１３０を導入するためにコンテキストを提供する。図１Ａは、がん予測１４０が生成される１人の対象１１０を示しているが、様々な実施形態において、システム環境１００は、がん予測システム１３０が２人又はそれ以上の対象のためのがん予測１４０（例えば、各対象についてのがん予測）を生成するように２人又はそれ以上の対象を含む。

【００９６】

様々な実施形態では、対象１１０は健康である。例えば、対象は、がんと以前に診断されていないか、又はがんを有する疑いがない。したがって、本明細書に記載のがんの将来のリスク予測のための方法は、健康な対象におけるがんの早期検出に有益であることができる。特定の実施形態では、対象におけるがんの種類は、肺がんである。したがって、本明細書に記載の方法は、肺がんの早期検出に有益であることができる。様々な実施形態では、対象は、がんと以前に診断された。そのような実施形態では、対象は寛解していることができ、したがって、がんの将来のリスク予測のための方法は、対象が期間内のがんの再発を経験する可能性があるかどうかを判定するのに有益であることができる。

【００９７】

様々な実施形態では、期間内にがんを発症するか又はがん再発を経験すると予測される対象は、がんの発症又は再発を遅らせるか又は予防する予防的治療などの治療を行うことができる。様々な実施形態では、期間内にがんを発症するか又はがん再発を経験すると予測される対象が、臨床試験に登録されるように選択される。

【００９８】

図１Ａを参照すると、撮像デバイス１２０は、対象１１０から画像を捕捉する。様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象１１０から得た試験試料から画像を捕捉する。様々な実施形態では、画像及び／又は試料は、第三者、例えば、医療専門家によって取得することができる。医療専門家の例としては、医師、緊急医療技術者、看護師、第一対応者、心理学者、フレボトミスト、理学療法要員、ナースプラクティショナ、外科医、歯科医、及び当業者に知られているような任意の他の明らかな医療専門家が含まれる。様々な実施形態では、画像及び／又は試料は、病院又は医療診療所で取得することができる。様々な実施形態では、画像及び／又は試料は、モバイル撮像デバイスなどの撮像デバイスを使用して捕捉することができる。

【００９９】

いくつかの実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象１１０の解剖学的位置の画像を捕捉する。対象の例示的な解剖学的位置は、肺、胸腔、腎臓、肝臓、膵臓、脳、胃、腸、股関節、膝、脚、腕、及び顔を含むことができる。様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象１１０の胸腔の画像を捕捉する。様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象の肺の画像を捕捉する。様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象の胸部（例えば、胸筋を含む胸壁）の画像を捕捉する。様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象の肺を含む胸腔の画像を捕捉する。様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象の胸部（例えば、胸筋を含む胸壁）を含む胸腔の画像を捕捉する。様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象の肺及び対象の胸部（例えば、胸筋を含む胸壁）の両方を含む胸腔の画像を捕捉する。

【０１００】

様々な実施形態では、撮像デバイス１２０は、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）スキャナ、磁気共鳴撮像（magnetic resonance imaging、ＭＲＩ）スキャナ、陽電子放出断層撮影（positron emission tomography、ＰＥＴ）スキャナ、Ｘ線スキャナ、又は超音波撮像デバイスのうちの１つである。特定の実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象１１０の１つ又は２つ以上の画像を捕捉するＣＴスキャナである。特定の実施形態では、撮像デバイス１２０は、対象の肺及び対象の胸部の両方を含む胸腔（例えば、胸筋を含む胸壁）の１つ又は２つ以上のＣＴ画像を捕捉するＣＴスキャナである。特定の実施形態で

は、撮像デバイス１２０は、対象の肺及び対象の胸部（例えば、胸筋を含む胸壁）の両方を含む胸部の１つ又は２つ以上のＸ線画像を捕捉するＸ線スキャナである。

【０１０１】

一般に、がん予測システム１３０は、対象１１０から捕捉された１つ又は２つ以上の画像（例えば、撮像デバイス１２０によって撮影された画像）を分析し、対象１１０のがん予測１４０を生成する。様々な実施形態では、がん予測システム１３０によって判定されたがん予測１４０は、対象１１０についてのがんの予測された将来のリスクである。例えば、がん予測１４０は、対象１１０が、画像が対象１１０から捕捉された日付からある期間（例えば、１年以内、３年以内、又は５年以内）内にがんを発症すると予測されるかどうかを示す値である。

【０１０２】

様々な実施形態では、がん予測１４０を生成するために、がん予測システム１３０は、１つ又は２つ以上の画像から特徴を抽出し、１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、１つ又は２つ以上の画像の特徴を分析する。訓練されたリスク予測モデルは、ある期間内の対象１１０に対するがんの将来のリスクを予測する。例えば、がん予測システム１３０は、３年以内のがんの将来のリスクを予測するように訓練されたリスク予測モデルを適用することができる。様々な実施形態では、がん予測システム１３０は、複数の訓練されたリスク予測モデルを適用することによって、対象１１０の異なる期間にわたるがんの複数の将来のリスクを判定する。例えば、３年以内のがんの将来のリスクを予測するように訓練されたリスク予測モデルを適用することに加えて、がん予測システム１３０は、５年以内のがんの将来のリスクを予測するように訓練された第２のリスク予測モデルを更に適用する。がん予測システム１３０は、追加の期間（例えば、１年、１０年、１５年、２０年など）について訓練された、より多くの訓練されたリスク予測モデルを適用することができる。一概して、リスク予測モデルは独立して訓練され、追加的ではない（例えば、１年であるが３年未満に発生すると予測されるがんを取得するために、３年で予測されたがんから、１年で予測されたがんを差し引くことはできない）。

【０１０３】

様々な実施形態では、がん予測１４０は、対象のがんの予測された将来のリスクから導出された指標であり、対象１１０が臨床試験に登録するために患者コホートに含まれるか又は除外されるかを識別する指標である。この指標は、臨床試験のエンリッチメンの目的で有用である。例えば、対象１１０がある期間内にがんを発症すると予測される場合、指標は、対象１１０が臨床試験に登録するための患者コホートに含まれることを識別する。別の例として、対象１１０がある期間内にがんを発症すると予測されない場合、指標は、対象１１０が臨床試験に登録するための患者コホートから除外されることを識別する。

【０１０４】

様々な実施形態では、がん予測１４０は、がんの予測される将来のリスクに基づく、対象１１０の推奨介入を含むことができる。例えば、がん予測システム１３０が、対象１１０が１年以内にがんを発症する可能性が高いと判定した場合、がん予測１４０は、次の年にわたるがんの急速な発病を遅延させるか又は予防するための推奨介入を含み得る。

【０１０５】

がん予測システム１３０は、図４に関して以下で論じられるように、コンピュータシステム４００として具体化された１つ又は２つ以上のコンピュータを含むことができる。したがって、様々な実施形態では、がん予測システム１３０を参照して説明されるステップは、インシリコで実行される。

【０１０６】

様々な実施形態では、撮像デバイス１２０及びがん予測システム１３０は、異なるパーティによって用いられる。例えば、第１のパーティは、撮像デバイス１２０を操作して、対象１１０から１つ又は２つ以上の画像を捕捉し、次いで、捕捉された１つ又は２つ以上の画像を、がん予測システム１３０を実装してがん予測１４０を判定する第２のパーティに提供する。いくつかの実施形態では、撮像デバイス１２０及びがん予測システム１３０

は、同じパーティによって使用される。

【０１０７】

ここで、一実施形態による、がん予測システム１３０のコンピュータ論理構成要素を示すブロック図を示す図１Ｂを参照する。ここで、がん予測システム１３０は、特徴抽出モジュール１４５、候補対象モジュール１５０、リスク訓練モジュール１５５、リスク展開モジュール１６０、エンリッチメントモジュール１６５、及び訓練データストア１７０を含む。様々な実施形態では、がん予測システム１３０は、追加の又はより少ないモジュールとともに異なって構成することができる。例えば、がん予測システム１３０は、候補対象モジュール１５０を含む必要はない。別の例として、がん予測システム１３０は、リスク訓練モジュール１５５又は訓練データストア１７０を含む必要はなく（図１Ｂの点線で示されるように）、代わりに、リスク訓練モジュール１５５及び訓練データストア１７０は、異なるシステム及び／又はパーティによって用いられる。

【０１０８】

概して、特徴抽出モジュール１４５は、対象から捕捉された画像又は訓練個体から捕捉された訓練画像から特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、画像又は訓練画像から非結節特異的特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、画像又は訓練画像から結節特異的特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、画像又は訓練画像から結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を抽出する。特徴抽出モジュール１４５は、訓練画像から抽出された特徴を、リスク予測モデルを訓練するためのリスク訓練モジュール１５５に提供する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象から捕捉された画像から抽出された特徴を、リスクへ、候補対象を識別するための候補対象モジュール１５０へ提供する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象から捕捉された画像から抽出された特徴を、１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを展開するためのリスク展開モジュール１６０に提供する。

【０１０９】

候補対象モジュール１５０は、対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像から抽出された特徴を分析し、対象が、将来のリスク予測を受けるための候補対象であるかどうかを判定する。これは、将来のリスク予測を受ける患者のサブセットを識別するのに有用である。例えば、低リスクがん患者（例えば、現在がんを有していない患者、及び／又はがんを示す肺結節を現在有していない患者）のためのがんの将来のリスクを予測することが好ましい場合がある。したがって、候補対象モジュール１５０は、その後の将来のリスク予測のために低リスクがん患者のサブセットを識別することができる。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴の両方を分析して、対象が候補対象であるかどうかを判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が候補対象であるかどうかを判定するために、結節特異的特徴のみを分析する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、がん病期分類システム１４０によって実装される必要はない。例えば、すべての対象が将来のがんのリスクについて分析されるシナリオでは、すべての対象は将来のリスク予測を受ける候補対象である。

【０１１０】

リスク訓練モジュール１５５は、訓練個体から導出された訓練データを使用してリスク予測モデルを訓練する。例えば、訓練データは、訓練個体から捕捉された１つ又は２つ以上の訓練画像から抽出された特徴を含む。様々な実施形態では、リスク訓練モジュール１５５は、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴の両方を含むリスク予測モデルを訓練する。そのような実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、対象（例えば、図１Ａの対象１１０）から取得された画像から抽出された結節特異的特徴及び非結節特異的特徴の両方を分析して、がんの将来のリスクを判定するリスク予測モデルを実装する。様々な実施形態では、リスク訓練モジュール１５５は、非結節特異的特徴のみを含むリスク予測モデルを訓練する。そのような実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、対象（例えば、図１Ａの対象１１０）から取得された画像から抽出された非結節特異的特徴のみを分析

して、がんの将来のリスクを判定するリスク予測モデルを実装する。
【０１１１】
リスク展開モジュール１６０は、対象１１０のがんの将来のリスクの予測などのがん予測を判定するために、対象（例えば、図１Ａの対象１１０）から取得された画像から抽出された特徴を分析するためにリスク予測モデルを実装する。訓練リスク予測モデル及び展開リスク予測モデルは、以下で更に詳細に説明される。
【０１１２】
エンリッチメントモジュール１６５は、患者コホートに含める対象を選択する。様々な実施形態では、患者コホートは、臨床試験における登録のために生成される。例えば、エンリッチメントモジュール１６５は、一定期間内にがんを発症する患者のより高い割合を含む患者コホート（例えば、エンリッチメント患者コホート）を生成する。このエンリッチメント患者コホートは、臨床試験におけるより少ない患者の登録を可能にし、及び／又は肺がんを阻止及び予防する治療法から利益を得ることができる人々を識別する。
【０１１３】
がん予測システム１３０の構成要素は、２つの段階、すなわち、１）訓練段階及び２）展開段階、を参照して以下で説明される。より具体的には、訓練段階は、訓練個体（例えば、ある期間内にがんを発症するか、又は発症しないことが知られている個体）から捕捉された訓練画像などの訓練データに基づく、リスク訓練モジュール１５５による１つ又は２つ以上のリスク予測モデルの構築及び訓練を指す。したがって、モデルは、展開段階中に、リスク展開モジュール１６０によるモデルの実装が、対象（例えば、図１Ａの対象１１０）のがんの将来のリスクの予測を可能にするように、訓練データを使用して訓練される。
【０１１４】
いくつかの実施形態では、がん予測システム１３０の構成要素は、訓練段階及び展開段階のうちの１つの間に適用される。例えば、リスク訓練モジュール１５５及び訓練データストア１７０は、訓練段階中にリスクモデルを訓練するために適用される。更に、リスク展開モジュール１６０は、展開段階中に適用される。様々な実施形態では、がん予測システム１３０の構成要素は、構成要素が訓練段階中又は展開段階中に適用されるかどうかに応じて、異なるパーティによって実行することができる。そのようなシナリオでは、予測モデルの訓練及び展開は、異なるパーティによって実行される。例えば、訓練段階中に適用されるリスク訓練モジュール１５５及び訓練データストア１７０は、第１のパーティによって（例えば、リスク予測モデルを訓練するために）使用されることができ、展開段階中に適用されるリスク展開モジュール１６０は、（例えば、リスク予測モデルを展開するために）第２のパーティによって実行されることができる。
【０１１５】
ＩＩＩ．がんの将来のリスクを予測するための方法
本明細書に記載の実施形態は、１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用することによって、対象のがんの将来のリスクを判定するための方法を含む。そのような方法は、図１Ｂに記載のがん予測システム１３０によって実行することができる。一実施形態による、患者のエンリッチメントなどの用途のために対象のがんの将来のリスクを判定するための例示的なフロー図２００を示す図２Ａを更に参照する。
【０１１６】
図２Ａに示すように、対象（例えば、図１Ａの対象１１０）から捕捉された対象画像２１０が取得される。様々な実施形態では、対象画像２１０は、対象のＣＴスキャンを実行することによって捕捉されたＣＴ画像である。様々な実施形態では、対象画像２１０は、対象のＸ線走査を実行することによって捕捉されたＸ線画像である。様々な実施形態では、２つ以上の対象画像２１０が対象から捕捉される。
【０１１７】
様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象の特徴２１５Ａを抽出する。様々な実施形態では、対象の特徴２１５Ａは、年齢、性別、民族性、喫煙歴、地理的位置

、汚染曝露、及び／又は肺がんの家族歴などの、対象に対応する臨床データを含む。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５（図１Ｂ）は、対象画像２１０から特徴２１５Ａを抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、画像分析アルゴリズムを実装して、特徴２１５Ａを対象画像２１０から抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、画像から特徴を分析及び抽出するように訓練された機械学習モデルを含む画像分析アルゴリズムを実装する。ラジオミクス特徴を抽出するための方法は、Ｒａｄｉｏｍｉｃｓ ｏｆ Ｌｕｎｇ Ｎｏｄｕｌｅｓ：Ａ ｍｕｌｔｉ－ｉｎｓｔｉｔｕｔｉｏｎａｌ ｓｔｕｄｙ ｏｆ ｒｏｂｕｓｔｎｅｓｓ ａｎｄ ａｇｒｅｅｍｅｎｔ ｏｆ ｑｕａｎｔｉｔａｔｉｖｅ ｉｍａｇｉｎｇ ｆｅａｔｕｒｅｓ．Ｔｏｍｏｇｒａｐｈｙ．２０１６；２（４）：４３０－４３７及びＲａｄｉｏｍｉｃｓ：ｅｘｔｒａｃｔｉｎｇ ｍｏｒｅ ｉｎｆｏｒｍａｔｉｏｎ ｆｒｏｍ ｍｅｄｉｃａｌ ｉｍａｇｅｓ ｕｓｉｎｇ ａｄｖａｎｃｅｄ ｆｅａｔｕｒｅ ａｎａｌｙｓｉｓ．Ｅｕｒ Ｊ Ｃａｎｃｅｒ ２０１２；４８（４）：４４１－４４６に更に記載されており、これらはそれぞれその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【０１１８】

様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０から少なくとも２つの特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０から少なくとも３つ、少なくとも４つ、少なくとも５つ、少なくとも６、少なくとも７、少なくとも８、少なくとも９、又は少なくとも１０の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０から少なくとも１５、少なくとも２０、少なくとも２５、少なくとも３０、少なくとも３５、少なくとも４０、又は少なくとも４５の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０から少なくとも５０の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０から少なくとも１００個の特徴、少なくとも１５０個の特徴、少なくとも２００個の特徴、少なくとも２５０個の特徴、少なくとも３００個の特徴、少なくとも３５０個の特徴、少なくとも４００個の特徴、少なくとも４５０個の特徴、少なくとも５００個の特徴、少なくとも５５０個の特徴、少なくとも６００個の特徴、少なくとも６５０個の特徴、少なくとも７００個の特徴、少なくとも７５０個の特徴、少なくとも８００個の特徴、少なくとも８５０個の特徴、少なくとも９００個の特徴、少なくとも９５０個の特徴、又は少なくとも１０００個の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、１００個の特徴～１０００個の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、３００個の特徴～９００個の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、５００個の特徴～１０００個の特徴を抽出する。

【０１１９】

様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、結節特異的特徴を含む特徴２１５Ａを抽出する。結節特異的特徴は、肺結節（例えば、対象画像２１０に存在するか又は存在しない肺結節）の特徴を指す。例示的な結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ（例えば、滑らか、針骨状など）、結節直径、及びＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを含む。様々な実施形態では、結節特異的特徴は、ＰｙＲａｄｉｏｍｉｃｓなどの画像処理アルゴリズムを使用して抽出されるラジオミクス特徴であることができる。例示的なラジオミクス特徴は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存行列を含むことができる。様々な実施形態では、ラジオミクス特徴は、ウェーブレットフィルタ又はガウスフィルタなどのフィルタを適用することによって変換された画像から抽出される。したがって、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存行列のいずれかを、ウェーブレット変換画像又はガウス変換画像から抽出することができる。

【０１２０】
特定の実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０を分析し、抽出された結節特異的特徴のうちの１つ又は２つ以上に基づいて、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを対象画像２１０に割り当てる。例えば、１つ又は２つ以上の抽出された結節特異的特徴（例えば、ラジオミクス特徴など）に基づいて、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０が肺結節を含まないと判定する。そのようなシナリオでは、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０に、１のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てることができる。別の例として、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０を分析し、抽出された結節特異的特徴のうちの１つ又は２つ以上に基づいて、対象画像２１０が結節を含むと判定する。次いで、結節特異的特徴に基づいて、特徴抽出モジュール１４５は、表１に示される現在のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ基準又は将来のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ基準などの、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ基準に従って、対応するＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘ）を割り当てることができる。

【０１２１】
様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、非結節特異的特徴を含む特徴２１５Ａを抽出する。非結節特異的特徴は、肺実質特徴のいずれか（例えば、肺実質のデンシトメトリー測定値及び肺実質の間質性変化の測定値）及び筋肉／胸壁の身体組成測定値を指す。肺実質のデンシトメトリー測定値は、例えば、（ｉ）－９５０ハウンスフィールド単位（ＨＵ）よりも低い減衰を有する面積／体積として定義される低減衰領域（ＬＡＡ）及び（ｉｉ）－６００ＨＵと－２５０ＨＵとの間の減衰を有する肺の面積／体積として定義される高減衰領域（ＨＡＡ）によって占有される肺の割合、及び上部肺ゾーンにおけるＬＡＡと下部肺ゾーンにおけるそれとの比、を含み得る。肺実質の間質性変化の測定値は、肺実質の局所ヒストグラム測定値、例えば、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、及び／又は嚢胞によって占有される肺の割合を更に含むことができる。筋肉構造／胸壁の身体組成測定値は、例えば、大胸筋断面積、小胸筋断面積、大胸筋除脂肪断面積、小胸筋除脂肪断面積、左又は右の大胸筋又は小胸筋の集合断面積、並びに皮下脂肪断面積を含み得る。

【０１２２】
様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含む特徴２１５Ａを抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、非結節特異的特徴のみを含む特徴２１５Ａを抽出する。特定の実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、結節特異的特徴のみを含む特徴２１５Ａを抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、第三者によって判定される結節特異的特徴を取得する。例えば、結節特異的特徴は、対象画像２１０を分析する訓練された専門家（例えば、放射線学者）によって判定され得る。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、第三者によって生成されたレポートから結節特異的特徴を抽出する。例えば、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２１０を分析する訓練された専門家（例えば、放射線学者）によって生成されたレポートから結節特異的特徴を抽出する。

【０１２３】
候補対象モジュール１５０（図１Ｂ）は、対象画像２１０の特徴２１５Ａを分析することによって、対象分析２２０（図２Ａに示す）を実行する。分析に基づいて、候補対象モジュール１５０は、対象が将来のリスク予測を受けるべき候補対象であるかどうかを判定する。言い換えれば、対象分析２２０は、がん予測の将来のリスクに適格である候補対象を識別するためのスクリーニングプロセスである。例えば、一般的な肺がんを有さないと判定された肺がんスクリーニングを受けている対象は、その後、将来の偶発症肺がんを発症するリスクについて評価される。

【０１２４】
一例として、候補対象モジュール１５０は、対象の臨床データなどの対象の特徴２１５Ａが１つ又は２つ以上の基準を満たす場合、対象が将来のリスク予測を受けるための候補

対象であると判定する。例えば、対象の特徴２１５Ａが、対象が閾値量を超えて喫煙することを示す場合、対象は、将来のリスク予測を受けるための候補対象と見なされる。別の例として、候補対象モジュール１５０は、対象が低リスクがん患者（例えば、肺がんを現在有していない患者及び／又は現在がんを示す肺結節を有していない患者）である場合、対象が将来のリスク予測を受ける候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が高リスクがん患者（例えば、現在肺がんを有する患者及び／又は肺がん発症の高いリスクを示す肺結節を有する患者）である場合に、将来のリスク予測を受けるための非候補対象であると判定する。図２Ａに示すように、対象分析２２０が、対象が候補対象であると判定した場合、その後の将来のリスク予測分析のために、対象画像２１０が候補対象画像２２５（点線で示される）として取られる。あるいは、対象分析２２０が対象が非候補対象であると判定した場合、患者は更なる将来のリスク予測分析を受けない。一例として、非候補対象２１８のための介入を対象に提供することができる。例えば、非候補対象は、すでに肺がんを有する又は対象が進行性肺がんを有することを示す肺結節を有する対象であり得る。したがって、非候補対象は、がん予測の将来のリスクを受ける必要があり、代わりに、非候補対象２１８の介入を提供することができ、非候補対象の肺がんを治療するためにがん生検及び／又は治療薬（例えば、化学療法、放射線）の投与を含むことができる。

【０１２５】

様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が、結節特異的特徴を含む特徴２１５Ａに基づいて候補対象であると判定する。一例として、結節特異的特徴は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ０、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ １、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ４Ａ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ４Ｂ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ ４ＸなどのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを含むことができる。Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア分類の要約及び肺結節の対応する特徴を表１に記載する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、結節特異的特徴などの特徴２１５Ａに基づいて、対象についてのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを判定する。例えば、結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ（例えば、滑らか、針骨状など）、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、及び／又は一次統計、３Ｄ形状ベース特徴、２Ｄ形状ベース特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接グレートーン差分行列、及びグレーレベル依存行列などのラジオミクス特徴のうちの１つ又は２つ以上を含むことができる。したがって、結節減衰特徴が、肺結節が固体結節であり、結節マージン及び／又は結節直径特徴が、肺結節が５mmであることを示す場合、候補対象モジュール１５０は、表１に指定された基準に基づいて、２のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てることができる。

【０１２６】

様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が０のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が１のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が２のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が３のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が４ＡのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が０又は１のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が０、１、又は２のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が０、１、２、又は３のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５

０は、対象が１、２又は３のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が候補対象であると判定する。

【０１２７】

様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が３のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が非候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が４ＡのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が非候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が４ＢのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が非候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が４Ａ又は４ＢのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が非候補対象であると判定する。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が３、４Ａ、又は４ＢのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを割り当てられている場合、対象が非候補対象であると判定する。

【０１２８】

様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、結節特異的特徴が、対象が肺結節を有さないことを示す場合、対象が候補対象であると判定する。例えば、結節特異的特徴は、結節減衰、結節マージン記述、又は結節直径のうちの１つ又は２つ以上を含むことができる。したがって、結節特異的特徴が、対象画像２１０が結節を含まない（例えば、減衰の欠如、マージンの欠如、又はほぼゼロ又はゼロの直径）ことを示す場合、候補対象モジュール１５０は、対象が候補対象であると判定する。

【０１２９】

様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象が肺結節を有する場合であっても、対象が候補対象であると判定する。例えば、結節特異的特徴が、対象が肺結節を有することを示す場合、候補対象モジュール１５０は、結節特異的特徴を更に分析して、結節をより高いリスク結節又はより低いリスク結節として分類することができる。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、結節が固体結節、半固体結節、又は非固体結節であるかに基づいて結節を分類することができる。例えば、候補対象モジュール１５０は、固体結節又は半固体結節である場合、結節をより高リスクの結節として分類し、非固体結節である場合、結節をより低リスクの結節として分類することができる。様々な実施形態では、候補対象モジュール１５０は、対象がより低リスクの結節を有する場合、対象が候補対象であると判定する。候補対象モジュール１５０は、対象がより高リスクの結節を有する場合、対象が非候補対象であると判定することができる。

【０１３０】

図２Ａに戻ると、対象分析２２０の後、候補対象からの対象画像２１０は、今度は候補対象画像２２５と見なされる。特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から特徴２１５Ｂを抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から結節特異的特徴及び非結節特異的特徴のうちの一方又は両方を含む特徴２１５Ｂを抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、非結節特異的特徴のみを含む特徴２１５Ａを抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、結節特異的特徴のみを含む特徴２１５Ａを抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、第三者によって判定される候補対象画像２２５の結節特異的特徴を取得する。例えば、結節特異的特徴は、候補対象画像２２５を分析する訓練された専門家（例えば、放射線学者）によって判定され得る。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、第三者によって生成されたレポートから結節特異的特徴を抽出する。例えば、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２２５を分析する訓練された専門家（例えば、放射線学者）によって生成されたレポートから結節特異的特徴を抽出する。

【０１３１】

様々な実施形態では、特徴２１５Ｂのうちの１つ又は２つ以上は、特徴２１５Ａのうちの１つ又は２つ以上と同じである。したがって、同じ特徴を再度抽出する必要はなく、再利用することができる。例えば、特徴２１５Ａとして対象画像２１０から以前に抽出され

た結節特異的特徴は、特徴２１５Ｂに含まれる同じ結節特異的特徴であることができる。様々な実施形態では、特徴２１５Ｂのすべては、対象画像２１０から以前に抽出されたため、以前に抽出された特徴は、ここでは特徴２１５Ｂとして再利用することができる。例えば、特徴抽出モジュール１４５は、対象分析２２０の前に特徴２１５Ａ及び特徴２１５Ｂを抽出し得る。したがって、特徴２１５Ｂは、候補対象画像２２５から更に抽出される必要はなく、ここで再利用することができる。

【０１３２】

様々な実施形態では、特徴２１５Ｂは、特徴２１５Ａに含まれなかった追加の特徴を含む。例えば、特徴２１５Ｂは、特徴２１５Ａに以前に含まれていなかった非結節特異的特徴を含む。したがって、特徴抽出モジュール１４５は、特徴２１５Ａに以前に含まれていなかったこれらの追加の特徴を抽出する。

【０１３３】

様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から少なくとも２つの特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から少なくとも３、少なくとも４、少なくとも５、少なくとも６、少なくとも７、少なくとも８、少なくとも９、又は少なくとも１０の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から少なくとも１５、少なくとも２０、少なくとも２５、少なくとも３０、少なくとも３５、少なくとも４０、又は少なくとも４５の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から少なくとも５０の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から少なくとも１００個の特徴、少なくとも１５０個の特徴、少なくとも２００個の特徴、少なくとも２５０個の特徴、少なくとも３００個の特徴、少なくとも３５０個の特徴、少なくとも４００個の特徴、少なくとも４５０個の特徴、少なくとも５００個の特徴、少なくとも５５０個の特徴、少なくとも６００個の特徴、少なくとも６５０個の特徴、少なくとも７００個の特徴、少なくとも７５０個の特徴、少なくとも８００個の特徴、少なくとも８５０個の特徴、少なくとも９００個の特徴、少なくとも９５０個の特徴、又は少なくとも１０００個の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から１００個の特徴～１０００個の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から３００個の特徴～９００個の特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、候補対象画像２２５から５００個の特徴～１０００個の特徴を抽出する。

【０１３４】

リスク展開モジュール１６０（図１Ｂ）は、抽出された特徴２１５Ｂを、訓練されたリスク予測モデル２３０（図２Ａに示す）に提供して、リスク予測２４０を生成する。様々な実施形態では、図２Ａに示されるように、リスク展開モジュール１６０は、抽出された特徴２１５を複数の訓練されたリスク予測モデル２３０に提供して、複数のリスク予測２４０を生成する。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、期間内のがん予測の将来のリスク（例えば、１年以内、３年以内、又は５年以内のがんの将来のリスク）を生成するように訓練される。したがって、複数の期間についての予測を生成するために、リスク展開モジュール１６０は、異なるリスク予測モデルを選択しかつ展開して、抽出された特徴２１５Ｂを分析する。例えば、リスク展開モジュール１６０は、第１の期間内のがんの将来のリスクを予測するように訓練された第１のリスク予測モデルを展開することができ、第２の期間内のがんの将来のリスクを予測するように訓練された第２のリスク予測モデルを更に展開することができる。

【０１３５】

様々な実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０個の異なるリスク予測モデルを展開して、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０の異なる期間にわたって

それぞれ、がんの将来のリスクを生成する。様々な実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、５つの異なるリスク予測モデルを展開して、５つの異なる期間にわたるがんの将来のリスクを生成する。様々な実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、３つの異なるリスク予測モデルを展開して、３つの異なる期間にわたるがんの将来のリスクを生成する。例えば、リスク展開モジュール１６０は、１年リスク予測モデル、３年リスク予測モデル、及び５年リスク予測モデルを展開して、それぞれ１年、３年、及び５年以内のがんの将来のリスクの予測を生成する。

【０１３６】

様々な実施形態では、特徴２１５Ｂを分析するために展開される１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０の各々は、異なる領域（例えば、異なる肺領域）に分けられた訓練画像で以前に訓練された。例えば、第１のリスク予測モデル２３０は、肺の第１の領域内のがんの存在を予測するように訓練され得、第２のリスク予測モデル２３０は、肺の第２の領域内のがんの存在を予測するように訓練され得、第３のリスク予測モデル２３０は、肺の第３の領域内のがんの存在を予測するように訓練され得る。例として、異なる肺領域は、肺の体積又は別個の葉によって肺の上部３分の１、中央３分の１、及び下部３分の１を含むことができる。したがって、対象について生成されたリスク予測２４０は、特定の領域（例えば、肺領域）内のがんの将来のリスクであり得る。

【０１３７】

様々な実施形態では、特徴２１５Ｂを分析するために展開される１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０の各々は、対象分析２２０の結果として判定された候補対象のコホートと一致する訓練個体のコホートを使用して以前に訓練された。言い換えれば、リスク予測モデル２３０は、それらが対象分析２２０を受けることになった場合、候補対象として認定される訓練個体を使用して以前に訓練された。

【０１３８】

様々な実施形態では、リスク予測モデル２３０を訓練するために使用される訓練個体のうちの１つ又は２つ以上は、候補対象と少なくとも１つの特徴を共有する。一例として、候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として分類される場合、リスク予測モデル２３０を訓練するために使用される訓練個体のうちの１つ又は２つ以上も、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として分類された。様々な実施形態では、リスク予測モデル２３０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として分類された訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され得る（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルと呼ばれる）。様々な実施形態では、リスク予測モデル２３０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２として分類された訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され得る（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルと呼ばれる）。様々な実施形態では、リスク予測モデル２３０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３として分類された訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され得る（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルと呼ばれる）。様々な実施形態では、リスク予測モデル２３０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａとして分類された訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され得る（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルと呼ばれる）。様々な実施形態では、リスク予測モデル２３０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂとして分類された訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され得る（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルと呼ばれる）。様々な実施形態では、リスク予測モデル２３０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘとして分類された訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され得る（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘリスク予測モデルと呼ばれる）。

【０１３９】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として分類されるシナリオでは（例えば、対象分析

２２０を介して分類された、又は以前に第三者によって分類された）、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として以前にも分類された少なくとも１つの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練された１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開する。したがって、リスク展開モジュール１６０は、それぞれがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘモデルのいずれかである１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開することができる。特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１候補対象のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルを展開する。特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１候補対象のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルを展開する。特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１候補対象のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルを展開する。

【０１４０】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２として分類されるシナリオでは（例えば、対象分析２２０を介して分類された、又は以前に第三者によって分類された）、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２として以前にも分類された少なくとも１つの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練された１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開する。したがって、リスク展開モジュール１６０は、それぞれがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘモデルのいずれかである１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開することができる。特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２候補対象のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルを展開する。特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２候補対象のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルを展開する。

【０１４１】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３として分類されるシナリオでは（例えば、対象分析２２０を介して分類された、又は以前に第三者によって分類された）、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３として以前にも分類された少なくとも１つの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練された１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開する。したがって、リスク展開モジュール１６０は、それぞれがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘモデルのいずれかである１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開することができる。

【０１４２】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａとして分類されるシナリオでは（例えば、対象分析２２０を介して分類された、又は以前に第三者によって分類された）、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａとして以前にも分類された少なくとも１つの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練された１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開する。したがって、リスク展開モジュール１６０は、それぞれがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘモデルのいずれかである１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開することができる。

【０１４３】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂとして分類されるシナリオでは（例えば、対象分析２２０を介して分類された、又は以前に第三者によって分類された）、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂとして以前にも分類された少なくとも１つの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練された１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開する。したがって、リスク展開モジュール１６０は、それぞれがＬｕｎ

ｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘモデルのいずれかである１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開することができる。

【０１４４】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘとして分類されるシナリオでは（例えば、対象分析２２０を介して分類された、又は以前に第三者によって分類された）、リスク展開モジュール１６０は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘとして以前にも分類された少なくとも１つの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練された１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開する。したがって、リスク展開モジュール１６０は、それぞれがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデルである１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開することができる。

【０１４５】

様々な実施形態では、リスク予測モデルは、１）対象分析２２０の結果として判定された候補対象のコホートと一致する訓練個体のコホートを使用して訓練され、かつ２）ある期間内のがん予測の将来のリスク（例えば、１年、３年、又は５年以内のがんの将来のリスク）を生成するように訓練される。例えば、候補対象についてリスク予測２４０を生成するために、リスク展開モジュール１６０は、１）候補対象と少なくとも１つの特徴を共有する１つ又は２つ以上の訓練個体を使用して訓練され、２）異なる期間内のがんの将来のリスクを予測するように訓練される、１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を適用する。

【０１４６】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ「Ｚ」として分類されるシナリオでは（例えば、対象分析２２０を介して分類された、又は以前に第三者によって分類された）、リスク展開モジュール１６０は、１）Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ「Ｚ」として以前にも分類された少なくとも１つの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練され、かつ２）異なる期間内のがんの将来のリスクを予測する、１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２３０を展開する。本明細書で使用される場合、これらのリスク予測モデルは、「Ｍ年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙ予測モデル」と呼ばれ、ここで、「Ｍ」は、期間を指し、「Ｘ～Ｙ」は、訓練個体のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアの範囲を指す。例えば、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３に以前に分類された訓練個体を使用して訓練され、かつ１年以内のがんの将来のリスクを予測するように訓練されたリスク予測モデルを指す。

