202403781

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202403781 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 01 月 16 日

(21)申請案號：111126287 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 07 月 13 日

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

(30)優先權：2021/07/16 美國 63/222,712
2022/04/07 美國 63/328,590

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

(72)發明人：華席科 喬治 WASHKO, GEORGE R., JR (US)；史帝文森 克里斯多福 STEVENSON, CHRISTOPHER SCOTT (US)；艾許 薩米爾 ASH, SAMUEL YOFFE (US)；聖荷西埃斯特帕 勞爾 SAN JOSE ESTEPAR, RAUL (US)；梅曼 馬修 MAILMAN, MATTHEW DAVID (US)

(74)代理人：何愛文；王仁君

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：138 項 圖式數：13 共 190 頁

(54)名稱

用於預測未來肺癌風險的系統及方法

(57)摘要

風險預測模型經訓練及部署以分析影像（諸如電腦斷層掃描），以用於預測一或多個對象之肺癌風險（例如目前或未來肺癌風險）。個別風險預測模型係針對結節特異性及非結節特異性特徵進行訓練，包括縱向結節特異性及縱向非結節特異性特徵，使得各風險預測模型可預測跨不同時間範圍之肺癌風險。此類風險預測模型可用於藉由實現臨床試驗富集來開發肺癌之預防性療法。

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

專利案號：111126287

【發明摘要】

【中文發明名稱】用於預測未來肺癌風險的系統及方法

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

【中文】

風險預測模型經訓練及部署以分析影像（諸如電腦斷層掃描），以用於預測一或多個對象之肺癌風險（例如目前或未來肺癌風險）。個別風險預測模型係針對結節特異性及非結節特異性特徵進行訓練，包括縱向結節特異性及縱向非結節特異性特徵，使得各風險預測模型可預測跨不同時間範圍之肺癌風險。此類風險預測模型可用於藉由實現臨床試驗富集來開發肺癌之預防性療法。

【英文】

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

【指定代表圖】無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】用於預測未來肺癌風險的系統及方法

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

【技術領域】

相關申請案之交互參照

【0001】 本申請案主張2021年7月16日申請之美國臨時專利申請案第63/222,712號及2022年4月7日申請之美國臨時專利申請案第63/328,590號之優先權，其等各者之整體揭露之全文出於所有目的特此以引用方式併入本文中。

【先前技術】

【0002】 肺癌最常開始於肺結節的發展。結節可係癌性或可係隨後經歷惡性轉化的組織之良性過度生長。在過去十年中，醫學界之大量工作已顯示在某些患者群體中，使用胸部電腦斷層攝影（胸部CT）之年度肺癌篩檢導致早期識別肺結節並降低與肺癌相關之死亡率。儘管放射學界已在建立識別高風險肺結節之臨床評分系統中取得長足進步，但真正預防肺癌卻受限於無法識別出疾病風險最高的患者。

【0003】 例如，放射科醫師目前所使用之肺部CT篩檢、報告、及數據系統(Lung CT screening, Reporting and Data System, Lung-RADS)評分系統係基於結節之大小、結節之生長速率、及結節之外觀。通常而言，結節愈大，其生長愈快速，或其外觀愈不規則，愈有可能為癌症。此系統非常適合識別哪些患者

可能受益於立即介入，諸如肺活體組織檢查或手術。然而，其不判定未來惡性疾病之長期風險。因此，需要額外工具以識別未來發展肺癌風險最高的患者。

【發明內容】

【0004】 本文所揭示之實施例涉及實施風險預測模型分析影像（例如CT掃描），以用於預測肺癌風險（例如癌症之現有或盛行風險或未來發展癌症之風險）。風險預測模型分析自影像提取之特徵，諸如結節特異性特徵及非結節特異性特徵。在各種實施例中，將非結節特異性特徵包括於風險預測模型中具有使風險預測模型能夠為尚未患有肺結節之對象產生未來癌症風險預測的益處。作為一個實例，藉由分析結節特異性特徵及/或非結節特異性特徵（其實例包括肺實質特徵及/或身體組成特徵），可在肺結節發展前實施風險預測模型以用於肺癌之早期偵測。作為另一實例，藉由分析結節特異性特徵及/或非結節特異性特徵（其實例包括肺實質特徵及/或身體組成特徵），可實施風險預測模型以用於鑑別結節（例如良性對惡性結節、或健康對癌性結節）。在各種實施例中，風險預測模型分析自影像提取之縱向特徵，諸如縱向結節特異性特徵及縱向非結節特異性特徵。縱向特徵係衍生自從不同時間點擷取之二或更多個影像，且因此係指跨不同時間點之特徵的變化。因此，可實施風險預測模型以用於在時間段內監測患者以用於早期偵測癌症發展。

【0005】 本文揭示一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的方法，該方法包含：獲得自該對象擷取之一或多個影像；自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵、身體組成特徵、縱向肺實質特徵、或縱向身體組成特徵

中之一或多者；及藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。在各種實施例中，非結節特徵包含縱向肺實質特徵及縱向身體組成特徵。

【0006】 在各種實施例中，非結節特徵包含肺實質特徵、身體組成特徵、縱向肺實質特徵、及縱向身體組成特徵之各者。在各種實施例中，肺實質特徵包含肺實質之密度測定量度或肺實質之局部直方圖量度中之一或多者。在各種實施例中，縱向肺實質特徵包含肺實質之密度測定量度之變化或肺實質之局部直方圖量度之變化中之一或多者。在各種實施例中，肺實質之密度測定量度包含下列中之一或多者：肺之低衰減區域之百分比、肺之高衰減區域之百分比、及上肺區相較於下肺區之低衰減或高衰減區域之比率。在各種實施例中，肺實質之局部直方圖量度包含由正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺的一或多個百分比。在各種實施例中，身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【0007】 在各種實施例中，縱向身體組成特徵包含胸肌截面積之變化、瘦胸肌截面積之變化、或皮下脂肪截面積之變化中之一或多者。在各種實施例中，一或多個肺癌風險包含現有或盛行癌症的風險。在各種實施例中，一或多個肺癌風險包含未來發展癌症的風險。在各種實施例中，所提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。在各種實施例中，結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。在各種實施例中，結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組

學(radiomic)特徵中之一或多者。在各種實施例中，縱向結節特異性特徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。在各種實施例中，影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之一或多者。

【0008】 在各種實施例中，結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。在各種實施例中，結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含應用風險預測模型，該風險預測模型包含：第一子模型，其經組態以分析非結節特異性特徵；及第二子模型，其經組態以分析結節特異性特徵。

【0009】 在各種實施例中，風險預測模型進一步包含第三子模型，其經組態以分析第一子模型及第二子模型之預測輸出，以預測對象之肺癌風險。在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含應用5年風險預測模型以預測對象是否可能在5年內發展肺癌。在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含應用3年風險預測模型以預測對象是否可能在3年內發展肺癌。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模

型之第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【0010】　在各種實施例中，3年風險預測模型展現至少0.70之曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，3年風險預測模型展現至少5.0之勝算比。在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含應用1年風險預測模型以預測對象是否可能在1年內發展肺癌。在各種實施例中，判定對象係候選者包含獲得對象在Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、或Lung-RADS 4B中之一者中之分類。

【0011】　在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含應用風險預測模型，該風險預測模型經組態以一起分析結節特異性特徵及非結節特異性特徵。在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含應用多個風險預測模型以預測對象是否可能在N個不同時間段內發展肺癌。在各種實施例中，N個不同時間段中之至少一者係0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。在各種實施例中，N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間段。

在各種實施例中，一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 1至2、Lung-RADS 1至3、Lung-RADS 1至4A、或Lung-RADS 1至4B中任一者之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測肺癌風險。在各種實施例中，一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1至3之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測肺癌風險。在各種實施例中，訓練群組中之大部分訓練個體先前經分類為Lung-RADS 1。

【0012】 在各種實施例中，一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。在各種實施例中，一或多個影像包含胸腔(thoracic) CT影像或胸部(chest) X射線影像。在各種實施例中，一或多個影像包含在第一時間點自對象擷取之至少第一影像及在第二時間點自對象擷取之至少第二影像。在各種實施例中，風險預測模型係使用美國國家肺部篩檢試驗(National Lung Screening Trial，NLST)之訓練影像進行訓練的。

【0013】 在各種實施例中，本文所揭示之方法進一步包含：在預測該對象之一或多個肺癌風險前：獲得對應於該對象之結節特異性特徵；基於該等結節特異性特徵，判定該對象係風險預測之候選者。在各種實施例中，判定對象係候選者包含判定對象未患有肺癌或處於發展肺癌之低風險下。在各種實施例中，判定對象處於發展肺癌之低風險下包含基於結節特異性特徵判定對象不具有結節。在各種實施例中，肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。在各種實施例中，肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。

【0014】 在各種實施例中，本文所揭示之方法進一步包含基於所預測之肺癌風險為對象選擇臨床反應。在各種實施例中，為對象選擇臨床反應包含選擇用於治療對象之介入。在各種實施例中，選擇介入包含選擇用於向對象投予之治療劑。在各種實施例中，所選擇之治療劑係向對象疾病預防性地投予以延緩或預防肺癌之發展。在各種實施例中，臨床反應包含向對象提供諮詢以調整對象之行為。在各種實施例中，臨床反應包含增加對對象之追蹤頻率。在各種實施例中，臨床反應包含執行或安排執行額外風險預測測試，以確認所預測之肺癌風險。在各種實施例中，經訓練之風險預測模型中之一或多者係隨機森林模型或梯度提升模型(gradient boosted model)中之一者。

【0015】 本文額外揭示一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的非暫態電腦可讀取媒體，該非暫態電腦可讀取媒體包含當由處理器執行時使該處理器進行下列的指令：獲得自該對象擷取之一或多個影像；自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵、身體組成特徵、縱向肺實質特徵、或縱向身體組成特徵中之一或多者；及藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。

【0016】 在各種實施例中，非結節特徵包含縱向肺實質特徵及縱向身體組成特徵。在各種實施例中，非結節特徵包含肺實質特徵、身體組成特徵、縱向肺實質特徵、及縱向身體組成特徵之各者。在各種實施例中，肺實質特徵包含肺實質之密度測定量度或肺實質之局部直方圖量度中之一或多者。在各種實

施例中，縱向肺實質特徵包含肺實質之密度測定量度之變化或肺實質之局部直方圖量度之變化中之一或多者。在各種實施例中，肺實質之密度測定量度包含下列中之一或多者：肺之低衰減區域之百分比、肺之高衰減區域之百分比、及上肺區相較於下肺區之低衰減或高衰減區域之比率。在各種實施例中，肺實質之局部直方圖量度包含由正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺的一或多個百分比。在各種實施例中，身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。在各種實施例中，縱向身體組成特徵包含胸肌截面積之變化、瘦胸肌截面積之變化、或皮下脂肪截面積之變化中之一或多者。

【0017】　在各種實施例中，一或多個肺癌風險包含現有或盛行癌症的風險。在各種實施例中，一或多個肺癌風險包含未來發展癌症的風險。在各種實施例中，所提取之特徵進一步包含結節特異性特徵。在各種實施例中，結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。在各種實施例中，結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組學(radiomic)特徵中之一或多者。在各種實施例中，縱向結節特異性特徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。在各種實施例中，影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依

矩陣中之一或多者。在各種實施例中，結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。在各種實施例中，結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。

【0018】 在各種實施例中，使處理器預測對象之一或多個肺癌風險的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器應用風險預測模型的指令，該風險預測模型包含：第一子模型，其經組態以分析非結節特異性特徵；及第二子模型，其經組態以分析結節特異性特徵。在各種實施例中，風險預測模型進一步包含第三子模型，其經組態以分析第一子模型及第二子模型之預測輸出，以預測對象之肺癌風險。在各種實施例中，使處理器預測對象之一或多個肺癌風險的指令包含當由處理器執行時使處理器應用5年風險預測模型以預測對象是否可能在5年內發展肺癌的指令。在各種實施例中，使處理器預測對象之一或多個肺癌風險的指令包含當由處理器執行時使處理器應用3年風險預測模型以預測對象是否可能在3年內發展肺癌的指令。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係肺實質特徵或身體組

成特徵。在各種實施例中，風險預測模型之第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【0019】 在各種實施例中，3年風險預測模型展現至少0.70之曲線下面積(AUC)值。在各種實施例中，3年風險預測模型展現至少5.0之勝算比。在各種實施例中，使該處理器預測該對象之該一或多個肺癌風險的該等指令包含當由該處理器執行時使該處理器應用1年風險預測模型以預測該對象是否可能在1年內發展肺癌的指令。在各種實施例中，使處理器判定對象係候選者的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器獲得對象在Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、或Lung-RADS 4B中之一者中之分類的指令。在各種實施例中，使處理器預測對象之一或多個肺癌風險的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器應用風險預測模型的指令，該風險預測模型經組態以一起分析結節特異性特徵及非結節特異性特徵。

【0020】 在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含應用多個風險預測模型以預測對象是否可能在N個不同時間段內發展肺癌。在各種實施例中，N個不同時間段中之至少一者係0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。在各種實施例中，N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同

時間段。在各種實施例中，一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 1至2、Lung-RADS 1至3、Lung-RADS 1至4A、或Lung-RADS 1至4B中任一者之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測肺癌風險。在各種實施例中，一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1至3之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測肺癌風險。在各種實施例中，訓練群組中之大部分訓練個體先前經分類為Lung-RADS 1。

【0021】　在各種實施例中，一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。在各種實施例中，一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。在各種實施例中，一或多個影像包含在第一時間點自對象擷取之至少第一影像及在第二時間點自對象擷取之至少第二影像。在各種實施例中，風險預測模型係使用美國國家肺部篩檢試驗(National Lung Screening Trial，NLST)之訓練影像進行訓練的。在各種實施例中，非暫態電腦可讀取媒體進一步包含當由處理器執行時使該處理器進行下列的指令：在預測該對象之一或多個肺癌風險前：獲得對應於該對象之結節特異性特徵；基於該等結節特異性特徵，判定該對象係風險預測之候選者。在各種實施例中，使處理器判定對象係候選者的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器判定對象未患有肺癌或處於發展肺癌之低風險下的指令。在各種實施例中，使處理器判定對象處於發展肺癌之低風險下的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器基於結節特異性特徵判定對象不具有結節的指令。

【0022】 在各種實施例中，肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。在各種實施例中，肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。在各種實施例中，非暫態電腦可讀取媒體進一步包含當由處理器執行時使處理器進行下列的指令：基於所預測之肺癌風險為對象選擇臨床反應。在各種實施例中，使處理器為對象選擇臨床反應的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器選擇用於治療對象之介入的指令。在各種實施例中，使處理器選擇介入的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器選擇用於向對象投予之治療劑的指令。在各種實施例中，所選擇之治療劑係向對象疾病預防性地投予以延緩或預防肺癌之發展。

【0023】 在各種實施例中，臨床反應包含向對象提供諮詢以調整對象之行為。在各種實施例中，臨床反應包含增加對對象之追蹤頻率。在各種實施例中，臨床反應包含執行或安排執行額外風險預測測試，以確認所預測之肺癌風險。在各種實施例中，經訓練之風險預測模型中之一或多者係隨機森林模型或梯度提升模型(gradient boosted model)中之一者。

【0024】 本文額外揭示一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的方法，該方法包含：獲得自該對象擷取之一或多個影像；自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含結節特異性特徵；及藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。在各種實施例中，結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。在各種實施例中，結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組學(radiomic)特徵中之一或多者。在各種實施例中，縱向結節特異性特

徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。在各種實施例中，影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之一或多者。在各種實施例中，結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。在各種實施例中，結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。在各種實施例中，自對象擷取之一或多個影像包含疑似為癌性之一或多個結節。在各種實施例中，預測對象之一或多個肺癌風險包含：對於一或多個結節之各者，藉由應用經訓練之一或多個風險預測模型分析自結節提取之特徵，將結節分類為癌性或非癌性；及基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節，判定對象中存在或不存在現有癌症。在各種實施例中，基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症包含：回應於至少一個結節經分類為癌性，判定對象存在現有癌症。在各種實施例中，基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症包含：回應於至少兩個、至少三個、至少四個、或至少五個結節經分類為癌性，判定對象存在現有癌症。在各種實施例中，基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症包含：回應於零個結節經分類為癌性，判定對象不存在現有癌症。

【0025】　本文額外揭示一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的非暫態電腦可讀取媒體，該非暫態電腦可讀取媒體包含當由處理器執行時使該處理器

進行下列的指令：獲得自該對象擷取之一或多個影像；自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含結節特異性特徵；及藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。在各種實施例中，結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。在各種實施例中，結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組學(radiomic)特徵中之一或多者。在各種實施例中，縱向結節特異性特徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。在各種實施例中，影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之一或多者。在各種實施例中，結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。在各種實施例中，結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。在各種實施例中，自對象擷取之一或多個影像包含疑似為癌性之一或多個結節。在各種實施例中，使處理器預測對象之一或多個肺癌風險的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器進行下列的指令：對於一或多個結節之各者，藉由應用經訓練之一或多個風險預測模型分析自結節提取之特徵，將結節分類為癌性或非癌性；及基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節，判定對象中存在或不存在現有癌症。在各種實施例中，使處理器基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節判定對象中存在或不存在現有癌症的指令進一步包含當由處理器執行時

使處理器進行下列的指令：回應於至少一個結節經分類為癌性，判定對象存在現有癌症。在各種實施例中，使處理器基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節判定對象中存在或不存在現有癌症的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器進行下列的指令：回應於至少兩個、至少三個、至少四個、或至少五個結節經分類為癌性，判定對象存在現有癌症。在各種實施例中，使處理器基於經分類為癌性或非癌性之一或多個結節判定對象中存在或不存在現有癌症的指令進一步包含當由處理器執行時使處理器進行下列的指令：零個結節回應於經分類為癌性，判定對象不存在現有癌症。

【圖式簡單說明】

【0026】　本發明之此等及其他特徵、態樣、及優點將關於以下實施方式及隨附圖式得到更好的理解。應注意的是，在可行的情況下，類似或相似的參考符號可用於圖式中，且可指示類似或相似的功能。例如，在一參考符號之後的字母（諸如「特徵215A」）指示該文字係特別指具有特定參考符號之元件。在不具有後接字母之文字中的參考符號（諸如「特徵215」）係指圖式中帶有該參考符號之任何或所有元件（例如，文字中之「特徵215」係指圖式中之參考符號「特徵215A」及/或「特徵215B」）。

〔圖1A〕描繪根據一實施例之用於判定對象之癌症預測的系統環境概述。

〔圖1B〕描繪根據一實施例之癌症預測系統的方塊圖。

〔圖2A〕描繪根據第一實施例之用於判定對象之癌症風險以用於諸如患者富集之用途的例示性流程圖。

〔圖2B〕描繪根據第二實施例之用於判定對象之癌症風險以用於諸如患者富集之用途的例示性流程圖。

〔圖3A〕係根據第一實施例之實施風險預測模型的例示性流程圖。

〔圖3B〕係根據第二實施例之實施風險預測模型的例示性流程圖

〔圖4A〕係根據一實施例之用於判定對象之癌症風險（例如未來癌症風險）以用於諸如患者富集之用途的例示性流程程序。

〔圖4B〕係根據第二實施例之用於判定對象之癌症風險（例如現有或盛行癌症之風險）的例示性流程程序。

〔圖5〕繪示用於實施圖1A、圖1B、圖2A、圖2B、圖3A、圖3B、圖4A、及圖4B中所示之實體的例示性電腦。

〔圖6A〕顯示例示性影像組學殼體。

〔圖6B〕描繪根據圖3A中所示之實施例之實施風險預測模型的例示性概述。

〔圖7A〕描繪根據圖3A中所示之實施例之跨各種不同時間點（例如t0、t1、t2、或其組合）之患者群組的風險預測模型之特性。

〔圖7B〕顯示根據圖3A中所示之實施例之用於訓練及測試風險預測模型的患者人口統計。

〔圖7C〕描繪根據圖3A中所示之實施例之風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。

〔圖7D〕描繪根據圖3A中所示之實施例之由風險預測模型預測的3年累積發病率函數。

〔圖7E〕描繪根據圖3A中所示之實施例之風險預測模型的結節模型組件之前10個結節特徵。

〔圖7F〕描繪根據圖3A中所示之實施例之風險預測模型的非結節模型組件之前10個非結節特徵。

〔圖8〕描繪根據圖3B中所示之實施例之實施風險預測模型的例示性概述。

〔圖9A〕描繪根據圖3B中所示之實施例之跨各種不同時間點（例如t0、t1、t2、或其組合）之患者群組的風險預測模型之特性。

〔圖9B〕顯示根據圖3B中所示之實施例之用於訓練及測試風險預測模型的患者人口統計。

〔圖9C〕描繪根據圖3B中所示之實施例之風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。

〔圖9D〕描繪根據圖3B中所示之實施例之由風險預測模型預測的3年累積發病率函數。

〔圖9E〕描繪根據圖3B中所示之實施例之風險預測模型之前10個特徵（例如結節及非結節特徵）。

〔圖10A〕顯示根據圖3A中所示之實施例之用於在t1時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練及測試風險預測模型的患者人口統計。

〔圖10B〕描繪在t1時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練及測試之風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。

〔圖10C〕描繪由風險預測模型在t1時間點使用Lung-RADS 1至3患者預測的3年累積發病率函數。

〔圖10D〕描繪在t1時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練之風險預測模型的結節模型組件之前10個結節特徵。

〔圖10E〕描繪在t1時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練之風險預測模型的非結節模型組件之前10個非結節特徵。

〔圖11A〕顯示根據圖3A中所示之實施例之用於在t2時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練及測試風險預測模型的患者人口統計。

〔圖11B〕描繪在t2時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練及測試之風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。

〔圖11C〕描繪由風險預測模型在t2時間點使用Lung-RADS 1至3患者預測的3年累積發病率函數。

〔圖11D〕描繪在t2時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練之風險預測模型的結節模型組件之前10個結節特徵。

〔圖11E〕描繪在t2時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練之風險預測模型的非結節模型組件之前10個非結節特徵。

〔圖12A〕顯示根據圖3A中所示之實施例之用於在t0時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練及測試單一時間點風險預測模型的患者人口統計。

〔圖12B〕描繪在t0時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練及測試之單一時間點風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。

〔圖12C〕描繪由單一時間點風險預測模型在t0時間點使用Lung-RADS 1至3患者預測的3年累積發病率函數。

〔圖12D〕描繪在t0時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練之單一時間點風險預測模型的結節模型組件之前10個結節特徵。

〔圖12E〕描繪在t0時間點使用Lung-RADS 1至3患者訓練之單一時間點風險預測模型的非結節模型組件之前10個非結節特徵。

〔圖13A〕描繪使用Lung-RADS 2至4B患者訓練及測試以用於預測盛行或現有癌症之風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。

〔圖13B〕顯示用於使用Lung-RADS 2至4B患者訓練及測試風險預測模型以用於預測盛行或現有癌症的患者人口統計。

〔圖13C〕顯示使用Lung-RADS 2至4B患者以用於預測盛行或現有癌症之風險預測模型的結果預測。

【實施方式】

I. 定義

【0027】 除非另有指明，否則申請專利範圍及說明書中所使用之用語係如下述所定義。

【0028】 用語「對象(subject)」或「患者(patient)」可互換使用且涵蓋人類或非人類之細胞、組織、或生物體，無論是體內、離體、或體外、男性或女性。

【0029】 用語「哺乳動物(mammal)」涵蓋人類及非人類兩者且包括但不限於人類、非人類靈長類、犬科、貓科、鼠類、牛科、馬科、及豬科。

【0030】 用語「樣本(sample)」或「測試樣本(test sample)」可包括藉由包括靜脈穿刺、排泄、射精、按摩、活體組織檢查、針頭穿刺、灌洗樣本、刮

削、手術切口、或介入之手段、或所屬技術領域中已知的其他手段，自對象取得的單一細胞、或多個細胞、或細胞片段、或體液之等分試樣（諸如血液樣本）。體液之等分試樣之實例包括羊水、房水、膽汁、淋巴液、乳汁、組織間隙液、血液、血漿、耵聹（耳垢）、考珀液(Cowper's fluid)（預射精液）、乳糜、食糜、女性射液(female ejaculate)、月經、黏液、唾液、尿液、嘔吐物、淚液、陰道潤滑液、汗液、血清、精液、皮脂、膿、胸水、腦脊髓液、滑液、細胞內液、及玻璃狀液。在各種實施例中，樣本可係組織（諸如肺腫瘤或肺結節）之活體組織切片。

【0031】　用語「獲得一或多個影像」涵蓋獲得自對象擷取之一或多個影像或獲得自獲自對象之樣本擷取之一或多個影像。獲得一或多個影像可涵蓋執行自對象或自獲自對象之樣本擷取一或多個影像的步驟。片語亦可涵蓋接收一或多個影像，例如來自已執行自對象或自獲自對象之樣本擷取一或多個影像的步驟之第三方。一或多個影像可由所屬技術領域中具有通常知識者經由各種已知方式獲得，包括儲存在儲存記憶體上。在各種實施例中，「獲得一或多個影像」係指獲得在單一時間點（例如單一患者訪視）各自自對象擷取之一或多個影像。在各種實施例中，「獲得一或多個影像」係指獲得在不同時間點（例如跨不同患者訪視）自對象擷取之一或多個影像。

【0032】　用語「訓練影像(training image)」係指自用以訓練風險預測模型（例如，肺癌風險預測模型，諸如本文所述之模型）之個體擷取之影像（例如CT影像或X射線影像）。在各種實施例中，訓練影像係來自由常規臨床護理之患者（例如來自常規篩檢之患者）建立之群組的電腦斷層攝影(CT)影像。在各

種實施例中，訓練影像係來自由研究調查（例如非聯邦/企業資助之研究調查）建立之群組的電腦斷層攝影(CT)影像。在各種實施例中，訓練影像係來自美國國家肺癌篩檢試驗(National Lung Cancer Screening Trial, NLST)群組的電腦斷層攝影(CT)影像。在各種實施例中，訓練影像係自訂義資料集中所包括的電腦斷層攝影(CT)影像。例如，訓練影像可自訓練個體擷取。用語「訓練個體(training individual)」係指自其擷取或以其他方式獲得用於訓練風險預測模型之訓練影像的個體。

【0033】 用語「結節特異性特徵(nodule specific feature/nodule-specific feature)」係指肺結節、肺結節之邊(edge)、及邊界/結節周圍(peri-nodule)區域之特徵，其等之實例包括結節特異性衰減、結節邊緣(margin)描述（例如，在肺結節周圍之組織實質中至多5 mm、至多10 mm、至多15 mm、或至多20 mm）、結節大小、結節形狀、結節紋理（例如平滑、棘刺狀(spiculated)等）、結節直徑、及Lung-RADS分數。在各種實施例中，結節特異性特徵係自影像以計算方式提取（例如，藉由實施影像分析演算法）。例如，結節特異性特徵可係使用影像處理演算法（諸如PyRadiomics）提取之影像組學特徵。例示性影像組學特徵可包括一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣。在各種實施例中，影像組學特徵係自已藉由應用濾波器（諸如小波濾波器或高斯濾波器）轉換之影像提取。因此，一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之任一者可自經小波轉換之影像或經高斯轉換之影

像提取。用語「結節特異性特徵」係進一步指前述肺結節特徵中之任一者之縱向特徵。例如，肺結節之縱向特徵可係在二或更多個時間點之間的肺結節之特徵的變化。例如，給定第一時間點t0及第二時間點t1，肺結節之縱向特徵可係在時間點t0與時間點t1之間的肺結節之特徵的變化。在具體實施例中，肺結節之縱向特徵包括結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理（例如平滑、棘刺狀等）之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、及影像組學特徵之變化。此類縱向結節特異性特徵可提供關於結節隨時間之變化（例如非線性變化）的洞察。在各種實施例中，在第一時間點（例如t0）與第二時間點（例如t1）之間的時間可係至少1個月、至少2個月、至少3個月、至少4個月、至少5個月、至少6個月、至少7個月、至少8個月、至少9個月、至少10個月、至少11個月、至少12個月、至少13個月、至少14個月、至少15個月、至少16個月、至少17個月、至少18個月、至少24個月、至少30個月、至少36個月、至少42個月、至少48個月、至少54個月、至少60個月、至少66個月、至少72個月、至少78個月、至少84個月、至少90個月、至少96個月、至少102個月、至少108個月、至少114個月、或至少120個月。在各種實施例中，在第一時間點（例如t0）與第二時間點（例如t1）之間的時間可在1個月與12個月之間、在2個月與10個月之間、在3個月與8個月之間、或在4個月與6個月之間。在各種實施例中，在第一時間點（例如t0）與第二時間點（例如t1）之間的時間可在12個月與120個月之間、在20個月與100個月之間、在30個月與80個月之間、或在40個月與60個月之間。

【0034】 在各種實施例中，在第一時間點及第二時間點之外可有額外的時間點（例如t3、t4等等），在該期間，自對象判定結節特異性特徵。因此，肺結節之縱向特徵可自任兩個時間點（例如第一時間點及第三時間點、第二時間點及第三時間點等等）判定。在各種實施例中，在任兩個時間點之間的時間係不同的。例如，在第一時間點與第二時間點之間的時間可與在第二時間點與額外時間點之間的時間不同。例如，若對象以不規律的基礎出現進行癌症之成像、監測、及/或偵測（例如，在第一個時間段以每月為基礎，接著在第二個時間段以每年為基礎），且/或若結節特異性特徵係在可用的時間點集內以不規則間隔的時間點子集判定，則可能發生此類情況。在各種實施例中，在任兩個時間點之間的時間可相同。例如，在第一時間點與第二時間點之間的時間可與在第二時間點與額外時間點之間的時間相同。在各種實施例中，在任兩個時間點之間的時間可係1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月、1年、2年、3年、4年、5年、6年、7年、8年、9年、或10年。例如，若對象以一致或規律的基礎出現（例如，以每週為基礎、以每月為基礎、以每年為基礎等，進行癌症之成像、監測、及/或偵測），且/或若結節特異性特徵係在可用的時間點集內以規則間隔的時間點子集判定，則可能發生此類情況。

【0035】 在各種實施例中，結節特異性特徵係提取自由分析對象影像（諸如對象之CT掃描）之經訓練專業人員（例如放射科醫師）準備的報告。此類結節特異性特徵稱為「主觀結節特異性特徵(subjective nodule specific feature)」。

【0036】 用語「非結節特異性特徵(non-nodule specific feature)」係指肺實質特徵或身體組成特徵中之任一者。非結節特異性特徵可包括來自對象之非結節的特徵。非結節特異性特徵可包括來自對象之不與結節相關聯的特徵。肺實質特徵可包括肺實質之密度測定量度，其可包括例如由下列佔據之肺的百分比：(i)低衰減區域(LAA)，其係定義為具有小於-950亨氏單位(Hounsfield Unit, HU)之衰減的區域/體積，及(ii)高衰減區域(HAA)，其係定義為具有在-600HU與-250 HU之間之衰減的肺之區域/體積；及上肺區相對於下肺區之LAA之間的比率（LAA比）。肺實質特徵可進一步包括肺實質之間質變化之量度，諸如肺實質之局部直方圖量度，由例如正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、及/或囊腫佔據之肺的百分比。身體組成特徵包括例如胸大肌截面積、胸小肌截面積、瘦胸大肌截面積、瘦胸小肌截面積、左側或右側胸大肌或胸小肌之總截面積(aggregate cross-sectional area)、及皮下脂肪截面積。