【０１４７】

様々な実施形態では、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として分類される候補対象について、リスク展開モジュール１６０は、１つ又は２つ以上のＭ年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙ予測モデルを展開し、ここで、「Ｍ」は変数であるが、「Ｘ」及び「Ｙ」は固定である。例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として分類される候補対象について、「Ｍ」は１～５年の範囲であることができ、Ｘ＝１かつＹ＝１～４Ｂの任意の値である。一例として、Ｙ＝３であるならば、リスク展開モジュール１６０は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、２年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、及び５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルを展開することができる。他の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、本明細書に記載される以上の追加のリスク予測モデルを展開することができる（例えば、Ｍの範囲は１～１０、１～１５、又は１～２０年、例えば、Ｘ及びＹは、異なる範囲のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアを提供するように異なるように選択される）。

【０１４８】

候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として分類される特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、１）１年以内のがんの将来のリスクを予測する第１のリスク予測モデル２３０（例えば、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）、２）３年以内のがんの将来を予測する第２のリスク予測モデル２３０（例えば、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）、及び３）５年以内のがんの将来を予測する第３のリスク予測モ

デル２３０（例えば、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）を展開する。
【０１４９】
候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２として分類される特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、１）１年以内のがんの将来のリスクを予測する第１のリスク予測モデル２３０（例えば、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）、２）３年以内のがんの将来を予測する第２のリスク予測モデル２３０（例えば、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）、及び３）５年以内のがんの将来を予測する第３のリスク予測モデル２３０（例えば、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）を展開する。
【０１５０】
候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３として分類される特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、１）１年以内のがんの将来のリスクを予測する第１のリスク予測モデル２３０（例えば、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）、２）３年以内のがんの将来を予測する第２のリスク予測モデル２３０（例えば、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）、及び３）５年以内のがんの将来を予測する第３のリスク予測モデル２３０（例えば、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル）を展開する。
【０１５１】
候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａとして分類される特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、１）１年以内のがんの将来のリスクを予測する第１のリスク予測モデル２３０（例えば、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル）、２）３年以内のがんの将来を予測する第２のリスク予測モデル２３０（例えば、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル）、及び３）５年以内のがんの将来を予測する第３のリスク予測モデル２３０（例えば、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル）を展開する。
【０１５２】
候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂとして分類される特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、１）１年以内のがんの将来のリスクを予測する第１のリスク予測モデル２３０（例えば、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル）、２）３年以内のがんの将来を予測する第２のリスク予測モデル２３０（例えば、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル）、及び３）５年以内のがんの将来を予測する第３のリスク予測モデル２３０（例えば、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル）を展開する。
【０１５３】
候補対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘとして分類される特定の実施形態では、リスク展開モジュール１６０は、１）１年以内のがんの将来のリスクを予測する第１のリスク予測モデル２３０（例えば、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデル）、２）３年以内のがんの将来を予測する第２のリスク予測モデル２３０（例えば、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデル）、及び３）５年以内のがんの将来を予測する第３のリスク予測モデル２３０（例えば、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデル）を展開する。
【０１５４】
図２Ａに示すように、リスク予測２４０は、患者エンリッチメント２５０に使用することができる。例えば、対象は、臨床研究に登録される１つ又は２つ以上の患者コホートに含まれることができる。患者エンリッチメントのための方法は、以下で更に詳細に説明される。
【０１５５】
ここで、第２の実施形態による、患者のエンリッチメントなどの用途のために対象のがんの将来のリスクを判定するための例示的なフロー図を示す図２Ｂが参照される。ここで、図２Ｂは、図２Ｂが対象分析ステップ（例えば、図２Ａに示されるステップ２２０）を含まないという点で図２Ａとは異なる。したがって、図２Ｂは、対象がスクリーニングを受けない実施形態を示す。代わりに、すべての対象は、続いて将来のリスク予測を受ける

候補対象である。様々な実施形態では、対象は、肺結節を有するか、又は有しないかのいずれかである。様々な実施形態では、対象は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘのいずれか１つに以前に分類されることができる。したがって、そのような実施形態では、すべての対象は、肺結節病期分類及び／又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアに関係なく、将来のリスク予測を受ける。

【０１５６】

図２Ｂに示すように、候補対象画像２５５は、特徴２６０を取得するために特徴抽出を受ける。様々な実施形態では、特徴２６０は、候補対象画像２２５の結節特異的特徴及び非結節特異的特徴のうちの一方又は両方を含む。様々な実施形態では、特徴２６０は、非結節特異的特徴のみを含む。様々な実施形態では、特徴２６０は、結節特異的特徴のみを含む。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４０は、訓練された機械学習モデルを実装することを含む画像分析アルゴリズムなどの画像分析アルゴリズムを実装することによって、結節特異的特徴を抽出する。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４０は、ＰｙＲａｄｉｏｍｉｃｓを実装することによって、結節特異的特徴を抽出する。ＰｙＲａｄｉｏｍｉｃｓは、「Ｃｏｍｐｕｔａｔｉｏｎａｌ　ｒａｄｉｏｍｉｃｓ　ｓｙｓｔｅｍ　ｔｏ　ｄｅｃｏｄｅ　ｔｈｅ　ｒａｄｉｏｇｒａｐｈｉｃ　ｐｈｅｎｏｔｙｐｅ．」Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ；７７（２１）：ｅ１０４～ｅ１０７において更に詳細に説明されており、その全内容は参照により本明細書に組み込まれている。

【０１５７】

様々な実施形態では、候補対象画像２５５の結節特異的特徴は、第三者によって判定される。例えば、結節特異的特徴は、候補対象画像２５５を分析する訓練された専門家（例えば、放射線学者）によって判定され得る。様々な実施形態では、特徴抽出モジュール１４５は、第三者によって生成されたレポートから結節特異的特徴を抽出する。例えば、特徴抽出モジュール１４５は、対象画像２２５を分析する訓練された専門家（例えば、放射線学者）によって生成されたレポートから結節特異的特徴を抽出する。

【０１５８】

リスク展開モジュール２６０は、１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２６５を適用して、特徴２６０を分析し、リスク予測２７０を生成する。したがって、リスク予測２７０は、患者エンリッチメント２７５に使用することができる。様々な実施形態では、図２Ｂに示されるようにリスク予測２７０を生成するためのリスク予測モデル２６５の展開は、図２Ａに示されるようにリスク予測２４０を生成するためにリスク予測モデル２３０を展開するのと同じプロセスである。

【０１５９】

ここで、１つ又は２つ以上のリスク予測モデル２６５は、可能な対象の全範囲にわたる訓練個体から取得された訓練画像で訓練される。例えば、リスク予測モデル２６５は、肺結節を有する又は肺結節を有さないのいずれかの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練される。別の例として、リスク予測モデル２６５は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘのいずれかの訓練個体から捕捉された訓練画像を使用して訓練される（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘリスク予測モデル）。

【０１６０】

様々な実施形態では、リスク展開モジュール２６０は、複数の将来のリスクモデル２６５を展開して、複数のリスク予測２７０を予測する。例えば、リスク展開モジュール２６０は、複数のＭ年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘリスク予測モデルを展開し、ここで、「Ｍ」は、がんリスクが評価されている期間を指す。様々な実施形態では、「Ｍ」は、少なくとも１年、少なくとも２年、少なくとも３年、少なくとも４年、少なくとも５年、少なくとも６年、少なくとも７年、少なくとも８年、少なくとも９年、少なくとも１０年、少なくとも１１年、少なくとも１２年、少なくとも１３年、少なくとも１４年、少なくと

も１５年、少なくとも１６年、少なくとも１７年、少なくとも１８年、少なくとも１９年、及び／又は少なくとも２０年である。特定の実施形態では、リスク展開モジュール２６０は、１）１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘリスク予測モデル、２）３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘリスク予測モデル、及び３）５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘリスク予測モデルを展開し、それによって、１年、３年、及び５年の期間についてのがん予測の将来のリスクを生成する。

【０１６１】

様々な実施形態では、展開されると、リスク予測モデルは、抽出された画像特徴を分析し、対象がある期間内にがんを発症する可能性が高いかどうかを示すことができる予測スコアを生成する。例えば、リスク予測モデルは、訓練されたパラメータのセットを抽出された画像特徴の値と組み合わせることによって予測スコアを計算する回帰モデル（例えば、ロジスティック回帰又は線形回帰モデル）であることができる。別の例として、リスク予測モデルは、ニューラルネットワークのノード及びレイヤに関連付けられた訓練されたパラメータのセットを抽出された画像特徴の値と組み合わせることによって予測スコアを計算するニューラルネットワークモデルであることができる。別の例として、リスク予測モデルは、決定木ノードと関連付けられた訓練されたパラメータのセットを抽出された画像特徴の値と組み合わせることによって予測スコアを計算するランダムフォレストモデルであることができる。別の例として、リスク予測モデルは、決定木ノードと関連付けられた訓練されたパラメータのセットを抽出された画像特徴の値と組み合わせることによって予測スコアを計算する勾配ブースト機械モデルであることができる。

【０１６２】

様々な実施形態では、リスク予測モデルは、予測スコアを１つ又は２つ以上の参照スコアと比較する。様々な実施形態では、１つ又は２つ以上の参照スコアは、閾値カットオフ値である。例えば、閾値カットオフ値は、０．１、０．２、０．３、０．４、０．５、０．６、０．７、０．８、又は０．９などの０～１であることができる。特定の実施形態では、閾値は０．１である。特定の実施形態では、閾値は０．３である。したがって、予測スコアが閾値参照スコアを超える場合、対象は、１つのカテゴリ（例えば、がんを発症する可能性が高い）に分類される。予測スコアが閾値参照スコアを下回る場合、対象は、異なるカテゴリ（例えば、がんを発症する可能性が低い）に分類される。

【０１６３】

様々な実施形態では、複数の参照閾値スコアを実装して、複数の分類グループを作成することができる。例えば、第１の閾値は０．１であり、第２の閾値は０．３である。したがって、予測スコアが第１の閾値未満である場合、対象は、第１のカテゴリ（例えば、がんを発症する可能性が低い）に分類される。予測スコアが第１の閾値と第２の閾値との間にある場合、対象は、第２のカテゴリ（例えば、がんを発症するリスクが低い）に分類される。予測スコアが第２の閾値よりも大きい場合、対象は、第３のカテゴリ（例えば、がんを発症するリスクが高い）に分類される。

【０１６４】

一例として、参照スコアは、１つ又は２つ以上の訓練個体に対応する。例えば、参照スコアは、期間内にがんを発症することが知られていた訓練個体に対応することができる。別の例として、参照スコアは、期間内にがんを発症しないことが知られていた訓練個体に対応することができる。したがって、対象についての予測スコアが、期間内にがんを発症することが知られていた訓練個体に対応する参照スコアと比較して著しく異ならない（例えば、ｐ値＞０．０５）場合、リスク予測モデルは、対象を、期間内にがんを発症する可能性が高いとして分類することができる。対象についての予測スコアが、期間内にがんを発症することが知られていた訓練個体に対応する参照スコアと比較して著しく異なる（例えば、ｐ値＜０．０５）場合、リスク予測モデルは、対象を、期間内にがんを発症する可能性が高くないとして分類することができる。対象についての予測スコアが、期間内にがんを発症しないことが知られていた訓練個体に対応する参照スコアと比較して著しく異ならない（例えば、ｐ値＞０．０５）場合、リスク予測モデルは、対象を、期間内にがんを

発症する可能性が高くないとして分類することができる。対象についての予測スコアが、期間内にがんを発症しないことが知られていた訓練個体に対応する参照スコアと比較して著しく異なる（例えば、ｐ値＜０．０５）場合、リスク予測モデルは、対象を、期間内にがんを発症する可能性が高いとして分類することができる。

【０１６５】

様々な実施形態において、訓練中に、低リスク対象から高リスク対象を区別する将来のがん閾値のリスクが定義される。次いで、高リスク対象のみが、任意の所与のモデルに含まれる。様々な実施形態では、各リスク予測モデルは、対象を高リスク又は低リスクに区別するために使用される固有の将来のがん閾値を有する。それらの閾値が各リスク予測モデルに対して定義されると、リスク予測モデルは、対象のために展開されて、がんの将来のリスクを予測する。そのリスクが訓練において定義された閾値を超える場合、対象を、がんの将来のリスクが高いとして分類することができる。

【０１６６】

図２Ｂに示すように、リスク予測２７０は、患者エンリッチメント２７５のために使用することができる。例えば、対象は、臨床に登録される１つ又は２つ以上の患者コホートに含まれることができる。患者エンリッチメントのための方法は、以下で更に詳細に説明される。

【０１６７】

様々な実施形態では、対象のリスク予測２７０は、ユーザ、例えば、臨床医ユーザに表示することができる。したがって、臨床医ユーザは、対象について予測されるがんの将来のリスクを対象に通知することができる。様々な実施形態では、追加の／他の情報をユーザ、例えば、臨床医ユーザに表示することができる。例えば、対象についてのがん予測の将来のリスクが、対象が期間内にがんを発症する可能性が高いことを示す場合、がん予測の将来のリスクに最も大きく寄与した特徴などの情報をユーザ、例えば、臨床医ユーザに表示することができる。例えば、がんの将来のリスクを有すると予測される対象は、小葉中心性肺気腫によって占有される対象の肺の割合に大きく起因する可能性がある。したがって、特徴の識別及び／又は特徴の値（例えば、小葉中心性肺気腫によって占有される対象の肺の割合）を、ユーザ、例えば、臨床医ユーザに表示することができる。様々な実施形態では、対象についてのがん予測の将来のリスクに最も大きく寄与した上位１、上位２、上位３、上位４、上位５、上位６、上位７、上位８、上位９、又は上位１０の特徴を、ユーザ、例えば、臨床医ユーザに表示することができる。大きく寄与する特徴の表示は、がん予測の将来のリスクをもたらした特徴を理解する際に臨床医ユーザにコンテキストを提供することができる。

【０１６８】

ＩＶ．患者エンリッチメント方法

一般に、リスク予測モデルからのがん予測の将来のリスクは、患者のエンリッチメントに使用される。例えば、がん予測の将来のリスクは、対象が期間内（例えば、１年以内、３年以内、又は５年以内）にがんを発症する可能性が高いかどうかに関する洞察を提供する。したがって、特定の期間内にがんを発症すると予測される対象について、対象は、臨床試験に登録されるべき患者コホートに含めるために選択されることができる。がん予測の将来のリスクによって提供される洞察を考慮すると、これは、臨床試験の患者コホートへのより少ない対象の登録を可能にする。したがって、臨床試験を実施し、患者コホートにおける対象を追跡することが必要なリソースが少ない。更に、患者コホートに含まれていない対象（例えば、期間内にがんを発症しないと予測される対象）は、他の目的（例えば、他の臨床試験に登録される）に使用することができる。

【０１６９】

様々な実施形態では、対象は、患者に対して生成された複数のリスク予測のうちの１つ又は２つ以上に基づいて、患者コホートに含めるために選択される。例えば、対象は、対象が１年以内にがんを発症せず、３年以内にがんを発症しないが、５年以内にがんを発症する可能性が高いことを示す第１のリスク予測を有し得る。したがって、対象は、予防的

治療薬の投与を伴うがん臨床試験に登録するための患者コホートに含めるために選択される。

【０１７０】

別の例として、対象は、対象が１年以内にがんを発症する可能性が高く、したがって、３年及び５年以内にがんを発症する可能性も高いことを示す第１のリスク予測を有し得る。したがって、対象は、攻撃的ながん治療（例えば、腫瘍切除及び／又は治療薬の投与）を含むがん臨床試験に登録するための患者コホートに含めるために選択される。

【０１７１】

様々な実施形態では、複数の対象についてのリスク予測を使用する患者エンリッチメントプロセスは、ランダムに生成された患者コホートと比較してがんを発症する可能性がより高い患者のエンリッチメントコホートを生成する。様々な実施形態では、患者エンリッチメントプロセスは、ランダムに生成された患者コホートと比較して、累積がん発生率の少なくとも１．５倍の増加を経験する患者のエンリッチメントコホートを生成する。様々な実施形態では、患者エンリッチメントプロセスは、ランダムに生成された患者コホートと比較して、累積がん発生率の少なくとも１．６倍の増加、少なくとも１．７倍の増加、少なくとも１．８倍の増加、少なくとも１．９倍の増加、少なくとも２倍の増加、少なくとも３倍の増加、少なくとも４倍の増加、少なくとも５倍の増加、少なくとも６倍の増加、少なくとも７倍の増加、少なくとも８倍の増加、少なくとも９倍の増加、少なくとも１０倍の増加、少なくとも１１倍の増加、少なくとも１２倍の増加、少なくとも１３倍の増加、少なくとも１４倍の増加、少なくとも１５倍の増加、少なくとも１６倍の増加、少なくとも１７倍の増加、少なくとも１８倍の増加、少なくとも１９倍の増加、少なくとも２０倍の増加、少なくとも２１倍の増加、少なくとも２２倍の増加、少なくとも２３倍の増加、少なくとも２４倍の増加、少なくとも２５倍の増加、少なくとも２６倍の増加、少なくとも２７倍の増加、少なくとも２８倍の増加、少なくとも２９倍の増加、又は少なくとも３０倍の増加を経験する患者のエンリッチされたコホートを生成する。

【０１７２】

Ｖ．リスク予測モデルの訓練

概して、リスク予測モデルは、非結節特異的特徴及び／又は結節特異的特徴などの画像から抽出された特徴を分析し、抽出された特徴に基づいて対象の将来のがんリスクを予測するように構成される。様々な実施形態において、リスク予測モデルは、回帰モデル（例えば、線形回帰、ロジスティック回帰、又は多項式回帰）、決定木、ランダムフォレスト、勾配ブースト機械学習モデル、サポートベクターマシン、ナイーブベイズモデル、ｋ－ｍｅａｎｓクラスタ、又はニューラルネットワーク（例えば、フィードフォワードネットワーク、畳み込みニューラルネットワーク（convolutional neural network、ＣＮＮ）、ディープニューラルネットワーク（deep neural network、ＤＮＮ）、オートエンコーダニューラルネットワーク、敵対的生成ネットワーク、又は回帰型ネットワーク（例えば、長・短期記憶ネットワーク（long short-term memory network、ＬＳＴＭ）、双方向回帰型ネットワーク、ディープ双方向回帰型ネットワーク）、又はそれらの任意の組み合わせのうちのいずれか１つである。特定の実施形態では、リスク予測モデルは、ロジスティック回帰モデルである。特定の実施形態では、リスク予測モデルは、ランダムフォレスト分類器である。特定の実施形態では、リスク予測モデルは、勾配ブースティングモデルである。

【０１７３】

リスク予測モデルは、線形回帰アルゴリズム、ロジスティック回帰アルゴリズム、決定木アルゴリズム、サポートベクターマシン分類、ナイーブベイズ分類、Ｋ最近傍分類、ランダムフォレストアルゴリズム、ディープラーニングアルゴリズム、勾配ブースティングアルゴリズム、及びマニホールド学習、主成分分析、因子分析、オートエンコーダ正則化、及び独立成分分析などの次元削減技術、又はそれらの組み合わせのうちのいずれか１つなどの、機械学習実装方法を使用して訓練することができる。特定の実施形態では、機械学習実装方法は、ロジスティック回帰アルゴリズムである。特定の実施形態では、機械学

習実装方法は、ランダムフォレストアルゴリズムである。特定の実施形態では、機械学習実装方法は、ＸＧｂｏｏｓｔなどの勾配ブースティングアルゴリズムである。様々な実施形態において、リスク予測モデルは、教師あり学習アルゴリズム、教師なし学習アルゴリズム、半教師あり学習アルゴリズム（例えば、部分的な教師あり）、弱教師あり、転移学習、マルチタスク学習、又はそれらの任意の組み合わせを使用して訓練される。

【０１７４】

様々な実施形態では、リスク予測モデルは、ハイパーパラメータ又はモデルパラメータなどの１つ又は２つ以上のパラメータを有する。ハイパーパラメータは、一般に、訓練の前に確立される。ハイパーパラメータの例は、決定木の学習率、深度、又は葉、ディープニューラルネットワークにおける隠れ層の数、ｋ－ｍｅａｎｓクラスタにおけるクラスタの数、回帰モデルにおけるペナルティ、及びコスト関数に関連付けられた正則化パラメータを含む。モデルパラメータは、一般に、訓練中に調整される。モデルパラメータの例には、ニューラルネットワークの層におけるノード、サポートベクターマシンにおけるサポートベクター、決定木におけるノード値、及び回帰モデルにおける係数と関連付けられた重みが含まれる。リスク予測モデルのモデルパラメータは、リスク予測モデルの予測能力を改善するために訓練データを使用して訓練（例えば、調整）される。

【０１７５】

リスク訓練モジュール１５５は、訓練データを使用してリスク予測モデルを訓練する。訓練データは、訓練データストア１７０に記憶させる及び／又はそこから取り出すことができる。様々な実施形態では、訓練データは、訓練個体（例えば、ある期間内にがんを発症するか、又は発症しないことが知られている個体）から取得された訓練画像から抽出された特徴を含む。様々な実施形態では、訓練データは、データセットのスプリットから取得することができる。例えば、データセットは、５０：５０訓練：試験データセットスプリットを受けることができる。いくつかの実施形態では、データセットは、６０：４０訓練：試験データセットスプリッを受けることができる。いくつかの実施形態では、データセットは、８０：２０訓練：試験データセットスプリッを受けることができる。

【０１７６】

様々な実施形態では、インピュテーションモデルを訓練するために使用される訓練データは、訓練個体が期間内にがんを発症したこと（以下、「陽性」又は「＋」とも呼ばれる）、又は訓練個体が期間内にがんを発症しなかったかどうか（以下、「陰性」又は「－」とも呼ばれる）を示す参照グランドトゥルースを含む。様々な実施形態では、訓練データにおける参照グランドトゥルースは、「１」又は「０」などのバイナリ値である。例えば、期間内にがんを発症した訓練個体は、「１」の値を有する訓練データに識別することができるが、期間内にがんを発症しなかった訓練個体は、「０」の値を有する訓練データに識別することができる。様々な実施形態では、リスク訓練モジュール１５５は、リスク予測モデルが入力（例えば、訓練画像の抽出された特徴）に基づいて、結果（例えば、期間内のがんの将来の存在又は不存在）をよりよく予測することができるように、損失関数を最小限にするために訓練データを使用してリスク予測モデルを訓練する。様々な実施形態では、損失関数は、ラッソ（least absolute shrinkage and selection operator、ＬＡＳＳＯ）回帰、リッジ回帰、又はＥｌａｓｔｉｃＮｅｔ回帰のいずれかに対して構築される。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、ランダムフォレストモデルであり、特徴分割のためのジニ不純度又はエントロピーメトリックのうちの１つを最小限に抑えるように訓練され、それによって、リスク予測モデルが将来のがんリスクをより正確に予測することを可能にする。

【０１７７】

様々な実施形態では、訓練データは、公的に入手可能なデータベースから取得及び／又は導出することができる。例えば、訓練データは、国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）から取得及び／又は導出することができる。いくつかの実施形態では、訓練データは、例えば、複数の訓練個体から画像をキャプチャすることによって、公的に利用可能なデータベースとは独立して取得及び収集することができる。そのような訓練データは、カスタ

ムデータセットであることができる。
【０１７８】
様々な実施形態では、リスク予測モデルは、訓練個体の特定のコホートを使用して訓練される。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、肺結節を有さない訓練個体のコホートを使用して訓練される。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、肺結節を有する訓練個体のコホートを使用して訓練される。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に以前に分類された訓練個体のコホートを使用して訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルである。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２のうちのいずれか１つに以前に分類された訓練個体のコホートを使用して訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２予測モデルである。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３のうちのいずれか１つに以前に分類された訓練個体のコホートを使用して訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルである。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれか１つに以前に分類された訓練個体のコホートを使用して訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルである。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのうちのいずれか１つに以前に分類された訓練個体のコホートを使用して訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘのいずれか１つに以前に分類された訓練個体のコホートを使用して訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデルである。
【０１７９】
様々な実施形態において、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデルのうちのいずれかの各々について、リスク予測モデルは、訓練個体の訓練コホートを使用して訓練され、訓練コホートにおける訓練個体の大部分（例えば、５０％超）はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１として以前に分類されていた。様々な実施形態において、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデルのうちのいずれかの各々について、リスク予測モデルは、訓練個体の訓練コホートを使用して訓練され、訓練コホートにおける訓練個体の大部分（例えば、５０％超）はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２として以前に分類されていた。様々な実施形態において、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデルのうちのいずれかの各々について、リスク予測モデルは、訓練個体の訓練コホートを使用して訓練され、訓練コホートにおける訓練個体の大部分（例えば、５０％超）はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２として以前に分類されていた。表１に示すように、個体の約９０％は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２に入る可能性が高い。したがって、そのような個体を使用して、リスク予測モデルのいずれかを訓練することができる。
【０１８０】
様々な実施形態では、リスク予測モデルは、少なくとも１年、少なくとも２年、少なくとも３年、少なくとも４年、少なくとも５年、少なくとも６年、少なくとも７年、少なくとも８年、少なくとも９年、少なくとも１０年、少なくとも１１年、少なくとも１２年、少なくとも１３年、少なくとも１４年、少なくとも１５年、少なくとも１６年、少なくとも１７年、少なくとも１８年、少なくとも１９年、又は少なくとも２０年以内などの、「Ｍ」年以内のがんの将来のリスクを予測するように訓練された「Ｍ」年予測モデルである。したがって、インピュテーションモデルを訓練するために使用される訓練データは、訓練個体が「Ｍ」年以内にがんを発症したことを示す参照グランドトゥルースを含む。

【０１８１】
様々な実施形態では、リスク予測モデルは、１）訓練個体の特定のコホートを使用して訓練され、２）「Ｍ」年内のがんの将来のリスクを予測するように訓練される。上記のように、訓練個体のコホートは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコアの範囲（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙ）内に前もって分類され得る。したがって、リスク予測モデルは、１）Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙに分類された訓練個体のコホートを使用して訓練され、２）「Ｍ」年でがんの将来のリスクを予測するように訓練された、Ｍ年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　Ｘ～Ｙ予測モデルであり得る。
【０１８２】
様々な実施形態では、リスク予測モデルは、非結節特異的特徴及び結節特異的特徴の両方を含む。したがって、リスク予測モデルを訓練する際に、リスク予測モデルは、訓練画像から抽出された非結節特異的特徴及び結節特異的特徴の両方を分析し、損失関数を最小限に抑える予測を生成しようと試みる。一般に、リスク予測モデルの特徴は、各特徴が、リスク予測モデルによって生成された予測にどの程度影響を与えるかを反映する重要度値を有する。例えば、特徴のより高い重要度値は、特徴が、より低い重要度値を有する異なる特徴と比較して、リスク予測モデルによって生成される予測により大きく影響を与えることを示す。
【０１８３】
様々な実施形態では、リスク予測モデルの結節特異的特徴は、非結節特異的特徴と比較して、がんの将来のリスクの予測により大きく影響を及ぼす。例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴は、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。概して、結節特異的特徴は、より短い期間（例えば、３年又は５年とは対照的に１年）以内のがんのリスクを予測するように訓練されたリスク予測モデルのためのより高い重要度値を有する。更に、結節特異的特徴は、より高いリスクの肺がん患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂに分類される患者）を使用して訓練されるリスク予測モデルのためのより高い重要度値を有する。
【０１８４】
様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する特徴は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位２つの特徴は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位４つの特徴は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位５、６、７、８、９、又は１０の特徴は、結節特異的特徴である。
【０１８５】
様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの特徴の５０％超は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの特徴のうちの３つは、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの特徴の５０％超は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０つの特徴の５０％超は、結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０つの特徴のうちの６、７、８、９、１０は、結節特異的特徴である。
【０１８６】
様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年リスク予測モデルである（例えば、１年以内にがんを発症するリスクを予測する）。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、高リスク肺結節を含む訓練画像で訓練されたモデルである。様々な実施形態では、そのようなリスク

予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａに分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂに分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘに分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｘ、又はそれらのいずれかの組み合わせに分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。例えば、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｘ予測モデルのうちのいずれか１つであることができる。

【０１８７】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。例えば、表３に示すように、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。

【０１８８】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。例えば、表３に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの３つは、結節特異的特徴である。別の例として、表１９に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。

【０１８９】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。例えば、表３に示すように、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。

【０１９０】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルである。例えば、表６に示すように、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。

【０１９１】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルである。例えば、表６に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは

、結節特異的特徴である。別の例として、表２０に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。

【０１９２】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルである。例えば、表６に示すように、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。

【０１９３】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルである。例えば、表９に示すように、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。

【０１９４】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ予測モデルである。例えば、表２２に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性にして、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴は、結節特異的特徴である。

【０１９５】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの結節特異的特徴が、リスク予測モデルの非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ予測モデルである。例えば、表２３に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴は、結節特異的特徴である。

【０１９６】

様々な実施形態では、リスク予測モデルの非結節特異的特徴は、結節特異的特徴と比較して、がんの将来のリスクの予測により大きく影響を及ぼす。例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴は、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。概して、非結節特異的特徴は、より長い期間（例えば、１年とは対照的に３年又は５年）以内のがんのリスクを予測するように訓練されたリスク予測モデルのためのより高い重要性値を有する。更に、非結節特異的特徴は、肺がんのリスクが低い患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２又は３として分類される患者）又はまだ結節を有さない患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１）を使用して訓練されるリスク予測モデルのためのより高い重要性値を有する。

【０１９７】

様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する特徴は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位２つの特徴は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位４つの特徴は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、リスク予測モデルの最も高い重要度値を有する上位５、６、７、８、９、又は１０の特徴は、非結節特異的特徴である。

【０１９８】
様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの特徴のうちの２つは、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの特徴のうちの４つは、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位５つの特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である。様々な実施形態では、最も高い特徴重要度値を有する上位１０の特徴のうちの６、７、８、９、１０は、非結節特異的特徴である。

【０１９９】
様々な実施形態では、結節特異的特徴と比較して、がんの将来のリスクの予測により大きく影響を及ぼす非結節特異的特徴を含むリスク予測モデルは、Ｍ年リスク予測モデルであり（例えば、Ｍ年以内にがんを発症するリスクを予測する）、Ｍは１年に等しくない。様々な実施形態では、Ｍは２年以上である。例えば、Ｍは、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、又は２０年であることができる。特定の例として、リスク予測モデルは、３年以内にがんを発症するリスクを予測する３年リスク予測モデルである。別の特定の例として、リスク予測モデルは、５年以内にがんを発症するリスクを予測する５年リスク予測モデルである。

【０２００】
様々な実施形態では、結節特異的特徴と比較して、がんの将来のリスクの予測により大きく影響を及ぼす非結節特異的特徴を含むリスク予測モデルは、肺結節を含まない訓練画像で訓練されたリスク予測モデルである。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２に分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３に分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はそれらのいずれかの組み合わせに分類された個体から導出された訓練画像で訓練することができる。様々な実施形態では、そのようなリスク予測モデルは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデル、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデル、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルである。

【０２０１】
特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。例えば、表３に示すように、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの６つは、非結節特異的特徴である。

【０２０２】
特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。例えば、表３に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの６つは、非結節特異的特徴である。

【０２０３】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである。例えば、表３に示すように、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの７つは、非結節特異的特徴である。

【０２０４】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルである。例えば、表６に示すように、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの６つは、非結節特異的特徴である。

【０２０５】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルである。例えば、表９に示すように、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの７つは、非結節特異的特徴である。

【０２０６】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルである。例えば、表９に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの４つは、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの８つは、非結節特異的特徴である。例えば、表２１に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの８つは、非結節特異的特徴である。

【０２０７】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルである。例えば、表９に示すように、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの４つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの９つは、非結節特異的特徴である。

【０２０８】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結

節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルである。例えば、表１２に示すように、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの９つは、非結節特異的特徴である。

【０２０９】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルである。例えば、表１２に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの８つは、非結節特異的特徴である。

【０２１０】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルである。例えば、表１２に示すように、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴は、非結節特異的特徴である。

【０２１１】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルである。例えば、表１５に示すように、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴は、非結節特異的特徴である。

【０２１２】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルである。例えば、表１５に示すように、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴は、非結節特異的特徴である。

【０２１３】

特定の実施形態では、そのようなリスク予測モデル（例えば、リスク予測モデルの非結節特異的特徴が、リスク予測モデルの結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有するリスク予測モデル）は、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルである。例えば、表１５に示すように、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０

の特徴は、非結節特異的特徴である。
【０２１４】
様々な実施形態では、訓練されたリスク予測モデルは、訓練されたパラメータのセットを含み、リスク予測モデルが展開されるときに、この訓練されたパラメータのセットが使用され、画像の非結節特異的特徴及び結節特異的特徴の値を修正して、対象のがんの将来のリスクの予測を生成するようになっている。したがって、訓練されたリスク予測モデルの訓練されたパラメータのセットは、訓練段階中に設定される。例えば、訓練されたパラメータのセットは、非結節特異的特徴が、結節特異的特徴よりも将来のリスク予測により大きく影響を与えるように設定される。別の例として、訓練されたパラメータのセットは、結節特異的特徴が非結節特異的特徴よりも将来のリスク予測により大きく影響を与えるように設定される。
【０２１５】
例えば、リスク予測モデルがニューラルネットワークである場合、非結節特異的特徴に対応するニューラルネットワークの１つ又は２つ以上のノードは、結節特異的特徴に対応するニューラルネットワークの１つ又は２つ以上のノードよりも大きな重み（例えば、パラメータ）を割り当てられる。別の例として、リスク予測モデルが、結節特異的特徴よりも大きく非結節特異的特徴に重みづけするランダムフォレストモデルである場合。
【０２１６】
様々な実施形態では、リスク予測モデルはまた、その将来のがんの場所を予測するように訓練され得る。様々な実施形態では、訓練画像は、異なる領域に分割され、したがって、リスク予測モデルの訓練は、異なる領域に従って実行される。例示的な異なる領域は、肺の体積又は別個の葉によって肺の上部３分の１、中央３分の１、及び下部３分の１を含むことができる。肺が、任意の数の構成を有する任意の数の領域に分割され得ることが当業者には理解されるであろう。リスク予測モデルが将来のがんの場所を予測することを可能にすることは、吸入及び気管支鏡投与された薬物及びデバイスを使用する、領域診断評価及び治療的介入などの介入の選択を誘導することができる。
【０２１７】
様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、性能メトリックを達成する。例示的な性能メトリックは、受信器動作曲線の曲線下面積（ＡＵＣ）、正の予測値、及び／又は負の予測値を含む。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．５のＡＵＣ値を示す。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．６のＡＵＣ値を示す。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．７のＡＵＣ値を示す。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．８のＡＵＣ値を示す。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．９のＡＵＣ値を示す。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．９５のＡＵＣ値を示す。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．９９のＡＵＣ値を示す。様々な実施形態では、本明細書に開示されるリスク予測モデルは、少なくとも０．５１、少なくとも０．５２、少なくとも０．５３、少なくとも０．５４、少なくとも０．５５、少なくとも０．５６、少なくとも０．５７、少なくとも０．５８、少なくとも０．５９、少なくとも０．６０、少なくとも０．６１、少なくとも０．６２、少なくとも０．６３、少なくとも０．６４、少なくとも０．６５、少なくとも０．６６、少なくとも０．６７、少なくとも０．６８、少なくとも０．６９、少なくとも０．７０、少なくとも０．７１、少なくとも０．７２、少なくとも０．７３、少なくとも０．７４、少なくとも０．７５、少なくとも０．７６、少なくとも０．７７、少なくとも０．７８、少なくとも０．７９、少なくとも０．８０、少なくとも０．８１、少なくとも０．８２、少なくとも０．８３、少なくとも０．８４、少なくとも０．８５、少なくとも０．８６、少なくとも０．８７、少なくとも０．８８、少なくとも０．８９、少なくとも０．９０、少なくとも０．９１、少なくとも０．９２、少なくとも０．９３、少なくとも０．９４、少なくとも０．９５、少なくとも０．９６、少なく

とも０．９７、少なくとも０．９８、少なくとも０．９９のＡＵＣ値を示す。
【０２１８】
ＶＩ．がんの将来のリスクを予測するための例示的な方法
図３は、一実施形態による、患者のエンリッチメントなどの用途のために対象のがんの将来のリスクを判定するための例示的なフロープロセスである。ステップ３０５は、複数の対象に対する将来の肺がんリスクを予測することを含む。ステップ３０５は、複数の対象において異なる対象に対して繰り返し実行することができるステップ３１０、３２０、３３０、及び３４０を含む。
【０２１９】
ステップ３１０で、画像が対象から捕捉される。様々な実施形態では、画像は、対象から捕捉された胸部ＣＴスキャンである。
【０２２０】
ステップ３２０で、特徴が画像から抽出される。様々な実施形態では、特徴は、非結節特異的特徴及び結節特異的特徴のうちの一方又は両方を含む。
【０２２１】
ステップ３３０は、抽出された特徴のうちの１つ又は２つ以上に基づいて、対象が将来のリスク予測のための候補対象であるかどうかを判定することを含む任意のステップである。様々な実施形態では、ステップ３３０は、対象が候補対象であることを判定するために、結節特異的特徴を分析することを含む。例えば、ステップ３３０は、対象が肺結節を有していないか、又は肺がんを有しておらず、したがって、がん分析の将来のリスクを受けるのに適格であることを判定するために、結節特異的特徴を分析することを含むことができる。
【０２２２】
ステップ３４０は、リスク予測モデルを適用して、得られた画像の抽出された特徴を分析して将来のがんリスクを予測することを含む。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、非結節特異的特徴及び結節特異的特徴の両方を分析する。様々な実施形態では、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する。したがって、非結節特異的特徴は、結節特異的特徴と比較して将来のがんリスク予測により大きく影響を与える。
【０２２３】
ステップ３５０は、予測された将来のがんリスクを使用して、複数の対象にわたってエンリッチメントを行うことを含む。ここで、ある期間内にがんを発症すると予測される対象は、これら対象の予測される将来のがんリスクによって示されるように、臨床試験に登録するための１つ又は２つ以上の患者コホートに含まれることができる。まとめると、これにより、臨床試験登録する個体の数の削減が可能になる。
【０２２４】
ＶＩＩ．がん
本明細書に記載の方法は、がんの将来のリスクを予測するためのリスク予測モデルを実装することを含む。様々な実施形態において、対象におけるがんは、リンパ腫、Ｂ細胞リンパ腫、Ｔ細胞リンパ腫、真菌性真菌症、ホジキン病、骨髄性白血病、膀胱がん、脳腫瘍、神経系のがん、頭頸部がん、頭頸部扁平上皮がん、腎臓がん、肺がん、神経芽細胞腫／神経膠芽細胞腫、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、皮膚がん、肝がん、メラノーマ、口、喉、喉頭、肺の扁平上皮がん、結腸がん、子宮頸がん（cervical cancer）、子宮頸がん（cervical carcinoma）、乳がん、及び上皮がん、腎がん、泌尿生殖器がん、肺がん、食道がん、胃がん、甲状腺がん、頭頸部がん、大腸がん、造血がん、精巣がん、結腸及び／又は直腸がん、子宮がん、又は前立腺がんのうちの１つ又は２つ以上を含むことができる。いくつかの実施形態では、対象におけるがんは、膀胱がん、乳がん、結腸がん、腎臓がん、肺がん、メラノーマ、卵巣がん、膵臓がん、前立腺がん、直腸がん、胃がん、甲状腺がん、又は子宮がんのうちのいずれか１つを含む、転移性がんであり得る。特定の実施形態では、がんは肺がんである。特定の実施形態では、がんは、小細胞肺がん、非小細

胞肺がん、非小細胞がん、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん、小細胞がん、複合小細胞がん、神経内分泌腫瘍、肺肉腫、肺リンパ腫、気管支がんのうちのいずれか１つを含む、肺がんのタイプである。

【０２２５】

様々な実施形態では、本明細書に記載のリスク予測モデルは、肺がんなどのがんの存在の将来のリスクを予測する。言い換えれば、リスク予測モデルは、肺がんなどのがんの存在又は不存在のリスクを予測する。様々な実施形態では、本明細書に記載のリスク予測モデルは、小細胞肺がん、非小細胞肺がん、非小細胞がん、腺がん、扁平上皮がん、大細胞がん、小細胞がん、複合小細胞がん、神経内分泌腫瘍、肺肉腫、肺リンパ腫、気管支がんのいずれか１つを含む、肺がんの亜型の将来のリスクを予測する。言い換えれば、リスク予測モデルは、期間（例えば、１、３、又は５年）内に肺がんの特定の亜型を発症する可能性が高いとして対象を分類する。特定の実施形態では、リスク予測モデルは、非小細胞肺がん又は小細胞肺がんの将来のリスクを予測する。

【０２２６】

ＶＩＩＩ．介入

本明細書に記載の実施形態は、がんの将来のリスクを予測するためのリスク予測モデルを実装することを含む。様々な実施形態では、介入は、がん予測の将来のリスクに基づいて対象に提供される。様々な実施形態では、介入は、診断の適用、予防治療剤の適用、又は後続の行動のうちのいずれか１つであることができる。例示的な後続の行動は、対象ががんを発症するかどうかを確認するための対象の後続の試験を含むことができる。後続の試験は、後続の生検（例えば、がん生検又はリンパ節生検）又は後続の画像スキャン（例えば、ＣＴスキャン、ＰＥＴスキャン、ＭＲＩスキャン、超音波撮像、又はＸ線撮像）のいずれかを含むことができる。様々な実施形態において、対象の後続の試験は、がんの将来のリスクを予測した後、次のスケジュールされた訪問、又は所定の時間（例えば、１ヶ月、２ヶ月、３ヶ月、４ヶ月、５ヶ月、６ヶ月、７ヶ月、８ヶ月、９ヶ月、１０ヶ月、１１ヶ月、１２ヶ月、１８ヶ月、又は２４ヶ月）の間であることができる。様々な実施形態では、追加の後続の行動は、腫瘍切除、気管支鏡診断、治療薬の選択及び／又は投与、医薬組成物の選択／投与、又はそれらの任意の組み合わせなどの、対象に発症したがんを治療するための後続の行動を含むことができる。

【０２２７】

様々な実施形態では、治療薬は、がんの予測された将来のリスクに基づいて選択及び／又は対象に投与することができる。選択された治療薬は、肺がんなどのがんの発症を遅延させるか又は予防する可能性が高い。例示的な治療薬は、化学療法、エネルギー療法（例えば、外部ビーム、マイクロ波、高周波アブレーション、近接照射療法、エレクトロポレーション、クライオアブレーション、光熱アブレーション、レーザー療法、光動的療法、電気焼灼、化学実施形態、高強度集束超音波、低強度集束超音波）、抗原特異的モノクローナル抗体、抗炎症薬、腫瘍溶解性ウイルス療法、又は免疫療法を含む。様々な実施形態では、選択された治療薬はエネルギー療法であり、適用されるエネルギーの量（例えば、用量及び持続時間）は、所望の治療効果を達成するように調整することができる。様々な実施形態において、治療薬は、小分子又は生物学的製剤、例えば、サイトカイン、抗体、可溶性サイトカイン受容体、抗センスオリゴヌクレオチド、ｓｉＲＮＡなどを含む。そのような生物学的薬剤は、例えば、当該技術分野で既知の融合タンパク質、ＰＥＧ化誘導体、コレステロール共役誘導体などを含むことができる、生物学的薬剤のムチン及び誘導体を包含する。サイトカイン及びサイトカイン受容体のアンタゴニスト、例えば、トラップ及びモノクローナル拮抗薬も含まれる。本明細書に記載の活性剤のバイオシミラー医薬品又は当該活性剤と生物学的に同等な薬物も含まれる。

【０２２８】

肺がんの治療薬は、ドセタキセル、シスプラチン、カルボプラチン、ゲムシタビン、ナブパクリタキセル、パクリタキセル、ペメトレキセド、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ブリチニブ（Ａｌｕｎｂｒｉｇ（登録商標））、カプマチニブ（Ｔａｂｒｅｃｔａ（登録商

標））、セルパカチニブ（Ｒｅｔｅｖｍｏ（登録商標））、エヌトレクチニブ（Ｒｏｚｌｙｔｒｅｋ（登録商標））、ロルラチニブ（Ｌｏｒｂｒｅｎａ（登録商標））、ラロトレクチニブ（Ｖｉｔｒａｋｖｉ（登録商標））、ダコミチニブ（Ｖｉｚｉｍｐｒｏ（登録商標））、及びビノレルビンなどの化学療法薬を含むことができる。肺がんの治療薬は、デュルバルマブ（Ｉｍｆｉｎｚｉ（登録商標））、ニボルマブ（Ｏｐｄｉｖｏ（登録商標））、ペンブロリズマブ（Ｋｅｙｔｒｕｄａ（登録商標））、アテゾリズマブ（Ｔｅｃｅｎｔｒｉｑ（登録商標））、カナキヌマブ、及びラムシルマブなどの抗体療法を含むことができる。

【０２２９】

様々な実施形態では、記載される治療薬のうちの１つ又は２つ以上は、対象を治療するための併用療法として組み合わせることができる。

【０２３０】

様々な実施形態では、医薬組成物は、転移性がんの対象のリスクレベルに基づいて選択及び／又は対象に投与することができ、選択された治療薬は、がんに対する有効性を示す可能性が高い。個体に投与される医薬組成物は、上記の治療薬などの活性剤を含む。活性成分は、治療有効量、すなわち、それによって媒介される疾患又は医学的状態を治療するために投与されるときに十分な量で存在する。組成物はまた、有効成分の送達及び安定性を高めるために、送達及び有効性を高めるための様々な他の薬剤を含むことができる。したがって、例えば、組成物はまた、所望の製剤に応じて、薬学的に許容される非毒性担体又は希釈剤を含み得、これは、動物又はヒト投与のための薬学的組成物を製剤化するために一般的に使用されるビヒクルとして定義される。希釈剤は、組み合わせの生物学的活性に影響を与えないように選択される。そのような希釈剤の例は、蒸留水、緩衝水、生理食塩水、ＰＢＳ、リンゲル液、デキストロース溶液、及びハンクス溶液である。更に、医薬組成物又は製剤は、他の担体、アジュバント、又は非毒性の非治療的、非免疫原性安定剤、賦形剤などを含むことができる。組成物はまた、ｐＨ調整剤及び緩衝剤、毒性調整剤、湿潤剤、及び洗剤などの生理学的条件を近似するための追加の物質を含むことができる。組成物はまた、酸化防止剤などの様々な安定化剤のいずれかを含むことができる。

【０２３１】

本明細書に記載の薬学的組成物又は治療薬は、様々な異なる方法で投与することができる。例は、経口、鼻腔内、モジュラ内、病変内、直腸、局所、腹腔内、静脈内、筋肉内、皮下、皮下、経皮、髄腔内、気管支内、経胸腔、又は頭蓋内方法を介して薬学的に許容される担体を含有する組成物を投与することを含む。

【０２３２】

様々な実施形態では、臨床応答は、リスク予測モデルを実装することによって、対象について生成されたがんの予測された将来のリスクに基づいて対象に提供することができる。様々な実施形態では、臨床応答は、対象の行動を修正するためのカウンセリング（例えば、リスクを減らすために禁煙について患者にカウンセリングする）を提供する、悪性形質転換を遅延させる／予防する可能性のある吸入／局所、静脈内又は経腸（経口）治療薬の開始、腫瘍の成長を遅らせるか、又は更には病気の蔓延（転移）を防ぐ、ポリープの結腸内視鏡検査で行われるのと同様の将来のリスクの適応スクリーニングスケジュールを確立する（例えば、将来の肺がんのリスクが高いと予測される個体は、より頻繁なフォローアップと画像診断を受ける必要がある）、又は肺がんの予測される将来のリスクを確認するために追加のリスク予測試験を実行するか又は実行するようにスケジューリングする（例えば、肺がんのリスクが高いと思われる人は、リスクを確認するか、又はその人が発症するリスクが最も高いがんの種類を絞り込むために、追加の試験を受けることもある）ことを含むことができる。様々な実施形態では、追加のリスク予測試験は、血液ベースのバイオマーカー（肺がんの既知のリスクである非特異的炎症を探すため）、代謝性／プロテオミクス／遺伝子発現／遺伝子配列判定を含むことができる。この人はまた、気道における遺伝子発現の変化を見るために、組織（経鼻上皮、気管支上皮など）の追加のサンプリングを有することができる。

【０２３３】
ＩＸ．コンピュータ実装
がんの将来のリスクを予測するためのリスク予測モデルを実装する方法を含む、本発明の方法は、いくつかの実施形態では、１つ又は２つ以上のコンピュータで実行される。
【０２３４】
例えば、リスク予測モデルの構築及び展開は、ハードウェア若しくはソフトウェア、又は両方の組み合わせで実装することができる。本発明の一実施形態では、機械可読記憶媒体が提供され、媒体は、データを使用するための命令でプログラムされた機械を使用するときに、リスク予測モデルの訓練又は展開を実行することができ、かつ／又はデータセット若しくは結果のいずれか（例えば、対象についてのがん予測の将来のリスクの将来のリスク）を表示することができる、機械可読データで符号化されたデータ記憶材料を含む。本発明は、プロセッサ、データ記憶システム（揮発性及び不揮発性メモリ及び／又は記憶要素を含む）、グラフィックスアダプタ、ポインティングデバイス、ネットワークアダプタ、少なくとも１つの入力デバイス、及び少なくとも１つの出力デバイスを含む、プログラム可能なコンピュータ上で実行されるコンピュータプログラムで実施することができる。ディスプレイは、グラフィックスアダプタに結合される。プログラムコードを入力データに適用して、上記の機能を実行し、出力情報を生成する。出力情報は、既知の方法で、１つ又は２つ以上の出力デバイスに適用される。コンピュータは、例えば、従来の設計のパーソナルコンピュータ、マイクロコンピュータ、又はワークステーションであることができる。
【０２３５】
各プログラムは、コンピュータシステムと通信するために、高レベル手続き又はオブジェクト指向プログラミング言語で実行することができる。しかしながら、必要に応じて、プログラムはアセンブリ言語又は機械言語で実行することができる。いずれの場合も、言語は、コンパイルされた言語又は解釈された言語であることができる。そのような各コンピュータプログラムは、記憶媒体又はデバイスがコンピュータによって読み取られて本明細書に記載の手順を実行するときにコンピュータを構成及び動作させるために、汎用又は専用のプログラム可能コンピュータによって読み取り可能な記憶媒体又はデバイス（例えば、ＲＯＭ又は磁気ディスケット）に記憶されることが好ましい。システムはまた、コンピュータプログラムで構成されたコンピュータ可読記憶媒体として実装されると考えられ得、そのように構成された記憶媒体は、コンピュータが、本明細書に記載の機能を実行するために特定の事前定義された様式で動作するようにする。
【０２３６】
シグネチャパターン及びそのデータベースは、それらの使用を容易にするために、様々な媒体に提供することができる。「媒体」とは、本発明のシグネチャパターン情報を含む製品を指す。本発明のデータベースは、コンピュータ可読媒体、例えば、コンピュータが読み取る及び直接アクセスすることができる任意の媒体に記録することができる。そのような媒体には、フロッピーディスク、ハードディスク記憶媒体、及び磁気テープなどの磁気貯蔵媒体、ＣＤ－ＲＯＭなどの光学媒体、ＲＡＭ及びＲＯＭなどの電気記憶媒体、並びに磁気／光学記憶媒体などのこれらのカテゴリのハイブリッドが含まれるが、これらに限定されない。当業者は、現在知られているコンピュータ可読媒体のいずれかを使用して、本データベース情報の記録を含む製品を作製することができる方法を容易に認識することができる。「記録された」は、当技術分野で知られているような任意のそのような方法を使用して、コンピュータ可読媒体に情報を記憶するためのプロセスを指す。記憶された情報にアクセスするために使用される手段に基づいて、任意の便利なデータ記憶構造を選択することができる。様々なデータプロセッサプログラム及びフォーマットを、記憶、例えば、例えば、ワードプロセシングテキストファイル、データベース形式、などのために使用することができる。
【０２３７】
いくつかの実施形態では、リスク予測モデルを実装することによって、がんの将来のリ

スクを予測するための方法を含む本発明の方法は、分散コンピューティングシステム環境内（例えば、クラウドコンピューティング環境内）の１つ又は２つ以上のコンピュータ上で実行される。この説明では、「クラウドコンピューティング」は、構成可能なコンピューティングリソースの共有セットへのオンデマンドネットワークアクセスを可能にするためのモデルとして定義される。クラウドコンピューティングを用いて、構成可能なコンピューティングリソースの共有セットへのオンデマンドアクセスを提供することができる。構成可能なコンピューティングリソースの共有セットは、仮想化を介して迅速にプロビジョニングされ、低管理努力又はサービスプロバイダー相互作用でリリースされ、それに応じてスケーリングすることができる。クラウドコンピューティングモデルは、例えば、オンデマンドセルフサービス、ブロードネットワークアクセス、リソースプール、速やかな拡張性、測定サービスなどの様々な特性で構成することができる。クラウドコンピューティングモデルはまた、例えば、サービスとしてソフトウェア（「Software as a Service、ＳａａＳ」）、サービスとしてプラットフォーム（「Platform as a Service、ＰａａＳ」）、及びサービスとしてのインフラストラクチャ（「Infrastructure as a Service、ＩａａＳ」）などの様々なサービスモデルを露出させることができる。クラウドコンピューティングモデルは、プライベートクラウド、コミュニティクラウド、パブリッククラウド、ハイブリッドクラウドなどの異なる展開モデルを使用して展開することもできる。この説明及び特許請求の範囲では、「クラウドコンピューティング環境」は、クラウドコンピューティングが用いられる環境である。

【０２３８】

図４は、図１Ａ、図１Ｂ、図２Ａ、図２Ｂ、及び図３に示されるエンティティを実装するための例示的なコンピュータを示す。コンピュータ４００は、チップセット４０４に結合された少なくとも１つのプロセッサ４０２を含む。チップセット４０４は、メモリコントローラハブ４２０及び入力／出力（input/output、Ｉ／Ｏ）コントローラハブ４２２を含む。メモリ４０６及びグラフィックスアダプタ４１２は、メモリコントローラハブ４２０に結合され、ディスプレイ４１８は、グラフィックスアダプタ４１２に結合される。記憶デバイス４０８、入力デバイス４１４、及びネットワークアダプタ４１６は、Ｉ／Ｏコントローラハブ４２２に結合される。コンピュータ４００の他の実施形態は、異なるアーキテクチャを有する。

【０２３９】

記憶デバイス４０８は、ハードドライブ、コンパクトディスク読み取り専用メモリ（compact disk read-only memory、ＣＤ－ＲＯＭ）、ＤＶＤ、又はソリッドステートメモリデバイスなどの非一時的なコンピュータ可読記憶媒体である。メモリ４０６は、プロセッサ４０２によって使用される命令及びデータを保持する。入力インターフェース４１４は、タッチスクリーンインターフェース、マウス、トラックボール、若しくは他のタイプのポインティングデバイス、キーボード、又はそれらのいくつかの組み合わせであり、データをコンピュータ４００に入力するために使用される。いくつかの実施形態では、コンピュータ４００は、ユーザからのジェスチャを介して入力インターフェース４１４から入力（例えば、コマンド）を受信するように構成され得る。ネットワークアダプタ４１６は、コンピュータ４００を１つ又は２つ以上のコンピュータネットワークに結合する。

【０２４０】

グラフィックスアダプタ４１２は、ディスプレイ４１８に画像及び他の情報を表示する。様々な実施形態では、ディスプレイ４１８は、ユーザ（例えば、放射線科医、オンコロジスト、呼吸器科医）が、例えば、患者のリスク予測を開始し、任意の追加の検査又は手順を注文し、及び／又はリスク予測モデルのパラメータを設定するために、ディスプレイ４１８にユーザ選択を入力することができるように構成されている。一実施形態では、ディスプレイ４１８は、タッチスクリーンを含み得る。様々な実施形態では、ディスプレイ４１８は、対象に対するがん予測の１つ又は２つ以上の将来のリスクを示すことができる。したがって、ディスプレイ４１８にアクセスするユーザは、対象について予測される将来のがんのリスクを対象に通知することができる。様々な実施形態では、ディスプレイ４

１８は、対象についてのがん予測の将来のリスクに最も大きく寄与した特徴などの情報を示すことができる。例えば、がんの将来のリスクを有すると予測される対象は、小葉中心性肺気腫によって占有される対象の肺の割合に大きく起因する可能性がある。したがって、特徴の識別及び／又は特徴の値（例えば、小葉中心性肺気腫によって占有される対象の肺の割合）は、ディスプレイ４１８上でユーザ、例えば、臨床医ユーザに示されることができる。様々な実施形態では、対象についてのがん予測の将来のリスクに最も大きく寄与した上位１、上位２、上位３、上位４、上位５、上位６、上位７、上位８、上位９、又は上位１０の特徴を、ディスプレイ４１８上に示すことができる。上位の寄与する特徴の表示は、がん予測の将来のリスクをもたらした特徴をユーザ、例えば、臨床医ユーザが理解するために、当該ユーザにコンテキストを提供することができる。患者の情報／結果が任意の所与の時間にアクセス可能になるように、患者プロファイル、ＣＴ画像、生成されたリスク評価、及び任意の他の関連情報がメモリに記憶され得る。

【０２４１】

コンピュータ４００は、本明細書に記載の機能性を提供するためのコンピュータプログラムモジュールを実行するように適合されている。本明細書で使用される場合、「モジュール」という用語は、指定された機能を提供するために使用されるコンピュータプログラムロジックを指す。したがって、モジュールは、ハードウェア、ファームウェア、及び／又はソフトウェアに実装することができる。一実施形態では、プログラムモジュールは、記憶デバイス４０８に記憶され、メモリ４０６にロードされ、プロセッサ４０２によって実行される。

【０２４２】

図１Ａ又は図１Ｂのエンティティによって使用されるコンピュータ４００のタイプは、実施形態及びエンティティによって必要とされる処理電力に応じて異なることができる。例えば、がん予測システム１３０は、単一のコンピュータ４００、又はサーバファームなどのネットワークを介して互いに通信する複数のコンピュータ４００で動作することができる。コンピュータ４００は、グラフィックスアダプタ４１２及びディスプレイ４１８などの上記の構成要素のいくつかを欠くことができる。

【０２４３】

Ｘ．システム

本明細書に更に開示されるのは、がんの将来のリスクを予測するためのリスク予測モデルを実装するためのシステムである。様々な実施形態では、そのようなシステムは、少なくとも、図１Ａにおいて上述したがん予測システム１３０を含むことができる。様々な実施形態では、がん予測システム１３０は、図４に記載の例示的なコンピュータ４００を有するコンピュータシステムなどのコンピュータシステムとして具体化される。

【０２４４】

様々な実施形態では、システムは、図１Ａにおいて上述した撮像デバイス１２０などの撮像デバイスを含む。様々な実施形態では、システムは、がん予測システム１３０（例えば、コンピュータシステム）及び撮像デバイスの両方を含む。そのような実施形態では、がん予測システム１３０は、対象から捕捉された画像（例えば、ＣＴスキャン）を受信するために、撮像デバイス１２０と通信可能に結合されることができる。コンピュータシステムは、画像を分析し、対象についての肺がんの将来のリスクを判定するために、リスク予測モデルをインシリコで実施する。

【０２４５】

ＸＩ．追加の実施形態

正常な組織修復から制御されない細胞成長及びがんへの移行をマークする最も早い分子変化を判定するための広範な調査行われた。この作業の多くは、誰が喫煙による肺損傷からの回復力が最も高いか又は喫煙による肺損傷の影響を最も受けやすいかに焦点を当てている。損傷のこれらのパターンは、呼気気流閉塞、肺実質の気腫破壊、コラーゲン及び瘢痕組織の異常な沈着（間質性変化及び線維症）及び肺血管再構築の原因となる遠位の小さな気道疾患を含む。すべて感受性の特有な兆候である肺損傷のこれらのパターンのいくつ

かの混合の発生は、肺がんを発症するリスクを増加させることがますます明らかである。
【０２４６】
観察研究は、呼気気流閉塞（ＣＯＰＤ、すなわち慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease）の定義特徴）を発症する喫煙者（が、将来の肺がんのリスクが高いことを繰り返し実証した。そのリスクは、それらの遠位空間の気腫破壊を有するＣＯＰＤを有する人々において更に増加する。更なる調査は、間質性肺疾患及び肺線維症（別の形態の喫煙関連肺損傷）を、肺がんのリスクを高めることと関連付け、再び慢性損傷及び修復を特徴とする状態が悪性腫瘍につながる可能性があるという一般的な主張を支持している。最後に、疾患のリスクが高いことを特定し得る筋肉消耗などの慢性的なタバコの煙曝露に対する感受性の肺外症状が存在するが、これはおそらく筋肉組織とがんとの間の直接的関連を理由とするだけでなく、除脂肪量及び骨格筋組織の喪失は、すでに損傷した肺からの炎症過剰流出の反映であり得るからでもある。これらの肺のすべて及び慢性的なタバコの煙曝露からの損傷の肺外症状は、計算された断層撮影（computed tomographic、ＣＴ）撮像で検出可能である。
【０２４７】
本開示は、以下の説明及び添付の図を参照することにより理解され得る。本開示は、国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）で得た医療画像から抽出されたメトリックに、医療画像分析及び適用された高度機械学習技術の専門知識を統合するシステム及び方法に関する。これらの医療画像から抽出された特徴は、将来の肺がんを予測するためにリスクモデルを生成するために使用される。特に、リスクモデルは、将来の肺がんのリスクが増加した喫煙者を識別するために使用することができる特徴のパターン／混合を識別する。
【０２４８】
国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）は、年間ＣＴスキャンが肺がんによる死亡を低減できるかどうかを判定するための無作為化制御試験であった。この調査の動因となった一次仮説は、ＣＴ撮像が、治療及び治癒により適したより早期の段階におけるがん（又はより小さいサイズ結節）を検出するより高い分解能のインビボデータを提供することであった。調査は、約５３，０００人の喫煙者を動員し、そのうち半分を年間ＣＴスキャンに、また他方の半分を年間胸部Ｘ線（chest X-ray、ＣＸＲ）に無作為に分けた。年間ＣＴスキャンを受けた喫煙者は、肺がんに起因する死亡率のおよそ２０％の減少を経験した。これらのエキサイティングな結果は、肺がんスクリーニングＣＴが予防医学の払い戻された部分である、健康管理の変化につながった。
【０２４９】
ＮＬＳＴ　ＣＴスキャン及び臨床データは、現在、生物医学的コミュニティが自由に利用可能であり、１５，０００人の個体からのベースライン（Ｔ０）、１年（Ｔ１）、及びの２（Ｔ２）ＣＴスキャンが取得された。例示的な実施形態によれば、画像分析アルゴリズムをこれらのスキャンのすべてに適用して、肺気腫、間質性変化、保存された肺組織、及び胸筋サイズ（面積）の尺度を抽出し、後者の筋肉測定値は、身体組成又は脂肪を含まない質量の代用として使用される。一実施形態では、１５，０００Ｔ０のＣＴスキャンを半分に分割して、データの専用の訓練セット（ｎ＝７，５００）及びデータの試験セット（ｎ＝７，５００）を構築した。ＣＴ画像から抽出された客観的特徴、並びに視覚的に確認された結節及びそれらの特徴（サイズ、形状など）の主観的報告を使用して、将来の肺がんを予測するための堅牢なモデルが作成された。モデル戦略は、訓練データにおいて決定木を開発及び最適化して所望の結果を予測するためのランダムフォレストアプローチに基づいていた。肺がんのリスクの高まりを特定する肺気腫、間質性変化、及びサルコペニアのほとんど確実にいくつかの組み合わせがあるため、ある特定の負荷の疾患（すなわち、＞１０％の肺気腫又は＞１０％の間質性変化）のための固定閾値を選択するのではなく、このアプローチが使用された。例えば、肺の２５％が肺気腫である肺を有する喫煙者は、２％肺気腫、１２％間質性変化、及び減少した胸筋面積を有する喫煙者と同じ将来の肺がんのリスクを有し得る。
【０２５０】

ランダムフォレストベースのモデルは、ＮＬＳＴに登録された喫煙者における将来の肺がんの１、３、及び５年のリスクを予測するように独立して訓練された。次いで、これらのモデルを修正して、ＴＯＣＴスキャンに関して蔓延している（すでに存在する）がんを有するものを識別するだけではなく、偶発（新たな）がんの予測を可能にした。この最終ステップは、ＣＴ画像における任意の肺結節の特徴を説明する視覚的データを利用する。例示的な実施形態は、ランダムフォレストベースのモデルを示し、説明するが、例えば、ロジスティック回帰及びＸＧＢｏｏｓｔなどの他のモデリングアプローチも利用できることを当業者は理解するであろう。また、リスク予測モデルは、１、３、及び５年リスク予測を提供するものとして具体的に示され説明されるが、予測用語は、必要に応じて変化し得ることも理解されるであろう。

【０２５１】

肺がんの寿命は、最も一般的には肺結節の発生から始まる。この結節はがん性であり得るか、又はその後悪性形質転換を受ける組織の良性過剰成長であり得る。放射線学的コミュニティは、このプロセスを認識し、医学的管理を標準化する試みにおいて、ＣＴスキャンにおいて発見された結節をそれらががんになる可能性によってステージングするためのスコアリングシステムを開発した。このステージングシステムは、肺ＣＴスクリーニング、報告データシステム（ＬｕｎｇＲＡＤＳ）と呼ばれ、結節のサイズ、結節の成長率、及び結節の外観に基づく。一般に、結節が大きいほど、結節の成長がより急速である、又はその外観がより不規則であるほど、結節ががんになる可能性が高くなる。

【０２５２】

一実施形態では、ＬｕｎｇＲＡＤＳスコアリングシステムを使用して、Ｔ０スキャン時に蔓延しているがんを有する可能性が最も高い人々をリスクモデルから除去した。これを行うために、最も高いＬｕｎｇＲＡＤＳスコア（４Ａ、４Ｂ、及び４Ｘ）を有する人々を、この特定の分析から除外したが（しかし、他のモデルに含まれた）、将来のある時点でがんになり得るより小さい、より低いリスク結節（２及び３）を有する人々を維持した。１、３、及び５年リスク予測のモデルは、ＬｕｎｇＲＡＤＳ　４結節を有するすべての人々を除外した後に訓練され、次いでＮＬＳＴの試験サブコホート（ｎ＝７，５００）に適用された。

【０２５３】

放射線学的特徴の組み合わせは、肺がんを発症する１０＋％絶対３年リスクを有する人々を依然として識別することができる。更に、それらの人々の約１／３は、ベースラインＴ０スキャンに関して結節を有さなかったため、これらのモデルがどの結節ががん性になり得るかを予測するだけでなく、どの人が結節を発症し、次いで肺がんと診断されるかを予測していることを示唆している。このアプローチを使用して、一連のリスク予測モデルを生成した。これらのモデルは、がんまでの時間（１、３、及び５年リスク）、並びに除外された結節の性質によって異なった。したがって、この提出は、ＬｕｎｇＲＡＤＳ　４Ａ、４Ｂ、及び４Ｘを含む、ＬｕｎｇＲＡＤＳテージにわたるすべてのモデルを含む。

【０２５４】

血管及び気道石灰化、肺血管形態、及び骨ミネラル密度などの追加の放射線学的特徴もまた、将来の肺がんを予測するために使用することができる疾患感受性の固有のメトリックを表し得る。結節特異的特徴もまた、これらのモデルに統合され得る。結節特異的特徴は、例えば、結節位置、肺気腫及び間質性変化に対する近接性、結節特性の変化率（絶対的及び正規標準に対する相対的な両方）を含み得る。

【０２５５】

更なる実施形態では、これらの画像ベースのモデルは、リスク評価及び結節識別のためのより包括的なバイオマーカーパネルに統合され得る。これらのパネルには、プロテオミクス、遺伝学、遺伝子発現、細胞遊離循環腫瘍ＤＮＡなどが含まれるが、これらに限定されず、最適なモデル性能が組み合わせ及び高感度及び特異的マーカーをもたらし得ることが予想される。

【０２５６】

これらのリスク予測モデルは、ＣＴ画像から抽出された客観的及び主観的な特徴の混合を前提としている。広範囲の従来の調査は、ＣＴ上の客観的であるが主観的でない特徴が、ＣＴスキャナのブランド、型、及び画像再構成ソフトウェアによって変化することを示唆している。対象間の疾病の負担における追加の地理的変動は、有害な曝露に対する実際の差を反映し得る（すなわち、一部の人々は、程度の差はあるが曝露による損傷の影響を受けやすく、肺気腫又は肺組織の間質性変化を発症する可能性が事実上高い場合がある）。これらの理由から、疾患のＣＴメトリクスの存在及び重症度を判定するための絶対閾値は使用されなかった。代わりに、試験サブコホートのデータはそれぞれ、平均を差し引き、各共変数の標準偏差で割ることによって正規化された。追加のコホートがモデル精密化のために集約されるため、データ正規化は、すべての既存のデータ（クロスコホート）を使用して実行されるか、又は患者固有の生物学、曝露履歴、民族性、又は処理される医療画像のタイプを最もよく反映するものと考えられるものを含むがこれらに限定されないデータのサブセットを選択する。正規化されると、データは、モデリングに対するランダムフォレストベースのアプローチで使用された。

【０２５７】

１つの実施形態では、客観的特徴は、例えば、肺実質特徴（例えば、肺実質のデンシトメトリー測定値及び肺実質の間質性変化の測定値）及び筋肉／胸壁の身体組成測定値を含む。肺実質のデンシトメトリー測定値は、例えば、（ｉ）－９５０ハウンスフィールド単位（ＨＵ）よりも低い減衰を有する面積／体積として定義される低減衰領域（ＬＡＡ）及び（ｉｉ）－６００ＨＵと－２５０ＨＵとの間の減衰を有する肺の面積／体積として定義される高減衰領域（ＨＡＡ）、によって占有される肺の割合、及び上部肺ゾーンにおけるＬＡＡと下部肺ゾーンにおけるＬＡＡとの比、を含み得る。肺実質の間質性変化の測定値は、肺実質の局所ヒストグラム測定値、例えば、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、及び／又は嚢胞によって占有される肺の割合を更に含むことができる。筋肉構造／胸壁の身体組成測定値は、例えば、大胸筋断面積、小胸筋断面積、大胸筋除脂肪断面積、小胸筋除脂肪断面積、左又は右の大胸筋又は小胸筋の集合断面積、並びに皮下脂肪断面積を含み得る。