【0037】 用語「非結節特異性特徵」係進一步指前述肺實質特徵或前述身體組成特徵中任一者之縱向特徵。例如，肺實質之縱向特徵可係在二或更多個時間點之間的肺實質之特徵的變化。此外，身體組成之縱向特徵可係在二或更多個時間點之間的身體組成之特徵的變化。例如，給定第一時間點t0及第二時間點t1，肺實質或身體組成之縱向特徵可係在時間點t0與時間點t1之間的肺實質或身體組成之特徵的變化。在具體實施例中，肺實質之縱向特徵包括由下列佔據之肺的百分比之變化：(i)低衰減區域(LAA)，其係定義為具有小於-950亨氏單位(HU)之衰減的區域/體積，或(ii)高衰減區域(HAA)，其係定義為具有在-

600HU與-250 HU之間之衰減的肺之區域/體積；或在上肺區相對於下肺區之LAA之間的比率（LAA比）之變化。肺實質之縱向特徵可進一步包括肺實質之間質變化之量度變化，諸如肺實質之局部直方圖量度變化、或由例如正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、及/或囊腫佔據之肺的百分比之變化。在具體實施例中，身體組成之縱向特徵包括胸大肌截面積之變化、胸小肌截面積之變化、瘦胸大肌截面積之變化、瘦胸小肌截面積之變化、左側或右側胸大肌或胸小肌之總截面積之變化、及皮下脂肪截面積之變化。此類縱向非結節特異性特徵可提供關於肺實質及/或身體組成隨時間之變化（例如非線性變化）的洞察，其可為預測癌症疾病活性提供資訊。在各種實施例中，在第一時間點（例如t0）與第二時間點（例如t1）之間的時間可係至少1個月、至少2個月、至少3個月、至少4個月、至少5個月、至少6個月、至少7個月、至少8個月、至少9個月、至少10個月、至少11個月、至少12個月、至少13個月、至少14個月、至少15個月、至少16個月、至少17個月、至少18個月、至少24個月、至少30個月、至少36個月、至少42個月、至少48個月、至少54個月、至少60個月、至少66個月、至少72個月、至少78個月、至少84個月、至少90個月、至少96個月、至少102個月、至少108個月、至少114個月、或至少120個月。在各種實施例中，在第一時間點（例如t0）與第二時間點（例如t1）之間的時間可在1個月與12個月之間、在2個月與10個月之間、在3個月與8個月之間、或在4個月與6個月之間。在各種實施例中，在第一時間點（例如t0）與第二時間點（例如t1）之間

的時間可在12個月與120個月之間、在20個月與100個月之間、在30個月與80個月之間、或在40個月與60個月之間。

【0038】 在各種實施例中，在第一時間點及第二時間點之外可有額外的時間點（例如t3、t4等等），在該期間，自對象判定非結節特異性特徵。因此，肺實質及/或身體組成之縱向特徵可自任兩個時間點（例如第一時間點及第三時間點、第二時間點及第三時間點等等）判定。在各種實施例中，在任兩個時間點之間的時間係不同的。例如，在第一時間點與第二時間點之間的時間可與在第二時間點與額外時間點之間的時間不同。例如，若對象以不規律的基礎出現進行癌症之成像、監測、及/或偵測（例如，在第一個時間段以每月為基礎，接著在第二個時間段以每年為基礎），且/或若非結節特異性特徵係在可用的時間點集內以不規則間隔的時間點子集判定，則可能發生此類情況。在各種實施例中，在任兩個時間點之間的時間可相同。例如，在第一時間點與第二時間點之間的時間可與在第二時間點與額外時間點之間的時間相同。在各種實施例中，在任兩個時間點之間的時間可係1週、2週、3週、4週、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月、1年、2年、3年、4年、5年、6年、7年、8年、9年、或10年。例如，若對象以一致或規律的基礎出現（例如，以每週為基礎、以每月為基礎、以每年為基礎等，進行癌症之成像、監測、及/或偵測），且/或若非結節特異性特徵係在可用的時間點集內以規則間隔的時間點子集判定，則可能發生此類情況。

【0039】 在各種實施例中，「非結節特異性特徵」係自影像以計算方式提取，諸如自對象擷取之影像。在各種實施例中，自特徵以計算方式提取之非

結節特徵可用於建構報告，諸如包括非結節特徵之放射科醫師報告。在各種實施例中，「非結節特異性特徵」不包括肺氣腫之持續時間或心血管疾病之持續時間。

【0040】　片語「Lung-RADS X至Y」意欲包括經分類為Lung-RADS X、Lung-RADS Y、及數值變數「X」與「Y」之間的任何值之個體。例如，Lung-RADS 1至3指示經分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、及Lung-RADS 3之個體。

【0041】　片語「Lung-RADS X至Y預測模型」係指使用自分類為Lung-RADS X至Y中任一者之訓練個體擷取之訓練影像進行訓練的風險預測模型。

【0042】　片語「M年預測模型」係指經訓練以預測在「M」時間段內之癌症風險的風險預測模型。在各種實施例中，「M」係0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。在各種實施例中，訓練M年預測模型以預測現有或盛行癌症的風險（例如，M係0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、或6個月中之任一者）。在各種實施例中，M年預測模型經訓練以預測未來發展癌症之風險（例如，M大於6個月）。在各種實施例中，「M」係從自對象獲取一或多個影像之時間起測量。因此，1年預測模

型係指經訓練以預測從自對象獲取一或多個影像之時間起1年內之未來癌症風險的風險預測模型。

【0043】 片語「現有癌症(existing cancer)」及「盛行癌症(prevalent cancer)」可互換使用，且通常係指偵測對象中存在或不存在癌症。在各種實施例中，片語「現有癌症」及「盛行癌症」係指從自對象獲取一或多個影像之時間起少於6個月（例如6個月、5個月、4個月、3個月、2個月、1個月、或0個月）內判定對象存在癌症。在各種實施例中，片語「現有癌症」及「盛行癌症」係指從偵測癌性結節起少於6個月（例如6個月、5個月、4個月、3個月、2個月、1個月、或0個月）內判定對象存在癌症。如本文中所揭示，可實施風險預測模型以基於影像組學特徵（諸如結節特異性影像組學特徵）預測對象是否可能患有現有或盛行癌症，該等影像組學特徵可為鑑別癌性及非癌性結節提供資訊。

【0044】 片語「M年、Lung-RADS X至Y預測模型」係指1)使用自分類為Lung-RADS X至Y中任一者之訓練個體擷取之訓練影像進行訓練的且2)經訓練以預測未來「M」年內癌症風險之風險預測模型。

【0045】 片語「未來癌症風險」係指對象在給定時間段內（例如從基線時間點起1年或3年）發展癌症之風險。在各種實施例中，未來癌症風險係指對象從基線時間點起在給定時間段內將發展癌症之概度(likelihood)。在各種實施例中，未來癌症風險係指對象在1年內將發展癌症之概度。在各種實施例中，未來癌症風險係指對象在3年內將發展癌症之概度。在各種實施例中，未來癌症風險係指對象在5年內將發展癌症之概度。在各種實施例中，未來癌症風險

係指對象在至少6個月內、在至少1年、至少2年、至少3年、至少4年、至少5年、至少6年、至少7年、至少8年、至少9年、至少10年、至少11年、至少12年、至少13年、至少14年、至少15年、至少16年、至少17年、至少18年、至少19年、或至少20年內將發展癌症或經診斷患有癌症之概度。在各種實施例中，「未來癌症風險」係二進位值（例如0或1，其中0指示在該時間段內不太可能發展癌症，且1指示在該時間段內可能發展癌症）。在各種實施例中，「未來癌症風險」係連續值（例如在0與1之間，其中接近1之值指示在該時間段內發展癌症之概度較高）。

【0046】 肺癌之用語「治療(treating/treatment)」或「療法(therapy)」應意指藉由投予治療減緩、停止、或逆轉癌症的進展。在一些實施例中，治療肺癌意指逆轉癌症的進展，理想為達到消除癌症本身的程度。在各種實施例中，肺癌之「治療」或「療法」包括向對象投予治療劑或醫藥組成物。此外，如本文中所使用，肺癌之「治療」或「療法」進一步包括出於疾病預防性目的投予治療劑或醫藥組成物。癌症之疾病預防係指投予組成物或治療劑以預防癌症或肺癌之一些或所有症狀的發生、發展、發病、進展、或再發，或減低肺癌發病之概度。

【0047】 必須注意的是，本說明書中所使用之單數形式「一(a/an)」及「該(the)」皆包括複數指稱，除非上下文另有明確規定。

II. 系統環境概述

【0048】 圖1A描繪根據一實施例之用於判定對象之癌症預測的系統環境概述。系統環境100提供脈絡，以介紹對象110、成像裝置120、及用於判定對

象110之癌症預測140的癌症預測系統130。雖然圖1A描繪為其產生癌症預測140之一個對象110，在各種實施例中，系統環境100包括二或更多個對象，使得癌症預測系統130為二或更多個對象產生癌症預測140（例如各對象之癌症預測）。

【0049】 在各種實施例中，對象110係健康的。例如，對象先前未診斷患有癌症或未疑似患有癌症。因此，本文所述之用於癌症風險預測之方法可有益於早期偵測健康對象之癌症。在具體實施例中，對象之癌症類型係肺癌。因此，本文所述之方法可有益於肺癌之早期偵測。在各種實施例中，對象先前經診斷患有癌症。在此類實施例中，對象可處於緩解，且因此，用於癌症風險預測之方法對於判定對象是否可能在一時間段內經歷癌症再發可係有益的。

【0050】 在各種實施例中，可向經預測在一時間段內發展癌症或經歷癌症再發之對象投予治療，諸如減緩或預防癌症發病或再發之疾病預防性治療。在各種實施例中，選擇經預測在一時間段內發展癌症或經歷癌症再發之對象招募於臨床試驗中。

【0051】 參照圖1A，成像裝置120自對象110擷取影像。在各種實施例中，成像裝置120自獲自對象110之測試樣本擷取影像。在各種實施例中，影像及/或樣本可由第三方（例如醫療專業人員）獲得。醫療專業人員之實例包括醫師、緊急醫療技術人員、護士、急救人員(first responder)、心理師、抽血醫師、醫學物理人員、專科護理師(nurse practitioner)、外科醫師、牙醫、及所屬技術領域中具有通常知識者已知的任何其他明顯的醫療專業人員。在各種實施

例中，影像及/或樣本可在醫院環境或醫療診所中獲得。在各種實施例中，影像及/或樣本可使用成像裝置（諸如行動成像裝置）擷取。

【0052】 在一些實施例中，成像裝置120擷取對象110之解剖位置之影像。對象之例示性解剖位置可包括肺、胸腔、腎臟、肝臟、胰臟、腦、胃、腸、髖、膝、腿、臂、及臉。在各種實施例中，成像裝置120擷取對象110之胸腔之影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取對象之肺之影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取對象之胸部（例如包括胸肌之胸壁）之影像。在各種實施例中，成像裝置120擷取胸腔之影像，其包括對象之肺。在各種實施例中，成像裝置120擷取胸腔之影像，其包括對象之胸部（例如包括胸肌之胸壁）。在各種實施例中，成像裝置120擷取胸腔之影像，其包括對象之肺及對象之胸部（例如包括胸肌之胸壁）兩者。

【0053】 在各種實施例中，成像裝置120係電腦斷層攝影(CT)掃描器、磁振造影(MRI)掃描器、正子發射斷層攝影(PET)掃描器、X射線掃描器、或超音波成像裝置中之一者。在具體實施例中，成像裝置120係擷取對象110之一或多個影像的CT掃描器。在各種實施例中，成像裝置120係至少擷取對象之肺之一或多個CT影像的CT掃描器。在各種實施例中，成像裝置120係至少擷取對象之胸部之一或多個CT影像的CT掃描器。在具體實施例中，成像裝置120係擷取胸腔之一或多個CT影像的CT掃描器，其包括對象之肺及對象之胸部（例如包括胸肌之胸壁）兩者。在各種實施例中，成像裝置120係擷取對象之一或多個全身CT影像的CT掃描器。在具體實施例中，成像裝置120係擷取胸部之一或多個

X射線影像的X射線掃描器，其包括對象之肺及對象之胸部（例如包括胸肌之胸壁）。

【0054】 在各種實施例中，採用成像裝置120以在二或更多個時間點自對象擷取影像。在具體實施例中，採用成像裝置120以在兩個時間點自對象擷取影像。在各種實施例中，採用成像裝置120以在三或更多個、四或更多個、五或更多個、六或更多個、七或更多個、八或更多個、九或更多個、或十或更多個時間點自對象擷取影像。例如，可採用成像裝置120以在時間= t0自對象擷取第一影像。在後續時間= t1，可再次採用成像裝置120以自相同對象擷取第二影像。因此，可分析在兩個不同時間點擷取之第一影像及第二影像以產生縱向特徵。縱向特徵係在本文中進一步詳細描述。

【0055】 通常而言，癌症預測系統130分析自對象110擷取之一或多個影像（例如由成像裝置120擷取之影像）並產生對象110之癌症預測140。在各種實施例中，藉由癌症預測系統130判定之癌症預測140係對象110之所預測之癌症風險。例如，癌症預測140係指示對象110是否被預測從自對象110擷取影像之日起之時間段內（例如，包括但不限於在1年內、在3年內、或在5年內）發展癌症的值。

【0056】 在各種實施例中，為了產生癌症預測140，癌症預測系統130自一或多個影像提取特徵，並應用一或多個經訓練之風險預測模型分析一或多個影像之特徵。經訓練之風險預測模型預測對象110在一時間段內之癌症風險。例如，癌症預測系統130可應用經訓練以預測未來3年內癌症風險之風險預測模型。在各種實施例中，癌症預測系統130藉由應用多個經訓練之風險預測模型

判定對象110跨不同時間段之多個癌症風險。例如，除了應用經訓練以預測未來3年內癌症風險之風險預測模型之外，癌症預測系統130進一步應用經訓練以預測未來5年內癌症風險之第二風險預測模型。癌症預測系統130可應用更多個經訓練以用於額外時間段（例如1年、10年、15年、20年等）之風險預測模型。通常而言，風險預測模型經獨立地訓練且非加成性的（例如，不能自3年內之預測癌症中減去1年內之預測癌症以獲得預測在1年以上但3年以下發展之癌症）。

【0057】 在各種實施例中，癌症預測140係衍生自對象之所預測之癌症風險的指示，該指示識別對象110是否將被包括在臨床試驗招募之患者群組中或排除在該患者群組外。該指示可用於臨床試驗富集目的。例如，若預測對象110在一時間段內（例如在1年內、在2年內、在3年內、在4年內、在5年內、在6年內、在7年內、在8年內、在9年內、在10年內、在11年內、在12年內、在13年內、在14年內、在15年內、在16年內、在17年內、在18年內、在19年內、及/或在20年內）發展癌症，則該指示識別對象110將被包括在臨床試驗招募之患者群組中。作為另一實例，若預測對象110不會在一時間段內發展癌症，則該指示識別對象110將被排除在臨床試驗招募之患者群組外。