【０２５８】

ＮＬＳＴからのデータを使用して訓練されたリスク予測モデルは、多峰性リスク評価及びエンリッチメントアプローチを提供する。例えば、ＮＬＳＴの登録の３年以内にがんを発症した２人の患者を考慮する。両方ともベースラインでＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３結節を有し、両方ともアルゴリズムによって３年以内にがんを発症すると予測され、その両方が３年以内にＩＡ腺がんを発症した。実際、両方の患者についてのがん発症の予測される確率は、互いに２％以内である（患者１については８４．８％、患者２については８６．４％）。患者１は、７６パックイヤー喫煙歴、２３．５のＢＭＩ、比較的小さい胸筋質量、及び有意な上部葉優勢肺気腫（局所ヒストグラム分析に基づく３１％肺気腫）を有する、６５歳の白人女性喫煙経験者であった。７６パックイヤー喫煙歴は、毎日一パック（２０本）のたばこを７６年間又は毎日２パックを３８年間喫煙したことに等しい。対照的に、患者２は、４３パックイヤー喫煙歴、２９．８のＢＭＩ、比較的保存された胸筋質量、及び最小の肺気腫（ローカルヒストグラム分析に基づく体積で２．６％の肺気腫）、ただし有意により多くの間質特徴（４％と比較して７．１％）を有する、５９歳の白人男性喫煙経験者であった。この第２の場合では、この最後の特徴及び間質特徴とがんとの間の強い関係により、３年以内のがんの発症をアルゴリズムが予測した可能性が高い。これら２つの症例間の臨床的及び放射線学的な違いは、リスク予測モデルが、がんを発症する可能性が高い独特の異なる表現型を有する患者を特定する能力を強調する。

【０２５９】

更なる実施形態によれば、将来のがんの１人ごとのリスクを予測するために使用されるモデルが、その将来のがんの場所を予測するためにも使用され得る。一実施形態では、データは、体積によって及び葉によって肺の上部３分の１、中間３分の１、及び下部３分の１を表すために３分の１に分割される。モデルトレーニング及び試験が実施され得、将来

の肺がんの領域（３分の１による体積及び葉による）リスクが計算され得る。これらの追加のデータは、吸入及び気管支鏡投与された薬物及びデバイスを使用して、重点的な領域診断評価及び治療的介入を可能にする。肺は、任意の数の構成を有する任意の数の領域に分割され得ることが当業者には理解されるであろう。

【０２６０】

本開示の例示的な実施形態によるシステムは、患者の肺のＣＴ画像に基づいて将来の肺がんのリスクを予測する。システムは、ユーザインターフェース、ディスプレイ、及びメモリとともにプロセッサを含むことができる。プロセッサは、上記のように、リスク予測モデルを含み、これは、将来、がんを発症する可能性に関する患者固有の評価を提供し得る。リスク予測モデルは、例えば、プロセッサによって実行されるコード行として、プロセッサによって実行されるファームウェアとして、特定用途向け集積回路（application specific integrated circuit、ＡＳＩＣ）であるプロセッサの機能として、プロセッサによって実装され得る。システムは、単一のプロセッサ、ユーザインターフェース、ディスプレイ、及びメモリを含むコンピューティングシステムを含むものとして示され、説明されているが、システムは、それぞれが上記のコンポーネントの１つ又は２つ以上を含むコンピューティングシステムのネットワークから構成され得ることも、当業者によって理解されるであろう。一例では、リスク予測モデルは、いくつかの異なるユーザステーションを介してアクセス可能なネットワークの中央プロセッサを介して実行され得る。あるいは、リスク予測モデルは、１つ又は２つ以上のプロセッサを介して実行され得る。

【０２６１】

将来がんを発症するリスクが最も高い人々を識別するように作成されたリスク予測モデルは、がんの予防及び高リスクの個体の治療に焦点を当てた臨床試験を可能にし、並びに、最も早い段階でがんを検出するためにどの人々が最も攻撃的な追跡及びスクリーニングを有するべきかを特定することによって臨床ケアを可能にする。患者固有のリスク評価は、１つ又は２つ以上のコンピューティングステーションのディスプレイ上に出力され、ユーザに表示され得る。患者固有のリスク評価は、様々な構成のいずれかで提供され得る。リスク評価は、リスクの予測レベル及び／又はリスクの時間枠（例えば、１、３、及び５年リスク）を含み得る。一実施形態では、モデリングデータの視覚化を可能にするために、ＣＴスキャンは、人物及び領域ごとに色分けされる。リスクが最も高い領域は赤色に着色される。中程度のリスク領域は黄色であり、低リスク領域は緑色である。その結果として、将来の肺がんのリスクが低い人は、全肺画像に陰影を付けられた緑色を有し得る一方、将来の肺がんのリスクが高い人は、赤の領域（高リスクに対応する）、黄色（中程度のリスク）、及び緑（低リスク）を有するＣＴ画像を有し得る。例えば、これらのカラーコード化マップは、胸部放射線科医（臨床的解釈を支援するため）のために放射線学読み取り室内のディスプレイ上、並びに標的療法に対する呼吸器科医、腫瘍専門医、及び手続き主義者によって使用される画像ベースのワークステーションのディスプレイ上に提示され得る。一実施形態によれば、これらのマップは、使用事例及び視覚化モードに基づいて、３色、並びに赤色から緑色までの色の連続勾配を使用して生成される。しかしながら、生成されたマップが将来の肺がんの予測リスクをユーザに示すかぎり、様々な色及び構成のいずれかを使用してマップが生成され得ることが当業者には理解されるであろう。

【０２６２】

ユーザ（例えば、放射線技師、腫瘍専門医、呼吸器科医）は、例えば、患者のリスク予測を開始し、任意の追加の検査又は手順をオーダーし、かつ／又はリスク予測モデルのためのパラメータを設定するために、ユーザインターフェース上でユーザ選択を入力することができる。ユーザインターフェースは、例えば、キーボード及び／又はマウスなどの入力デバイスを含み得る。一実施形態では、ユーザインターフェースは、ディスプレイ上で有効にされたタッチインターフェースを含み得る。患者の情報／結果が任意の所与の時間にユーザを介してアクセス可能であり得るように、患者プロファイル、ＣＴ画像、生成されたリスク評価、及び任意の他の関連性がメモリに記憶され得る。

【０２６３】

画像ベースのリスク予測は、肺がんの１年、３年、及び５年のリスクの予測を含み得る。この一連のモデルは、臨床試験及び最終的に臨床治療を可能にすることによって、肺がんの予防療法を開発するために使用される。臨床試験は、イベント率（将来の肺がん）がバックグラウンドを超えることになり、それによってより小さいコホートサイズを可能にし、肺がんの一症例を低減するために治療される必要のある患者の数を潜在的に低減するため、より効率的で実行可能である。肺がんの予防のための有効な治療法の同定に続いて、このモデルは、治療から最も利益を得ることができる人々を特定するために、臨床治療のバイオマーカーとして臨床試験の外部で使用され得る。すべての治療はある程度のリスクを伴うため、誰が肺がんを発症する可能性が最も高いかを知ることは、個体における治療の実施に伴うリスク／利益の決定分析及び償還に影響を与えるであろう。

【０２６４】

更なる実施形態によれば、リスク予測モデルは、腺がん及び扁平上皮がんを含む肺がんの細胞型の異なるリスクを特定するための基礎を提供し得る。これらの違いは、がんが生じる細胞型に基づき、治療方法に関する決定及び患者の転帰に影響を及ぼし得る。

【０２６５】

本明細書に記載のリスク予測モデルは、肺がんを発症する患者ごとのレベルの確率を提供する。これらのモデルは、肺感受性の領域メトリックを使用して修正されて、その個体における肺がんの将来の場所を予測することができる。気管支鏡手順がますます利用されて、肺がんを診断、治療、及び予防することができるため、肺がんが発生する葉及び領域の知識は、疑わしい病変又は結節の診断生検、及び／又は悪性形質転換を予防するための治療の局所投与を容易にする。

【０２６６】

本明細書に記載のリスク予測モデルはまた、治療の選択及び医学的意思決定に使用され得る。すべての人々において疾患の発症と死亡の競合リスクが存在する。例えば、喫煙者は、肺がん、心臓疾患又は脳血管疾患を発症し得、それらのすべては、攻撃的であり及び生命を脅かす可能性がある。本文書で詳述されているリスク予測モデルは、フレミハム心臓研究リスクスコア（将来の心臓疾患を予測するため）などの他の既存の臨床的に利用されるリスクモデルと統合されて、患者の健康を維持する方法、及び最も差し迫ったヘルスケアの必要性を患者に知らせる方法のより全体論的な評価を提供することができる。

【０２６７】

システムのプロセッサは、患者のＣＴ画像を処理して、実質損傷及び体組成に関連する特徴を抽出する。追加のモデリングは、それらの特徴のリストを拡張して、他のデータ（血管及び気道石灰化、肺血管形態、骨ミネラル密度、並びに成長の速度及び肺気腫及び間質性変化に対する近接性などの結節特異的特徴を含むがこれらに限定されない）を含むことができることに留意されたい。データは、訓練セットに収集されたＣＴ特徴の分布を使用して、対象のレベルごとに正規化される。この訓練セットは、異なる地理的領域、曝露、及び腫瘍生物学を表す複数のコホートを含む。将来の肺がん（１人ごと及び肺領域ごと）のリスクを予測するためにランダムフォレストを使用することで、リスク予測モデルを作成した。一実施形態では、将来のがんの領域リスクに基づく肺の色コーディング（将来のがんの高、中、及び低リスクを表すための赤色、黄色、及び緑色）を含み得るリスク評価は、ディスプレイ上でユーザに表示され得る。

【０２６８】

本明細書では、患者の肺のＣＴ画像から特徴を抽出することと、患者の肺のＣＴ画像から抽出された特徴を含むデータを正規化することと、リスク予測モデルを使用して、肺がんの将来のリスクの予測を含むリスク評価を生成することと、を含む方法を含む追加の実施形態を開示する。様々な実施形態では、リスク評価は、将来のがんの局所リスクに基づいて色分けされた患者の肺の画像を含む。様々な実施形態では、リスク予測モデルは、肺がんにおけるリスクの増加を示す、肺特徴のパターン及び混合のうちの１つを識別する。様々な実施形態では、抽出された特徴は、肺気腫、間質性変化、保存された肺の問題、及び胸筋のサイズのうちの１つを含む。

【０２６９】
本明細書には、実行可能なプログラムを記憶する非一時的なコンピュータ可読記憶媒体と、プロセッサに、患者の肺のＣＴ画像から特徴を抽出することと、患者の肺のＣＴ画像から抽出された特徴を含むデータを正規化することと、リスク予測モデルを使用して、肺がんの将来のリスクの予測を含むリスク評価を生成することと、を行わせる実行可能プログラムを実行するプロセッサと、を含むシステムが更に開示される。
【実施例】
【０２７０】
以下は、本発明を実施するための特定の実施形態の実施例である。実施例は、例示目的だけのために提供されており、いかなる方法によっても本発明の範囲を限定することは意図されていない。使用される数値（例えば、量、温度など）に関する精度を確実にするための努力がなされているが、ある程度の実験誤差及び偏差は許容されるべきである。
【０２７１】
実施例１：リスク予測モデルの構築及び分析の要約
国立肺がんスクリーニング試験（ＮＬＳＴ）コホートからのコンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像を分析して、異なる将来の水平時点（例えば、１年以内、３年以内、又は５年以内）にわたる患者におけるがんの可能性を予測した。がんの予測された将来のリスクを使用して、肺がんの発症のためにエンリッチメントされた患者の集団を識別した。
【０２７２】
国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）は、年間ＣＴスキャンが肺がんによる死亡を低減できるかどうかを判定するための無作為化制御試験であった。この調査の動因となった一次仮説は、ＣＴ撮像が、治療及び治癒により適したより早期の段階におけるがん（又はより小さいサイズ結節）を検出するより高い分解能のインビボデータを提供することであった。調査は、約５３，０００人の喫煙者を動員し、そのうち半分を年間ＣＴスキャンに、また他方の半分を年間胸部Ｘ線（ＣＸＲ）に無作為に分けた。年間ＣＴスキャンを受けたこれらの喫煙者は、肺がんに起因する死亡率のおよそ２０％の減少を経験した。これらのエキサイティングな結果は、肺がんスクリーニングＣＴが予防医学の払い戻された部分である、健康管理の変化につながった。
【０２７３】
ＮＬＳＴ　ＣＴ画像及び臨床データは、現在、生物医学的コミュニティが自由に利用可能であり、ＣＴスキャンが取得された。全患者の全体的な人口統計及び詳細を表２に示す。画像分析アルゴリズムをＣＴ画像に適用して、肺気腫、間質性変化、保存肺組織、及び胸筋サイズ（面積）などの特徴を抽出し、後者の筋肉測定値は、身体組成又は脂肪を含まない質量の代用として使用される。ＣＴスキャンを半分に分割して、データの専用の訓練セット及びデータの試験セットを構築した。ＣＴ画像から抽出された客観的特徴（例えば、非結節特異的特徴）、並びに視覚的に確認された結節の主観的特徴及びそれらの特性（例えば、結節サイズ、形状などの結節特異的特徴）を使用して、将来の肺がんを予測するための堅牢なモデルが作成された。
【０２７４】
特徴（例えば、変数）をＣＴ画像から抽出した。含まれる特徴は、以前の経験に基づいて、及び可能性の高い生物学的関連性に基づいて選択された。
【０２７５】
以下の実施例２～１１に記載のリスク予測モデルの場合、以下の非結節特異的特徴を使用した。
１）肺実質の高密度測定値
ａ．以下によって占有される肺の割合：
ｉ．－９５０ハウンスフィールド単位（ＨＵ）未満の減衰を有する面積／体積として定義された、低減衰領域（ＬＡＡ）
ｉｉ．－６００ＨＵと－２５０ＨＵとの間の減衰を有する肺の面積／体積として定義された高減衰領域（ＨＡＡ）。

ｂ．上部肺ゾーンにおけるＬＡＡと下部肺ゾーンにおけるＬＡＡとの比（比ＬＡＡ）
２）筋肉組織／胸壁の身体組成測定値
ａ．大胸筋断面積
ｂ．小胸筋断面積
ｃ．大胸筋除脂肪断面積
ｄ．小胸筋除脂肪断面積
ｅ．皮下脂肪断面積（軸方向又は冠状）
３）肺実質の局所ヒストグラム測定値
ａ．以下によって占有される肺の割合：
ｉ．正常組織
ｉｉ．小葉中心性肺気腫
ｉｉｉ．小葉中心性結節
ｉｖ．すりガラス
ｖ．蜂巣肺
ｖｉ．線状痕
ｖｉｉ．結節
ｖｉｉｉ．網状
ｉｘ．胸膜下ライン
ｘ．他の気腫
ｘｉ．嚢胞

【０２７６】
以下の実施例２～６に記載のリスク予測モデルの場合、以下の結節特異的特徴は、以下を含む：
１）減衰
２）マージン記述
３）直径
４）肺ＣＴスクリーニング、報告データシステム（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ）スコア

【０２７７】
以下の実施例７～１１に記載のリスク予測モデルの場合、以下のラジオミクス特徴（例えば、結節特異的特徴）を、元のＣＴ画像、ウェーブレット変換ＣＴ画像、及びガウス変換ＣＴ画像から抽出した：
１）一次統計
２）３Ｄ形状ベースの特徴
３）２Ｄ形状ベースの特徴
４）グレーレベル同時生起行列
５）グレーレベルランレングス行列
６）グレーレベルサイズゾーン行列
７）隣接するグレートーン差分行列
８）グレーレベル依存性行列。

【０２７８】
具体的に使用される特徴は、臨床特性を含まず、これは、全体的なコホートの臨床的特徴がＮＬＳＴ特性であることを意味する。肺がん予測カテゴリによる臨床的特徴を以下に示す。

【０２７９】
リスク予測モデルは、ＣＴ画像から抽出された客観的（例えば、非結節特異的）及び主観的（例えば、結節特異的）特徴の混合について予測される。ＣＴ上の客観的であるが主観的でない特徴は、ＣＴスキャナのブランド、型及び画像再構成ソフトウェアによって変化する。対象間の疾病の負担における追加の地理的変動は、有害な曝露に対する実際の差をと反映し得る（すなわち、一部の人々は、程度の差はあるが曝露による損傷の影響を受けやすく、肺気腫又は肺組織の間質性変化を発症する可能性が事実上高い場合がある）。

これらの理由から、疾患のＣＴメトリクスの存在及び重症度を判定するための絶対閾値は使用されなかった。代わりに、試験サブコホートのデータはそれぞれ、平均を差し引き、各共変数の標準偏差で割ることによって正規化された。追加のコホートがモデル精密化のために集約されるため、データ正規化は、すべての既存のデータ（クロスコホート）を使用して実行されるか、又は患者固有の生物学、曝露履歴、民族性、又は処理される医療画像のタイプを最もよく反映すると考えられるものを含むがこれらに限定されないデータのサブセットを選択する。正規化されると、データは、モデリングに対するランダムフォレストベースのアプローチで使用された。

【０２８０】

データの前処理を最初に行った。これには、連続特徴の値を正規化することを含んでいた（例えば、センタリング（平均の減算）及びスケーリング（標準偏差による分割）によって）。試験セットの正規化は、訓練セットのみからの情報を使用して実行された。すなわち、訓練セットの平均及び標準偏差を使用して、訓練セット及び試験セットの両方を正規化した。更に、不均衡データを説明するために、すなわちがん診断が比較的稀であるという事実を説明するために、過半クラス（がんなし）のダウンサンプリングを含む前処理が行われた。ＳＭＯＴＥ及びＲＯＳＥなどの代替的なアプローチは考慮されたが、より高い計算要件を有するダウンサンプリングと同様の性能を有していた。

【０２８１】

ロジスティック回帰、ＸＧＢｏｏｓｔ、及びランダムフォレストを含むリスク予測モデルを構築するために、複数のモデリングアプローチを評価した。ランダムフォレストベースのモデルは、ＮＬＳＴに登録された喫煙者における将来の肺がんの１、３、及び５年のリスクを予測するように独立して訓練された。モデル戦略は、訓練データにおいて決定木を開発及び最適化して所望の結果を予測するためのランダムフォレストアプローチに基づいていた。肺がんのリスクの高まりを特定する肺気腫、間質性変化、及びサルコペニアのほとんど確実にいくつかの組み合わせがあるため、ある特定の負荷の疾患（すなわち、＞１０％の肺気腫又は＞１０％の間質性変化）のための固定閾値を選択するのではなく、このアプローチが使用された。例えば、肺の２５％が肺気腫である肺を有する喫煙者は、２％肺気腫、１２％間質性変化、及び減少した胸筋面積を有する喫煙者と同じ将来の肺がんのリスクを有し得る。次いで、これらのモデルを修正して、ＣＴスキャンに関して一般的な蔓延している（すでに存在する）がんを有するものを識別するだけではなく、偶発（新たな）がんの予測を可能にした。この最終ステップは、ＣＴ画像における任意の肺結節の特徴を説明する視覚的データを利用する。例示的な実施形態は、ランダムフォレストベースのモデル及び勾配ブーストモデルを示し、説明するが、例えば、ロジスティック回帰などの他のモデリングアプローチも利用され得ることを当業者は理解するであろう。また、リスク予測モデルは、１、３、及び５年リスク予測を提供するものとして具体的に示され説明されるが、予測用語は、必要に応じて変化し得ることも理解されるであろう。

【０２８２】

リスク予測モデルを構築するために、コホートを訓練及び試験グループに５０／５０に分割した。モデルは、１０倍のクロス検証を使用して調整を３回繰り返し行った試験群で訓練された。予測された確率のダイホート化は、交差サンプリングされた訓練コホート内のＦスコアを最大化することによって実行された。結果は、１、３、及び５年でのがんの診断を含んでいた。性能測定及び視覚化には、（以下の実施例に記載されるように）すべての時点に対するＲＯＣ曲線及びエンリッチメントの提示が含まれる。３年のがん予測に基づくエンリッチメント及び非エンリッチメントコホートの累積発生率及び人口統計もまた、以下の実施例で予測／示される。

【０２８３】

患者のコホート全体又は患者のサブグループのいずれかについて、がんの将来のリスクを予測するためにモデルを構築した。患者のサブグループは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜４Ｂ、＜４Ａ、＜３及び＜２としてベースライン格付け／カテゴライズされた結節に基づいてカテゴライズされた。Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜４Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１－４Ａとし

てカテゴライズされた患者を含む。Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜４Ａは、Ｌｕｎｇ＿ＲＡＤＳ　１－３としてカテゴライズされた患者を含む。Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜３は、Ｌｕｎｇ＿ＲＡＤＳ　１－２としてカテゴライズされた患者を含む。Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜２は、Ｌｕｎｇ＿ＲＡＤＳ　１としてカテゴライズされた患者を含む。表１は、異なるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ分類についての特徴を要約する。完全コホート（Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ分類を含む）の人口統計情報及び患者特性を表２に示す。

【０２８４】

患者の各サブグループについて別個のリスク予測モデルを作成した。すなわち、指定された性能は、記載されたサブグループに単に適用されるコホート全体のモデルの性能ではなく、むしろ、そのサブグループの患者に対して訓練されたサブグループ特異的モデルの性能である。

【０２８５】

以下の実施例に示されるように、すべての結果は、訓練コホートで開発／訓練され、次いで試験コホートに適用されたモデルに基づく性能／所見を表す。エンリッチメント表では、１年のがんリスクについて最も重要な特徴が必ずしも３年及び５年のがんリスクのものと同じではないため、各時間範囲（１年、３年、及び５年）のリスク予測モデルを別々に訓練した。これは、３年での累積発生率が、例えば、上の行（１年）からの累積発生率に間隔数の症例を加算しただけでないことを意味する。

【０２８６】

累積発生率関数プロットを解釈するとき、ｙ軸上の生確率は、打ち切り及び死亡によるリスク設定の変化によって有意に影響を受ける。これらのプロットは、主にサブグループによるそれらの形状の変化を実証するために含まれる。特に注目すべきことは、より大きい／より多くの懸念される結節があることを除き、最初の年におけるがん診断の急激な上昇が少ないという事実である。

【０２８７】

受信機動作特性（receiver operating characteristic、ＲＯＣ）曲線及び曲線下面積（ＡＵＣ）値をレビューする場合、これらは主に、それらの慣例的であり、文献で使用される参照について主に含まれることに留意されたい。モデルは、精密リコール曲線の下の領域に対して調整された（例えば、「調整されたリスク予測モデル」と称される）ため、ＲＯＣの下の面積は、調整プロセスで有意に改善されない。

【０２８８】

登録の潜在的な適格性を考慮すると、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ基準に基づいて、４Ａ及び４Ｂ結節を有する個体が早期評価を必要とすることに留意されたい。しかしながら、両方の有意な割合、及び特に４Ａは、蔓延しているがんではなく、したがって将来の偶発がんの潜在的な研究に登録することが可能であり得る。

【０２８９】

相対登録比及び割合は、そのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳサブグループの登録比のＣＴスクリーニングである。絶対登録割合は、全体的なコホートのサイズに基づく。

【０２９０】

実施例２：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂの将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、完全な患者コホートを使用して、３つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第２のモデルは、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第３のモデルは、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。

【０２９１】

１年、３年、及び５年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴を表３に示す。特に、１年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、結節特異的特徴を含むが

、３年及び５年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、客観的特徴（例えば、身体及び／又は肺実質の特徴などの非結節特異的特徴）である。

【０２９２】

特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの６つは、非結節特異的特徴である。３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの３つは、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの６つは、非結節特異的特徴である。５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの７つは、非結節特異的特徴である。

【０２９３】

図５Ａは、患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂにわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．９２のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．９０のＡＵＣ値を示した。図５Ｂは、患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂにわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７９のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７９のＡＵＣ値を示した。更に、表４は、３年リスク予測モデルによって判定されたがん予測による患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂの特徴を文書化している。

【０２９４】

図５Ｃは、患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂにわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７４のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７４のＡＵＣ値を示した。まとめると、図５Ａ～図５Ｃの結果は、異なるリスク予測モデルを構築及び展開して、異なる将来の水平時点にわたる患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのがんの可能性を予測することができることを示す。

【０２９５】

図５Ｄは、患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ患者にわたって３年累積発生率関数を示す。ここで、リスク予測モデルは、４５０人の患者についてがんを予測し、他の６６４３人の患者についてがんを予測しなかった。これが、患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ（最もリスクのある肺がん結節、例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ／４Ｂを含む）を含むとすると、４５０人の予測されたがん患者についての累積発生率関数は、その後の年におけるより低い発生率と比較して、早い月（例えば、０～６ヶ月）においてより高い発生率を反映する。

【０２９６】

表５は、１年、３年、又は５年リスク予測モデルからの将来のがん予測を使用した全患者コホートのエンリッチメント結果を示す。具体的には、表５は、元のコホートにおけるがんの自然発生率（表５で「Ｎｕｌｌモデル」と呼ばれる）と比較したリスク予測モデルのエンリッチメント結果を示す。リスク予測モデルの適用は、累積発生率（表５の最後の列）を大幅に改善する。

【０２９７】

具体的には、１年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、１．７９の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の１．７９％が、１年以内にがんと診断される）。１年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、１９．７２の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、１年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の１９．７２％が、１年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、１年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の１１倍の増加を達成する。

【０２９８】

３年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、４．２の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の４．２％が、３年以内にがんと診断される）。３年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、２６．４４の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、３年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の２６．４４％が、３年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、３年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の６．３倍の増加を達成する。

【０２９９】

５年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、５．５８の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の５．５８％が、５年以内にがんと診断される）。５年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、２８．４３の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、５年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の２８．４３％が、５年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、５年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の５．１倍の増加を達成する。

【０３００】

まとめると、表５は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ患者をエンリッチメントするために様々なリスク予測モデルを実装することができ、それによって臨床試験に登録する必要のある患者の数を低減することができることを示す。

【０３０１】

実施例３：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者の将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者を使用して、３つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第２のモデルは、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第３のモデルは、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。

【０３０２】

１年、３年、及び５年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴を表６に示す。特に、１年リスク予測モデルの上位１０の特徴のうちの５つは、結節特異的特徴を含むが、３年及び５年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、客観的特徴（例えば、身体及び／又は肺実質の特徴などの非結節特異的特徴）である。

【０３０３】

特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの５つは、結節特異的特徴である。

【０３０４】

３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５つの特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての

特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの５つは、結節特異的特徴である。
【０３０５】
５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの８つは、非結節特異的特徴である。
【０３０６】
図６Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．８１のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．８５のＡＵＣ値を示した。図６Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７３のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７２のＡＵＣ値を示した。更に、表７は、３年リスク予測モデルによって判定されたがん予測による患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａコホートの特徴を文書化している。
【０３０７】
図６Ｃは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７３のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７２のＡＵＣ値を示した。まとめると、図６Ａ～図６Ｃの結果は、異なるリスク予測モデルを構築及び展開して、異なる将来の水平時点にわたるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者コホートのがんの可能性を予測することができることを示す。言い換えれば、最も高いリスクにある患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂ）が除外されても、リスク予測モデルは、より低いリスクの患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ）におけるがんの将来のリスクの可能性を正確に予測することができる。
【０３０８】
図６Ｄは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたる３年累積発生率関数を示す。ここで、リスク予測モデルは、３９２人の患者についてがんを予測し、他の６５３１人の患者についてがんを予測しなかった。患者のコホートがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂ患者を除外したと考えると、実施例２（図５Ｄに示される）と比較して、図６Ｄに示される３９２人の予測されるがん患者の累積発生率関数は、早い月（例えば、０～６ヶ月間）において、より低い発生率（例えば、Ｔ０　ＣＴスキャンの時点で存在したのは、より少ない蔓延しているがん又はより少ないがんであった）を反映する。
【０３０９】
表８は、１年、３年、又は５年リスク予測モデルからの将来のがん予測を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者コホートのエンリッチメント結果を示す。具体的には、表８は、元のコホートにおけるがんの自然発生率（表８で「Ｎｕｌｌモデル」と呼ばれる）と比較したリスク予測モデルのエンリッチメント結果を示す。リスク予測モデルの適用は、累積発生率（表８の最後の列）を大幅に改善する。
【０３１０】
具体的には、１年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、０．９８の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の０．９８％が、１年以内にがんと診断される）。１年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、７．４８の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、１年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の７．４８％が、１年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、１年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の７．６倍の増加を達成する。
【０３１１】

３年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、３．２８の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の３．２８％が、３年以内にがんと診断される）。３年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、１６．８４の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、３年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の２６．４４％が、３年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、３年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の５．１倍の増加を達成する。

【０３１２】

５年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、４．６５の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の４．６５％が、５年以内にがんと診断される）。５年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、１７．９７の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、５年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の１７．９７％が、５年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、５年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の３．９倍の増加を達成する。

【０３１３】

まとめると、表８は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａコホートにおける患者をエンリッチメントするために様々な将来リスク予測モデルを実装することができ、それによって臨床試験に登録する必要のある患者の数を低減することができることを示す。

【０３１４】

実施例４：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者の将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者を使用して、３つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第２のモデルは、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第３のモデルは、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。

【０３１５】

１年、３年、及び５年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴を表９に示す。特に、１年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、結節特異的特徴を含むが、３年及び５年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、客観的特徴（例えば、身体及び／又は肺実質の特徴などの非結節特異的特徴）である。

【０３１６】

特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの７つは、非結節特異的特徴である。

【０３１７】

３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの４つは、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの８つは、非結節特異的特徴である。

【０３１８】

５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについて、特徴重要性に関して、上位３つの特徴のうちの２つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位５の特徴のうちの４つは、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して、上位１０の特徴のうちの９つは、非結節特異的特徴である。

【０３１９】

図７Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．８２のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．８２のＡＵＣ値を示した。図７Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７２のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７３のＡＵＣ値を示した。更に、表１０は、３年リスク予測モデルによって判定されたがん予測による患者のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者コホートの特徴を文書化している。

【０３２０】

図７Ｃは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６７のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６８のＡＵＣ値を示した。まとめると、図７Ａ～図７Ｃの結果は、異なるリスク予測モデルを構築及び展開して、異なる将来の水平時点にわたるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者コホートのがんの可能性を予測することができることを示す。言い換えれば、最も高いリスクにある患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ／４Ｂ）が除外されても、リスク予測モデルは、より低いリスクの患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３）におけるがんの将来のリスクの可能性を正確に予測することができる。

【０３２１】

図７Ｄは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたる３年累積発生率関数を示す。ここで、リスク予測モデルは、３２４人の患者についてがんを予測し、他の６０８５人の患者についてがんを予測しなかった。患者のコホートがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ及び４Ｂ患者の両方を除外したと考えると、４Ａ及び４Ｂ患者の除外は、図５Ｄに示される実施例２における予測されたがん患者と比較して、早い月（例えば、０～６ヶ月間）における３２４人の予測されるがん患者においてがんのより低い発生率として現れる。具体的には、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者コホートの１年のマークでの累積発生率は、０．１未満（図７Ｄに示される）であるが、完全な患者コホート（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ）の１年のマークにおける累積発生率は、約０．２である。

【０３２２】

表１１は、１年、３年、又は５年リスク予測モデルからの将来のがん予測を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者コホートのエンリッチメント結果を示す。具体的には、表１１は、元のコホートにおけるがんの自然発生率（表１１で「Ｎｕｌｌモデル」と呼ばれる）と比較したリスク予測モデルのエンリッチメント結果を示す。リスク予測モデルの適用は、累積発生率（表１１の最後の列）を大幅に改善する。

【０３２３】

具体的には、１年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、０．７０の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の０．７０％が、１年以内にがんと診断される）。１年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、６．０３の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、１年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の６．０３％が、１年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、１年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の８．６倍の増加を達成する。

【０３２４】

３年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、２．７３の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の２．７３％が、３年以内にがんと診断される）。３年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、１５．４３の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、３年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の１５．４３％が、３年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、３年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の５．７倍の増加を達成する。

【０３２５】
５年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、４．０６の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の４．０６％が、５年以内にがんと診断される）。５年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、１４．８８の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、５年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の１４．８８％が、５年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、５年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の３．７倍の増加を達成する。
【０３２６】
まとめると、表１１は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３コホートにおける患者をエンリッチメントするために様々なリスク予測モデルを実装することができ、それによって臨床試験に登録する必要のある患者の数を低減することができることを示す。
【０３２７】
実施例５：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者の将来のリスクを予測する
実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者を使用して、３つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第２のモデルは、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第３のモデルは、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。
【０３２８】
１年、３年、及び５年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴を表１２に示す。特に、１年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、結節特異的特徴を含むが、３年及び５年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、客観的特徴（例えば、身体及び／又は肺実質の特徴などの非結節特異的特徴）である。
【０３２９】
特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して上位１０の特徴のうちの８つは、非結節特異的特徴である。
【０３３０】
３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して上位１０の特徴のうちの８つは、非結節特異的特徴である。
【０３３１】
５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２予測モデルについての特徴重要性に関して上位１０の特徴は、非結節特異的特徴である。
【０３３２】
図８Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７３のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．７２のＡＵＣ値を示した。図８Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６６のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリ

スク予測モデルは、０．６５のＡＵＣ値を示した。更に、表１３は、３年リスク予測モデルによって判定されたがん予測によるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者コホートの特徴を文書化している。

【０３３３】

図８Ｃは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６５のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６５のＡＵＣ値を示した。まとめると、図８Ａ～図８Ｃの結果は、異なるリスク予測モデルを構築及び展開して、異なる将来の水平時点にわたるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者コホートのがんの可能性を予測することができることを示す。言い換えれば、より高いリスクにある患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３／４Ａ／４Ｂ）が除外されても、リスク予測モデルは、低いリスクの患者（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２）におけるがんの将来のリスクの可能性を正確に予測することができる。特に、表１に示すように、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２個体の有病率は、集団の約９０％である。したがって、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者コホートのがんの可能性を予測することができるリスク予測モデルは、患者集団の大部分に適用することができるため、非常に価値がある。

【０３３４】

図８Ｄは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者にわたる３年累積発生率関数を示す。ここで、リスク予測モデルは、２９４人の患者についてがんを予測し、他の５３１４人の患者についてがんを予測しなかった。患者のコホートがＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、４Ａ、及び４Ｂ患者を除外したと考えると、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、４Ａ、及び４Ｂ患者の除外は、図５Ｄに示される実施例２と比較して、早い月（例えば、０～６ヶ月間）における２９４人の予測されるがん患者におけるがんのより低い発生率として現れる。具体的には、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者コホートの１年のマークでの累積発生率は、０．０２５未満（図８Ｄに示される）であるが、完全な患者コホート（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ）の１年のマークにおける累積発生率は、約０．２である。

【０３３５】

表１４は、１年、３年、又は５年リスク予測モデルからの将来のがん予測を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２患者コホートのエンリッチメント結果を示す。具体的には、表１４は、元のコホートにおけるがんの自然発生率（表１４で「Ｎｕｌｌモデル」と呼ばれる）と比較したリスク予測モデルのエンリッチメント結果を示す。リスク予測モデルの適用は、累積発生率（表１４の最後の列）を大幅に改善する。

【０３３６】

具体的には、１年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、０．４３の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の０．４３％が、１年以内にがんと診断される）。１年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、２．３７の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、１年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の２．３７％が、１年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、１年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の５．５倍の増加を達成する。

【０３３７】

３年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、２．３７の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の２．３７％が、３年以内にがんと診断される）。３年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、７．１４の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、３年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の７．１４％が、３年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、３年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の３倍の増加を達成する。

【０３３８】

５年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、３．６７の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の３．６７％が、５年以内にがんと診断される）。５年

リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、７．０６の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、５年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の７．０６％が、５年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、５年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の１．９倍の増加を達成する。

【０３３９】

まとめると、表１４は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２コホートにおける患者をエンリッチメントするために様々なリスク予測モデルを実装することができ、それによって臨床試験に登録する必要のある患者の数を低減することができることを示す。

【０３４０】

実施例６：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者の将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者を使用して、３つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第２のモデルは、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第３のモデルは、５年リスク、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。

【０３４１】

１年、３年、及び５年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴を表１５に示す。特に、１年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、結節特異的特徴を含むが、３年及び５年リスク予測モデルの重要な特徴の大部分は、客観的特徴（例えば、身体及び／又は肺実質の特徴などの非結節特異的特徴）である。

【０３４２】

特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。

【０３４３】

３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して上位１０の特徴は、非結節特異的特徴である。

【０３４４】

５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴は、非結節特異的特徴である。更に、５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１予測モデルについての特徴重要性に関して上位１０の特徴は、非結節特異的特徴である。

【０３４５】

図９Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．５７のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６３のＡＵＣ値を示した。図９Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６３のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６０のＡＵＣ値を示した。更に、表１６は、３年リスク予測モデルによって判定されたがん予測によるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者コホートの特徴を文書化している。

【０３４６】

図９Ｃは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたって５年以内のがんの可能性を予測する

ためのリスク予測モデルの性能を示す。ベースランダムフォレストリスク予測モデルは、０．５７のＡＵＣ値を示したが、調整ランダムフォレストリスク予測モデルは、０．６１のＡＵＣ値を示した。まとめると、図９Ａ～図９Ｃの結果は、異なるリスク予測モデルを構築及び展開して、異なる将来の水平時点にわたるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者コホートのがんの可能性を予測することができることを示す。

【０３４７】

図９Ｄは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者にわたる３年累積発生率関数を示す。ここで、リスク予測モデルは、２６１人の患者についてがんを予測し、他の４０７７人の患者についてがんを予測しなかった。ここで、患者のコホートは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者のみを含み、これは近い将来にがんを発症するリスクが最も低い患者である。図９Ｄに示すように、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者コホートの２６１人の予測されたがん患者についての１年のマークにおける累積発生率は、０．０２未満であるが、完全な患者コホート（例えば、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ）についての１年のマークにおける累積発生率は、約０．２である。

【０３４８】

表１７は１年、３年、又は５年リスク予測モデルからの将来のがん予測を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１患者コホートのエンリッチメント結果を示す。具体的には、表１７は、元のコホートにおけるがんの自然発生率（表１７で「Ｎｕｌｌモデル」と呼ばれる）と比較したリスク予測モデルのエンリッチメント結果を示す。リスク予測モデルの適用は、累積発生率（表１７の最後の列）を大幅に改善する。

【０３４９】

具体的には、３年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、２．３１の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の２．３１％が、３年以内にがんと診断される）。３年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、５．３６の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、３年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の５．３６％が、３年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、３年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の２．３倍の増加を達成する。

【０３５０】

５年モデルについて、自然発生率（「Ｎｕｌｌモデル」）は、３．６７の累積発生率を有する（例えば、コホートの患者の３．６７％が、５年以内にがんと診断される）。５年リスク予測モデル（「ランダムフォレスト」）を適用することにより、６．８０の累積発生率を達成する患者エンリッチメント（例えば、５年リスク予測モデルの予測により、コホートに含まれる患者の６．８０％が、５年以内にがんと診断される）が可能になる。したがって、５年リスク予測モデルの適用は、累積発生率の１．９倍の増加を達成する。

【０３５１】

まとめると、表１７は、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１コホートにおける患者をエンリッチメントするために様々なリスク予測モデルを実装することができ、それによって臨床試験に登録する必要のある患者の数を低減することができることを示す。

【０３５２】

実施例７：ラジオミクス特徴を使用してＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ対象についてのがんの将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ対象を使用して、２つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第２のモデルは３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。１年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ及び３年のＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルの性能を表１８に示す。

【０３５３】

１年及び３年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴（例えば、ラジオミクス特徴を含む結節特異的特徴及び非結節特異的特徴）を表１９に示す。特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴のうちの２つは、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して上位５つの特徴のうちの３つは、結節特異的特徴である。

【０３５４】

３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して上位５つの特徴は、結節特異的特徴である。

【０３５５】

図１０Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．８８９のＡＵＣ値を示した。図１０Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．７９２のＡＵＣ値を示した。

【０３５６】

実施例８：ラジオミクス特徴を使用してＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ対象についてのがんの将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ対象を使用して、２つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第２のモデルは３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。１年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ及び３年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルの性能を表１８に示す。

【０３５７】

１年及び３年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴（例えば、ラジオミクス特徴を含む結節特異的特徴及び非結節特異的特徴）を表２０に示す。特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。

【０３５８】

３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴のうちの４つは、結節特異的特徴である。

【０３５９】

図１１Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．７７９のＡＵＣ値を示した。図１１Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．６９６のＡＵＣ値を示した。

【０３６０】

実施例９：ラジオミクス特徴を使用してＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３対象のためのがんの将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３対象を使用して、２つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第２のモデルは３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予

測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。１年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３及び３年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルの性能を表１８に示す。

【０３６１】

１年及び３年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴（例えば、ラジオミクス特徴を含む結節特異的特徴及び非結節特異的特徴）を表２１に示す。特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、非結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。

【０３６２】

３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴のうちの２つは、非結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３予測モデルについての特徴重要性に関して上位５の特徴のうちの３つは、非結節特異的特徴である。

【０３６３】

図１２Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．７９３のＡＵＣ値を示した。図１２Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．６７６のＡＵＣ値を示した。

【０３６４】

実施例１０：ラジオミクス特徴を使用してＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ対象についてのがんの将来のリスクを予測する

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ対象を使用して、２つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂリスク予測モデルであり、第２のモデルは３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂリスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。１年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ及び３年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂリスク予測モデルの性能を表１８に示す。

【０３６５】

１年及び３年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴（例えば、ラジオミクス特徴を含む結節特異的特徴及び非結節特異的特徴）を表２２に示す。特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して上位５つの特徴は、結節特異的特徴である。

【０３６６】

３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂリスク予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂリスク予測モデルについての特徴重要性に関して上位５つの特徴は、結節特異的特徴である。

【０３６７】

図１３Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．９２８のＡＵＣ値を示した。図１３Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．８０９のＡＵＣ値を示した。

【０３６８】
実施例１１：ラジオミクス特徴を使用してＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ対象のがんの将来のリスクを予測する
実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ対象を使用して、２つの別個のモデルを構築した。具体的には、第１のモデルは１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂリスク予測モデルであり、第２のモデルは３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂリスク予測モデルである。各リスク予測モデルについて、訓練セット（例えば、コホートの５０％）を使用して、リスク予測モデルを訓練し、試験セット（例えば、コホートの他の５０％）を使用して、リスク予測モデルを試験した。１年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ及び３年Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂリスク予測モデルの性能を表１８に示す。
【０３６９】
１年及び３年リスク予測モデルの各々についての上位１０の重要な特徴（例えば、ラジオミクス特徴を含む結節特異的特徴及び非結節特異的特徴）を表２３に示す。特に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ予測モデルについての特徴重要性に関して上位５つの特徴は、結節特異的特徴である。
【０３７０】
３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂリスク予測モデルについて、特徴重要性に関して上位３つの特徴は、結節特異的特徴である。更に、３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂリスク予測モデルについての特徴重要性に関して上位５つの特徴は、結節特異的特徴である。
【０３７１】
図１４Ａは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ患者にわたって１年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．９１のＡＵＣ値を示した。図１４Ｂは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ患者にわたって３年以内のがんの可能性を予測するためのラジオミクス特徴を組み込んだリスク予測モデルの性能を示す。ＸＧｂｏｏｓｔリスク予測モデルは、０．７９８のＡＵＣ値を示した。
【０３７２】
実施例１２：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ対象のがんの将来のリスクを予測する追加の実施例
実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ対象を使用して、追加のモデルが構築される。例えば、そのようなモデルは、実施例１に記載の非結節特徴、及び実施例１に記載の結節特異的特徴（ラジオミクス特徴など）を組み込むことができる。
【０３７３】
追加のモデルは、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのいずれかである。具体的には、第１のモデルは、６ヶ月、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第２のモデルは、１．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第３のモデルは、２．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第４のモデルは、４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第５のモデルは、４．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第６のモデルは、５．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第７のモデルは、６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第８のモデルは、７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第９のモデルは、８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１０のモデルは、９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１１のモデルは、１０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１２のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１３のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１４のモデルは、１２年、Ｌｕｎ

ｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１５のモデルは、１３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１６のモデルは、１４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１７のモデルは、１５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１８のモデルは、１６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第１９のモデルは、１７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第２０のモデルは、１８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第２１のモデルは、１９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルであり、第２２のモデルは、２０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂリスク予測モデルである。

【０３７４】

追加のモデルは、少なくとも０．５５のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６０のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７０のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．８０のＡＵＣ値を示す。

【０３７５】

実施例１３：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ対象についてのがんの将来のリスクを予測する追加の実施例

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ対象を使用して、追加のモデルが構築される。例えば、そのようなモデルは、実施例１に記載の非結節特徴、及び実施例１に記載の結節特異的特徴（ラジオミクス特徴など）を組み込むことができる。

【０３７６】

追加のモデルは、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのいずれかである。具体的には、第１のモデルは、６ヶ月、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第２のモデルは、１．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第３のモデルは、２．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第４のモデルは、４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第５のモデルは、４．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第６のモデルは、５．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第７のモデルは、６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第８のモデルは、７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第９のモデルは、８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１０のモデルは、９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１１のモデルは、１０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１２のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１３のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１４のモデルは、１２年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１５のモデルは、１３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１６のモデルは、１４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１７のモデルは、１５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１８のモデルは、１６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第１９のモデルは、１７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第２０のモデルは、１８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第２１のモデルは、１９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルであり、第２２のモデルは、２０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａリスク予測モデルである。

【０３７７】

追加のモデルは、少なくとも０．５５のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６０のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少な

くとも０．７０のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．８０のＡＵＣ値を示す。

【０３７８】

実施例１４：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３対象のがんの将来のリスクを予測する追加の実施例

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３対象を使用して、追加のモデルが構築される。例えば、そのようなモデルは、実施例１に記載の非結節特徴、及び実施例１に記載の結節特異的特徴（ラジオミクス特徴など）を組み込むことができる。

【０３７９】

追加のモデルは、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのいずれかである。具体的には、第１のモデルは、６ヶ月、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第２のモデルは、１．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第３のモデルは、２．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第４のモデルは、４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第５のモデルは、４．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第６のモデルは、５．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第７のモデルは、６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第８のモデルは、７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第９のモデルは、８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１０のモデルは、９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１１のモデルは、１０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１２のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１３のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１４のモデルは、１２年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１５のモデルは、１３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１６のモデルは、１４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１７のモデルは、１５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１８のモデルは、１６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第１９のモデルは、１７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第２０のモデルは、１８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第２１のモデルは、１９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルであり、第２２のモデルは、２０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３リスク予測モデルである。

【０３８０】

追加のモデルは、少なくとも０．５５のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６０のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７０のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．８０のＡＵＣ値を示す。

【０３８１】

実施例１５：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２対象のがんの将来のリスクを予測する追加の実施例

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２対象を使用して、追加のモデルが構築される。例えば、そのようなモデルは、実施例１に記載の非結節特徴、及び実施例１に記載の結節特異的特徴（ラジオミクス特徴など）を組み込むことができる。

【０３８２】

追加のモデルは、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのいずれかである。具体的には、第１のモデルは、６ヶ月、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第２のモデルは、１．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第３のモデルは、２．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、

第４のモデルは、４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第５のモデルは、４．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第６のモデルは、５．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第７のモデルは、６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第８のモデルは、７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第９のモデルは、８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１０のモデルは、９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１１のモデルは、１０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１２のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１３のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１４のモデルは、１２年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１５のモデルは、１３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１６のモデルは、１４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１７のモデルは、１５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１８のモデルは、１６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第１９のモデルは、１７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第２０のモデルは、１８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第２１のモデルは、１９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルであり、第２２のモデルは、２０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２リスク予測モデルである。

【０３８３】

追加のモデルは、少なくとも０．５５のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６０のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７０のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．８０のＡＵＣ値を示す。

【０３８４】

実施例１５：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１対象のがんの将来のリスクを予測する追加の実施例

実施例１に記載の方法を使用し、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１対象を使用して、追加のモデルが構築される。例えば、そのようなモデルは、実施例１に記載の非結節特徴、及び実施例１に記載の結節特異的特徴（ラジオミクス特徴など）を組み込むことができる。

【０３８５】

追加のモデルは、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのいずれかである。具体的には、第１のモデルは、６ヶ月、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第２のモデルは、１．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第３のモデルは、２．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第４のモデルは、４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第５のモデルは、４．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第６のモデルは、５．５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第７のモデルは、６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第８のモデルは、７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第９のモデルは、８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１０のモデルは、９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１１のモデルは、１０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１２のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１３のモデルは、１１年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１４のモデルは、１２年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１５のモデルは、１３年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１６のモデルは、１４年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１７のモデルは、１５年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１８のモデルは、１６年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第１９のモデルは、１７年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第２０のモデルは、１８年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第２１のモ

デルは、１９年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルであり、第２２のモデルは、２０年、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１リスク予測モデルである。

【０３８６】

追加のモデルは、少なくとも０．５５のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６０のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．６５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７０のＡＵＣ値を示す。追加のモデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．７５のＡＵＣ値を示す。追加モデルのうちの少なくとも１つは、少なくとも０．８０のＡＵＣ値を示す。

【０３８７】

実施例１６：２人の患者の将来のリスク予測の実施例

ＮＬＳＴからのデータを使用して訓練されたリスク予測モデルは、多峰性リスク評価及びエンリッチメントアプローチを提供する。例えば、ＮＬＳＴの登録の３年以内にがんを発症した２人の患者を考慮する。両方ともベースラインでＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３結節を有し、両方ともアルゴリズムによって３年以内にがんを発症し、その両方が３年以内にＩＡ腺がんを発症すると予測された。実際、両方の患者についてのがんを発症する予測される確率は、互いに２％以内である（患者１については８４．８％、患者２については８６．４％）。患者１は、７６パックイヤー喫煙歴、２３．５のＢＭＩ、比較的小さい胸筋質量、及び有意な上部葉優勢肺気腫（局所ヒストグラム分析に基づく３１％肺気腫）を有する、６５歳の白人女性喫煙経験者であった。７６パックイヤー喫煙歴は、毎日一パック（２０本）のたばこを７６年間又は毎日２パックを３８年間喫煙したことに等しい。対照的に、患者２は、４３パックイヤー喫煙歴、２９．８のＢＭＩ、比較的保存された胸筋質量、及び最小の肺気腫（ローカルヒストグラム分析に基づく体積で２．６％の肺気腫）、ただし有意により多くの間質特徴（４％と比較して７．１％）を有する、５９歳の白人男性喫煙経験者であった。この第２の場合では、この最後の特徴及び間質特徴とがんとの間の強い関係により、３年以内にがんの発症をアルゴリズムが予測した可能性が高い。これら２つの症例間の臨床的及び放射線学的な違いは、リスク予測モデルが、がんを発症する可能性が高い独特の異なる表現型を有する患者を特定する能力を強調する。

【０３８８】

本出願で引用されたすべての刊行物、特許、特許出願、及び他の文書は、それぞれの個別の刊行物、特許、特許出願、及び他の文書が、すべての目的のために参照により組み込まれることが個々に示されているかのようにある程度まですべての目的のために、これらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【０３８９】

様々な特定の実施形態が例示及び説明されてきたが、上記の明細書は限定的ではない。本開示の思想及び範囲から逸脱することなく様々な変更をなすことができることが認識されるであろう。本明細書を検討すると、当業者には多くの変形が明らかになるであろう。

【０３９０】

表

【０３９１】

【表１】

表１：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ分類の要約

カテゴリ記述子	Lung－RADS スコア	所見	管理	悪性腫瘍のリスク	推定集団有病率
不完全	0	比較のために以前の胸部CT検査（複数可）を調査する。肺の一部又はすべてを評価することはできない	追加の肺がんスクリーニングCT画像及び／又は以前の胸部CT検査との比較が必要である	Ｎ／Ａ	１%
陰性（結節なし及び明確な良性結節なし）	1	肺結節又は特定の計算を有する結節なし：完全、中央、ポップコーン状、同心円状、及び脂肪含有結節	１２ヶ月のLDCTで年間スクリーニングを続ける	＜１%	９０%
良性外観又は挙動（サイズ又は成長の欠如により臨床的に活性のがんになる可能性が極めて低い結節）	2	固体結節：＜６ｍｍ、新しい＜４ｍｍ			
		部分固体結節：ベースラインスクリーニングで＜６ｍｍの総直径			
		非固体結節（GGN）：＜３０ｍｍ又は≧３０ｍｍ、かつ変化しないか、又はゆっくりと成長している			
		カテゴリ３又は４の結節が≧３ヶ月変化しない			
良性の可能性（おそらく良性の所見－短期のフォローアップが提案される）臨床的に活性ながんになる可能性が低い結節を含む）	3	固体結節：ベースラインで≧６～＜８ｍｍ、又は新規４ｍｍ～＜６ｍｍ	６ヶ月LDCT	１～２%	５%
		部分固体結節：≧６ｍｍ総直径、固形成分＜６ｍｍ、又は新規＜６ｍｍ総直径			
		ベースラインCTで≧３０ｍｍの固体結節（GGN）又は新規なし			
特に疑わしい（追加の診断試験が推奨される所見）	4A	固体結節（複数可）：ベースラインで≧８～＜１５ｍｍ、又は成長＜８ｍｍ、又は新規６～＜８ｍｍ	３ヶ月のLDCT：PET／CTは、≧８ｍｍの固形成分が存在する場合に使用され得る。	５～１５%	２%
		部分固体結節：固形成分が≧６ｍｍ～＜８ｍｍの≧６ｍｍ又は新しい又は成長している＜４ｍｍ固形成分を有する			
		気管支内結節			
疑わしい（追加の診断試験及び／又は組織サンプリングが推奨される所見）	4B	固体結節：≧１５ｍｍ、又は新規若しくは成長している、及び≧８ｍｍ	コントラストあり又はなしの胸部CT、PET／CT及び／又は悪性腫瘍及び併存症の確率に応じて組織サンプリング。PET／CTは、≧８ｍｍ固体成分が存在する場合に使用され得る。年間繰り返しスクリーニングCTで発生する新しい大結節の場合、潜在的に感染性又は炎症状態に対処するために１ヶ月のLDCTが推奨され得る。	＞１５%	２%
		固体成分≧８ｍｍ又は新しい又は成長している≧４ｍｍ固体成分を有する部分固体結節			
	4X	悪性腫瘍の疑いを増加させる、追加特徴又は撮像所見を有するカテゴリ３又は４結節			

【０３９２】

【表２】

表２：完全患者コホートの全体的な人口統計

人口統計特性		
n		7093
年齢（歳）、（平均（SD））		61．7（5．0）
性別（%）	女性	2853（40．2）
	男性	4240（59．8）
人種（%）	アメリカ先住民又はアラスカ原住民	14（0．2）
	アジア人	149（2．1）
	黒人	259（3．7）
	欠落／不明	13（0．2）
	2つ以上の人種	88（1．2）
	先住ハワイ人又は他の太平洋諸島人	16（0．2）
	白色人種	6534（92．4）
現在の喫煙状況（%）	現在の喫煙者	3670（51．7）
	喫煙経験者	3423（48．3）
パックイヤー（平均（SD））		56．8（24．1）
3年のフォローアップにわたる肺がんとの診断（%）	肺がん	298（4．2）
	肺がんなし	6795（95．8）
肺がん病期（%）	IA期	140（47．0）
	IB期	30（10．1）
	IIA期	17（5．7）
	IIB期	11（3．7）
	IIIA期	33（11．1）
	IIIB期	6（2．0）
	IV期	50（16．8）
	不明／その他	11（3．7）
肺がんタイプ（%）	腺がん	160（53．7）
	扁平上皮細胞がん	59（19．8）
	非小細胞がん、NOS	29（9．7）
	小細胞がん	25（8．4）
	神経内分泌腫瘍	21（7．0）
	その他	3（1．0）
	未知	1（0．3）
肺－RADSスコア（%）	1	4318（60．9）
	2	1246（17．6（
	3	830（11．7）
	4A	539（7．6）
	4B	160（2．3）

【０３９３】

【表３】

表３：完全コホートの１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」は結節特異的特徴を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年	３年特徴カテゴリ	５年	５年特徴カテゴリ
1	最大肺結節の垂直直径	1	最大肺結節の垂直直径	1	最大肺結節の垂直直径	1
2	最大肺結節の最長径	1	最大肺結節の最長径	1	最大肺結節の最長径	1
3	最大肺結節のマージンタイプ	1	肺の上部３分の１における低減衰領域の下部３分の１のものに対する比	2	肺の上部３分の１における低減衰領域の下部３分の１のものに対する比	2
4	Lung－RADS	1	正常実質によって占有された肺の割合	2	正常実質によって占有された肺の割合	2
5	網状特徴によって占有された肺の割合	2	Lung－RADS	1	皮下脂肪の冠状断面積	2
6	小胸筋の冠状断面積	2	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	2	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	2
7	線状瘢によって占有された肺の割合	2	皮下脂肪の冠状断面積	2	皮下脂肪の軸方向断面積	2
8	皮下脂肪の軸方向断面積	2	皮下脂肪の軸方向断面積	2	最大肺結節のマージンタイプ	1
9	肺の上部３分の１における低減衰領域の下部３分の１のものに対する比	2	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	2	網状特徴によって占有された肺の割合	2
10	大胸筋の軸方向断面積	2	最大肺結節のマージンタイプ	1	蜂巣肺によって占有された肺の割合	2

【０３９４】

【表４－１】

表４：がん予測による全コホートの特性

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
人口統計特性				
n		450	6643	
年齢（歳）、（平均（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)	
人種（%）	アメリカ先住民又はアラスカ原住民	1(0．2)	23(0．3)	0．272
	アジア人	4(0．9)	141(2．1)	
	黒人	10(2．2)	223(3．4)	
	欠落／不明	1(0．2)	11(0．2)	
	２つ以上の人種	4(0．9)	89(1．3)	
	先住ハワイ人又は他の太平洋諸島人	2(0．4)	12(0．2)	
	白色人種	428(95．1)	6128(92．5)	
現在の喫煙状況（%）	現在の喫煙者	235(52．2)	3472(52．3)	1
	喫煙経験者	215(47．8)	3171(47．7)	
パックイヤー（平均（SD））		59．6(26．0)	55．8(23．8)	0．001
肺がん結果				
３年のフォローアップにわたる肺がんとの診断（%）	肺がん	119(26．4)	179(2．7)	＜0．001
	肺がんなし	331(73．6)	6464(97．3)	
肺がん病期（%）	IA期	47(39．5)	84(46．9)	0．336
	IB期	16(13．4)	16(8．9)	
	IIA期	7(5．9)	16(8．9)	
	IIB期	4(3．4)	3(1．7)	
	IIIA期	19(16．0)	15(8．4)	
	IIIB期	4(3．4)	7(3．9)	
	IV期	19(16．0)	32(17．9)	
	不明／その他	3(2．5)	6(3．4)	
肺がんタイプ（%）	腺がん	78(65．5)	84(46．9)	0．035
	扁平上皮細胞がん	14(11．8)	38(21．2)	
	非小細胞がん、NOS	13(10．9)	17(9．5)	
	小細胞がん	7(5．9)	24(13．4)	
	神経内分泌腫瘍	5(4．2)	11(6．1)	
	その他	2(1．7)	4(2．2)	
	未知	0(0．0)	1(0．6)	

【０３９５】

【表４－２】

（表４の続き）

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
結節特性				
Lung－RADSスコア(%)	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)	
デンシトメトリー測定値				
低減衰領域(肺の割合)(平均(SD))		6.5(7.6)	6.2(9.2)	0.505
高減衰領域(肺の割合)(平均(SD))		4.6(1.8)	4.6(1.8)	0.489
身体組成				
小胸筋軸方向断面積(平均(SD))		1087.8(322.2)	1105.3(354.3)	0.308
大胸筋軸方向断面積(平均(SD))		3047.3(1049.2)	3093.0(1174.5)	0.422
皮下脂肪軸方向断面積(平均(SD))		5198.9(2801.1)	5674.8(2889.1)	0.001
局所ヒストグラム				
正常な実質(肺の割合)(平均(SD))		89.3(7.8)	89.4(9.7)	0.914
小葉中心性肺気腫(肺の割合)(平均(SD))		4.2(7.0)	4.2(8.8)	0.921
小葉中心性結節(肺の割合)(平均(SD))		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.379
すりガラス(肺の割合)(平均(SD))		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.716
蜂巣肺(肺の割合)(平均(SD))		0.1(0.1)	0.1(0.1)	0.017
線状瘢(肺の割合)(平均(SD))		0.1(0.1)	0.1(0.1)	0.528
結節性(肺の割合)(平均(SD))		0.1(0.1)	0.1(0.2)	0.287
網状(肺の割合)(平均(SD))		5.3(2.8)	5.1(2.9)	0.166
胸膜下ライン(肺の割合)(平均(SD))		0.2(0.1)	0.2(0.2)	0.048
他の気腫(肺の割合)(平均(SD))		0.0(0.1)	0.0(0.1)	0.803
嚢胞(肺の割合)(平均(SD))		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.471

【０３９６】

【表５】

表５：完全コホートの１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルのエンリッチメント結果

方法	精密リコール曲線下面積	相対的な登録比	相対的な登録割合	絶対登録割合	累積発生率
1年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	1.79
ランダムフォレスト	0.22	17～1	6.01	6.01	19.72
3年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	4.20
ランダムフォレスト	0.36	16～1	6.34	6.34	26.44
5年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	5.58
ランダムフォレスト	0.40	17～1	5.85	5.85	28.43

[1]ランダムフォレストモデルは、調整ランダムフォレストモデルである。
[2]相対登録比及び相対登録率は、試験されたサブグループにおける個体の数に対するモデルによって陽性と予測された個体の数の比率に基づいており、この場合コホート全体に基づく。
[3]絶対登録割合は、モデルによって陽性であると予測された、すなわち登録されることが示唆された総コホートの割合である。
[4]各モデルが独立して訓練され、５年モデルによって陽性と予測されたものは、３年モデルによって予測された陽性のすべてを必ずしも含まないことに留意されたい。

【０３９７】

【表６】

表６：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａの１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」は結節特異的特徴を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年	３年特徴カテゴリ	５年	５年特徴カテゴリ
1	最大肺結節の垂直直径	1	最大肺結節の垂直直径	1	最大肺結節の垂直直径	1
2	最大肺結節の最長径	1	最大肺結節の最長径	1	最大肺結節の最長径	1
3	最大肺結節のマージンタイプ	1	最大肺結節のマージンタイプ	1	皮下脂肪の軸方向断面積	2
4	Lung－RADS	1	Lung－RADS	1	皮下脂肪の冠状断面積	2
5	皮下脂肪の軸方向断面積	2	皮下脂肪の軸方向断面積	2	小胸筋の軸方向断面積	2
6	皮下脂肪の冠状断面積	2	皮下脂肪の冠状断面積	2	肺の上部3分の1における低減衰領域の下部3分の1のものに対する比	2
7	網状特徴によって占有された肺の割合	2	網状特徴によって占有された肺の割合	2	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	2
8	最大肺結節の減衰／密度タイプ	1	最大肺結節の減衰／密度タイプ	1	線状瘢によって占有された肺の割合	2
9	正常実質によって占有された肺の割合	2	正常実質によって占有された肺の割合	2	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	2
10	線状瘢によって占有された肺の割合	2	線状瘢によって占有された肺の割合	2	蜂巣肺によって占有された肺の割合	2

【０３９８】

【表７－１】

表７：がん予測によるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａコホートの特性

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
人口統計特性				
n		392	6531	0
年齢（歳）、（平均（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)	
人種（%）	アメリカ先住民又はアラスカ原住民	2(0.5)	15(0.2)	0.118
	アジア人	9(2.3)	124(1.9)	
	黒人	4(1.0)	247(3.8)	
	欠落／不明	0(0.0)	8(0.1)	
	2つ以上の人種	6(1.5)	81(1.2)	
	先住ハワイ人又は他の太平洋諸島人	1(0.3)	17(0.3)	
	白色人種	370(94.4)	6023(92.4)	
現在の喫煙状況（%）	現在の喫煙者	215(54.8)	3403(52.1)	0.316
	喫煙経験者	177(45.2)	3128(47.9)	
パックイヤー（平均（SD））		58.2(23.2)	55.4(23.6)	0.022
肺がん結果				
3年のフォローアップにわたる肺がんとの診断（%）	肺がん	66(16.8)	161(2.5)	<0.001
	肺がんなし	326(83.2)	6370(97.5)	
肺がん病期（%）	IA期	44(66.7)	69(42.9)	0.013
	IB期	2(3.0)	15(9.3)	
	IIA期	5(7.6)	14(8.7)	
	IIB期	2(3.0)	1(0.6)	
	IIIA期	2(3.0)	19(11.8)	
	IIIB期	0(0.0)	7(4.3)	
	IV期	8(12.1)	29(18.0)	
	不明／その他	3(4.5)	7(4.3)	
肺がんタイプ（%）	腺がん	43(65.2)	79(49.1)	0.397
	扁平上皮細胞がん	12(18.2)	34(21.1)	
	非小細胞がん、NOS	4(6.1)	14(8.7)	
	小細胞がん	3(4.5)	19(11.8)	
	神経内分泌腫瘍	3(4.5)	10(6.2)	
	その他	1(1.5)	4(2.5)	
	未知	0(0.0)	1(0.6)	

【０３９９】

【表７－２】

（表７の続き）

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
結節特性				
Lung－RADSスコア（%）	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)	
デンシトメトリー測定値				
低減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		9.8(11.0)	5.9(8.7)	<0.001
高減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		4.1(1.5)	4.7(2.0)	<0.001
身体組成				
小胸筋軸方向断面積（平均（SD））		1090.1(305.3)	1110.9(352.6)	0.252
大胸筋軸方向断面積（平均（SD））		2956.2(854.1)	3095.2(1179.1)	0.022
皮下脂肪軸方向断面積（平均（SD））		4478.6(2122.2)	5799.8(2969.3)	<0.001
局所ヒストグラム				
正常な実質（肺の割合）（平均（SD））		87.1(11.9)	89.6(9.0)	<0.001
小葉中心性肺気腫（肺の割合）（平均（SD））		7.1(11.5)	4.0(8.2)	<0.001
小葉中心性結節（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.002
すりガラス（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.096
蜂巣肺（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.2)	0.1(0.1)	0.138
線状瘢（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.1)	0.1(0.1)	0.003
結節性（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.3)	0.1(0.3)	0.094
網状（肺の割合）（平均（SD））		4.6(2.5)	5.2(2.9)	<0.001
胸膜下ライン（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.1)	0.2(0.2)	<0.001
他の気腫（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.2)	0.0(0.1)	<0.001
嚢胞（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.588

【０４００】

【表８】

表８：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａの１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルのエンリッチメント結果

方法	精密リコール曲線下面積	相対的な登録比	相対的な登録割合	絶対登録割合	累積発生率
１年					
Nullモデル	NA	１～１	１００	１００	０．９８
ランダムフォレスト	０．３２	１６～１	６．３７	６．２２	７．４８
３年					
Nullモデル	NA	１～１	１００	１００	３．２８
ランダムフォレスト	０．４１	１８～１	５．６６	５．５３	１６．８４
５年					
Nullモデル	NA	１～１	１００	１００	４．６５
ランダムフォレスト	０．４４	１６～１	６．２７	６．１２	１７．９７

[1]ランダムフォレストモデルは、調整ランダムフォレストモデルである。
[2]相対登録比及び相対登録率は、試験されたサブグループにおける個体の数に対するモデルによって陽性と予測された個体の数の比率に基づいており、この場合Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜４Ｂに基づく。
[3]絶対登録割合は、モデルによって陽性であると予測された、すなわち、登録されることが示唆された総コホートの割合である。
[4]各モデルが独立して訓練され、５年モデルによって陽性と予測されるものは、３年モデルによって予測された陽性のすべてを必ずしも含まないことに留意されたい。

【０４０１】

【表９】

表９：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３の１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」は結節特異的特徴を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年	３年特徴カテゴリ	５年	５年特徴カテゴリ
１	最大肺結節の垂直直径	１	最大肺結節の垂直直径	１	皮下脂肪の冠状断面積	２
２	最大肺結節のマージンタイプ	１	皮下脂肪の冠状断面積	２	皮下脂肪の軸方向断面積	２
３	皮下脂肪の軸方向断面積	２	肺の上部３分の１における低減衰領域の下部３分の１のものに対する比	２	最大肺結節の垂直直径	１
４	線状瘢によって占有された肺の割合	２	小胸筋の軸方向断面積	２	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	２
５	肺の上部３分の１における低減衰領域の下部３分の１のものに対する比	２	皮下脂肪の軸方向断面積	２	肺の上部３分の１における低減衰領域の下部３分の１のものに対する比	２
６	網状特徴によって占有された肺の割合	２	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	２	蜂巣肺によって占有された肺の割合	２
７	正常実質によって占有された肺の割合	２	最大肺結節の最長径	１	大胸筋の軸方向断面積	２
８	除脂肪大胸筋の冠状断面積	２	線状瘢によって占有された肺の割合	２	除脂肪大胸筋の軸方向断面積	２
９	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	２	蜂巣肺によって占有された肺の割合	２	正常実質によって占有された肺の割合	２
１０	最大肺結節の減衰／密度タイプ	１	正常実質によって占有された肺の割合	２	小胸筋の軸方向断面積	２

【０４０２】

【表１０－１】

表１０：がん予測によるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３コホートの特性

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
人口統計特性				
n		324	6085	
年齢（歳）、（平均（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)	
人種（%）	アメリカ先住民又はアラスカ原住民	1(0.3)	16(0.3)	0.528
	アジア人	5(1.5)	141(2.3)	
	黒人	7(2.2)	232(3.8)	
	欠落／不明	0(0.0)	10(0.2)	
	2つ以上の人種	3(0.9)	77(1.3)	
	先住ハワイ人又は他の太平洋諸島人	0(0.0)	16(0.3)	
	白色人種	308(95.1)	5578(91.9)	
現在の喫煙状況（%）	現在の喫煙者	177(54.6)	3162(52.0)	0.379
	喫煙経験者	147(45.4)	2923(48.0)	
パックイヤー（平均（SD））		59.0(24.2)	55.9(23.6)	0.024
肺がん結果				
3年のフォローアップにわたる肺がんとの診断（%）	肺がん	50(15.4)	125(2.1)	<0.001
	肺がんなし	274(84.6)	5960(97.9)	
肺がん病期（%）	IA期	30(60.0)	59(47.2)	0.348
	IB期	3(6.0)	6(4.8)	
	IIA期	3(6.0)	10(8.0)	
	IIB期	2(4.0)	1(0.8)	
	IIIA期	3(6.0)	11(8.8)	
	IIIB期	0(0.0)	8(6.4)	
	IV期	7(14.0)	25(20.0)	
	不明／その他	2(4.0)	5(4.0)	
肺がんタイプ（%）	腺がん	33(66.0)	53(42.4)	0.093
	扁平上皮細胞がん;	8(16.0)	32(25.6)	
	非小細胞がん、NOS	3(6.0)	18(14.4)	
	小細胞がん	2(4.0)	13(10.4)	
	神経内分泌腫瘍	3(6.0)	6(4.8)	
	その他	1(2.0)	3(2.4)	