【0058】 在各種實施例中，癌症預測140可包括基於所預測之癌症風險為對象110推薦之介入。例如，若癌症預測系統130判定對象110可能在1年內發展癌症，則癌症預測140可包括推薦之介入以延緩或預防癌症在來年快速發病。

【0059】　癌症預測系統130可包括一或多個電腦，其體現為如以下關於圖5所論述之電腦系統500。因此，在各種實施例中，參照癌症預測系統130描述之步驟係在電腦上(*in silico*)執行。

【0060】　在各種實施例中，成像裝置120及癌症預測系統130係由不同方採用。例如，第一方操作成像裝置120以自對象110擷取一或多個影像，接著將所擷取之一或多個影像提供給第二方，第二方實施癌症預測系統130以判定癌症預測140。在一些實施例中，成像裝置120及癌症預測系統130係由同一方採用。

【0061】　現參照描繪方塊圖之圖1B，其繪示根據一實施例之癌症預測系統130之電腦邏輯組件。此處，癌症預測系統130包括特徵提取模組145、候選對象模組150、風險訓練模組155、風險部署模組160、富集模組165、及訓練數據儲存器170。在各種實施例中，癌症預測系統130可用額外或較少的模組不同地組態。例如，癌症預測系統130不需要包括候選對象模組150。作為另一實例，癌症預測系統130不需要包括風險訓練模組155或訓練數據儲存器170（如圖1B中其等之虛線所指示），替代地，風險訓練模組155及訓練數據儲存器170係由不同系統及/或不同方採用。

【0062】　通常而言，特徵提取模組145自擷取自對象之影像或擷取自訓練個體之訓練影像提取特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自影像或訓練影像提取非結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自影像或訓練影像提取縱向非結節特異性特徵及/或縱向結節特異性特徵。此處，特徵提取模組145自在不同時間點獲自對象之二或更多個影像提取特徵，並判定來自提

取自二或更多個影像之特徵之縱向非結節特異性特徵及/或縱向結節特異性特徵。作為一實例，為了產生縱向結節特異性特徵，特徵提取模組145自在第一時間點獲得之第一影像提取結節特異性特徵，且進一步自在第二時間點獲得之第二影像提取結節特異性特徵。特徵提取模組145將自第一影像提取之結節特異性特徵與自第二影像提取之結節特異性特徵組合。在各種實施例中，特徵提取模組145判定自第一影像提取之結節特異性特徵與自第二影像提取之結節特異性特徵之差異。因此，縱向結節特異性特徵代表在第一與第二時間點之間的結節特異性特徵之變化。作為另一實例，為了產生縱向非結節特異性特徵，特徵提取模組145自在第一時間點獲得之第一影像提取非結節特異性特徵，且進一步自在第二時間點獲得之第二影像提取非結節特異性特徵。特徵提取模組145將自第一影像提取之非結節特異性特徵與自第二影像提取之非結節特異性特徵組合。在各種實施例中，特徵提取模組145判定自第一影像提取之非結節特異性特徵與自第二影像提取之非結節特異性特徵之差異。因此，縱向非結節特異性特徵代表在第一與第二時間點之間的非結節特異性特徵之變化。

【0063】　在各種實施例中，為了將自第一影像提取之特徵與自第二影像提取之特徵組合，特徵提取模組145執行影像辨識以識別第一影像及第二影像之特性。例如，特徵提取模組145可對第一影像執行影像辨識以識別第一影像中存在的結節，且進一步對第二影像執行影像辨識以識別第二影像中的相同結節。因此，特徵提取模組145可將自第一影像中之結節提取之結節特異性特徵與自第二影像中之結節提取之結節特異性特徵組合。

【0064】 在各種實施例中，特徵提取模組145自影像或訓練影像提取結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自影像或訓練影像提取結節特異性特徵及非結節特異性特徵。特徵提取模組145將自訓練影像提取之特徵提供給風險訓練模組155，以用於訓練模組風險預測模組。在各種實施例中，特徵提取模組145將自擷取自風險對象之影像提取之特徵提供給候選對象模組150，以用於識別候選對象。在各種實施例中，特徵提取模組145將自擷取自對象之影像提取之特徵提供給風險部署模組160，以用於部署一或多個經訓練之風險預測模型。

【0065】 候選對象模組150分析自擷取自對象之一或多個影像提取之特徵，並判定對象是否係進行風險預測之候選對象。此可用於識別進行風險預測之患者子集。例如，可為較佳的是預測低風險癌症患者（例如目前不患有癌症及/或目前不患有指示癌症之肺結節之患者）之癌症風險。因此，候選對象模組150可識別低風險癌症患者之子集以用於後續風險預測。在各種實施例中，候選對象模組150分析結節特異性特徵及非結節特異性特徵兩者以判定對象是否係候選對象。在各種實施例中，候選對象模組150僅分析結節特異性特徵以判定對象是否係候選對象。在各種實施例中，候選對象模組150不需要由癌症分期系統140實施。例如，在所有對象待分析癌症風險的情況下，則所有對象均係進行風險預測之候選對象。

【0066】 風險訓練模組155使用衍生自訓練個體之訓練數據訓練風險預測模型。例如，訓練數據包括自擷取自訓練個體之一或多個訓練影像提取之特徵。在各種實施例中，風險訓練模組155訓練包含結節特異性特徵及非結節特

異性特徵兩者之風險預測模型。在此類實施例中，風險部署模組160實施風險預測模型以分析自獲自對象（例如圖1A中之對象110）之影像提取之結節特異性特徵及非結節特異性特徵兩者，以判定癌症風險。在各種實施例中，風險訓練模組155訓練僅包含非結節特異性特徵之風險預測模型。在此類實施例中，風險部署模組160實施風險預測模型以僅分析自獲自對象（例如圖1A中之對象110）之影像提取之非結節特異性特徵，以判定癌症風險。

【0067】 風險部署模組160實施風險預測模型以分析自獲自對象（例如圖1A中之對象110）之影像提取之特徵，以判定癌症預測，諸如對象110之癌症風險預測。以下進一步詳細描述訓練風險預測模型及部署風險預測模型。

【0068】 富集模組165選擇包括在患者群組中之對象。在各種實施例中，產生針對臨床試驗招募之患者群組。例如，富集模組165產生患者群組（例如富集之患者群組），該患者群組包括較高百分比的在一時間段內將發展癌症之患者。此富集之患者群組使較少的患者能夠招募於臨床試驗中，且/或識別可能受益於攔截及預防肺癌之療法的人。

【0069】 癌症預測系統130之組件在下文中係參照兩個階段描述：1)訓練階段及2)部署階段。更具體而言，訓練階段係指基於訓練數據由風險訓練模組155建立及訓練一或多個風險預測模型，該訓練數據諸如自訓練個體（例如已知在一時間段內發展或不發展癌症之個體）擷取之訓練影像。因此，模型係使用訓練數據訓練，使得在部署階段期間，由風險部署模組160之模型實施實現對象（例如圖1A中之對象110）之癌症風險的預測。

【0070】 在一些實施例中，在訓練階段及部署階段中之一者期間應用癌症預測系統130之組件。例如，在訓練階段期間應用風險訓練模組155及訓練數據儲存器170以訓練風險模型。此外，在部署階段期間應用風險部署模組160。在各種實施例中，癌症預測系統130之組件可由不同方執行，其取決於在訓練階段或部署階段期間是否應用該等組件。在此類情況下，預測模型之訓練及部署係由不同方執行。例如，在訓練階段期間應用之風險訓練模組155及訓練數據儲存器170可由第一方採用（例如，以訓練風險預測模型），且在部署階段期間應用之風險部署模組160可由第二方執行（例如，以部署風險預測模型）。

III. 用於預測癌症風險之方法

【0071】 本文所述之實施例包括用於判定對象之癌症風險的方法，其係藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型。此類方法可由圖1B中所述之癌症預測系統130執行。將進一步參照圖2A，其描繪根據一實施例之用於判定對象之癌症風險以用於諸如患者富集之用途的例示性流程圖200。

【0072】 如圖2A中所示，獲得自對象（例如圖1A中之對象110）擷取之對象影像210。在各種實施例中，對象影像210係藉由執行對象之CT掃描所擷取之CT影像。在各種實施例中，對象影像210係藉由執行對象之X射線掃描所擷取之X射線影像。在各種實施例中，自對象擷取多於一個對象影像210。

【0073】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取對象之特徵215A。在各種實施例中，對象之特徵215A包括對應於對象之臨床數據，諸如年齡、性別、種族、吸煙史、地理位置、汙染暴露、及/或肺癌之家族病史。在各種實施

例中，特徵提取模組145（圖1B）自對象影像210提取特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145實施影像分析演算法以自對象影像210提取特徵215A。在各種實施例中，特徵提取模組145實施影像分析演算法，其包括經訓練以自影像分析及提取特徵的機器學習模型。用於提取影像組學特徵之方法係進一步描述於Radiomics of Lung Nodules: A multi-institutional study of robustness and agreement of quantitative imaging features.Tomography.2016; 2(4):430-437及

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

【0074】 在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少2個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少3個、至少4個、至少5個、至少6個、至少7個、至少8個、至少9個、或至少10個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少15個、至少20個、至少25個、至少30個、至少35個、至少40個、或至少45個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少50個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145自對象影像210提取至少100個特徵、至少150個特徵、至少200個特徵、至少250個特徵、至少300個特徵、至少350個特徵、至少400個特徵、至少450個特徵、至少500個特徵、至少550個特徵、至少600個特徵、至少650個特徵、至少700個特徵、至少750個特徵、至少800個特徵、至少850個特徵、至少900個特徵、至少950個特徵、或至少1000個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145提取100個特徵與1000特徵之間。在各種實施例中，特徵提取模組

145提取300個特徵與900個特徵之間。在各種實施例中，特徵提取模組145提取500個特徵與1000個特徵之間。

【0075】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取包括結節特異性特徵之特徵215A。結節特異性特徵係指肺結節（例如對象影像210中存在或不存在之肺結節）、肺結節之邊、及/或邊界/結節周圍區域之特徵。例示性結節特異性特徵包括結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理（例如平滑、棘刺狀等）、結節直徑、及Lung-RADS分數。在各種實施例中，結節特異性特徵可係使用影像處理演算法（諸如PyRadiomics）提取之影像組學特徵。例示性影像組學特徵可包括一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣。在各種實施例中，影像組學特徵係自已藉由應用濾波器（諸如小波濾波器或高斯濾波器）轉換之影像提取。因此，一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之任一者可自經小波轉換之影像或經高斯轉換之影像提取。在各種實施例中，特徵提取模組145提取縱向特徵，包括在二或更多個時間點之間的結節特異性特徵之變化中之任一者。例如，給定第一時間點t0及第二時間點t1，肺結節之縱向特徵可係在時間點t0與時間點t1之間的肺結節之特徵的變化。在具體實施例中，肺結節之縱向特徵包括結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理（例如平滑、棘刺狀等）之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、及影像組學特徵之變化。

【0076】 在具體實施例中，特徵提取模組145分析對象影像210並基於該所提取結節特異性特徵之一或多者指派Lung-RADS分數至對象影像210。例如，基於一或多個所提取結節特異性特徵（例如，諸如影像組學特徵），特徵提取模組145判定對象影像210不包括肺結節。在此類情境中，特徵提取模組145可指派1之Lung-RADS分數至對象影像210。作為另一實例，特徵提取模組145分析對象影像210並判定對象影像210包括基於該等所提取結節特異性特徵之一或多者的結節。接著，基於該等結節特異性特徵，根據Lung-RADS標準，諸如表1中所示之目前Lung-RADS標準或未來Lung-RADS標準，特徵提取模組145可指派對應的Lung-RADS分數（例如，Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、Lung-RADS 4B、或Lung-RADS 4X）。

【0077】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取包括非結節特異性特徵之特徵215A。非結節特異性特徵係指肺實質特徵（例如肺實質之密度測定量度及肺實質之間質變化之量度）及肌系(musculature)/胸壁之身體組成量度中之任一者。該肺實質之密度測定量度可包括該肺實質之密度測定量度，其可包括例如由下列佔據之肺的百分比：(i)低衰減區域(LAA)，其定義為具有小於-950亨氏單位(HU)之衰減的區域/體積，及(ii)高衰減區域(HAA)，其定義為具有在-600HU與-250 HU之間之衰減之肺的區域/體積，以及在上肺區與下肺區中LAA之間的比率。肺實質之間質變化之量度包括肺實質之局部直方圖量度，由例如正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、及/或囊腫佔據之肺的百分比。肌系/胸壁之身體組成量度可包括例如胸大肌截面積、胸小肌截面積、瘦胸大肌截面

積、瘦胸小肌截面積、左側或右側胸大肌或胸小肌之總截面積、及皮下脂肪截面積。

【0078】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取縱向非結節特異性特徵，其係指前述肺實質特徵或前述身體組成特徵中任一者之縱向特徵。例如，肺實質之縱向特徵可係在二或更多個時間點之間的肺實質之特徵的變化。此外，身體組成之縱向特徵可係在二或更多個時間點之間的身體組成之特徵的變化。例如，給定第一時間點t0及第二時間點t1，肺實質或身體組成之縱向特徵可係在時間點t0與時間點t1之間的肺實質或身體組成之特徵的變化。在具體實施例中，肺實質之縱向特徵包括由下列佔據之肺的百分比之變化：(i)低衰減區域(LAA)，其係定義為具有小於-950亨氏單位(HU)之衰減的區域/體積，或(ii)高衰減區域(HAA)，其係定義為具有在-600HU與-250 HU之間之衰減的肺之區域/體積；或在上肺區相對於下肺區之LAA之間的比率（LAA比）之變化。肺實質之縱向特徵可進一步包括肺實質之間質變化之量度變化，諸如肺實質之局部直方圖量度變化、或由例如正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、及/或囊腫佔據之肺的百分比之變化。在具體實施例中，身體組成之縱向特徵包括胸大肌截面積之變化、胸小肌截面積之變化、瘦胸大肌截面積之變化、瘦胸小肌截面積之變化、左側或右側胸大肌或胸小肌之總截面積之變化、及皮下脂肪截面積之變化。

【0079】 在各種實施例中，特徵提取模組145提取特徵215A，該等特徵包括結節特異性特徵及非結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組

145提取特徵215A，該等特徵僅包括非結節特異性特徵。在具體實施例中，特徵提取模組145提取特徵215A，該等特徵僅包括結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145獲得由第三方判定之結節特異性特徵。例如，該等結節特異性特徵已可由分析對象影像210之經訓練專業人員（例如，放射科醫師）來判定。在各種實施例中，特徵提取模組145從由第三方產生之報告提取結節特異性特徵。例如，特徵提取模組145從由分析對象影像210之經訓練專業人員（例如，放射科醫師）所產生之報告提取結節特異性特徵。

【0080】　候選對象模組150（圖1B）藉由分析對象影像210之特徵215A來執行對象分析220（示於圖2A中）。基於該分析，候選對象模組150判定該對象是否係進行風險預測之候選對象。換一種方式，對象分析220係一種篩檢程序以識別適於癌症預測風險之候選對象。例如，進行肺癌篩檢而經判定為未患有盛行肺癌之對象隨後經評估其發展未來突發(incident)肺癌之風險。在各種實施例中，未執行篩檢程序並省略對象分析220。因此，所有對象均被視為進行後續風險預測之候選對象。

【0081】　作為一個實例，若對象之特徵215A（諸如該對象之臨床數據）符合一或多個標準，則候選對象模組150判定對象係經歷風險預測之候選對象。例如，若對象之特徵215A指示對象吸煙高於臨限量，則該對象被視為經歷風險預測之候選對象。作為另一實例，若對象係低風險癌症患者（例如，目前不患有肺癌、目前不患有指示癌症之肺結節、或目前患有癌症之機率小於15%（或其他臨限，取決於預測值之目標）之患者），則候選對象模組150判定該對象係經歷風險預測之候選對象。在各種實施例中，若對象係高風險癌症患者