【０４０３】

【表１０－２】

（表１０の続き）

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
結節特性				
Lung－RADSスコア（%）	1	97(29.9)	4182(68.7)	<0.001
	2	148(45.7)	1189(19.5)	
	3	79(24.4)	714(11.7)	
デンシトメトリー測定値				
低減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		7.2(8.1)	6.2(9.1)	0.06
高減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		4.3(1.2)	4.6(1.9)	0.002
身体組成				
小胸筋軸方向断面積（平均（SD））		1047.1 (300.0)	1113.3 (349.1)	0.001
大胸筋軸方向断面積（平均（SD））		2908.6 (1101.6)	3126.1 (1196.2)	0.001
皮下脂肪軸方向断面積（平均（SD））		5363.8 (2926.3)	5687.1 (2876.3)	0.049
局所ヒストグラム				
正常な実質（肺の割合）（平均（SD））		88.7(8.9)	89.5(9.3)	0.119
小葉中心性肺気腫（肺の割合）（平均（SD））		5.3(8.7)	4.1(8.4)	0.015
小葉中心性結節（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.938
すりガラス（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.003
蜂巣肺（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.1)	0.1(0.1)	0.09
線状瘢（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.1)	0.1(0.1)	0.593
結節性（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.1)	0.1(0.3)	0.087
網状（肺の割合）（平均（SD））		5.1(2.6)	5.1(3.0)	0.992
胸膜下ライン（肺の割合）（平均（SD））		0.2(0.1)	0.2(0.2)	0.897
他の気腫（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.1)	0.0(0.1)	0.074
嚢胞（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.574

【０４０４】

【表１１】

表１１：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３についての１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルのエンリッチメント結果

方法	精密リコール曲線下面積	相対的な登録比	相対的な登録割合	絶対登録割合	累積発生率
１年					
Nullモデル	NA	１～１	１００	１００	０．７０
ランダムフォレスト	０．３５	２０～１	４．９１	４．４４	６．０３
３年					
Nullモデル	NA	１～１	１００	１００	２．７３
ランダムフォレスト	０．４３	２０～１	５．０６	４．５７	１５．４３
５年					
Nullモデル	NA	１～１	１００	１００	４．０６
ランダムフォレスト	０．４４	１８～１	５．６６	５．１２	１４．８８

[1]ランダムフォレストモデルは、調整ランダムフォレストモデルである。
[2]相対登録比及び相対登録率は、試験されたサブグループにおける個体の数に対するモデルによって陽性と予測された個体の数の比率に基づいており、この場合Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜４に基づく。
[3]絶対登録割合は、モデルによって陽性であると予測された、すなわち、登録されることが示唆された総コホートの割合である。
[4]各モデルが独立して訓練され、５年モデルによって陽性の予測されるものは、３年モデルによって予測された陽性のすべてを必ずしも含まないことに留意されたい。

【０４０５】

【表１２】

表１２：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２の１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」は結節特異的特徴を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年	３年特徴カテゴリ	５年	５年特徴カテゴリ
1	最大肺結節の最長径	1	皮下脂肪の冠状断面積	2	皮下脂肪の軸方向断面積	2
2	線状瘢によって占有された肺の割合	2	皮下脂肪の軸方向断面積	2	肺の上部3分の1における低減衰領域の下部3分の1のものに対する比	2
3	最大肺結節の垂直直径	1	蜂巣肺によって占有された肺の割合	2	皮下脂肪の冠状断面積	2
4	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	2	肺の上部3分の1における低減衰領域の下部3分の1のものに対する比	2	小胸筋の軸方向断面積	2
5	皮下脂肪の冠状断面積	2	低減衰領域によって占有された肺の割合	2	大胸筋の軸方向断面積	2
6	除脂肪小胸筋の冠状断面積	2	線状瘢によって占有された肺の割合	2	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	2
7	正常実質によって占有された肺の割合	2	小胸筋の軸方向断面積	2	正常実質によって占有された肺の割合	2
8	小胸筋の冠状断面積	2	最大肺結節の垂直直径	1	線状瘢によって占有された肺の割合	2
9	皮下脂肪の軸方向断面積	2	最大肺結節の最長径	1	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	2
10	小胸筋の軸方向断面積	2	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	2	低減衰領域によって占有された肺の割合	2

【０４０６】

【表１３－１】

表１３：がん予測によるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２コホートの特性

		がん予測	がん予測なし	
	下位群			p
人口統計特性				
n		294	5314	
年齢（歳）、（平均（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)	
人種（%）	アメリカ先住民又はアラスカ原住民	3(1．0)	9(0．2)	0．056
	アジア人	8(2．7)	128(2．4)	
	黒人	8(2．7)	215(4．1)	
	欠落／不明	0(0．0)	9(0．2)	
	2つ以上の人種	4(1．4)	72(1．4)	
	先住ハワイ人又は他の太平洋諸島人	0(0．0)	18(0．3)	
	白色人種	271(92．2)	4847(91．5)	
現在の喫煙状況（%）	現在の喫煙者	147(50．0)	2755(51．8)	0．578
	喫煙経験者	147(50．0)	2559(48．2)	
パックイヤー（平均（SD））		59．1(26．3)	55．5(24．2)	0．015
肺がん結果				
3年のフォローアップにわたる肺がんとの診断（%）	肺がん	50(15．4)	125(2．1)	<0．001
	肺がんなし	274(84．6)	5960(97．9)	
肺がん病期（%）	IA期	30(60．0)	59(47．2)	0．384
	IB期	3(6．0)	6(4．8)	
	IIA期	3(6．0)	10(8．0)	
	IIB期	2(4．0)	1(0．8)	
	IIIA期	3(6．0)	11(8．8)	
	IIIB期	0(0．0)	8(6．4)	
	IV期	7(14．0)	25(20．0)	
	不明／その他	2(4．0)	5(4．0)	
肺がんタイプ（%）	腺がん	11(52．4)	55(49．1)	0．973
	神経内分泌腫瘍	1(4．8)	5(4．5)	
	未知	0(0．0)	1(0．9)	
	その他	0(0．0)	1(0．9)	
	扁平上皮細胞がん;	5(23．8)	20(17．9)	
	非小細胞がん、NOS	2(9．5)	12(10．7)	
	小細胞がん	2(9．5)	18(16．1)	

【０４０７】

【表１３－２】

（表１３の続き）

		がん予測	がん予測なし	
	下位群			p
結節特性				
Lung－RADSスコア（%）	1	177(60．2)	4166(78．4)	<0．001
	2	117(39．8)	1148(21．6)	
デンシトメトリー測定値				
低減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		9．8(11．1)	5．7(8．4)	<0．001
高減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		4．2(1．4)	4．7(1．9)	<0．001
身体組成				
小胸筋軸方向断面積（平均（SD））		1065．8(247．2)	1110．4(351．3)	0．032
大胸筋軸方向断面積（平均（SD））		2965．1(877．5)	3115．9(1176．4)	0．03
皮下脂肪軸方向断面積（平均（SD））		4569．2(2289．5)	5804．4(2946．0)	<0．001
局所ヒストグラム				
正常な実質（肺の割合）（平均（SD））		86．7(11．3)	90．0(8．8)	<0．001
小葉中心性肺気腫（肺の割合）（平均（SD））		7．7(11．6)	3．7(7．8)	<0．001
小葉中心性結節（肺の割合）（平均（SD））		0．0(0．0)	0．0(0．0)	0．196
すりガラス（肺の割合）（平均（SD））		0．0(0．0)	0．0(0．0)	0．637
蜂巣肺（肺の割合）（平均（SD））		0．1(0．1)	0．1(0．1)	0．195
線状瘢（肺の割合）（平均（SD））		0．1(0．1)	0．1(0．1)	0．001
結節性（肺の割合）（平均（SD））		0．0(0．1)	0．1(0．2)	<0．001
網状（肺の割合）（平均（SD））		4．9(3．0)	5．1(3．0)	0．154
胸膜下ライン（肺の割合）（平均（SD））		0．1(0．1)	0．2(0．2)	<0．001
他の気腫（肺の割合）（平均（SD））		0．1(0．1)	0．0(0．1)	<0．001
嚢胞（肺の割合）（平均（SD））		0．0(0．0)	0．0(0．0)	0．46

【０４０８】

【表１４】

表１４：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２の１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルのエンリッチメント結果

方法	精密リコール曲線下面積	相対的な登録比	相対的な登録割合	絶対登録割合	累積発生率
１年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	0．43
ランダムフォレスト	0．37	17～1	6．03	4．77	2．37
３年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	2．37
ランダムフォレスト	0．44	19～1	5．24	4．14	7．14
５年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	3．67
ランダムフォレスト	0．46	16～1	6．31	4．99	7．06

[1]ランダムフォレストモデルは、調整ランダムフォレストモデルである。
[2]相対登録比及び相対登録率は、試験されたサブグループにおける個体の数に対するモデルによって陽性と予測された個体の数の比率に基づいており、この場合Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜3に基づく。
[3]絶対登録割合は、モデルによって陽性であると予測された、すなわち、登録されることが示唆された総コホートの割合である。
[4]各モデルが独立して訓練され、５年モデルによって陽性の予測されるものは、３年モデルによって予測された陽性のすべてを必ずしも含まないことに留意されたい。

【０４０９】

【表１５】

表１５：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１の１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」は結節特異的特徴を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年	３年特徴カテゴリ	５年	５年特徴カテゴリ
1	正常実質によって占有された肺の割合	2	皮下脂肪の冠状断面積	2	肺の上部3分の1における低減衰領域の下部3分の1のものに対する比	2
2	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	2	低減衰領域によって占有された肺の割合	2	蜂巣肺によって占有された肺の割合	2
3	皮下脂肪の軸方向断面積	2	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	2	小胸筋の軸方向断面積	2
4	皮下脂肪の冠状断面積	2	線状瘢によって占有された肺の割合	2	低減衰領域によって占有された肺の割合	2
5	網状特徴によって占有された肺の割合	2	小胸筋の軸方向断面積	2	小葉中心性肺気腫によって占有された肺の割合	2
6	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	2	気腫性特徴によって占有された肺の割合	2	大胸筋の軸方向断面積	2
7	小胸筋の矢状断面積	2	正常実質によって占有された肺の割合	2	線状瘢によって占有された肺の割合	2
8	小胸筋の冠状断面積	2	皮下脂肪の軸方向断面積	2	正常実質によって占有された肺の割合	2
9	除脂肪小胸筋の冠状断面積	2	肺の上部3分の1における低減衰領域の下部3分の1のものに対する比	2	高減衰領域によって占有された肺の割合	2
10	除脂肪大胸筋の冠状断面積	2	蜂巣肺によって占有された肺の割合	2	胸膜下ラインによって占有された肺の割合	2

【０４１０】

【表１６－１】

表１６：がん予測によるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１コホートの特徴

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
人口統計特性				
n		261	4077	
年齢（歳）、（平均（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)	
人種（%）	アメリカ先住民又はアラスカ原住民	1(0.4)	10(0.2)	0.002
	アジア人	15(5.8)	89(2.2)	
	黒人	5(1.9)	179(4.4)	
	欠落／不明	0(0.0)	10(0.2)	
	2つ以上の人種	5(1.9)	52(1.3)	
	先住ハワイ人又は他の太平洋諸島人	2(0.8)	11(0.3)	
	白色人種	232(89.2)	3718(91.4)	
現在の喫煙状況（%）	現在の喫煙者	127(48.7)	2108(51.7)	0.373
	喫煙経験者	134(51.3)	1969(48.3)	
パックイヤー（平均（SD））		61.0(22.8)	55.3(23.5)	<0.001
肺がん結果				
3年のフォローアップにわたる肺がんとの診断（%）	肺がん	50(15.4)	125(2.1)	<0.001
	肺がんなし	274(84.6)	5960(97.9)	
肺がん病期（%）	IA期	30(60.0)	59(47.2)	0.384
	IB期	3(6.0)	6(4.8)	
	IIA期	3(6.0)	10(8.0)	
	IIB期	2(4.0)	1(0.8)	
	IIIA期	3(6.0)	11(8.8)	
	IIIB期	0(0.0)	8(6.4)	
	IV期	7(14.0)	25(20.0)	
	不明／その他	2(4.0)	5(4.0)	
肺がんタイプ（%）	腺がん	5(35.7)	34(39.5)	0.677
	扁平上皮細胞がん;	5(35.7)	23(26.7)	
	非小細胞がん、NOS	2(14.3)	11(12.8)	
	小細胞がん	1(7.1)	9(10.5)	
	神経内分泌腫瘍	0(0.0)	7(8.1)	
	未知	1(7.1)	1(1.2)	
	その他	0(0.0)	1(1.2)	

【０４１１】

【表１６－２】

（表１６の続き）

	下位群	がん予測	がん予測なし	p
結節特性				
Lung－RADSスコア（%）	1	261(100)	4077(100)	N／A
デンシトメトリー測定値				
低減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		16.3(12.3)	5.6(8.6)	<0.001
高減衰領域（肺の割合）（平均（SD））		3.9(1.1)	4.7(2.0)	<0.001
身体組成				
小胸筋軸方向断面積（平均（SD））		1029.8(229.1)	1123.5(357.5)	<0.001
大胸筋軸方向断面積（平均（SD））		2993.4(697.1)	3140.3(1207.9)	0.052
皮下脂肪軸方向断面積（平均（SD））		3850.7(1643.8)	5729.3(2928.9)	<0.001
局所ヒストグラム				
正常な実質（肺の割合）（平均（SD））		80.2(12.3)	90.0(8.7)	<0.001
小葉中心性肺気腫（肺の割合）（平均（SD））		14.3(13.0)	3.6(7.7)	<0.001
小葉中心性結節（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	<0.001
すりガラス（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.217
蜂巣肺（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.1)	0.1(0.1)	0.431
線状瘢（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.1)	0.1(0.1)	0.07
結節性（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.1(0.3)	<0.001
網状（肺の割合）（平均（SD））		4.8(2.9)	5.2(3.0)	0.039
胸膜下ライン（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.1)	0.2(0.2)	<0.001
他の気腫（肺の割合）（平均（SD））		0.1(0.2)	0.0(0.1)	<0.001
嚢胞（肺の割合）（平均（SD））		0.0(0.0)	0.0(0.0)	0.854

【０４１２】

【表１７】

表１７：Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１の１年、３年、及び５年の将来のリスクモデルのエンリッチメント結果

方法	精密リコール曲線下面積	相対的な登録比	相対的な登録割合	絶対登録割合	累積発生率
１年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	0．35
ランダムフォレスト	0．46	14～1	7．10	4．34	0．32
３年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	2．31
ランダムフォレスト	0．45	17～1	6．02	3．68	5．36
５年					
Nullモデル	NA	1～1	100	100	3．67
ランダムフォレスト	0．47	17～1	5．76	3．52	6．80

[1]ランダムフォレストモデルは、調整ランダムフォレストモデルである。
[2]相対登録比及び相対登録率は、試験されたサブグループにおける個体の数に対するモデルによって陽性と予測された個体の数の比率に基づいており、この場合Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ＜２に基づく。
[3]絶対登録割合は、モデルによって陽性であると予測された、すなわち、登録されることが示唆された総コホートの割合である。
[4]各モデルが独立して訓練され、５年モデルによって陽性の予測されるものは、３年モデルによって予測された陽性のすべてを必ずしも含まないことに留意されたい。

【０４１３】

【表１８】

表１８：非結節特異的特徴及び結節特異的特徴（ラジオミクス特徴）を組み込んだリスク予測モデルの性能

期間（年）	Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ	訓練／試験	真陽性	真陰性	偽陽性	偽陰性	感度	特異性	ＰＰＶ	ＮＰＶ	エンリッチメントなしの発生率
1	1－4B	訓練セット	108	6899	449	27	0．8000	0．9389	0．1939	0．9961	0．0180
1	1－4B	試験セット	76	6814	548	45	0．6281	0．9256	0．1218	0．9934	0．0162
1	1－4A	訓練セット	35	6573	426	32	0．5224	0．9391	0．0759	0．9952	0．0095
1	1－4A	試験セット	18	6515	423	39	0．3158	0．9390	0．0408	0．9940	0．0081
1	1－3	訓練セット	41	4139	1929	7	0．8542	0．6821	0．0208	0．9983	0．0078
1	1－3	試験セット	33	4120	1893	9	0．7857	0．6852	0．0171	0．9978	0．0069
1	2－4B	訓練セット	84	3325	153	5	0．9438	0．9560	0．3544	0．9985	0．0250
1	2－4B	試験セット	66	3304	241	17	0．7952	0．9320	0．2150	0．9949	0．0229
1	4A－4B	訓練セット	79	1252	28	8	0．9080	0．9781	0．7383	0．9937	0．0636
1	4A－4B	試験セット	55	1281	68	24	0．6962	0．9496	0．4472	0．9816	0．0553
3	1－4B	訓練セット	247	6395	775	66	0．7891	0．8919	0．2417	0．9898	0．0418
3	1－4B	試験セット	155	6282	896	150	0．5082	0．8752	0．1475	0．9767	0．0408
3	1－4A	訓練セット	167	5384	1463	52	0．7626	0．7863	0．1025	0．9904	0．0310
3	1－4A	試験セット	101	5276	1508	110	0．4787	0．7777	0．0628	0．9796	0．0302
3	1－3	訓練セット	104	4786	1169	57	0．6460	0．8037	0．0817	0．9882	0．0263
3	1－3	試験セット	59	4732	1180	84	0．4126	0．8004	0．0476	0．9826	0．0236
3	2－4B	訓練セット	199	3001	355	12	0．9431	0．8942	0．3592	0．9960	0．0592
3	2－4B	試験セット	122	2951	459	96	0．5596	0．8654	0．2100	0．9685	0．0601
3	4A－4B	訓練セット	137	1029	186	15	0．9013	0．8469	0．4241	0．9856	0．1112
3	4A－4B	試験セット	105	1000	266	57	0．6481	0．7899	0．2830	0．9461	0．1134

【０４１４】

【表１９】

表１９：ラジオミクス特徴を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ対象についての１年及び３年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」はラジオミクス特徴（例えば、結節特異的特徴）を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年特徴	３年特徴カテゴリ
１	ウェーブレットフィルタ低－高－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベル同時生起行列ジョイントエネルギーの適用－結節のエッジ体積	１
２	ガウシアンフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１	ガウシアンフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１
３	皮下脂肪の軸方向断面積	２	元の（フィルタなし）隣接グレートーン差分行列粗さ－結節の境界体積	１
４	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベル同時生起行列ジョイントエネルギーの適用－結節の内部体積	１	相関１のウェーブレットフィルタ低－高－低グレーレベル同時生起行列情報測定の適用－結節のエッジ体積	１
５	正常な実質－肺の割合	２	皮下脂肪の軸方向断面積	２
６	気腫性－肺の割合	２	上部下部３分の１低減衰領域比	２
７	ウェーブレットフィルタ高－高－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１	ウェーブレットフィルタ低－低－高グレーレベル依存性行列の小さな依存性低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	１
８	ウェーブレットフィルタ低－低－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１	蜂巣肺－肺の割合	２
９	ガウシアンフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１	皮下脂肪の冠状断面積	２
１０	ウェーブレットフィルタ低－低－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１	Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ	２

【０４１５】

【表２０】

表２０：ラジオミクス特徴を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａ対象についての１年及び３年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」はラジオミクス特徴（例えば、結節特異的特徴）を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年特徴	３年特徴カテゴリ
１	皮下脂肪の軸方向断面積	２	ウェーブレットフィルタ低－高－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１
２	皮下脂肪の冠状断面積	２	ウェーブレットフィルタ低－高－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１
３	正常な実質－肺の割合	２	ガウシアンフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１
４	ウェーブレットフィルタ高－低－高－次平均の適用－結節の境界体積	１	相関１の元の（フィルタなし）グレーレベル同時生起行列情報測定－結節の境界体積	１
５	ウェーブレットフィルタ低－高－高グレーレベルサイズゾーン行列の小面積低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	１	皮下脂肪の冠状断面積	２
６	結節－肺の割合	２	皮下脂肪の軸方向断面積	２
７	ウェーブレットフィルタ高－高－高グレーレベル同時生起行列クラスターシェードの適用－結節の内部体積	１	ウェーブレットフィルタ低－高－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１
８	ウェーブレットフィルタ低－低－高－次均一性の適用－結節の内部体積	１	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベルラン長さ行列ラン変化の適用－結節の境界体積	１
９	蜂巣肺－肺の割合	２	正規化された元の（フィルタなし）グレーレベルサイズゾーン行列グレーレベル不均一性－結節の境界体積	１
１０	ウェーブレットフィルタ低－低－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１	ウェーブレットフィルタ高－高－高グレーレベル同時生起行列クラスターシェードの適用－結節の内部体積	１

【０４１６】

【表２１】

表２１：ラジオミクス特徴を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３対象についての１年及び３年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」はラジオミクス特徴（例えば、結節特異的特徴）を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年特徴	３年特徴カテゴリ
1	皮下脂肪の軸方向断面積	2	皮下脂肪の軸方向断面積	2
2	皮下脂肪の冠状断面積	2	皮下脂肪の冠状断面積	2
3	全肺正常実質型画分	2	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベルラン長さ行列ラン変化の適用－結節の境界体積	1
4	ウェーブレットhlh－次平均境界	1	相関１のガウスフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄグレーレベルの同時生起行列情報測定値の適用－結節の境界体積	1
5	ウェーブレットlhh　glszm小面積低グレーレベル強調内部	1	正常な実質－肺の割合	2
6	全肺結節型画分	2	気腫性－肺の割合	2
7	ウェーブレットhhh　glcmクラスターシェード内部	1	蜂巣肺－肺の割合	2
8	ウェーブレットllh－次均一性内部	1	小葉中心性肺気腫－肺の割合	2
9	全肺蜂巣肺型画分	2	上部下部３分の１低減衰領域比	2
10	ウェーブレットlllngtdm粗さ境界	1	網状－肺の割合	2

【０４１７】

【表２２】

表２２：ラジオミクス特徴を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２～４Ｂ対象についての１年及び３年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」はラジオミクス特徴（例えば、結節特異的特徴）を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年特徴	３年特徴カテゴリ
1	ウェーブレットフィルタ高－低－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	1	ガウシアンフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	1
2	ガウシアンフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	1	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベル同時生起行列ジョイントエネルギーの適用－結節のエッジ体積	1
3	ウェーブレットフィルタ低－低－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	1	元の（フィルタなし）隣接グレートーン差分行列粗さ－結節の境界体積	1
4	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベルサイズゾーン行列低グレーレベルゾーン強調の適用－結節の内部体積	1	相関１のウェーブレットフィルタ低－高－低グレーレベル同時生起行列情報測定の適用－結節のエッジ体積	1
5	ガウシアンフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	1	ウェーブレットフィルタ高－低－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	1
6	ウェーブレットフィルタ低－低－高グレーレベル依存性行列の小さな依存性低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	1	ウェーブレットフィルタ低－低－高グレーレベル依存性行列の小さな依存性低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	1
7	ウェーブレットフィルタ低－低－高－次均一性の適用－結節の内部体積	1	相関１の元の（フィルタなし）グレーレベル同時生起行列情報測定－結節の境界体積	1
8	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベル依存性行列の小さな依存性低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	1	ウェーブレットフィルタ高－低－低グレーレベル同時生起行列最大可能性の適用－結節のエッジ体積	1
9	ウェーブレットフィルタ低－高－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	1	相関１のガウスフィルタ（シグマ＝１ｍｍ）３ｄグレーレベルの同時生起行列情報測定値の適用－結節の境界体積	1
10	ウェーブレットフィルタ高－高－高グレーレベル依存性行列の小さな依存性低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	1	上部下部３分の１低減衰領域比	2

【０４１８】

【表２３】

表２３：ラジオミクス特徴を使用したＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ～４Ｂ対象についての１年及び３年の将来のリスクモデルについての上位１０の特徴。特徴カテゴリでは、「１」はラジオミクス特徴（例えば、結節特異的特徴）を示し、「２」は非結節特異的特徴を示す。

重要性に基づいてランク付けされた特徴	１年特徴	１年特徴カテゴリ	３年特徴	３年特徴カテゴリ
１	ウェーブレットフィルタ高－低－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１	相関１のウェーブレットフィルタ低－高－低グレーレベル同時生起行列情報測定の適用－結節のエッジ体積	１
２	ガウシアンフィルタ(シグマ＝１ｍｍ)３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベル同時生起行列ジョイントエネルギーの適用－結節のエッジ体積	１
３	相関１のウェーブレットフィルタ低－高－低グレーレベル同時生起行列情報測定の適用－結節のエッジ体積	１	元の(フィルタなし)隣接グレートーン差分行列粗さ－結節の境界体積	１
４	ウェーブレットフィルタ低－低－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１	ガウシアンフィルタ(シグマ＝１ｍｍ)３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１
５	ウェーブレットフィルタ低－低－高－次均一性の適用－結節の内部体積	１	相関１のウェーブレットフィルタ低－低－高グレーレベル同時生起行列情報測定の適用－結節のエッジ体積	１
６	ガウシアンフィルタ(シグマ＝１ｍｍ)３ｄ隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１	ウェーブレットフィルタ低－低－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節の境界体積	１
７	ウェーブレットフィルタ低－低－低グレーレベルサイズゾーン行列低グレーレベルゾーン強調の適用－結節の内部体積	１	ウェーブレットフィルタ低－低－高グレーレベル依存性行列の小さな依存性低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	１
８	ウェーブレットフィルタ低－低－高グレーレベル依存性行列の小さな依存性低グレーレベル強調の適用－結節の内部体積	１	上部下部３分の１低減衰領域比	２
９	ウェーブレットフィルタ高－低－低グレーレベルサイズゾーン行列低グレーレベルゾーン強調の適用－結節の内部体積	１	ウェーブレットフィルタ高－低－低隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１
１０	ウェーブレットフィルタ低－高－高隣接グレートーン差分行列粗さの適用－結節のエッジ体積	１	ウェーブレットフィルタ高－低－低グレーレベル同時生起行列最大可能性の適用－結節のエッジ体積	１

【０４１９】

〔実施の態様〕

（１）　対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するための方法であって、

単一の時点で前記対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得することと、

前記１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出することであって、抽出された前記特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴が、肺実質特徴又は身体組成特徴のうちの一方又は両方を含む、抽出することと、

１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、前記１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された前記特徴を分析することによって、前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することと、を含む、方法。

（２）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することが、Ｍ年リスク予測モデルを適用して、前記対象がＭ年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含み、前記Ｍ年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴であり、

肺実質特徴は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の割合、のうちの１つ又は２つ以上を含み、

身体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１に記載の方法。

（３）　前記肺実質特徴が、前記肺実質のデンシトメトリー測定値又は前記肺実質の局所ヒストグラム測定値のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１に記載の方法。

（４）　前記肺実質の前記デンシトメトリー測定値は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、及び下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様３に記載の方法。

（５）　前記肺実質の前記局所ヒストグラム測定値は、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫

、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の１つ又は２つ以上の割合を含む、実施態様３に記載の方法。

【０４２０】

（６） 身体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１に記載の方法。

（７） 前記抽出された特徴が、結節特異的特徴を更に含む、実施態様１又は３～６のいずれかに記載の方法。

（８） 前記結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、又はラジオミクス特徴のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様７に記載の方法。

（９） ラジオミクス特徴は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存性行列のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様８に記載の方法。

（１０） 前記結節特異的特徴は、放射線技師レポートから抽出される、実施態様７～９のいずれかに記載の方法。

【０４２１】

（１１） 前記結節特異的特徴が、画像分析アルゴリズムを実装することによって計算的に抽出される、実施態様７～９のいずれかに記載の方法。

（１２） 前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、５年リスク予測モデルを適用して、前記対象が５年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１又は３～１１のいずれかに記載の方法。

（１３） 前記５年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴は、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様１２に記載の方法。

（１４） 最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１３に記載の方法。

（１５） 最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１３に記載の方法。

【０４２２】

（１６） 最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１３に記載の方法。

（１７） 前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ １、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ ４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様１２～１６のいずれかに記載の方法。

（１８） 前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７４の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１７に記載の方法。

（１９） 前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する、実施態様１７に記載の方法。

（２０） 前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ １、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ ３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ ４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２～１６のいずれかに記載の方法。

【０４２３】

（２１） 前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２０に記載の方法。

（２２） 前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．９倍の増加を達成する、実施態様２０に記載の方法。

（２３） 前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ １、

Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２～１６のいずれかに記載の方法。
（２４）　前記５年リスク予測モデルが、少なくとも０．６７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２３に記載の方法。
（２５）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．７倍の増加を達成する、実施態様２３に記載の方法。
【０４２４】
（２６）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２～１６のいずれかに記載の方法。
（２７）　前記５年リスク予測モデルが、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２６に記載の方法。
（２８）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する、実施態様２６に記載の方法。
（２９）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２～１６のいずれかに記載の方法。
（３０）　前記５年リスク予測モデルが、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２９に記載の方法。
【０４２５】
（３１）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する、実施態様２９に記載の方法。
（３２）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、３年リスク予測モデルを適用して、前記対象が３年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１又は３～１１のいずれかに記載の方法。
（３３）　前記３年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴は、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様３２に記載の方法。
（３４）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様３３に記載の方法。
（３５）　最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様３３に記載の方法。
【０４２６】
（３６）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様３２～３５のいずれかに記載の方法。
（３７）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．７９の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様３６に記載の方法。
（３８）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも６．３倍の増加を達成する、実施態様３６に記載の方法。
（３９）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様３２～３５のいずれかに記載の方法。
（４０）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様３９に記載の方法。
【０４２７】
（４１）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する、実施態様３９に記載の方法。
（４２）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、

Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様３２～３５のいずれかに記載の方法。
（４３）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様４２に記載の方法。
（４４）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．７倍の増加を達成する、実施態様４２に記載の方法。
（４５）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．６７６の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様４２に記載の方法。
【０４２８】
（４６）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様３２～３５のいずれかに記載の方法。
（４７）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様４６に記載の方法。
（４８）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３倍の増加を達成する、実施態様４６に記載の方法。
（４９）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様３２～３５のいずれかに記載の方法。
（５０）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．６０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様４９に記載の方法。
【０４２９】
（５１）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも２．３倍の増加を達成する、実施態様４９に記載の方法。
（５２）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、１年リスク予測モデルを適用して、前記対象が１年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１又は３～１１のいずれかに記載の方法。
（５３）　前記１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴は、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様５２に記載の方法。
（５４）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様５２又は５３に記載の方法。
（５５）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様５４に記載の方法。
【０４３０】
（５６）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．５倍の増加を達成する、実施態様５４に記載の方法。
（５７）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様５２又は５３に記載の方法。
（５８）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様５７に記載の方法。
（５９）　前記１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記結節特異的特徴は、前記非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様５２に記載の方法。
（６０）　最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超は、結節特異的特徴である、実施態様５９に記載の方法。
【０４３１】
（６１）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様５９又

は６０に記載の方法。
（６２）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．９０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様６１に記載の方法。
（６３）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１１倍の増加を達成する、実施態様６１に記載の方法。
（６４）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様５９又は６０に記載の方法。
（６５）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．８１の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様６４に記載の方法。
【０４３２】
（６６）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも７．６倍の増加を達成する、実施態様６４に記載の方法。
（６７）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超は、結節特異的特徴である、実施態様６０～６５のいずれかに記載の方法。
（６８）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様５９又は６０に記載の方法。
（６９）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．８２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様６８に記載の方法。
（７０）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも８．６倍の増加を達成する、実施態様６４に記載の方法。
【０４３３】
（７１）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、複数のリスク予測モデルを適用して、前記対象がＮ個の異なる期間内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１又は３～１１のいずれかに記載の方法。
（７２）　前記Ｎ個の異なる期間のうちの少なくとも１つは、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれか１つである、実施態様７１に記載の方法。
（７３）　Ｎは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０個の異なる期間である、実施態様７１に記載の方法。
（７４）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである、実施態様１～７３のいずれかに記載の方法。
（７５）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａモデルである、実施態様１～７３のいずれかに記載の方法。
【０４３４】
（７６）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するためのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３モデルである、実施態様１～７３のいずれかに記載の方法。

（７７） 前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ１又は２のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２モデルである、実施態様１～７３のいずれかに記載の方法。
（７８） 前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ１に分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１モデルである、実施態様１～７３のいずれかに記載の方法。
（７９） 前記訓練コホート内の訓練個体の大部分は、以前にＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されている、実施態様７４～７８のいずれかに記載の方法。
（８０） 前記１つ又は２つ以上の画像が、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像又はＸ線画像である、実施態様１～７９のいずれかに記載の方法。
【０４３５】
（８１） 前記１つ又は２つ以上の画像は、胸部ＣＴ画像又は胸部Ｘ線画像である、実施態様１～８０のいずれかに記載の方法。
（８２） 前記リスク予測モデルは、国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）の訓練画像を使用して訓練される、実施態様１～８１のいずれかに記載の方法。
（８３） 前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測する前に、
前記対象に対応する結節特異的特徴を取得することと、
前記結節特異的特徴に基づいて、前記対象が将来のリスク予測のための候補であると判定することと、を更に含む、実施態様１～８２のいずれかに記載の方法。
（８４） 前記対象が候補であると判定することは、前記対象が肺がんを有さないか、又は肺がんを発症するリスクが低いと判定することを含む、実施態様８３に記載の方法。
（８５） 前記対象が肺がんを発症するリスクが低いと判定することは、前記結節特異的特徴に基づいて前記対象が結節を有しないと判定することを含む、実施態様８４に記載の方法。
【０４３６】
（８６） 前記肺がんが、非小細胞肺がん又は小細胞肺がんのいずれかである、実施態様１～８５のいずれかに記載の方法。
（８７） 前記肺がんが、腺がん又は扁平上皮がんのいずれかである、実施態様１～８５のいずれかに記載の方法。
（８８） 肺がんの予測された将来のリスクに基づいて、前記対象に対する臨床応答を選択することを更に含む、実施態様１～８７のいずれかに記載の方法。
（８９） 前記対象に対する臨床応答を選択することは、前記対象を治療するための介入を選択することを含む、実施態様８８に記載の方法。
（９０） 介入を選択することは、前記対象への投与のための治療薬を選択することを含む、実施態様８９に記載の方法。
【０４３７】
（９１） 選択された治前記療薬は、前記肺がんの発症を遅延させるか又は予防するために前記対象に予防的に投与される、実施態様９０に記載の方法。
（９２） 前記臨床応答は、前記対象の行動を修正するために前記対象に助言を提供することを含む、実施態様８８に記載の方法。
（９３） 前記臨床応答は、前記対象のフォローアップの頻度を増加させることを含む、実施態様８８に記載の方法。
（９４） 前記臨床応答は、前記肺がんの前記予測された将来のリスクを確認するために追加のリスク予測試験を実行するか又は実行するようにスケジューリングすることを含む、実施態様８８に記載の方法。
（９５） 前記訓練されたリスク予測モデルのうちの１つ又は２つ以上は、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのうちの１つである、実施態様１～９４のいずれかに記載の方法。