（例如，目前患有肺癌之患者、目前患有指示發展肺癌高風險之肺結節、或目前患有癌症之機率大於15%（或其他臨限，取決於預測值之目標）之患者），則候選對象模組150判定該對象係經歷風險預測之非候選對象。如圖2A中所示，若對象分析220判定該對象係候選對象，則將對象影像210作為候選對象影像225（由虛線所示）用於後續風險預測分析。替代地，若對象分析220判定該對象係非候選對象，則患者不進一步進行風險預測分析，或可返回至目前注意標準（例如，癌症篩檢之年度CT掃描）。作為一實例，可向對象提供對非候選對象218之介入。例如，非候選對象可係已患有肺癌或患有指示該對象患有晚期肺癌之肺結節之對象。因此，該非候選對象不需要經歷癌症預測風險，且替代地可為非候選對象218提供介入，可包括癌症活體組織檢查及/或投予治療劑（例如，化學療法、輻射）以治療該非候選對象之肺癌。作為另一實例，非候選對象可係落在某些風險標準外之對象（例如，對象不符合年齡及/或吸煙標準）並因此處於發展癌症之低風險下。因此，該非候選對象不需要進行癌症風險預測並可提供其指南（例如，持續健康的生活方式或建議生活方式改變）。

【0082】　在各種實施例中，候選對象模組150基於包括結節特異性特徵之特徵215A判定對象係候選對象。作為一實例，該等結節特異性特徵可包括Lung-RADS分數，諸如Lung-RADS 0、Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、Lung-RADS 4B、或Lung-RADS 4X。Lung-RADS分數分類及肺結節之對應特性之概述係描述於表1中。在各種實施例中，候選對象模組150基於特徵215A（諸如結節特異性特徵）為該對象判定Lung-RADS分數。例如，該等結節特異性特徵可包括結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節

大小、結節形狀、結節紋理（例如，平滑、棘刺狀等）、結節直徑、Lung-RADS分數、及/或影像組學特徵（諸如一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣）中之一或多者。因此，若該結節衰減特徵指示該肺結節係實質結節且該結節邊界及/或結節直徑特徵指示該肺結節係5 mm，則候選對象模組150可基於表1中指定之標準來指派Lung-RADS分數為2。

【0083】 在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為0，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為1，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為2，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4A，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為0，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為1，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為2，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4A，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4B，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分

數為4X，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為0或1，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為0、1、或2，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為0、1、2、或3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為1、2、或3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4A至4X，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4A至4B，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為3至4A，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為2至4A，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為2至3，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。

【0084】　在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為3，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4A，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4B，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4A或4B，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為4A、4B、或4X，則候選對象模組150判定該對象係非候選對

象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為3、4A、或4B，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為3、4A、4B、或4X，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。在各種實施例中，若對象經指派Lung-RADS分數為0，則候選對象模組150判定該對象係非候選對象。

【0085】　在各種實施例中，若該等結節特異性特徵指示該對象不患有肺結節，則候選對象模組150判定對象係候選對象。例如，該等結節特異性特徵可包括結節衰減、結節邊緣描述、或結節直徑中之一或多者。因此，若該等結節特異性特徵指示對象影像210不包括結節（例如，缺乏衰減、缺乏邊界、或接近零或零直徑），則候選對象模組150判定該對象係候選對象。之後，可針對該候選對象產生預測（例如，基於該候選對象之至少非結節特徵所產生之預測）。

【0086】　在各種實施例中，即使該對象患有肺結節，則候選對象模組150判定對象係候選對象。例如，若該等結節特異性特徵指示該對象患有肺結節，則候選對象模組150可進一步分析該等結節特異性特徵以將該結節分類為較高風險結節或較低風險結節。在各種實施例中，候選對象模組150可基於該結節是否係實質結節、半實質結節、或非實質結節來分類結節。例如，若係實質結節或半實質結節，則候選對象模組150可將結節分類為較高風險結節，且若係非實質結節，則可將結節分類為較低風險結節。在各種實施例中，若對象患有較低風險結節，則候選對象模組150判定該對象係候選對象。若對象患有較高風險結節，則候選對象模組150可判定該對象係非候選對象。

【0087】　返回圖2A，在對象分析220之後，來自候選對象之對象影像210現將被視為係候選對象影像225。特徵提取模組145自候選對象影像225提取特徵215B。在各種實施例中，特徵提取模組145提取特徵215B包括來自候選對象影像225之結節特異性特徵及非結節特異性特徵之一或兩者。在各種實施例中，特徵提取模組145提取特徵215A，該等特徵僅包括非結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145提取特徵215A，該等特徵僅包括結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145獲得由第三方判定之候選對象影像225之結節特異性特徵。例如，該等結節特異性特徵已可由分析候選對象影像225之經訓練專業人員（例如，放射科醫師）來判定。在各種實施例中，特徵提取模組145從由第三方產生之報告提取結節特異性特徵。例如，特徵提取模組145從由分析對象影像225之經訓練專業人員（例如，放射科醫師）所產生之報告提取結節特異性特徵。

【0088】　在各種實施例中，特徵215B之一或多者與特徵215A之一或多者相同。因此，不需要再次提取相同特徵且可再使用。例如，先前從對象影像210提取之結節特異性特徵為特徵215A可為包括於特徵215B中之相同結節特徵特徵。在各種實施例中，所有特徵215B係先前從對象影像210所提取，且因此，該等先前所提取特徵在此處可再使用為特徵215B。例如，特徵提取模組145可在對象分析220之前提取特徵215A及特徵215B。因此，不需要從候選對象影像225進一步提取特徵215B，且在此處可再使用。

【0089】　在各種實施例中，特徵215B包括未包括在特徵215A中之額外特徵。例如，特徵215B包括先前未包括在特徵215A中之非結節特異性特徵。因此，特徵提取模組145提取先前未包括在特徵215A中之額外特徵。

【0090】　在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取至少2個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取至少3個、至少4個、至少5個、至少6個、至少7個、至少8個、至少9個、或至少10個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取至少15個、至少20個、至少25個、至少30個、至少35個、至少40個、或至少45個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取至少50個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取至少100個特徵、至少150個特徵、至少200個特徵、至少250個特徵、至少300個特徵、至少350個特徵、至少400個特徵、至少450個特徵、至少500個特徵、至少550個特徵、至少600個特徵、至少650個特徵、至少700個特徵、至少750個特徵、至少800個特徵、至少850個特徵、至少900個特徵、至少950個特徵、或至少1000個特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取在100個特徵與1000個特徵之間的特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取在300個特徵與900個特徵之間的特徵。在各種實施例中，特徵提取模組145從候選對象影像225提取在500個特徵與1000個特徵之間的特徵。

【0091】　風險部署模組160（圖1B）將所提取特徵215B提供至經訓練之風險預測模型230（示於圖2A中），以產生風險預測240。在各種實施例中，如圖2A中所示，風險部署模組160將所提取特徵215提供至多個經訓練之風險預測

模型230，以產生多個風險預測240。在各種實施例中，風險預測模型經訓練以產生在一時間段內之癌症預測風險（例如，在1年內、在3年內、或在5年內之未來癌症風險）。在各種實施例中，風險預測模型經訓練以產生目前現有或盛行癌症之風險。因此，為了產生多個時間段的預測，風險部署模組160選擇及部署不同的風險預測模型以分析所提取特徵215B。例如，風險部署模組160可部署經訓練以預測在第一時間段內之癌症風險之第一風險預測模型，且可進一步部署經訓練以預測在第二時間段內之癌症風險之第二風險預測模型。

【0092】　在各種實施例中，風險部署模組160部署1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同的風險預測模型，以分別產生在1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同的時間段之癌症風險。在各種實施例中，風險部署模組160部署5個不同的風險預測模型，以產生在5個不同的時間段之癌症風險。在各種實施例中，風險部署模組160部署3個不同的風險預測模型，以產生在3個不同的時間段之癌症風險。例如，風險部署模組160部署1年風險預測模型、3年風險預測模型、及5年風險預測模型，以產生預測1年、3年、及5年內之癌症風險預測。

【0093】　在各種實施例中，經部署以分析特徵215B之一或多個風險預測模型230之各者先前在分成不同區域（例如，不同的肺部區域）之訓練影像上經訓練。例如，第一風險預測模型230可經訓練以預測在肺之第一區域內存在癌症，第二風險預測模型230可經訓練以預測在肺之第二區域內存在癌症，及第三風險預測模型230可經訓練以預測在肺之第三區域內存在癌症。作為一實

例，不同的肺部區域可包括以體積計之肺的上、中、及下三分之一或肺的單獨肺葉。因此，為該對象產生之風險預測240可係在特定區域（例如，肺部區域）內之癌症風險。

【0094】 在各種實施例中，經部署以分析特徵215B之一或多個風險預測模型230之各者係先前使用訓練個體之群組所訓練，該群組與與經判定為對象分析220之結果的候選對象之群組一致。換一種方式，風險預測模型230先前使用訓練個體來訓練，該等訓練個體若經歷對象分析220將有資格成為候選對象。

【0095】 在各種實施例中，用於訓練風險預測模型230之訓練對象中之一或多者共用至少一個具有候選對象之特徵。作為一實例，若該候選對象分類為Lung-RADS 1，則用於訓練風險預測模型230之訓練個體中之一或多者亦分類為Lung-RADS 1。在各種實施例中，可使用從分類為Lung-RADS 1之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型230（稱為Lung-RADS 1風險預測模型）。在各種實施例中，可使用從分類為Lung-RADS 1或Lung-RADS 2之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型230（稱為Lung-RADS 1至2風險預測模型）。在各種實施例中，可使用從分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、或Lung-RADS 3之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型230（稱為Lung-RADS 1至3風險預測模型）。在各種實施例中，可使用從分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、或Lung-RADS 4A之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型230（稱為Lung-RADS 1至4A風險預測模型）。在各種實施例中，可使用從分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-

RADS 4A、或Lung-RADS 4B之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型230（稱為Lung-RADS 1至4B風險預測模型）。在各種實施例中，可使用從分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、Lung-RADS 4B、或Lung-RADS 4X之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型230（稱為Lung-RADS 1至4X風險預測模型）。在各種實施例中，可使用從分類為Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、及Lung-RADS 4B之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型230（稱為Lung-RADS 2至4B風險預測模型）。

【0096】 在候選對象分類為Lung-RADS 1（例如，透過對象分析220分類或先前由第三方分類）之情況下，則風險部署模組160部署一或多個使用從至少一個先前亦分類為Lung-RADS 1之訓練個體擷取之訓練影像所訓練之風險預測模型230。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，其各自係Lung-RADS 1預測模型、Lung-RADS 1至2預測模型、Lung-RADS 1至3預測模型、Lung-RADS 1至4A預測模型、Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-RADS 1至4X預測模型中之任一者。在具體實施例中，風險部署模組160為Lung-RADS 1候選對象部署Lung-RADS 1預測模型。在具體實施例中，風險部署模組160為Lung-RADS 1候選對象部署Lung-RADS 1至2預測模型。在具體實施例中，風險部署模組160為Lung-RADS 1候選對象部署Lung-RADS 1至3預測模型。

【0097】 在候選對象分類為Lung-RADS 2（例如，透過對象分析220分類或先前由第三方分類）之情況下，則風險部署模組160部署一或多個使用從至

少一個先前亦分類為Lung-RADS 2之訓練個體擷取之訓練影像所訓練之風險預測模型230。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，其各自係Lung-RADS 1至2預測模型、Lung-RADS 1至3預測模型、Lung-RADS 1至4A預測模型、Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-RADS 1至4X預測模型中之任一者。在具體實施例中，風險部署模組160為Lung-RADS 2候選對象部署Lung-RADS 1至2預測模型。在具體實施例中，風險部署模組160為Lung-RADS 2候選對象部署Lung-RADS 1至3預測模型。

【0098】 在候選對象分類為Lung-RADS 3（例如，透過對象分析220分類或先前由第三方分類）之情況下，則風險部署模組160部署一或多個使用從至少一個先前亦分類為Lung-RADS 3之訓練個體擷取之訓練影像所訓練之風險預測模型230。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，其各自係Lung-RADS 1至3預測模型、Lung-RADS 1至4A預測模型、Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-RADS 1至4X預測模型中之任一者。

【0099】 在候選對象分類為Lung-RADS 4A（例如，透過對象分析220分類或先前由第三方分類）之情況下，則風險部署模組160部署一或多個使用從至少一個先前亦分類為Lung-RADS 4A之訓練個體擷取之訓練影像所訓練之風險預測模型230。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，其各自係Lung-RADS 1至4A預測模型、Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-RADS 1至4X預測模型中之任一者。

【0100】 在候選對象分類為Lung-RADS 4B（例如，透過對象分析220分類或先前由第三方分類）之情況下，則風險部署模組160部署一或多個使用從

至少一個先前亦分類為Lung-RADS 4B之訓練個體擷取之訓練影像所訓練之風險預測模型230。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，其各自係Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-RADS 1至4X預測模型中之任一者。

【0101】 在候選對象分類為Lung-RADS 4X（例如，透過對象分析220分類或先前由第三方分類）之情況下，則風險部署模組160部署一或多個使用從至少一個先前亦分類為Lung-RADS 4X之訓練個體擷取之訓練影像所訓練之風險預測模型230。因此，風險部署模組160可部署一或多個風險預測模型230，其各自係Lung-RADS 1至4X預測模型。

【0102】 在各種實施例中，風險預測模型係1)使用訓練個體之群組所訓練，該群組與經判定為對象分析220之結果的候選對象之群組一致，及2)經訓練以產生在一時間段內之癌症風險預測（例如，在1年內、在3年內、或在5年內之現有或盛行癌症、或未來癌症風險）。例如，為了產生用於候選對象之風險預測240，風險部署模組160應用一或多個風險預測模型230，其1)使用一或多個與該候選對象共享至少一個特徵之訓練個體來訓練，及2)經訓練以預測不同時間段內之癌症風險。

【0103】 在候選對象分類為Lung-RADS「Z」（例如，透過對象分析220分類或先前由第三方分類）之情況下，風險部署模組160部署一或多個風險預測模型230，該風險預測模型1)係使用從至少一個先前亦分類為Lung-RADS「Z」之訓練個體所擷取之訓練影像來訓練及2)預測在不同時間段內之癌症風險。如本文中所使用，此等風險預測模型稱為「M年、Lung-RADS X至Y預測

模型」，其中「M」係指時間段且「X至Y」係指訓練個體之Lung-RADS分數。例如，1年、Lung-RADS 1至3預測模型係指使用先前分類為Lung-RADS 1至3之訓練個體所訓練之風險預測模型，且經訓練以預測1年內之癌症風險。

【0104】 在各種實施例中，對於經分類為Lung-RADS 1之候選對象，風險部署模組160部署一或多個M年、Lung-RADS X至Y預測模型，其中該「M」係可變的，但該「X」及「Y」係固定的。例如，對於分類為Lung-RADS 1之候選對象，「M」可在1至5年之範圍，而X = 1且Y =1至4B之任何值。作為一個實例，Y = 3且因此，風險部署模組160可部署1年、Lung-RADS 1至3預測模型；2年、Lung-RADS 1至3預測模型；3年、Lung-RADS 1至3預測模型；4年、Lung-RADS 1至3預測模型；及5年、Lung-RADS 1至3預測模型。在其他實施例中，風險部署模組160可部署較此處所述之額外的風險預測模型（例如，M之範圍係1至10、1至15、或1至20年，例如，X及Y係經不同選擇以提供不同範圍的Lung-RADS分數）。

【0105】 在候選對象經分類為Lung-RADS 1之具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測未來1年內癌症風險之第一風險預測模型230（例如1年、Lung-RADS 1至3預測模型）、2)預測未來3年內癌症之第二風險預測模型230（例如3年、Lung-RADS 1至3預測模型）、及3)預測未來5年內癌症之第三風險預測模型230（例如5年、Lung-RADS 1至3預測模型）。

【0106】 在候選對象經分類為Lung-RADS 2之具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測未來1年內癌症風險之第一風險預測模型230（例如1年、Lung-RADS 1至3預測模型）、2)預測未來3年內癌症之第二風險預測模型230

（例如3年、Lung-RADS 1至3預測模型）、及3)預測未來5年內癌症之第三風險預測模型230（例如5年、Lung-RADS 1至3預測模型）。

【0107】 在候選對象經分類為Lung-RADS 3之具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測未來1年內癌症風險之第一風險預測模型230（例如1年、Lung-RADS 1至3預測模型）、2)預測未來3年內癌症之第二風險預測模型230（例如3年、Lung-RADS 1至3預測模型）、及3)預測未來5年內癌症之第三風險預測模型230（例如5年、Lung-RADS 1至3預測模型）。

【0108】 在候選對象經分類為Lung-RADS 4A之具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測未來1年內癌症風險之第一風險預測模型230（例如1年、Lung-RADS 1至4A預測模型）、2)預測未來3年內癌症之第二風險預測模型230（例如3年、Lung-RADS 1至4A預測模型）、及3)預測未來5年內癌症之第三風險預測模型230（例如5年、Lung-RADS 1至4A預測模型）。

【0109】 在候選對象經分類為Lung-RADS 4B之具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測未來1年內癌症風險之第一風險預測模型230（例如1年、Lung-RADS 1至4B預測模型）、2)預測未來3年內癌症之第二風險預測模型230（例如3年、Lung-RADS 1至4B預測模型）、及3)預測未來5年內癌症之第三風險預測模型230（例如5年、Lung-RADS 1至4B預測模型）。

【0110】 在候選對象經分類為Lung-RADS 4X之具體實施例中，風險部署模組160部署：1)預測未來1年內癌症風險之第一風險預測模型230（例如1年、Lung-RADS 1至4X預測模型）、2)預測未來3年內癌症之第二風險預測模型

230（例如3年、Lung-RADS 1至4X預測模型）、及3)預測未來5年內癌症之第三風險預測模型230（例如5年、Lung-RADS 1至4X預測模型）。

【0111】 如圖2A中所示，風險預測240可用於患者富集250。例如，可將對象包括在待招募於臨床研究中之一或多個患者群組中。以下進一步詳細描述用於患者富集之方法。

【0112】 現參照圖2B，其描繪根據第二實施例之用於判定對象之癌症風險以用於諸如患者富集之用途的例示性流程圖。此處，圖2B與圖2A不同之處在於圖2B不包括對象分析步驟（例如，圖2A中所示之步驟220）。因此，圖2B描繪對象不進行篩檢之實施例。替代地，所有對象均係後續進行風險預測之候選對象。在各種實施例中，對象患有或不患有肺結節。在各種實施例中，對象可係先前分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、Lung-RADS 4B、或Lung-RADS 4X中之任一者。因此，在此類實施例中，所有對象無論其等之肺結節分期及/或Lung-RADS分數均經歷風險預測。

【0113】 如圖2B中所示，候選對象影像255進行特徵提取以獲得特徵260。在各種實施例中，特徵260包括候選對象影像225之結節特異性特徵及非結節特異性特徵中之一或兩者。在各種實施例中，特徵260僅包括非結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵260僅包括結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組140藉由實施影像分析演算法（諸如涉及實施經訓練機器學習模型之影像分析演算法）提取結節特異性特徵。在各種實施例中，特徵提取模組140藉由實施PyRadiomics提取結節特異性特徵。PyRadiomics進一步詳細描

述於「Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype.」Cancer Research; 77(21):E104-e107中，其全文藉此以引用方式併入本文中。

【0114】 在各種實施例中，候選對象影像255之結節特異性特徵係由第三方判定。例如，該等結節特異性特徵已可由分析候選對象影像255之經訓練專業人員（例如，放射科醫師）來判定。在各種實施例中，特徵提取模組145從由第三方產生之報告提取結節特異性特徵。例如，特徵提取模組145從由分析對象影像225之經訓練專業人員（例如，放射科醫師）所產生之報告提取結節特異性特徵。

【0115】 風險部署模組260應用一或多個風險預測模型265以分析特徵260，以產生風險預測270。因此，風險預測270可用於患者富集275。在各種實施例中，部署風險預測模型265以產生如圖2B中所示之風險預測270的方法與部署風險預測模型230以產生如圖2A中所示之風險預測240之程序相同。

【0116】 此處，一或多個風險預測模型265係在從訓練個體所獲得訓練影像上訓練，該等訓練個體跨部分範圍或全部範圍的可能對象。例如，使用從患有肺結節或不患有肺結節之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型265。作為另一實例，使用從Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、Lung-RADS 4B、或Lung-RADS 4X中任一者之訓練個體擷取之訓練影像來訓練風險預測模型265（例如，Lung-RADS 1至4X風險預測模型）。

【0117】 在各種實施例中，風險部署模組260部署多個風險模型265以預測多個風險預測270。例如，風險部署模組260部署多個M年、Lung-RADS 1至

4X風險預測模型，其中「M」係指正在評估癌症風險之時間段。在各種實施例中，「M」係至少1年、至少2年、至少3年、至少4年、至少5年、至少6年、至少7年、至少8年、至少9年、至少10年、至少11年、至少12年、至少13年、至少14年、至少15年、至少16年、至少17年、至少18年、至少19年、及/或至少20年。在具體實施例中，風險部署模組260部署：1) 1年、Lung-RADS 1至4X風險預測模型，2) 3年、Lung-RADS 1至4X風險預測模型，及3) 5年、Lung-RADS 1至4X風險預測模型，從而產生預測1年、3年、及5年時間段之癌症風險預測。

【0118】 在各種實施例中，在部署之後，風險預測模型分析所提取影像特徵並產生可指示該對象是否可能在一時間段內發展癌症之預測分數。例如，該風險預測模型可係一回歸模型（例如，邏輯回歸或線性回歸模型），其藉由將經訓練參數集與該等所提取影像特徵之值組合來計算預測分數。作為另一實例，該風險預測模型可係一類神經網路模型，其藉由將與該神經網路之結節及層相關聯之經訓練參數集與該等所提取影像特徵之值組合來計算預測分數。作為另一實例，該風險預測模型可係一隨機森林模型，其藉由將與決策樹結節相關聯之經訓練參數集與該等所提取影像特徵之值組合來計算預測分數。作為另一實例，該風險預測模型可係一梯度提升機器模型，其藉由組合與決策樹結節相關聯的訓練參數集與該等所提取影像特徵之值組合來計算預測分數。作為另一實例，該風險預測模型可係一支援向量機，其藉由將經訓練參數集與該等所提取影像特徵之值組合來計算預測分數。

【0119】 在各種實施例中，風險預測模型將預測分數與一或多個參考分數進行比較。在各種實施例中，一或多個參考分數係臨限截止值。例如，臨限

截止值可在0與1之間，諸如0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、或0.9。在具體實施例中，臨限值係0.1。在具體實施例中，臨限值係0.3。因此，若所預測之分數高於臨限參考分數，則將該對象分類為一個類別（例如，可能發展癌症）。若所預測之分數低於臨限參考分數，則將該對象分類為不同類別（例如，不太可能發展癌症）。

【0120】 在各種實施例中，可實施多個參考臨限分數以建立多個分類群組。例如，第一臨限值係0.1且第二臨限值係0.3。因此，若所預測之分數低於第一臨限值，則將該對象分類為第一類（例如，不太可能發生癌症）。若所預測之分數在第一臨限值與第二臨限值之間，則將該對象分類為第二類（例如，發展癌症之風險低）。若所預測之分數大於第二臨限值，則將該對象分類為第三類（例如，發展癌症之風險高）。

【0121】 作為一個實例，參考分數對應於一或多個訓練個體。例如，參考分數可對應於已知在該時間段內發展癌症之訓練個體。作為另一實例，參考分數可對應於已知在該時間段內不發展癌症之訓練個體。因此，若該對象之預測分數相較於對應於已知在該時間段內發展癌症之訓練個體的參考分數並未顯著不同（例如，p值>0.05），則該風險預測模型可將該對象分類為可能在該時間段內發展癌症。若該對象之預測分數相較於對應於已知在該時間段內發展癌症之訓練個體的參考分數顯著不同（例如，p<0.05），則該風險預測模型可將該對象分類為不可能在該時間段內發展癌症。若該對象之預測分數相較於對應於已知在該時間段內不發展癌症之訓練對象的參考分數並未顯著不同（例如，p值>0.05），則該風險預測模型可將該對象分類為不可能在該時間段內發展癌

症。若該對象之預測分數相較於對應於已知在該時間段內不發展癌症之訓練對象的參考分數顯著不同（例如，$p<0.05$），則該風險預測模型可將該對象分類為可能在該時間段內發展癌症。

【0122】 在各種實施例中，在訓練期間，定義癌症風險臨限，其將高風險對象與低高風險對象劃分開來。接著，僅將該等高風險對象包括在任何給定模型中。在各種實施例中，各風險預測模型具有用於將對象劃分成高或低風險之獨特癌症臨限。一旦針對各風險預測模型定義這些臨限，則針對對象部署該風險預測模型以預測癌症風險。若該風險高於訓練中所定義之臨限，則該對象可經分類為具有高癌症風險。

【0123】 如圖2B中所示，風險預測270可用於患者富集275。例如，可將對象包括在待招募於臨床中之一或多個患者群組中。以下進一步詳細描述用於患者富集之方法。

【0124】 在各種實施例中，可將對象之風險預測270展示給使用者，例如臨床醫師使用者。因此，臨床醫師使用者可告知對象為對象預測的癌症風險。在各種實施例中，可將額外/其他資訊展示給使用者，例如臨床醫師使用者。例如，若對象之癌症風險預測指示該對象可能在一時間段內發展癌症，則可將諸如對該癌症風險預測貢獻最大的特徵之資訊展示給該使用者，諸如臨床醫師使用者。例如，預測患有癌症風險之對象很大程度可係由於該對象之肺由小葉中心肺氣腫佔據之百分比。因此，可將該特徵之識別及/或該特徵之值（例如，該對象之肺由小葉中心肺氣腫佔據之百分比）顯示給使用者，例如，臨床醫師使用者。在各種實施例中，可將對該對象之癌症風險預測貢獻最大的前1個、前2

個、前3個、前4個、前5個、前6個、前7個、前8個、前9個、前10個、前11個、前12個、前13個、前14個、前15個、前16個、前17個、前18個、前19個、前20個、前21個、前22個、前23個、前24個、前25個、前30個、前35個、前40個、前45個、前50個、前55個、前60個、前65個、前70個、前75個、前80個、前85個、前90個、前95個、或前100個特徵展示給使用者。貢獻很大的特徵之顯示器可提供脈絡給臨床醫師使用者以瞭解導致癌症風險預測之特徵。

IV. 患者富集之方法

【0125】 通常而言，來自風險預測模型之癌症風險預測係用於患者富集。例如，癌症風險預測提供關於對象是否可能在時間段內（例如，在1年內、在3年內、或在5年內）發展癌症的洞察。因此，對於預測在特定時間段內發展癌症之對象，可選擇該等對象以包括在待招募於臨床試驗中之患者群組中。鑒於癌症風險預測所提供之洞察，此使臨床試驗之患者群組中能夠招募較少的對象。因此，需要較少的資源來進行該臨床試驗並追蹤在該患者群組中之對象。此外，不包括在該患者群組中之對象（例如，預測在一時間段內未發展癌症之對象）可用於其他目的（例如，招募於其他臨床試驗中）。

【0126】 在各種實施例中，基於針對該患者所產生之多個風險預測之一或多者，選擇包括在患者群組中之對象。例如，該對象可具有指示該對象不會在1年內發展癌症、不會在3年內發展癌症、但可能在5年內發展癌症之第一風險預測。因此，選擇該對象以包括在患者群組中用於招募於涉及投予疾病預防性治療劑之癌症臨床試驗中。

【0127】 作為另一實例，該對象可具有指示該對象可能在1年內發展癌症之第一風險預測，且因此，亦可能在3年內及5年內發展癌症。因此，選擇該對象以包括在患者群組中用於招募於涉及侵襲性癌症治療（例如，腫瘤切除及/或投予治療劑）之癌症臨床試驗中。

【0128】 在各種實施例中，使用複數個對象之風險預測的患者富集程序產生富集的患者群組，該等患者相較於隨機產生之患者群組更可能發展癌症。在各種實施例中，患者富集程序產生富集之患者群組，該群組相較於隨機產生之患者群組其累積癌症發病率增加至少1.5倍。在各種實施例中，患者富集程序產生富集之患者群組，該群組相較於隨機產生之患者群組其累積癌症發病率增加至少1.6倍、增加至少1.7倍、增加至少1.8倍、增加至少1.9倍、增加至少2倍、增加至少3倍、增加至少4倍、增加至少5倍、增加至少6倍、增加至少7倍、增加至少8倍、增加至少9倍、增加至少10倍、增加至少11倍、增加至少12倍、增加至少13倍、增加至少14倍、增加至少15倍、增加至少16倍、增加至少17倍、增加至少18倍、增加至少19倍、增加至少20倍、增加至少21倍、增加至少22倍、增加至少23倍、增加至少24倍、增加至少25倍、增加至少26倍、增加至少27倍、增加至少28倍、增加至少29倍、或增加至少30倍。

V. 實例風險預測模型

【0129】 本文中所揭示之實施例涉及訓練及部署風險預測模型，用於預測對象之癌症概度。如上文所述，風險預測模型經組態以分析特徵，諸如結節特徵或非結節特徵，以產生對象之預測癌症概度。在各種實施例中，該等結節特徵及/或非結節特徵係從單一時間點影像（例如，t0影像、t1影像、或t2影

像）所提取。在各種實施例中，該等結節特徵及/或非結節特徵係從來自二或更多個時間點之影像所提取，並因此包括展示跨該二或更多個時間點之特徵變化之縱向特徵。在各種實施例中，該等結節特徵及/或非結節特徵包括從單一時間點影像所提取之特徵及從來自二或更多個時間點之影像所提取之縱向特徵兩者。

【0130】 在各種實施例中，風險預測模型包括至少5個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少10個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少15個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少20個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少25個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少30個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少35個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少40個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少45個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少50個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少60個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少70個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少80個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少90個特徵（例如，

結節特徵及/或非結節特徵）。在各種實施例中，風險預測模型包括至少100個特徵（例如，結節特徵及/或非結節特徵）。

【0131】 在各種實施例中，風險預測模型係經結構化以便分開分析結節特徵及非結節特徵以產生分開的預測。接著，風險預測模型聚集至少單獨的預測，以產生對象之預測癌症概度。例如，該風險預測模型可結構化成包括分析該等結節特徵之一結節模型且可進一步包括分析該等非結節特徵之一非結節模型。此處，該非結節模型及該結節模型表示該風險預測模型之第一及第二子模型。