【０４３８】
（９６）　対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するための非一時的なコンピュータ可読媒体であって、前記非一時的なコンピュータ可読媒体は、命令を含み、前記命令は、プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに、
　単一の時点で前記対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得することと、
　前記１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出することであって、抽出された前記特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴が、肺実質特徴又は身体組成特徴のうちの一方又は両方を含む、抽出することと、
　１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、前記１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された前記特徴を分析することによって、前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することと、を行わせる、非一時的なコンピュータ可読媒体。
（９７）　前記プロセッサに前記対象に対する肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる前記命令が、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサにＭ年リスク予測モデルを適用させて、前記対象がＭ年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含み、前記Ｍ年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴であり、
　肺実質特徴は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の割合、のうちの１つ又は２つ以上を含み、
　身体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様９６に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（９８）　前記肺実質特徴が、前記肺実質のデンシトメトリー測定値又は前記肺実質の局所ヒストグラム測定値のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様９６に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（９９）　前記肺実質の前記デンシトメトリー測定値は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、及び下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様９８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１００）　前記肺実質の前記局所ヒストグラム測定値は、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の１つ又は２つ以上の割合を含む、実施態様９８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４３９】
（１０１）　身体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様９６に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１０２）　前記抽出された特徴が、結節特異的特徴を更に含む、実施態様９６又は９８～１０１のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１０３）　前記結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、又はラジオミクス特徴のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１０２に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１０４）　ラジオミクス特徴は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存性行列のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１０３に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１０５）　前記結節特異的特徴は、放射線技師レポートから抽出される、実施態様１０２～１０４のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。

【０４４０】
（１０６）　前記結節特異的特徴が、画像分析アルゴリズムを実装することによって計算的に抽出される、実施態様１０２～１０４のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１０７）　前記プロセッサに、前記対象に対する肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる前記命令は、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに５年リスク予測モデルを適用させて、前記対象が５年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含む、実施態様９６又は９８～１０６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１０８）　前記５年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴は、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様１０７に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１０９）　最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１０８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１０）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１０８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４１】
（１１１）　最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された前記特徴の５０％超は、非結節特異的特徴である、実施態様１０８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１２）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様１０７～１１１のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１３）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７４の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１１２に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１４）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する、実施態様１１２に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１５）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１０７～１１１のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４２】
（１１６）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１１５に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１７）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．９倍の増加を達成する、実施態様１１５に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１８）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１０７～１１１のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１１９）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１１８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２０）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．７倍の増加を達成する、実施態様１１８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４３】
（１２１）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含

む、実施態様１０７～１１１のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２２）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１２１に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２３）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する、実施態様１２１に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２４）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様１０７～１１１のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２５）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１２４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４４】
（１２６）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する、実施態様１２４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２７）　前記プロセッサに、前記対象に対する肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる前記命令は、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに３年リスク予測モデルを適用させて、前記対象が３年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含む、実施態様９６又は９８～１０６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２８）　前記３年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴は、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様１２７に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１２９）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１２８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１３０）　最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１２８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４５】
（１３１）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様１２７～１３０のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１３２）　前記３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７９の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１３１に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１３３）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも６．３倍の増加を達成する、実施態様１３１に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１３４）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２７～１３０のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１３５）　前記３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１３４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４６】
（１３６）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する、実施態様１３４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１３７）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２７～１３０のいずれかに記載の非一時的なコ

ンピュータ可読媒体。
（１３８）　前記３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１３７に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１３９）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．７倍の増加を達成する、実施態様１３７に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４０）　前記３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７６の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１３７に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４７】
（１４１）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２７～１３０のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４２）　前記３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１４１に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４３）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３倍の増加を達成する、実施態様１４１に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４４）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様１２７～１３０のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４５）　前記３年リスク予測モデルは、少なくとも０．６０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１４４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４８】
（１４６）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも２．３倍の増加を達成する、実施態様１４４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４７）　前記プロセッサに、前記対象に対する肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる前記命令は、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに１年リスク予測モデルを適用させて、前記対象が１年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含む、実施態様９６又は９８～１０６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４８）　前記１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴は、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様１４７に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１４９）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１４７又は１４８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５０）　前記１年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１４９に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４４９】
（１５１）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．５倍の増加を達成する、実施態様１４９に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５２）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様１４７又は１４８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５３）　前記１年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１５２に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５４）　前記１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記結節特異的特徴は、前記非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施

態様１４７に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５５）　最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１５４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４５０】
（１５６）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様１５４又は１５５に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５７）　前記１年リスク予測モデルは、少なくとも０．９０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１５６に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５８）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１１倍の増加を達成する、実施態様１５６に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１５９）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１５４又は１５５に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６０）　前記１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８１の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１５９に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４５１】
（１６１）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも７．６倍の増加を達成する、実施態様１５９に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６２）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１５５～１６０のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６３）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１５４又は１５５に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６４）　前記１年リスク予測モデルは、少なくとも０．８２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様１６２に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６５）　前記１年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも８．６倍の増加を達成する、実施態様１６２に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４５２】
（１６６）　前記プロセッサに、前記対象に対する肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測させる前記命令は、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに複数のリスク予測モデルを適用させて、前記対象がＮ個の異なる期間以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測させる命令を更に含む、実施態様９６又は９８～１０６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６７）　前記Ｎ個の異なる期間のうちの少なくとも１つは、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれか１つである、実施態様１６６に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６８）　Ｎは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０の異なる期間である、実施態様１６６に記

載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１６９）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１～４Ｂ予測モデルである、実施態様９６～１６６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７０）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１～４Ａモデルである、実施態様９６～１６６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４５３】
（１７１）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するためのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３モデルである、実施態様９６～１６６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７２）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又は２のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ１～２モデルである、実施態様９６～１６６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７３）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１モデルである、実施態様９６～１６６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７４）　前記訓練コホート内の訓練個体の大部分は、以前にＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されている、実施態様１６９～１７３のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７５）　前記１つ又は２つ以上の画像が、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像又はＸ線画像である、実施態様９６～１７４のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４５４】
（１７６）　前記１つ又は２つ以上の画像は、胸部ＣＴ画像又は胸部Ｘ線画像である、実施態様９６～１７５のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７７）　前記リスク予測モデルは、国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）の訓練画像を使用して訓練される、実施態様９６～１７６のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７８）　命令を更に含み、前記命令は、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに、
　前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測する前に、
　前記対象に対応する結節特異的特徴を取得することと、
　前記結節特異的特徴に基づいて、前記対象が将来のリスク予測のための候補であると判定することと、を行わせる、実施態様９６～１７７のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１７９）　前記プロセッサに、前記対象が候補であると判定させる前記命令が、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに前記対象が肺がんを有さないか、又は肺がんを発症するリスクが低いことを判定させる命令を更に含む、実施態様１７８に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１８０）　前記プロセッサに、前記対象が肺がんを発症するリスクが低いことを判定させる前記命令が、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに、前記結節特

異的特徴に基づいて前記対象が結節を有さないことを判定させる命令を更に含む、実施態様１７９に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４５５】
（１８１）　前記肺がんが、非小細胞肺がん又は小細胞肺がんのいずれかである、実施態様９６～１８０のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１８２）　前記肺がんが、腺がん又は扁平上皮がんのいずれかである、実施態様９６～１８０のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１８３）　前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに、肺がんの前記予測された将来のリスクに基づいて前記対象を治療するための介入を選択させる命令を更に含む、実施態様９６～１８２のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１８４）　前記プロセッサに介入を選択させる前記命令が、前記プロセッサによって実行されると、前記プロセッサに前記対象への投与のための治療薬を選択させる命令を更に含む、実施態様１８３に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１８５）　前記選択された治療薬が、前記肺がんの発症を遅延させるか又は予防するための予防薬である、実施態様１８４に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
【０４５６】
（１８６）　前記訓練されたリスク予測モデルのうちの１つ又は２つ以上は、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのうちの１つである、実施態様９６～１８５のいずれかに記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。
（１８７）　対象の肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するためのシステムであって、
　単一の時点で前記対象の１つ又は２つ以上の画像を捕捉するように構成された撮像デバイスと、
　コンピューティングデバイスであって、
　　前記単一の時点で前記対象から捕捉された１つ又は２つ以上の画像を取得するステップ、
　　前記１つ又は２つ以上の取得された画像から特徴を抽出するステップであって、抽出された前記特徴が、少なくとも非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴が、肺実質特徴又は身体組成特徴のうちの一方又は両方を含む、抽出するステップ、
　　１つ又は２つ以上の訓練されたリスク予測モデルを適用して、前記１つ又は２つ以上の取得された画像から抽出された前記特徴を分析することによって、前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測するステップ、
　を実行するように構成されている、コンピューティングデバイスと、を含む、システム。
（１８８）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することが、Ｍ年リスク予測モデルを適用して、前記対象がＭ年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含み、前記Ｍ年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴であり、
　肺実質特徴は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の割合、のうちの１つ又は２つ以上を含み、
　身体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１８７に記載のシステム。
（１８９）　前記肺実質特徴が、前記肺実質のデンシトメトリー測定値又は前記肺実質の局所ヒストグラム測定値のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１８７に記載のシステム。
（１９０）　前記肺実質の前記デンシトメトリー測定値は、肺の低減衰領域の割合、肺の高減衰領域の割合、及び下部肺ゾーンと比較した上部肺ゾーンにおける低減衰領域又は高減衰領域の比のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１８９に記載のシステム。

【０４５７】
（１９１）　前記肺実質の前記局所ヒストグラム測定値は、正常組織、小葉中心性肺気腫、小葉中心性結節、すりガラス、蜂巣肺、線状痕、結節性、網状、胸膜下ライン、他の肺気腫、又は嚢胞のいずれかによって占有される肺の１つ又は２つ以上の割合を含む、実施態様１８９に記載のシステム。
（１９２）　身体組成特徴は、胸筋断面積、胸筋除脂肪断面積、又は皮下脂肪断面積のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１８７に記載のシステム。
（１９３）　前記抽出された特徴が、結節特異的特徴を更に含む、実施態様１８７又は１８９～１９２のいずれかに記載のシステム。
（１９４）　前記結節特異的特徴は、結節特異的減衰、結節マージン記述、結節サイズ、結節形状、結節テクスチャ、結節直径、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳスコア、又はラジオミクス特徴のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１９３に記載のシステム。
（１９５）　ラジオミクス特徴は、一次統計、３Ｄ形状ベースの特徴、２Ｄ形状ベースの特徴、グレーレベル同時生起行列、グレーレベルランレングス行列、グレーレベルサイズゾーン行列、隣接するグレートーン差行列、及びグレーレベル依存性行列のうちの１つ又は２つ以上を含む、実施態様１９４に記載のシステム。
【０４５８】
（１９６）　前記結節特異的特徴は、放射線技師レポートから抽出される、実施態様１９３～１９５のいずれかに記載のシステム。
（１９７）　前記結節特異的特徴が、画像分析アルゴリズムを実装することによって計算的に抽出される、実施態様１９３～１９５のいずれかに記載のシステム。
（１９８）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、５年リスク予測モデルを適用して、前記対象が５年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１８７又は１８９～１９７のいずれかに記載のシステム。
（１９９）　前記５年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴は、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様１９８に記載のシステム。
（２００）　最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１９９に記載のシステム。
【０４５９】
（２０１）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１９９に記載のシステム。
（２０２）　最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様１９９に記載のシステム。
（２０３）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様１９８～２０２のいずれかに記載のシステム。
（２０４）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７４の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２０３に記載のシステム。
（２０５）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する、実施態様２０３に記載のシステム。
【０４６０】
（２０６）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１９８～２０２のいずれかに記載のシステム。
（２０７）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２０６に記載のシステム。

（２０８）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．９倍の増加を達成する、実施態様２０６に記載のシステム。
（２０９）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１９８～２０２のいずれかに記載のシステム。
（２１０）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２０９に記載のシステム。
【０４６１】
（２１１）　前記５年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３．７倍の増加を達成する、実施態様２０９に記載のシステム。
（２１２）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様１９８～２０２のいずれかに記載のシステム。
（２１３）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２１２に記載のシステム。
（２１４）　前記５年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する、実施態様２１２に記載のシステム。
（２１５）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様１９８～２０２のいずれかに記載のシステム。
【０４６２】
（２１６）　前記５年リスク予測モデルは、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２１５に記載のシステム。
（２１７）　前記５年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１．９倍の増加を達成する、実施態様２１５に記載のシステム。
（２１８）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、３年リスク予測モデルを適用して、前記対象が３年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１８７又は１８９～１９７のいずれかに記載のシステム。
（２１９）　前記３年リスク予測モデルが、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴が、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様２１８に記載のシステム。
（２２０）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様２１９に記載のシステム。
【０４６３】
（２２１）　最も高い特徴重要度値を有する上位１０の抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様２１９に記載のシステム。
（２２２）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様２１８～２２１のいずれかに記載のシステム。
（２２３）　前記３年リスク予測モデルは、少なくとも０．７９の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２２２に記載のシステム。
（２２４）　前記３年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも６．３倍の増加を達成する、実施態様２２２に記載のシステム。
（２２５）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様２１８～２２１のいずれかに記載のシステム。
【０４６４】

（２２６）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２２５に記載のシステム。
（２２７）　前記３年リスク予測モデルは、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．１倍の増加を達成する、実施態様２２５に記載のシステム。
（２２８）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様２１８～２２１のいずれかに記載のシステム。
（２２９）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２２８に記載のシステム。
（２３０）　前記３年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．７倍の増加を達成する、実施態様２２８に記載のシステム。
【０４６５】
（２３１）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．６７６の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２２８に記載のシステム。
（２３２）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様２１８～２２１のいずれかに記載のシステム。
（２３３）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．６５の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２３２に記載のシステム。
（２３４）　前記３年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも３倍の増加を達成する、実施態様２３２に記載のシステム。
（２３５）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様２１８～２２１のいずれかに記載のシステム。
【０４６６】
（２３６）　前記３年リスク予測モデルが、少なくとも０．６０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２３５に記載のシステム。
（２３７）　前記３年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも２．３倍の増加を達成する、実施態様２３５に記載のシステム。
（２３８）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、１年リスク予測モデルを適用して、前記対象が１年以内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１８７又は１８９～１９７のいずれかに記載のシステム。
（２３９）　前記１年リスク予測モデルが、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み、前記非結節特異的特徴が、前記結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様２３８に記載のシステム。
（２４０）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様２３８又は２３９に記載のシステム。
【０４６７】
（２４１）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．７２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２４０に記載のシステム。
（２４２）　前記１年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも５．５倍の増加を達成する、実施態様２４０に記載のシステム。
（２４３）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されていると判定することを更に含む、実施態様２３８又は２３９に記載のシステム。
（２４４）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．５７の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２４３に記載のシステム。
（２４５）　前記１年リスク予測モデルは、結節特異的特徴及び非結節特異的特徴を含み

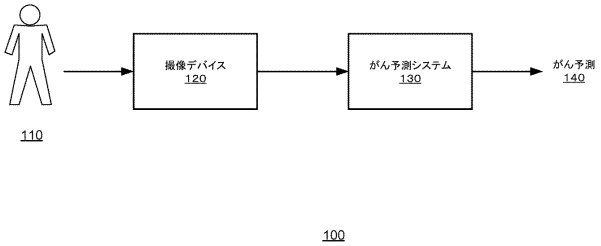
、前記結節特異的特徴は、前記非結節特異的特徴よりも高い特徴重要度値を有する、実施態様２３８に記載のシステム。
【０４６８】
（２４６）　最も高い特徴重要度値を有する上位３つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様２４５に記載のシステム。
（２４７）　前記対象が候補であると判定することは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａ、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ｂのうちの１つにおける前記対象の分類を取得することを含む、実施態様２４５又は２４６に記載のシステム。
（２４８）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．９０の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２４７に記載のシステム。
（２４９）　前記１年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも１１倍の増加を達成する、実施態様２４７に記載のシステム。
（２５０）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　４Ａのうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様２４５又は２４６に記載のシステム。
【０４６９】
（２５１）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．８１の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２５０に記載のシステム。
（２５２）　前記１年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも７．６倍の増加を達成する、実施態様２５０に記載のシステム。
（２５３）　最も高い特徴重要度値を有する上位５つの抽出された前記特徴の５０％超が、非結節特異的特徴である、実施態様２４６～２５１のいずれかに記載のシステム。
（２５４）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象がＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　２、又はＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　３のうちのいずれかに分類されていると判定することを更に含む、実施態様２４５又は２４６に記載のシステム。
（２５５）　前記１年リスク予測モデルが、少なくとも０．８２の曲線下面積（ＡＵＣ）値を示す、実施態様２５４に記載のシステム。
【０４７０】
（２５６）　前記１年リスク予測モデルが、バックグラウンド率と比較して累積発生率の少なくとも８．６倍の増加を達成する、実施態様２５４に記載のシステム。
（２５７）　前記対象の肺がんの前記１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測することは、複数のリスク予測モデルを適用して、前記対象がＮ個の異なる期間内に肺がんを発症する可能性が高いかどうかを予測することを含む、実施態様１８７又は１８９～１９７のいずれかに記載のシステム。
（２５８）　前記Ｎ個の異なる期間のうちの少なくとも１つは、６ヶ月、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、又は２０年のうちのいずれか１つである、実施態様２５７に記載のシステム。
（２５９）　Ｎは、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、又は２０の異なる期間である、実施態様２５７に記載のシステム。
（２６０）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ｂ予測モデルである、実施態様１８７～２５９のいずれかに記載のシステム。
【０４７１】

（２６１）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａのうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～４Ａモデルである、実施態様１８７～２５９のいずれかに記載のシステム。
（２６２）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するためのＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～３モデルである、実施態様１８７～２５９のいずれかに記載のシステム。
（２６３）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１又は２のうちのいずれかに分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１～２モデルである、実施態様１８７～２５９のいずれかに記載のシステム。
（２６４）　前記１つ又は２つ以上のリスク予測モデルのうちの１つは、Ｌｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類された訓練個体の訓練コホートから捕捉された訓練画像を使用して肺がんの将来のリスクを予測するように訓練されるＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１モデルである、実施態様１８７～２５９のいずれかに記載のシステム。
（２６５）　前記訓練コホート内の訓練個体の大部分は、以前にＬｕｎｇ－ＲＡＤＳ　１に分類されている、実施態様２６０～２６４のいずれかに記載のシステム。
【０４７２】
（２６６）　前記１つ又は２つ以上の画像が、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）画像又はＸ線画像である、実施態様１８７～２６５のいずれかに記載のシステム。
（２６７）　前記１つ又は２つ以上の画像は、胸部ＣＴ画像又は胸部Ｘ線画像である、実施態様１８７～２６６のいずれかに記載のシステム。
（２６８）　前記リスク予測モデルは、国立肺スクリーニング試験（ＮＬＳＴ）の訓練画像を使用して訓練される、実施態様１８７～２６７のいずれかに記載のシステム。
（２６９）　計算デバイスが更に、
　前記対象についての肺がんの１つ又は２つ以上の将来のリスクを予測する前に、
　前記対象に対応する結節特異的特徴を取得することと、
　前記結節特異的特徴に基づいて、前記対象が将来のリスク予測のための候補であると判定することと、を行うように構成されている、実施態様１８７～２６８のいずれかに記載のシステム。
（２７０）　前記対象が候補であると判定することは、前記対象が肺がんを有さないか、又は肺がんを発症するリスクが低いと判定することを含む、実施態様２６９に記載のシステム。
【０４７３】
（２７１）　前記対象が肺がんを発症するリスクが低いと判定することは、前記結節特異的特徴に基づいて前記対象が結節を有しないと判定することを含む、実施態様２７０に記載のシステム。
（２７２）　前記肺がんが、非小細胞肺がん又は小細胞肺がんのいずれかである、実施態様１８７～２７１のいずれかに記載のシステム。
（２７３）　前記肺がんが、腺がん又は扁平上皮がんのいずれかである、実施態様１８７～２７１のいずれかに記載のシステム。
（２７４）　前記コンピューティングデバイスが、肺がんの前記予測された将来のリスクに基づいて、前記対象を治療するための介入を選択するステップを実行するように更に構成されている、実施態様１８７～２７３のいずれかに記載のシステム。
（２７５）　前記対象を治療するための介入を選択することが、前記対象への投与のための治療薬を選択することを含む、実施態様２７４に記載のシステム。
【０４７４】
（２７６）　前記選択された治療薬が、前記肺がんの発症を遅延させるか又は予防するための予防薬である、実施態様２７５に記載のシステム。

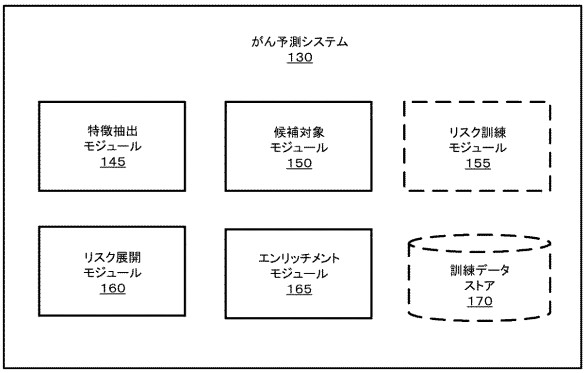
（２７７）　前記訓練されたリスク予測モデルのうちの１つ又は２つ以上は、ランダムフォレストモデル又は勾配ブーストモデルのうちの１つである、実施態様１８７～２７６のいずれかに記載のシステム。

【図面】

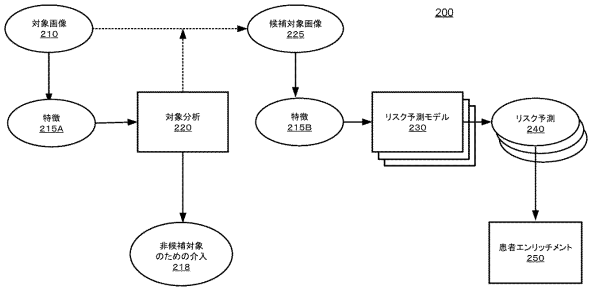
【図１Ａ】



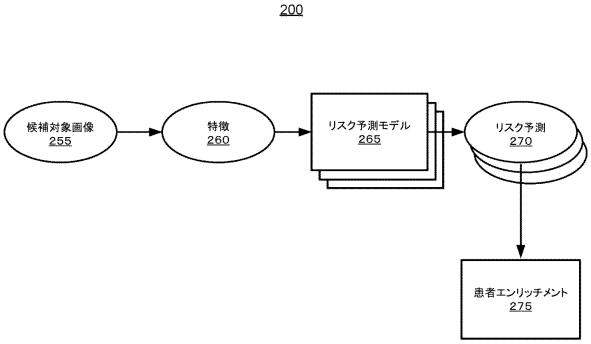
【図１Ｂ】



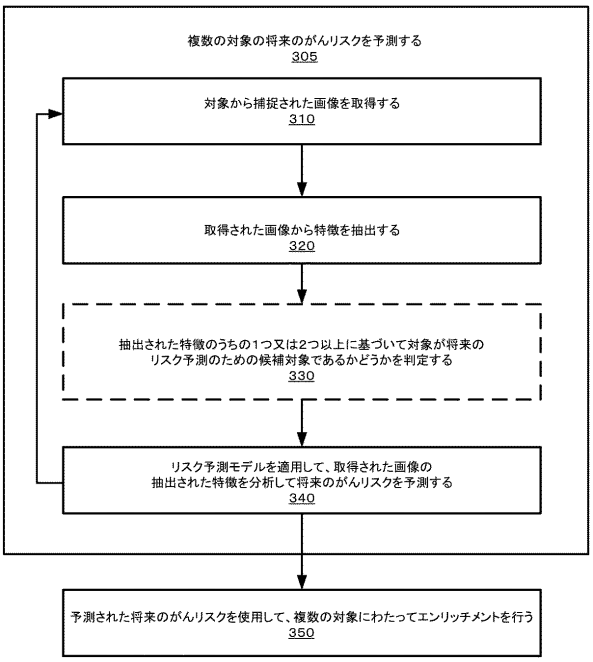
【図２Ａ】



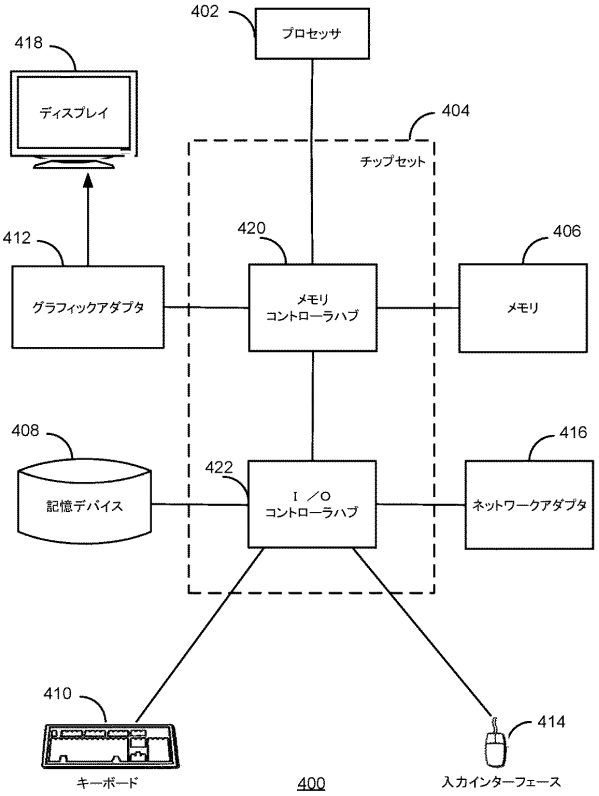
【図２Ｂ】



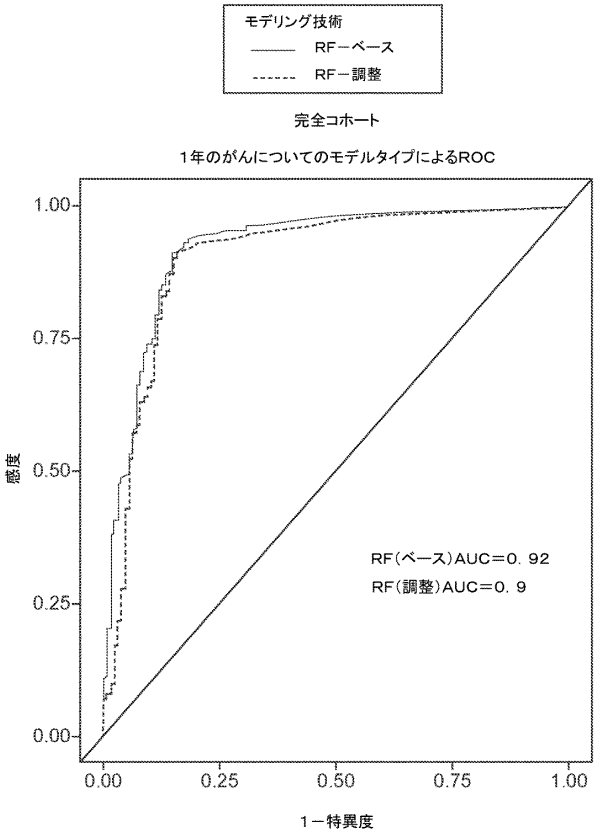
【図３】


複数の対象の将来のがんリスクを予測する
305
対象から捕捉された画像を取得する
310
取得された画像から特徴を抽出する
320
抽出された特徴のうちの1つ又は2つ以上に基づいて対象が将来の
リスク予測のための候補対象であるかどうかを判定する
330
リスク予測モデルを適用して、取得された画像の
抽出された特徴を分析して将来のがんリスクを予測する
340
予測された将来のがんリスクを使用して、複数の対象にわたってエンリッチメントを行う
350

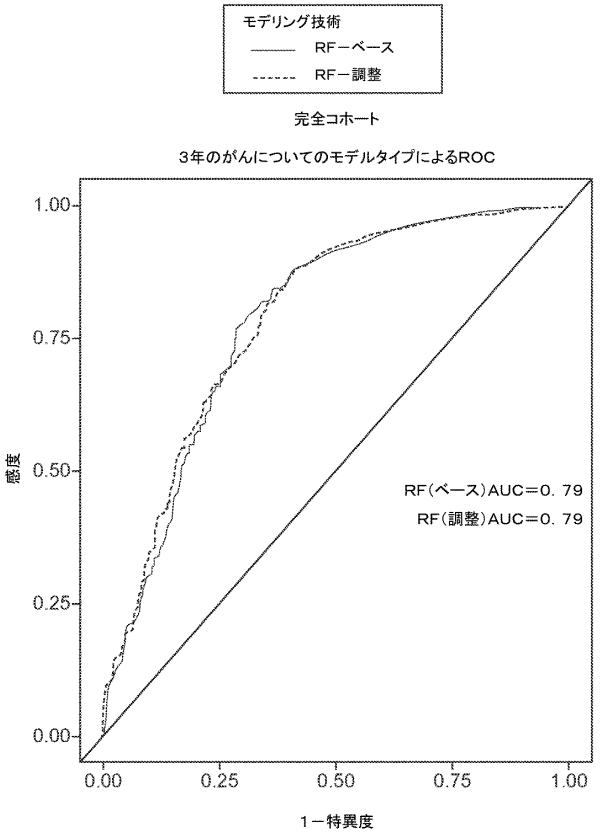
【図４】


402
プロセッサ
418
ディスプレイ
404
チップセット
412
420
406
グラフィックアダプタ
メモリ
コントローラハブ
メモリ
408
416
422
記憶デバイス
I／O
コントローラハブ
ネットワークアダプタ
410
414
キーボード
400
入力インターフェース

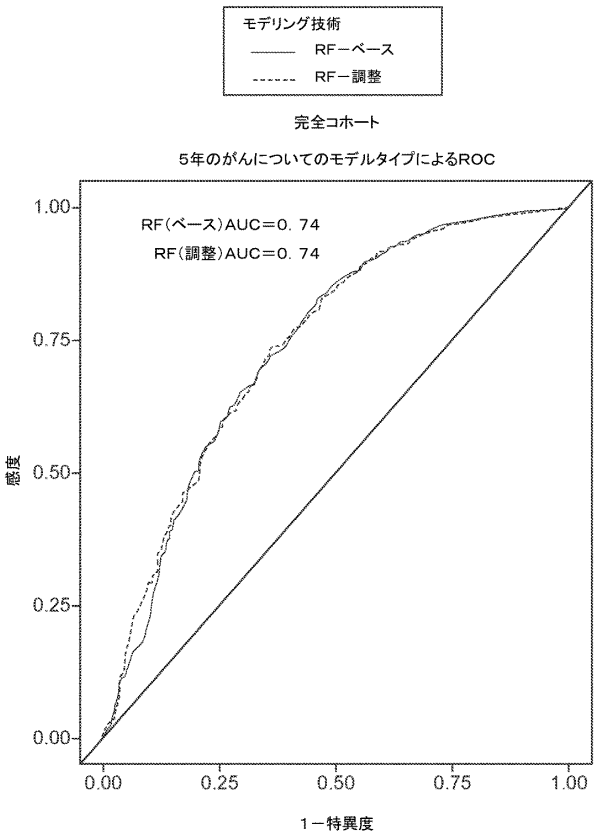
【図５Ａ】


モデリング技術
RF－ベース
RF－調整
完全コホート
1年のがんについてのモデルタイプによるROC
感度
1－特異度
RF(ベース)AUC＝0. 92
RF(調整)AUC＝0. 9
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

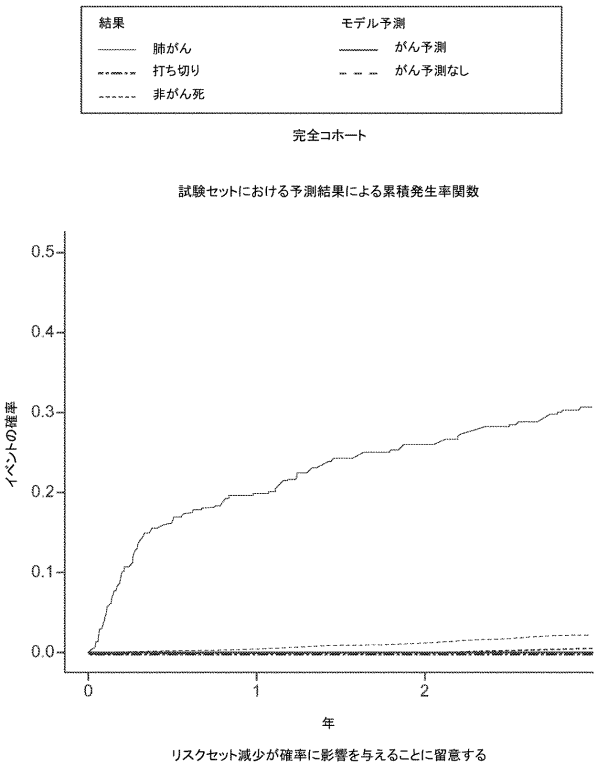
【図５Ｂ】


モデリング技術
RF－ベース
RF－調整
完全コホート
3年のがんについてのモデルタイプによるROC
感度
1－特異度
RF(ベース)AUC＝0. 79
RF(調整)AUC＝0. 79
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00