【0132】 通常而言，結節模型輸出指示基於衍生自對象之結節特徵（例如肺結節、肺結節之邊、及邊界/結節周圍區域之特徵）之癌症概度的預測。非結節模型輸出指示僅基於衍生自對象之非結節特徵之癌症概度的預測。在各種實施例中，結節模型及非結節模型之各者的預測輸出可用以產生對象之預測癌症概度。例如，結節模型及非結節模型之各者可輸出分數。因此，可組合兩個分數以產生對象之預測癌症概度。

【0133】 在各種實施例中，在分析該等結節特徵之前，該結節模型可執行將該等結節特徵過濾成減少的結節特徵集之分析。例如，若對象之CT影像包括多於一個結節，則該結節模型可執行區分與高癌症風險相關的結節及與低癌症風險相關的結節之分析。在各種實施例中，該結節模型過濾該等結節特徵，使得該減少的結節特徵集包括對應於單一結節之特徵。例如，該單一結節可係與該最高癌症風險相關的結節。在各種實施例中，該結節模型過濾該等結節特徵，使得最終的結節特徵集包括對應於與該最高癌症風險相關聯之前*X*個結節

之特徵。在具體實施例中，*X*係一個結節。在各種實施例中，*X*係兩個結節。在各種實施例中，*X*係三個結節、四個結節、五個結節、六個結節、七個結節、八個結節、九個結節、十個結節、十一個結節、十二個結節、十三個結節、十四個結節、十五個結節、十六個結節、十七個結節、十八個結節、十九個結節、或二十個結節。因此，結節模型可分析對應於前*X*結節之減少的結節特徵集並判定基於降低的結節特徵集指示對象之癌症概度的預測輸出。

【0134】 在各種實施例中，將該結節模型及該非結節模型之各者的輸出作為輸入提供至第三子模型，以下稱為聚集模型(aggregate model)。因此，聚集模型可至少基於來自結節模型及非結節模型之輸出預測癌症概度。在各種實施例中，聚集模型可進一步接收關於對象之額外資訊作為輸入，以預測對象之癌症概度。此額外資訊可為判定對象是否可能在一時間範圍內發展癌症提供進一步資訊。關於該對象之額外資訊之實例包括衍生自該對象之蛋白質體學數據、該對象可能暴露之環境因子、該對象之遺傳、及/或該對象之臨床資訊（例如，年齡、性別、重量、既往病史等）。

【0135】 在各種實施例中，風險預測模型經結構化，以一起分析結節特徵及非結節特徵兩者以產生預測癌症概度。因此，在此類實施例中，不分開分析結節特徵及非結節特徵。因此，當由該風險預測模型分析時，結節特徵及非結節特徵不需要彼此分離。

【0136】 圖3A係根據第一實施例之實施風險預測模型的例示性流程圖。如圖3A中所示，特徵305包括結節特徵310A及非結節特徵310B。在輸入至風險預測模型320之前，將結節特徵310A與非結節特徵310B選擇性地分開。風險預

測模型320包括一結節模型325A及一非結節模型325B。此處，結節模型325A接收結節特徵310A作為輸入。非結節模型325B接收非結節特徵310B作為輸入。將結節模型325A及非結節模型325B之各者的輸出作為輸入提供至聚集模型330。聚集模型330為對象產生風險預測340，諸如在一時間範圍內之癌症概度。

【0137】 圖3B係根據第二實施例之該風險預測模型之實施方案的例示性流程圖。特徵305包括結節特徵310A及非結節特徵310B。此處，雖然圖3B單獨顯示結節特徵310A及非結節特徵310B，在各種實施例中，特徵305本身作為輸入提供至風險預測模型320。風險預測模型320一起分析結節特徵310A及非結節特徵310B以產生風險預測340。

VI. 訓練風險預測模型

【0138】 通常而言，風險預測模型係經結構化使得其分析從影像所提取特徵，諸如非結節特異性特徵及/或結節特異性特徵，並基於該所提取特徵預測該對象之癌症風險。在各種實施例中，該風險預測模型係回歸模型（例如，線性回歸、邏輯回歸、或多項式回歸）、決策樹、隨機森林、梯度提升機器學習模型、分類提升機器學習模型、支援向量機、單純貝氏模型(Naïve Bayes model)、k平均數叢聚(k-means cluster)、或類神經網路（例如，前饋網路、卷積類神經網路(convolutional neural network, CNN)、深度類神經網路(deep neural network, DNN)、自動編碼器類神經網路、生成對抗網路、或遞迴網路（例如，長短期記憶網路(long short-term memory network, LSTM)、雙向遞迴網路、深度雙向遞迴網路）、或其任何組合中之任一者。在具體實施例中，該風險預測模

型係邏輯回歸模型。在具體實施例中，該風險預測模型係隨機森林分類器。在具體實施例中，該風險預測模型係梯度提升模型。在各種實施例中，該風險預測模型包括二或更多個子模型。例如，該風險預測模型可包括三個子模型：分析非結節特異性特徵之第一子模型、分析結節特異性特徵之第二子模型、及藉由分析由該第一子模型及該第二子模型輸出之預測而預測癌症風險之第三子模型。在各種實施例中，第一子模型、第二子模型、及第三子模型可彼此獨立地係回歸模型（例如，線性回歸、邏輯回歸、或多項式回歸）、決策樹、隨機森林、梯度提升機器學習模型、分類提升機器學習模型、支援向量機、單純貝氏模型、k平均數叢聚、或類神經網路（例如，前饋網路、卷積類神經網路(CNN)、深度類神經網路(DNN)、自動編碼器類神經網路、生成對抗網路、或遞迴網路（例如，長短期記憶網路(LSTM)、雙向遞迴網路、深度雙向遞迴網路）、或其任何組合中之任一者。

【0139】 可使用機器學習實施方法（諸如線性回歸演算法、邏輯回歸演算法、決策樹演算法、支援向量機分類、單純貝氏分類、K-最近鄰分類、隨機森林演算法、深度學習演算法、梯度提升演算法、及降維技術中之任一者）來訓練該風險預測模型，該等技術諸如流形學習(manifold learning)、主成分分析、因子分析、自動編碼器正則化(autoencoder regularization)、及獨立成分分析、或其組合。在具體實施例中，該機器學習實施方法係邏輯回歸演算法。在具體實施例中，該機器學習實施方法係隨機森林演算法。在具體實施例中，該機器學習實施方法係梯度提升演算法，諸如XGboost。在各種實施例中，該風

險預測模型係使用監督學習演算法、無監督學習演算法、半監督學習演算法（例如，部分監督）、弱監督、轉移、多任務學習、或其任何組合來訓練。

【0140】　在各種實施例中，該風險預測模型具有一或多個參數，諸如超參數或模型參數。超參數通常係在訓練之前建立。超參數之實例包括學習率、決策樹的深度或樹葉、深度類神經網路中的隱藏層數、k平均數叢聚之叢聚數、回歸模型中的懲罰、及與成本函數關聯的正則化參數。模型參數通常係在訓練期間調整。模型參數之實例包括與神經網路層中之節點相關聯的權重、支援向量機中之支援向量、決策樹中之節點值、及回歸模型中之係數。該風險預測模型之模型參數係使用該訓練數據來訓練（例如，調整）以改善該風險預測模型之預測能力。

【0141】　風險訓練模組155使用訓練數據訓練該風險預測模型。該訓練數據可儲存及/或從訓練數據儲存器170中擷取。在各種實施例中，該訓練數據包括來自獲自訓練個體（例如，已知在一時間段發展或不發展癌症之個體）之訓練影像的提取特徵。在各種實施例中，訓練數據可獲自資料集之分割。例如，資料集可進行50:50訓練:測試資料集分割。在一些實施例中，資料集可進行60:40訓練:測試資料集分割。在一些實施例中，資料集可進行80:20訓練:測試資料集分割。

【0142】　在各種實施例中，用於訓練該插補模型之訓練數據包括參考基礎真相，其指示訓練個體在一時間段內發展癌症（下文亦稱為「陽性」或「+」）或該訓練個體是否在一時間段內不發展癌症（下文亦稱為「陰性」或「-」）。在各種實施例中，該訓練數據中之該等參考基礎真相係二進位值，諸

如「1」或「0」。例如，在一時間段內發展癌症之訓練個體可在該訓練數據中識別為「1」之值，而在該時間段內不發展癌症之訓練個體可在該訓練數據中標識為「0」之值。在各種實施例中，風險訓練模組155使用該訓練數據訓練該風險預測模型以最小化損失函數，使得該風險預測模型可基於該輸入（例如，該訓練影像之所提取特徵）更佳地預測該結果（例如，在一時間段內存在或不存在癌症）。在各種實施例中，該損失函數係針對最少絕對收縮及選擇操作員(LASSO)回歸、脊回歸、或彈性網(ElasticNet)回歸中之任一者所建構。在各種實施例中，該風險預測模型係隨機森林模型，且經訓練以最小化用於特徵分裂的基尼不純度(Gini impurity)或熵度量(Entropy metrics)之一者，從而使該風險預測模型能夠更準確地預測癌症風險。

【0143】 在各種實施例中，訓練數據可獲自及/或衍生自公開可用資料庫。例如，訓練數據可獲自及/或衍生自美國國家肺部篩檢試驗(NLST)。在一些實施例中，訓練數據可獨立於公開可用資料庫獲得及收集，例如藉由擷取來自複數個訓練個體之影像。此類訓練數據可係自訂義資料集。

【0144】 在各種實施例中，使用特定訓練個體之群組來訓練風險預測模型。在各種實施例中，使用不患有肺結節之訓練個體之群組來訓練該風險預測模型。在各種實施例中，使用患有肺結節之訓練個體之群組來訓練該風險預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型係使用先前分類為Lung-RADS 1之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 1預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型係使用先前分類為Lung-RADS 1至2中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 2預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型係使用先前分類為

Lung-RADS 1至3中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 1至3預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型為使用先前分類為Lung-RADS 1至4A中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 1至4A預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型為使用先前分類為Lung-RADS 1至4B中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 1至4B預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型為使用先前分類為Lung-RADS 1至4X中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 1至4X預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型為使用先前分類為Lung-RADS 2至4X中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 2至4X預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型為使用先前分類為Lung-RADS 2至4B中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 2至4B預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型為使用先前分類為Lung-RADS 3至4X中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 3至4X預測模型。在各種實施例中，該風險預測模型為使用先前分類為Lung-RADS 3至4B中任一者之訓練個體之群組所訓練之Lung-RADS 3至4B預測模型。

【0145】　在各種實施例中，對於Lung-RADS 1預測模型、Lung-RADS 1至2預測模型、Lung-RADS 1至3預測模型，Lung-RADS 1至4A預測模型、Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-RADS 1至4X預測模型中任一者之各者，使用訓練個體之訓練群組來訓練該風險預測模型，其中在該訓練群組中之大部分（例如，大於50%）訓練個體先前經分類為Lung-RADS 1。在各種實施例中，對於Lung-RADS 1預測模型、Lung-RADS 1至2預測模型、Lung-RADS 1至3預測模型，Lung-RADS 1至4A預測模型、Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-

RADS 1至4X預測模型中任一者之各者，使用訓練個體之訓練群組來訓練該風險預測模型，其中在該訓練群組中之大部分（例如，大於50%）訓練個體先前經分類為Lung-RADS 2。在各種實施例中，對於Lung-RADS 1預測模型、Lung-RADS 1至2預測模型、Lung-RADS 1至3預測模型，Lung-RADS 1至4A預測模型、Lung-RADS 1至4B預測模型、或Lung-RADS 1至4X預測模型中任一者之各者，使用訓練個體之訓練群組來訓練該風險預測模型，其中在該訓練群組中之大部分（例如，大於50%）訓練個體先前經分類為Lung-RADS 1或Lung-RADS 2。如表1中所示，~90%的個體可能落在Lung-RADS 1或Lung-RADS 2。因此，此類個體可用以訓練該等風險預測模型中之任一者。

【0146】 在各種實施例中，風險預測模型係經訓練以預測「M」時間量內之癌症風險的「M」預測模型，諸如至少0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、1年、至少2年、至少3年、至少4年、至少5年、至少6年、至少7年、至少8年、至少9年、至少10年、至少11年、至少12年、至少13年、至少14年、至少15年、至少16年、至少17年、至少18年、至少19年、或至少20年。因此，用於訓練該插補模型之訓練數據包括指示訓練個體在「M」年內發展癌症之參考基礎真相。

【0147】 在各種實施例中，風險預測模型1)係使用特定訓練個體之群組來訓練且2)經訓練以預測「M」時間量內之癌症風險。如上文所述，訓練個體之群組可先前分類在Lung-RADS分數（例如，Lung-RADS X至Y）之範圍內。因此，風險預測模型可係M年、Lung-RADS X至Y預測模型，其係1)使用分類

於Lung-RADS X至Y之訓練個體之群組訓練，及2)經訓練以預測「M」年之癌症風險。

【0148】 在各種實施例中，風險預測模型包括非結節特異性特徵及結節特異性特徵兩者。因此，在訓練該風險預測模型中，該風險預測模型分析從訓練影像所提取之非結節特異性特徵及結節特異性特徵兩者，並嘗試產生最小化損失函數之預測。通常而言，該風險預測模型之特徵具有反映各特徵如何嚴重影響由該風險預測模型所產生之預測的重要性值。例如，特徵之較高重要性值指示該特徵相較於具有較低重要性之不同特徵更嚴重地影響由該風險預測模型所產生之預測。

【0149】 在各種實施例中，該風險預測模型之該等結節特異性特徵相較於該等非結節特異性特徵更嚴重地影響癌症風險預測。例如，該風險預測模型之該等結節特異性特徵比該風險預測模型之該等非結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值。通常而言，結節特異性特徵對於經訓練以預測在較短時間段內（例如1年，而非3年或5年）之癌症風險之風險預測模型具有較高的重要性值。此外，結節特異性特徵對於使用較高風險肺癌患者所訓練之風險預測模型具有較高的重要性值（例如，經分類為Lung-RADS 4A或Lung-RADS 4B之患者）。

【0150】 在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之前2個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之前3個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測

模型之最高重要性值之前4個特徵係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之前5、6、7、8、9、或10個特徵係結節特異性特徵。

【0151】 在各種實施例中，該風險預測模型之該等非結節特異性特徵相較於該等結節特異性特徵更嚴重地影響癌症風險預測。例如，該風險預測模型之該等非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值。通常而言，非結節特異性特徵對於經訓練以預測在較長時間段內（例如3或5年，而非1年）之癌症風險之風險預測模型具有較高的重要性值。此外，非結節特異性特徵對於使用處於較低肺癌風險之患者（例如，經分類為Lung-RADS 2或3之患者）或尚未具有結節之患者（例如Lung-RADS 1）所訓練之風險預測模型具有較高的重要性值。

【0152】 在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之前2個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之前3個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值之前4個特徵係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有該風險預測模型之最高重要性值的前5、6、7、8、9、或10個特徵係非結節特異性特徵。

【0153】 在各種實施例中，該風險預測模型包括分開分析不同特徵之不同子模型。例如，如上文參照圖3A所述，風險預測模型可包括分析該等非結節特異性特徵及/或縱向非結節特異性特徵之第一子模型（例如，非結節模型）。

該風險預測模型可包括分析該等結節特異性特徵及/或縱向結節特異性特徵之第二子模型（例如，結節模型）。首先參照該第一子模型（例如，非結節模型），在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之一或多者係縱向非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之二或更多者係縱向非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之三或更多個、四或更多個、五或更多個、六或更多個、七或更多個、八或更多個、九或更多個特徵係縱向非結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之四個特徵係縱向非結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之五個特徵係縱向非結節特異性特徵。