【図５Ｃ】

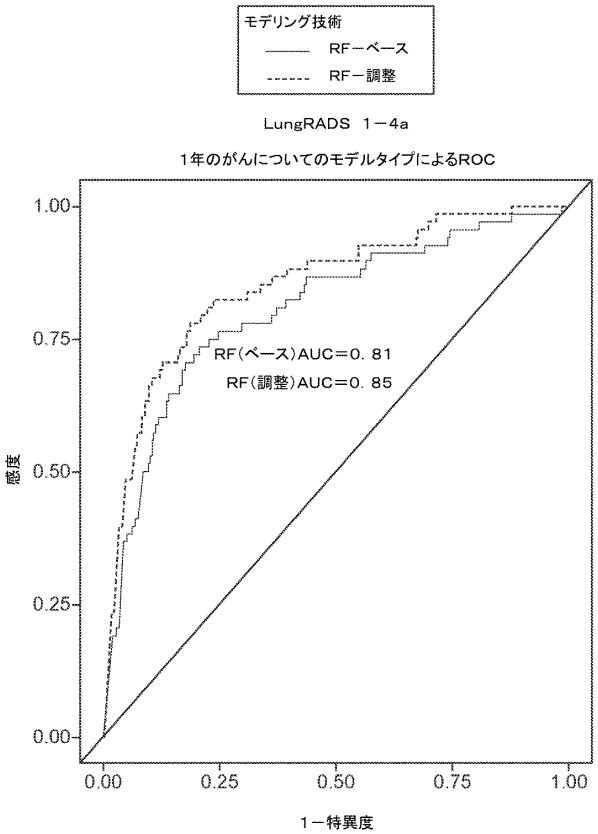


【図５Ｄ】

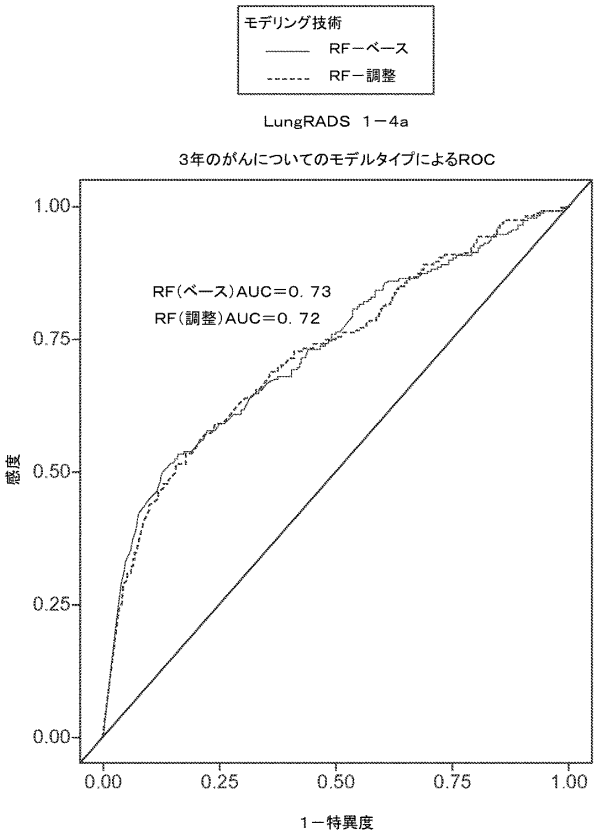


リスクセット減少が確率に影響を与えることに留意する

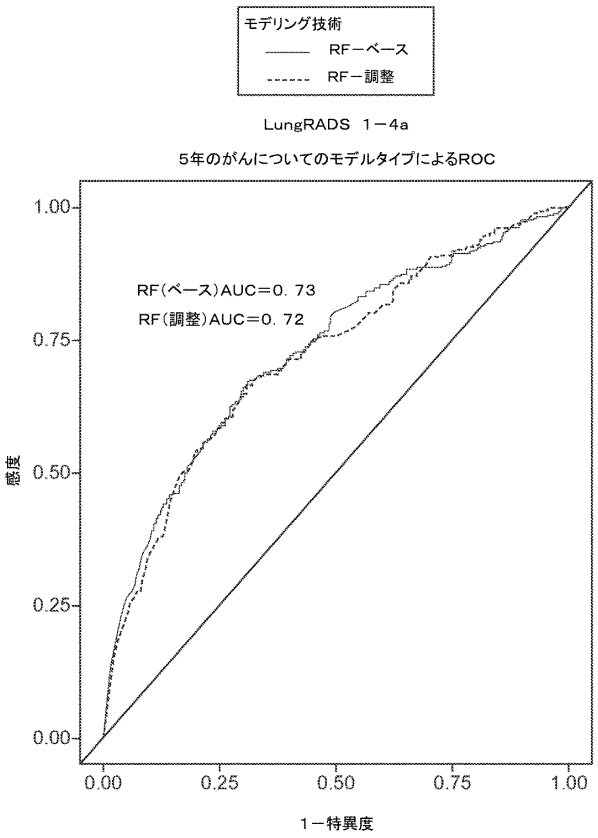
【図６Ａ】



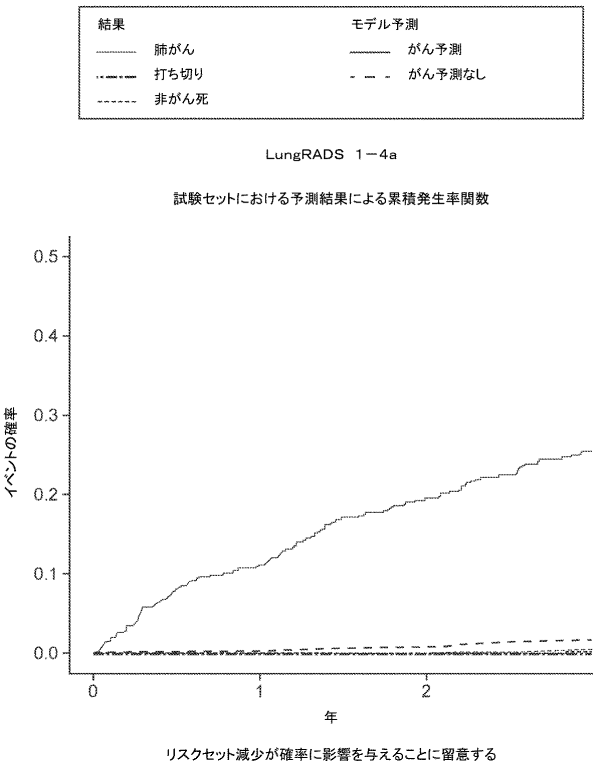
【図６Ｂ】



【図６Ｃ】

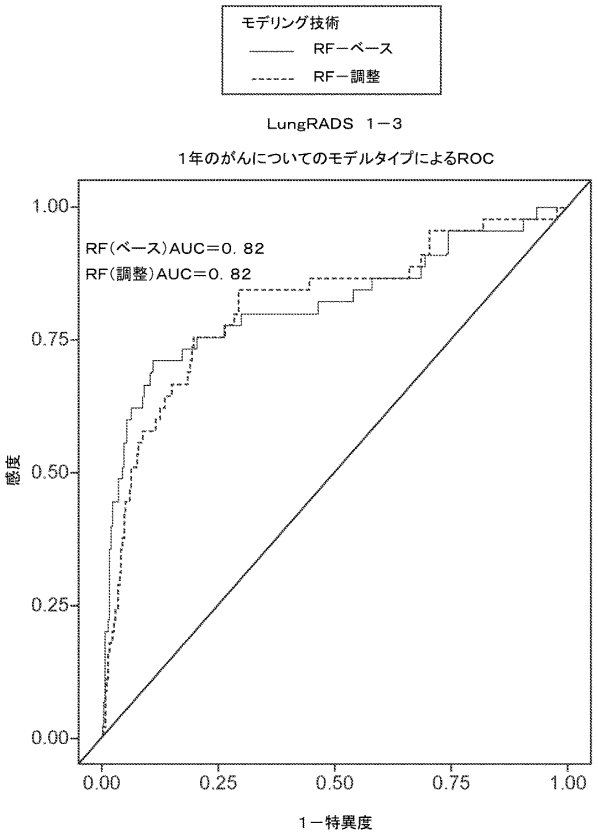


【図６Ｄ】

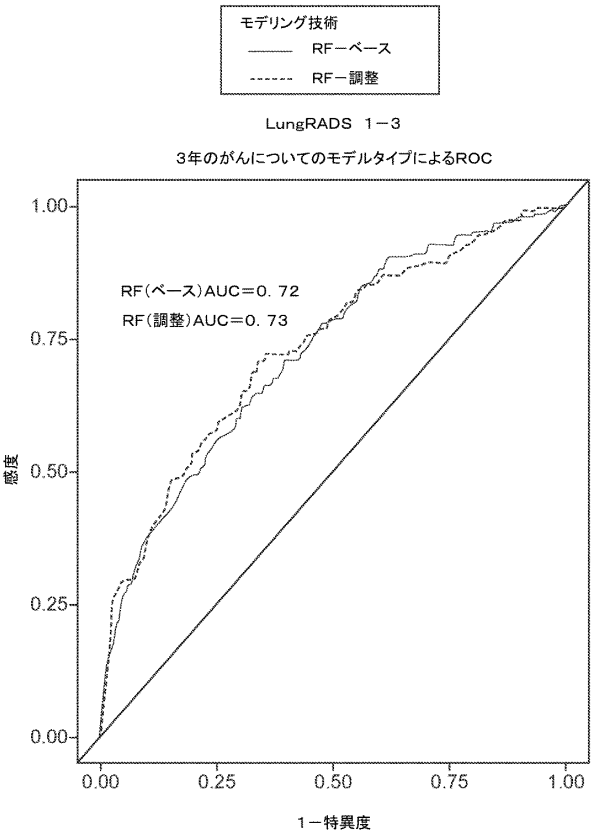


リスクセット減少が確率に影響を与えることに留意する

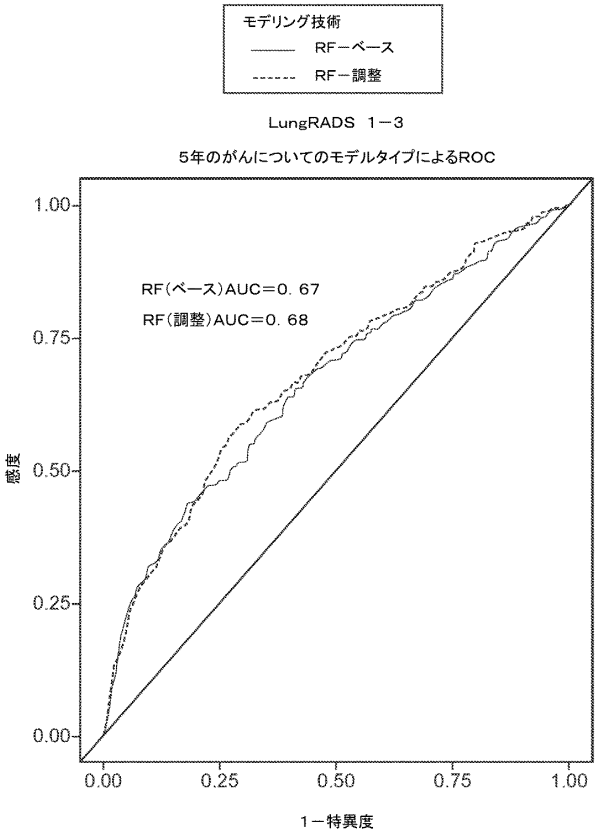
【図７Ａ】



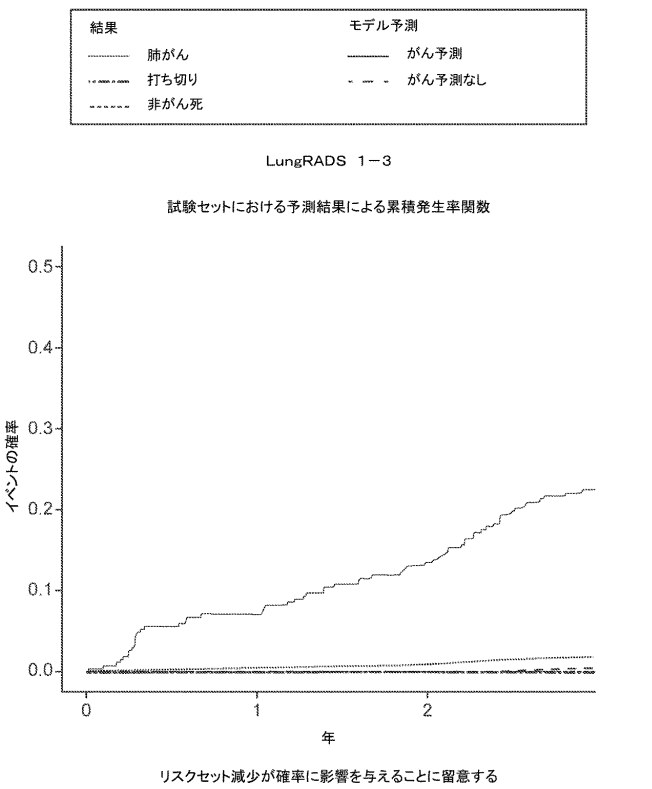
【図７Ｂ】



【図７Ｃ】

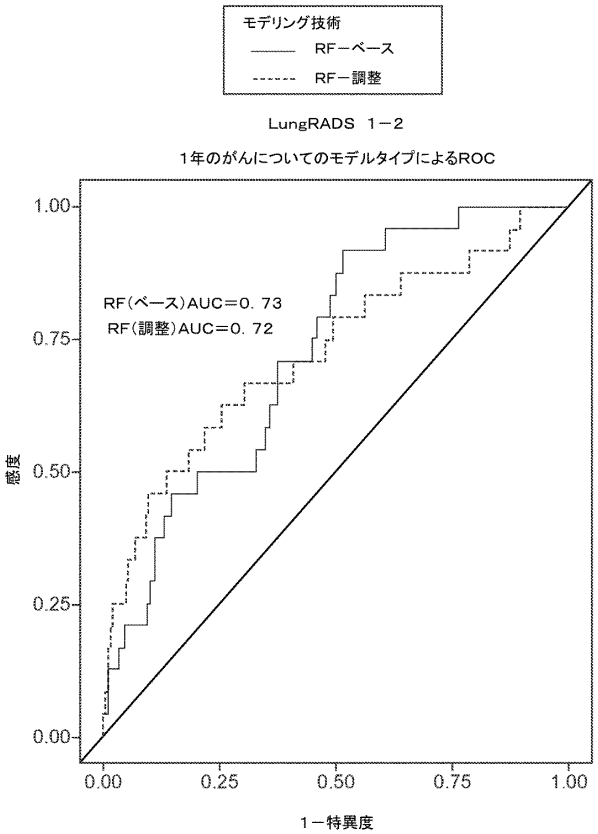


【図７Ｄ】

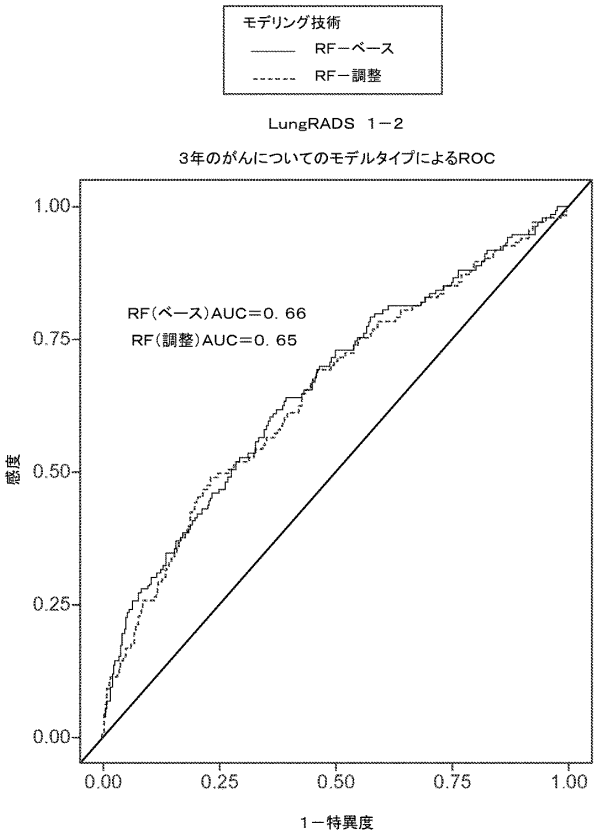


リスクセット減少が確率に影響を与えることに留意する

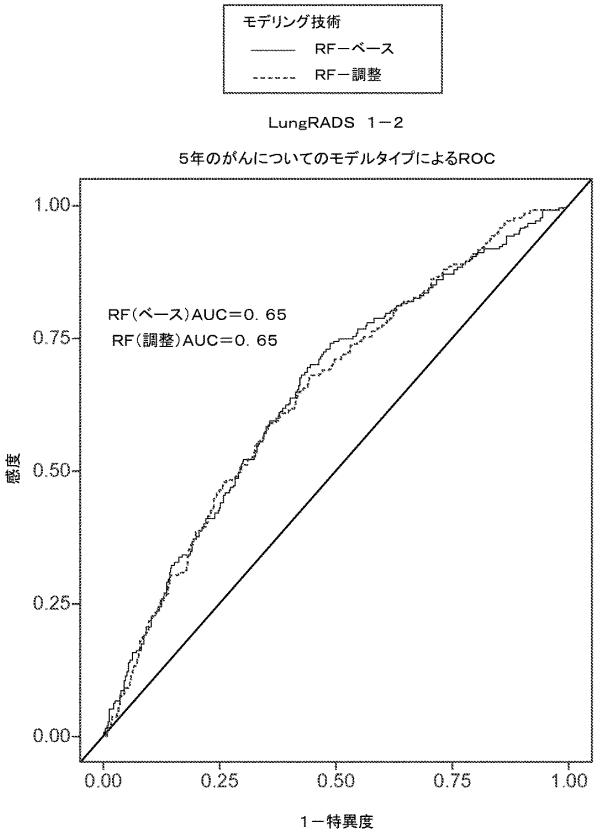
【図８Ａ】



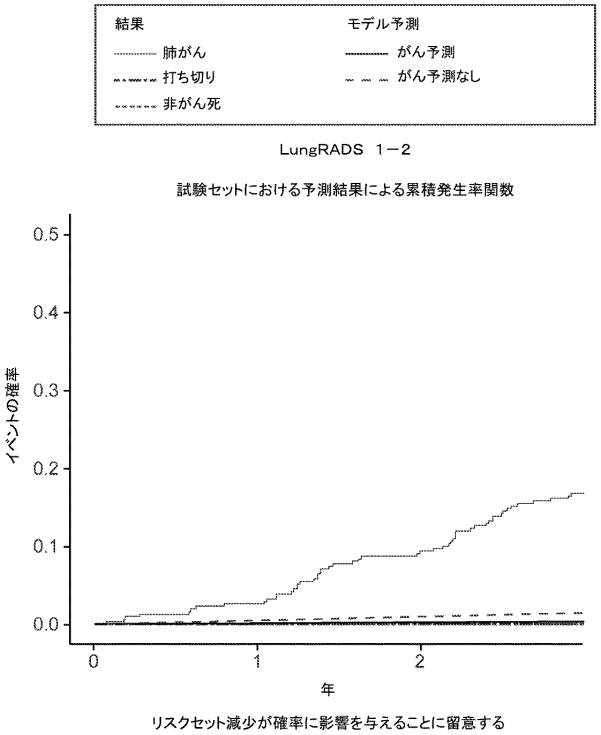
【図８Ｂ】



【図８Ｃ】

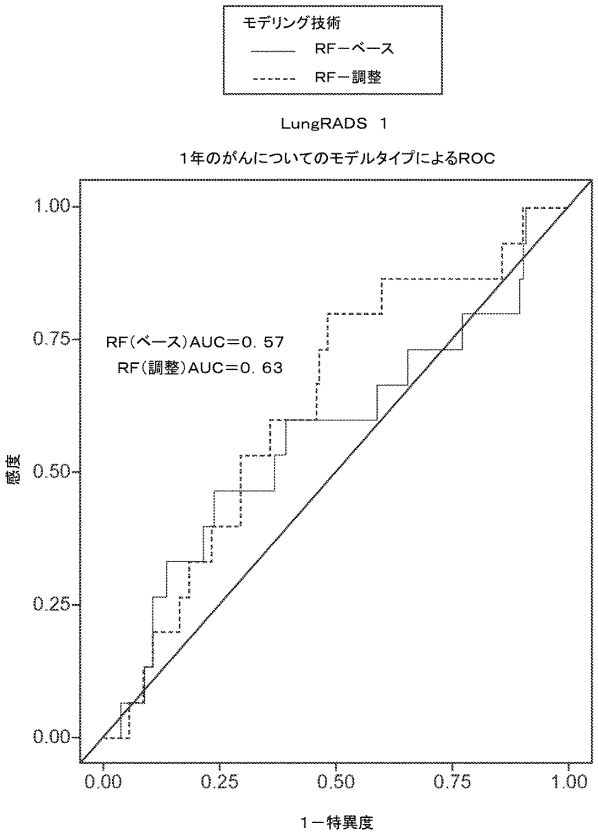


【図８Ｄ】

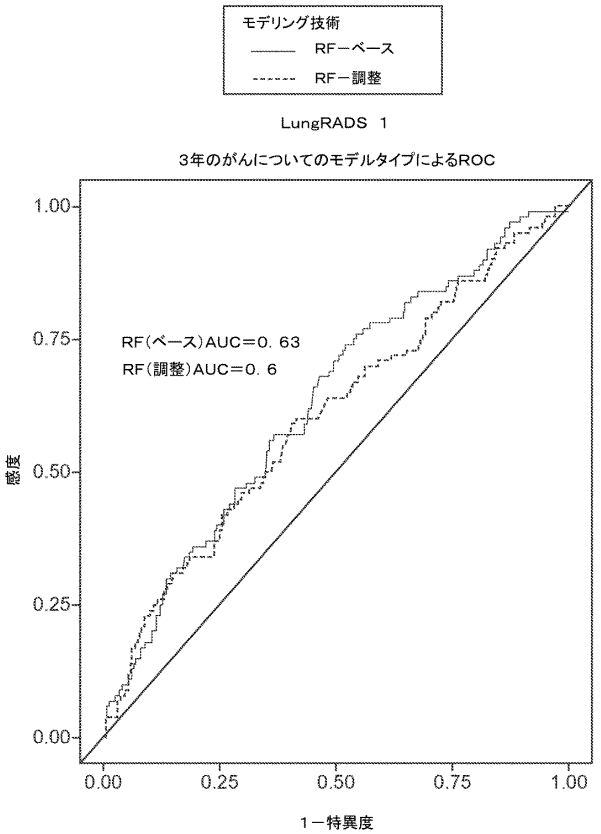


リスクセット減少が確率に影響を与えることに留意する

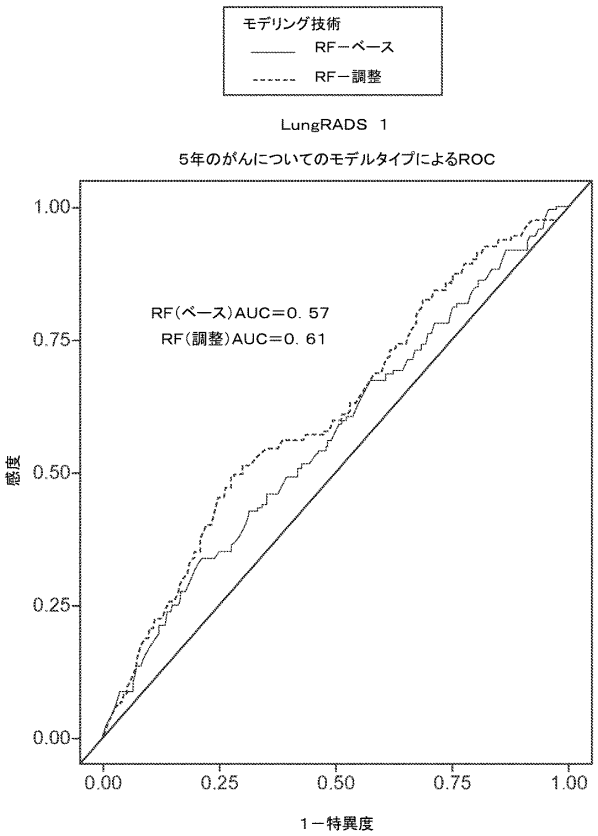
【図９Ａ】



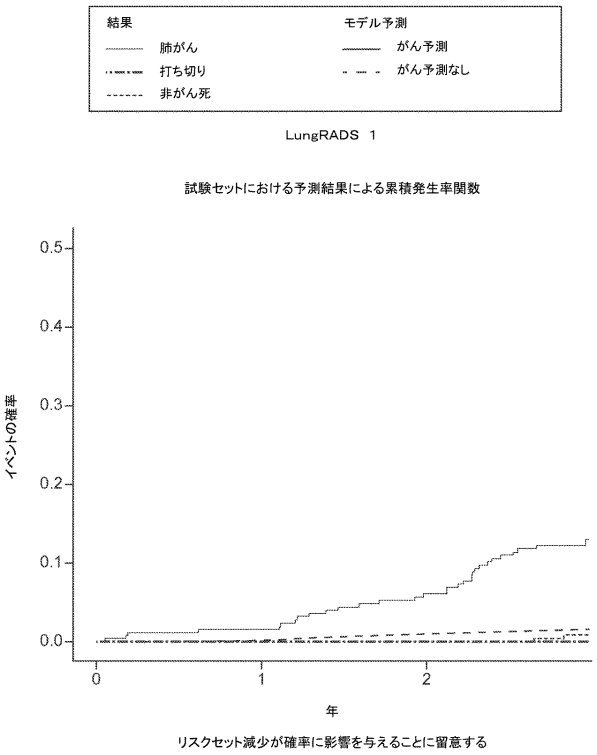
【図９Ｂ】



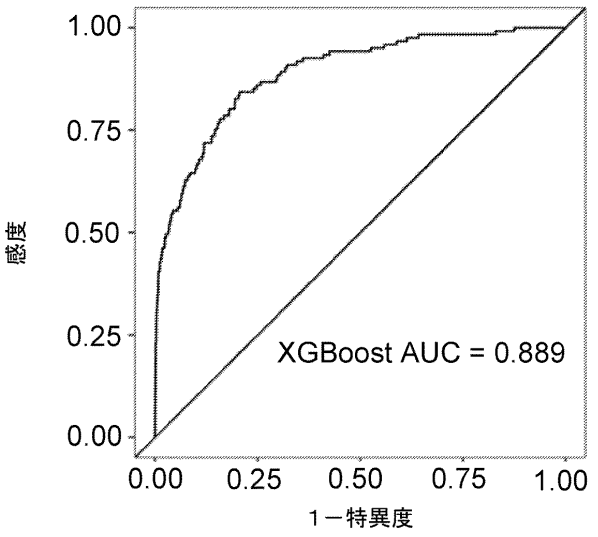
【図９Ｃ】



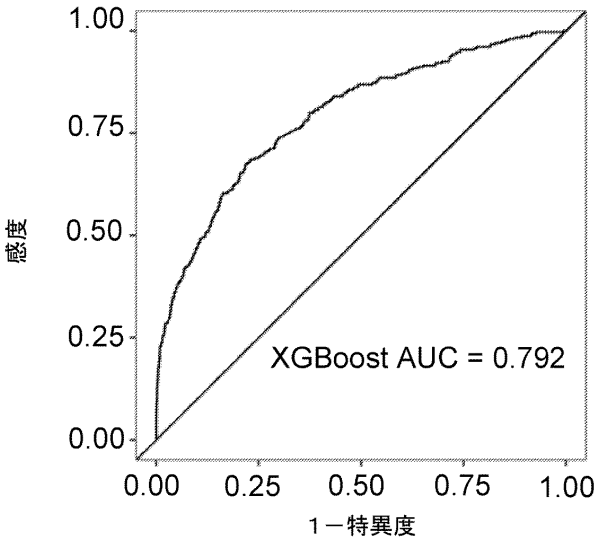
【図９Ｄ】



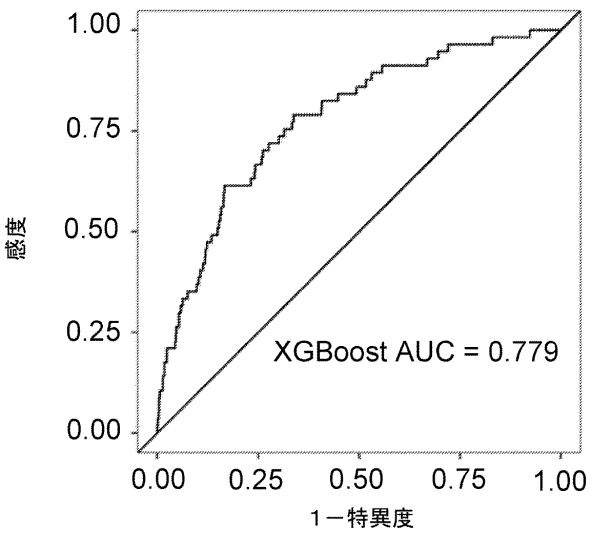
【図１０Ａ】



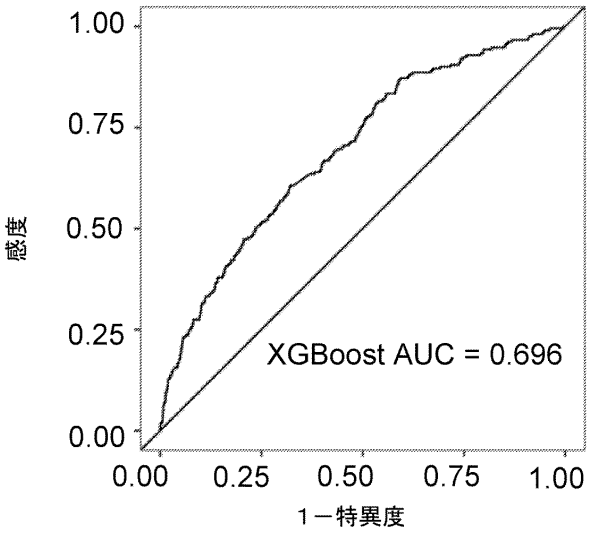
【図１０Ｂ】



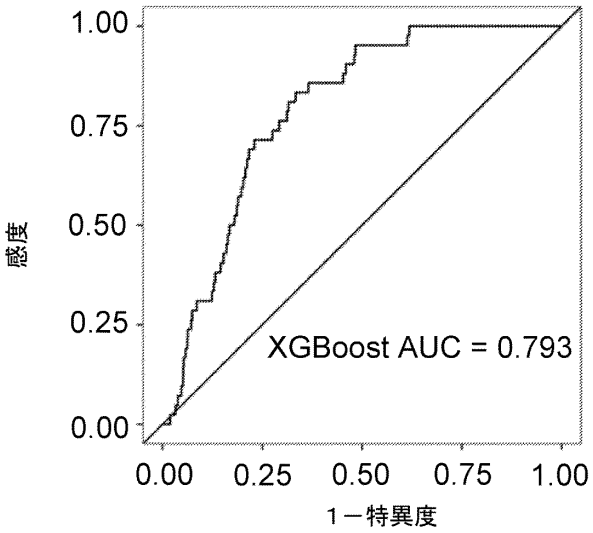
【図１１Ａ】



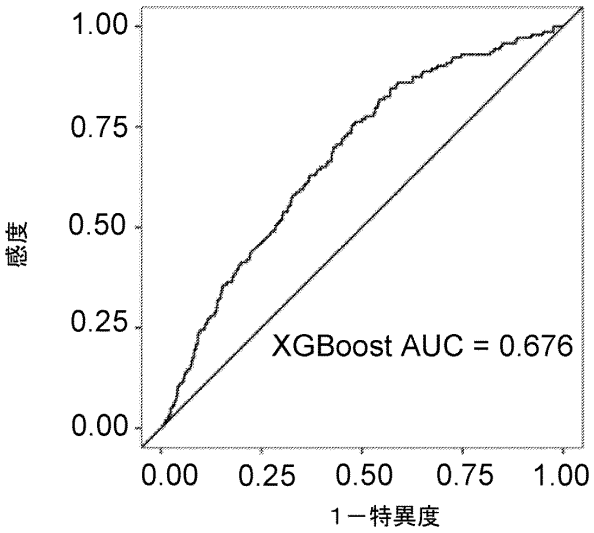
【図１１Ｂ】



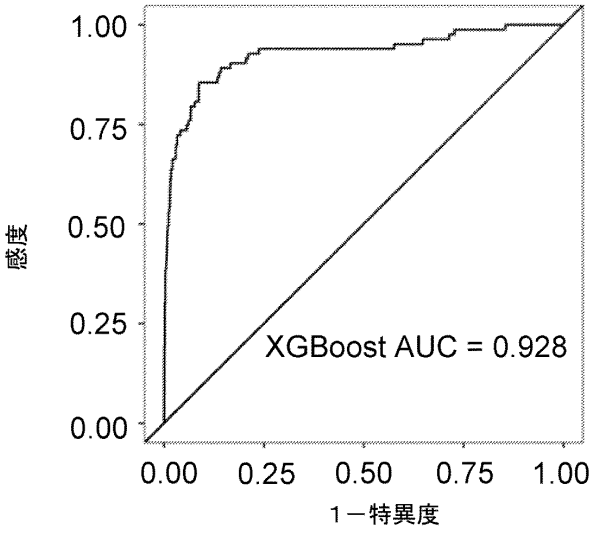
【図１２Ａ】



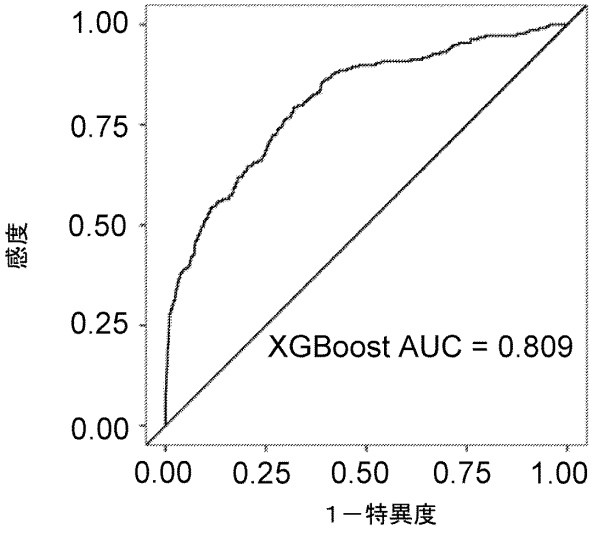
【図１２Ｂ】



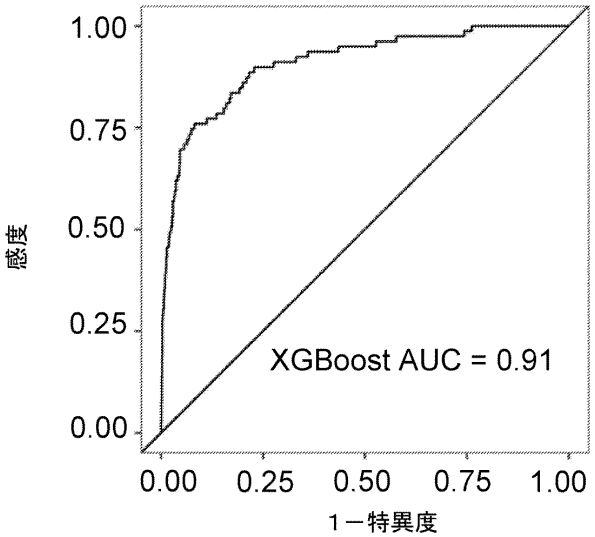
【図１３Ａ】



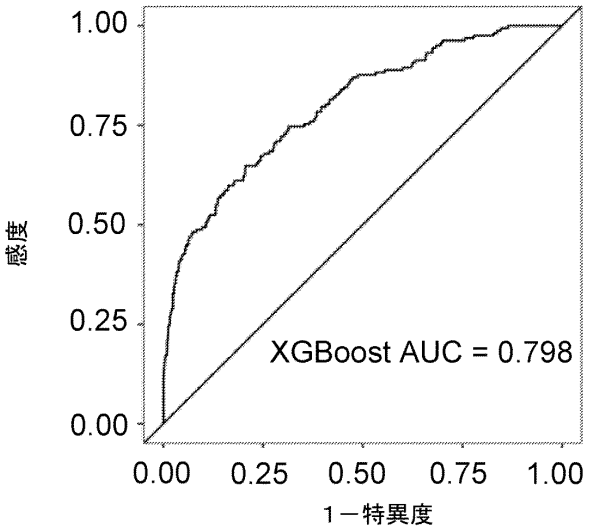
【図１３Ｂ】



【図１４Ａ】



【図１４Ｂ】



フロントページの続き

、ワン・ジョンソン・アンド・ジョンソン・プラザ
(72)発明者　スティーブンソン・クリストファー・スコット
アメリカ合衆国、０８９３３ ニュージャージー州、ニュー・ブランズウィック、ワン・ジョンソン・アンド・ジョンソン・プラザ
(72)発明者　アッシュ・サミュエル・ヨッフェ
アメリカ合衆国、０８９３３ ニュージャージー州、ニュー・ブランズウィック、ワン・ジョンソン・アンド・ジョンソン・プラザ
(72)発明者　エステパル・ラウル・サン・ホセ
アメリカ合衆国、０８９３３ ニュージャージー州、ニュー・ブランズウィック、ワン・ジョンソン・アンド・ジョンソン・プラザ
(72)発明者　メールマン・マシュー・デビッド
アメリカ合衆国、０８９３３ ニュージャージー州、ニュー・ブランズウィック、ワン・ジョンソン・アンド・ジョンソン・プラザ

審査官　梅岡 信幸
(56)参考文献　国際公開第２０１９／１０２８２９（WO，Ａ１）
特表２０２０－５３２３７６（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１９／０４８４１８（WO，Ａ１）
特開２００９－１０６３３５（ＪＰ，Ａ）
特表２０１８－５３０４０２（ＪＰ，Ａ）
特開２０１９－０１６２３５（ＪＰ，Ａ）
特開２０１９－１９８３７６（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１８／０５５９８７（WO，Ａ１）
特開２０１９－１５３０１５（ＪＰ，Ａ）
米国特許出願公開第２０１６／０２０３２６３（ＵＳ，Ａ１）
(58)調査した分野　(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｇ１６Ｈ　１０／００－８０／００
Ｇ０６Ｔ　７／００