【0154】 在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之一或多者係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之二或更多者係非結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之三或更多個、四或更多個、五或更多個、六或更多個、七或更多個、八或更多個、九或更多個特徵係非結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之四個特徵係非結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之五個特徵係非結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之六個特徵係非結節特異性特徵。

【0155】 接著參照該第二子模型（例如，結節模型），在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之一或多者係縱向結節特異性特

徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之二或更多者係縱向結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之三或更多個、四或更多個、五或更多個、六或更多個、七或更多個、八或更多個、九或更多個特徵係縱向結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之四個特徵係縱向結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之五個特徵係縱向結節特異性特徵。

【0156】 在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之一或多者係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之二或更多者係結節特異性特徵。在各種實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之三或更多個、四或更多個、五或更多個、六或更多個、七或更多個、八或更多個、九或更多個特徵係結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之四個特徵係結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之五個特徵係結節特異性特徵。在具體實施例中，具有最高特徵重要性值之前10個特徵中之六個特徵係結節特異性特徵。

【0157】 在各種實施例中，包括非結節特異性特徵（其相較於結節特異性特徵更嚴重地影響未來癌症風險）之風險預測模型係M年風險預測模型（例如，預測M年內發展癌症之風險），其中M不等於1年。在各種實施例中，M大於或等於2年。例如，M可係1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5

年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年。作為一具體實例，該風險預測模型係預測3年內發展癌症之風險之3年風險預測模型。作為另一具體實例，該風險預測模型係預測5年內發展癌症之風險之5年風險預測模型。

【0158】 在各種實施例中，包括非結節特異性特徵相較於該等結節特異性特徵更嚴重地影響癌症風險預測之風險預測模型係在不包括肺結節之訓練影像上訓練的風險預測模型。在各種實施例中，此一風險預測模型可在衍生自分類於Lung-RADS 1中之個體之訓練影像上訓練。在各種實施例中，此一風險預測模型可在衍生自分類於Lung-RADS 2中之個體之訓練影像上訓練。在各種實施例中，此一風險預測模型可在衍生自分類於Lung-RADS 3中之個體之訓練影像上訓練。在各種實施例中，此一風險預測模型可在衍生自分類於Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、或其任何組合中之個體之訓練影像上訓練。在各種實施例中，此一風險預測模型係Lung-RADS 1預測模型、Lung-RADS 1至2預測模型、或Lung-RADS 1至3預測模型。

【0159】 在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係1年、Lung-RADS 1至4B預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係3年、Lung-RADS 1至4B預測模型。在具體實施例中，此一風險預

測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係5年、Lung-RADS 1至4B預測模型。

【0160】 在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係5年、Lung-RADS 1至4A預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係1年、Lung-RADS 1至3預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係3年、Lung-RADS 1至3預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係5年、Lung-RADS 1至3預測模型。

【0161】 在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係1年、Lung-RADS 1至2預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係3年、Lung-RADS 1至2預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險

預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係5年、Lung-RADS 1至2預測模型。

【0162】 在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係1年、Lung-RADS 1預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係3年、Lung-RADS 1預測模型。在具體實施例中，此一風險預測模型（例如，風險預測模型，其中該風險預測模型之非結節特異性特徵比該風險預測模型之該等結節特異性特徵具有更高的特徵重要性值）係5年、Lung-RADS 1預測模型。

【0163】 在各種實施例中，該經訓練之風險預測模型包括一訓練參數集，使得當部署該風險預測模型時，使用該訓練參數集以修改影像之非結節特異性特徵及結節特異性特徵之值，以產生對於對象之癌症風險預測。因此，在該訓練階段期間設定該經訓練之風險預測模型之訓練參數集。例如，設定該訓練參數集使得該等非結節特異性特徵比該等結節特異性特徵更嚴重地影響該風險預測。作為另一實例，設定該訓練參數集使得該等結節特異性特徵比該等結非節特異性特徵更嚴重地影響該風險預測。

【0164】 例如，若該風險預測模型係一神經網路，則對應於非結節特異性特徵之該神經網路之一或多個結節經指派比對應於結節特異性特徵之該神經網路之一或多個結節更大的權重（例如，參數）。作為另一實例，若該風險預

測模型係一隨機森林模型，其非結節特異性特徵之權重比結節特異性特徵更大。

【0165】 在各種實施例中，該等風險預測模型亦可經訓練以預測該癌症之位置。在各種實施例中，將訓練影像分成不同區域，且因此，根據該等不同區域執行該等風險預測模型之訓練。實例不同區域可包括包括以體積計之肺的上、中、及下三分之一或肺的單獨肺葉。所屬技術領域中具有通常知識者將理解，該肺可分成任何數目的區域，該區域具有任何數目的組態。使風險預測模型能夠預測癌症位置可導引介入之選擇，諸如使用吸入及支氣管鏡投予藥物及裝置進行區域診斷評估及治療介入。

【0166】 在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型達成性能指標。實例性能指標(performance metrics)包括接收器操作曲線、正預測值、及/或負預測值之曲線下面積(AUC)。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.5之AUC值。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.6之AUC值。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.7之AUC值。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.8之AUC值。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.9之AUC值。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.95之AUC值。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.99之AUC值。在各種實施例中，本文中所揭示之風險預測模型展現至少0.51、至少0.52、至少0.53、至少0.54、至少0.55、至少0.56、至少0.57、至少0.58、至少0.59、至少0.60、至少0.61、至少0.62、至少0.63、至少0.64、至少0.65、至少0.66、至少

0.67、至少0.68、至少0.69、至少0.70、至少0.71、至少0.72、至少0.73、至少0.74、至少0.75、至少0.76、至少0.77、至少0.78、至少0.79、至少0.80、至少0.81、至少0.82、至少0.83、至少0.84、至少0.85、至少0.86、至少0.87、至少0.88、至少0.89、至少0.90、至少0.91、至少0.92、至少0.93、至少0.94、至少0.95、至少0.96、至少0.97、至少0.98、或至少0.99之AUC值。

VII. 預測癌症風險之實例方法

【0167】 圖4A係根據一實施例之用於判定對象之癌症風險以用於諸如患者富集之用途的例示性流程程序。步驟405涉及預測複數個對象之肺癌風險。步驟405包括步驟410、420、430、及440，其可針對該等複數個對象中之不同對象重複執行。

【0168】 在步驟410，從對象擷取影像。在各種實施例中，該等影像係從該對象擷取之CT掃描（例如，全身CT掃描、包括肺之CT掃描、胸部CT掃描、或肺部CT掃描）之CT掃描。

【0169】 在步驟420，從該影像提取特徵。在各種實施例中，該等特徵包括非結節特異性特徵及結節特異性特徵中之一或兩者。

【0170】 步驟430係可選的步驟，其涉及基於該等所提取特徵之一或多者判定該對象是否係風險預測之候選對象。在各種實施例中，步驟430涉及分析結節特異性特徵以判定該對象係候選對象。例如，步驟430可涉及分析結節特異性特徵以判定該對象不患有肺結節或不患有肺癌，且因此有資格進行癌症風險分析。

【0171】　步驟440涉及應用一風險預測模型以分析所獲得影像之所提取特徵以預測癌症風險。在各種實施例中，該風險預測模型分析非結節特異性特徵及結節特異性特徵兩者。如圖4A中所示，該風險預測模型可分析兩種方式中之一者中之結節特徵及非結節特徵。首先，如步驟444中所示，該風險預測模型可分開分析結節特徵及非結節特徵（例如，如上文參照圖3A中所述）。第二，如步驟448中所示，該風險預測模型可一起分析結節特徵及非結節特徵（例如，如上文參照圖3B中所述）。

【0172】　步驟450涉及使用該等預測之癌症風險執行跨該等複數個對象之富集。此處，可將經預測在一段時間內發展癌症之對象（如藉由其等之預測癌症風險所指示）包括在一或多個患者群組中以招募於臨床試驗中。總而言之，此使得臨床試驗中招募之個體數目減少。

【0173】　現參照圖4B，其係根據第二實施例用於判定對象之癌症風險（例如，現有或盛行癌症之風險）的例示性流程程序。步驟460涉及預測複數個對象之肺癌風險。步驟460包括步驟465、470、475、及480，其可針對該等複數個對象中之不同對象重複執行。

【0174】　步驟465涉及獲得從對象擷取之影像。在各種實施例中，該等影像係從該對象擷取之CT掃描（例如，全身CT掃描、包括肺之CT掃描、胸部CT掃描、或肺部CT掃描）之CT掃描。該影像可包括存在於該對象中之一或多個結節。此處，該一或多個結節可疑似為癌性結節，其指示癌症（例如，肺癌）。

【0175】　步驟470涉及從該一或多個結節提取特徵。如本文所述，所提取特徵可包括結節特異性特徵。此處，可針對各個別結節提取個別特徵集。

【0176】　步驟475涉及應用一或多個風險預測模型以分析該等所提取特徵。一或多個風險預測模型產生預測，該等預測可為將一或多個結節分類為癌性或非癌性提供資訊。

【0177】　步驟480涉及基於一或多個結節之分類，判定對象中存在或不存在現有癌症。例如，若至少結節經分類為癌性，則步驟480涉及判定對象存在現有癌症。在各種實施例中，步驟480涉及若至少兩個結節經分類為癌性，則判定對象存在現有癌症。在各種實施例中，步驟480涉及若至少三個、至少四個、或至少五個結節經分類為癌性，則判定對象存在現有癌症。

【0178】　在各種實施例中，步驟480涉及若少於一個結節經分類為癌性，則判定對象不存在現有癌症。在各種實施例中，步驟480涉及若零個結節經分類為癌性，則判定對象不存在現有癌症。

【0179】　步驟490涉及使用該等預測之癌症風險執行跨該等複數個對象之富集。例如，可將經預測存在現有癌症之對象包括在一或多個患者群組中以招募於臨床試驗中。總而言之，此使得臨床試驗中招募之個體數目減少。

VIII. 癌症

【0180】　本文中所述之方法涉及實施用於預測癌症風險之風險預測模型。在各種實施例中，該對象中之癌症可包括下列之一或多者：淋巴瘤、B細胞淋巴瘤、T細胞淋巴瘤、漸進壞死性蕈狀肉芽腫、霍奇金氏病、骨髓瘤白血病、膀胱癌、腦癌、神經系統癌症、頭頸癌、頭頸癌之鱗狀細胞癌、腎癌、肺

癌、神經母細胞瘤/膠質母細胞瘤、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、皮膚癌、肝癌、黑色素瘤、口腔之鱗狀細胞癌、喉嚨、喉頭、及肺癌、結腸癌、子宮頸癌、宮頸癌、乳癌、及上皮癌、腎癌、泌尿生殖系統癌、肺癌、食道癌、胃癌、甲狀腺癌、頭頸癌、大腸癌、造血系統癌、睾丸癌、結腸癌及/或直腸癌、子宮癌、或前列腺癌。在一些實施例中，對象之癌症可係轉移性癌症，其包括膀胱癌、乳癌、結腸癌、腎癌、肺癌、黑色素瘤、卵巢癌、胰臟癌、前列腺癌、直腸癌、胃癌、甲狀腺癌、或子宮癌中之任一者。在具體實施例中，癌症係肺癌。在具體實施例中，癌症係肺癌的一種類型，其包括小細胞肺癌、非小細胞肺癌、非小細胞癌、腺癌、鱗狀細胞癌、大細胞癌、小細胞癌、組合型小細胞癌(combined small cell carcinoma)、神經內分泌腫瘤、肺肉瘤、肺淋巴瘤、支氣管類癌中之任一者。

【0181】　在各種實施例中，本文中所述之風險預測模型預測癌症（諸如肺癌）存在之風險。換言之，風險預測模型預測存在或不存在癌症（諸如肺癌）之風險。在各種實施例中，本文中所述之風險預測模型預測肺癌亞型之風險，其包括小細胞肺癌、非小細胞肺癌、非小細胞癌、腺癌、鱗狀細胞癌、大細胞癌、小細胞癌、組合型小細胞癌、神經內分泌腫瘤、肺肉瘤、肺淋巴瘤、支氣管類癌中之任一者。換言之，風險預測模型將對象分類為可能在一時間段內（例如1、3、或5年）發展特定子類型之肺癌。在具體實施例中，風險預測模型預測非小細胞肺癌或小細胞肺癌之風險。

IX.　介入

【0182】 本文中所述之實施例涉及實施用於預測癌症風險之風險預測模型。在各種實施例中，基於癌症預測風險向對象提供介入。在各種實施例中，介入可係下列中之任一者：施用診斷、施用疾病預防性治療劑、或後續動作。實例後續動作可包括該對象之後續測試以確認該對象是否發展癌症。後續測試可包括後續活體組織檢查（例如，癌症活體組織檢查或淋巴結活體組織檢查）或後續影像掃描（例如，CT掃描、PET掃描、MRI掃描、超音波成像、或X射線成像）中之任一者。在各種實施例中，該對象之後續測試可在預測該癌症風險後之下次排定訪視期間或在一預定的時間量（例如，0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、12個月、18個月、或24個月）。在各種實施例中，額外的後續動作可包括治療已在該對象中發展之癌症的後續動作，諸如腫瘤切除、支氣管鏡診斷、（多種）治療劑之選擇及/或投予、醫藥組成物之選擇/投予、或其任何組合。

【0183】 在各種實施例中，可基於所預測之癌症風險選擇治療劑及/或將其投予至對象。該經選擇之治療劑可能會延緩或預防該癌症（諸如肺癌）之發展。例示性治療劑包括化學療法、能量療法（例如，外束、微波、射頻摘除、近接療法、電穿孔、冷凍摘除、光熱摘除、雷射療法、光動力療法、電燒灼、化學栓塞、高強度聚焦超音波、低強度聚焦超音波）、抗原特異性單株抗體、消炎藥、溶瘤病毒療法、或免疫療法。在各種實施例中，該經選擇之治療劑係能量療法且可調整所應用能量之量（例如，劑量及持續時間）以達成所欲之治療效果。在各種實施例中，該治療劑係小分子或生物劑，例如細胞介素、抗體、可溶性細胞介素受體、抗感測寡核苷酸、siRNA等。此類生物藥劑涵蓋該

生物藥劑之突變蛋白及衍生物，其衍生物可包括例如融合蛋白、PEG基化衍生物、膽固醇結合衍生物、及其類似物。亦包括細胞介素及細胞介素受體（例如，阱及單株拮抗劑）之拮抗劑。亦包括本文中所述之活性劑的生物相似性或生物等效性藥物。

【0184】 肺癌之治療劑可包括化學治療劑，諸如多西紫杉醇(docetaxel)、順鉑(cisplatin)、卡鉑(carboplatin)、吉西他濱(gemcitabine)、白蛋白-紫杉醇(Nab-paclitaxel)、紫杉醇、培美曲塞(pemetrexed)、吉非替尼(gefitinib)、埃羅替尼(erlotinib)、布加替尼(brigatinib) (Alunbrig®)、卡馬替尼(capmatinib) (Tabrecta®)、賽帕替尼(selpercatinib) (Retevmo®)、恩曲替尼(entrectinib) (Rozlytrek®)、勞拉替尼(lorlatinib) (Lorbrena®)、拉羅替尼(larotrectinib) (Vitrakvi®)、達克替尼(dacomitinib) (Vizimpro®)、及長春瑞濱(vinorelbine)。肺癌之治療劑可包括抗體療法，諸如德瓦魯單抗(durvalumab) (Imfinzi®)、納武單抗(nivolumab) (Opdivo®)、派立珠單抗(pembrolizumab) (Keytruda®)、阿特珠單抗(atezolizumab) (Tecentriq®)、卡那單抗(canakinumab)、及雷莫盧單抗(ramucirumab)。

【0185】 在各種實施例中，所述治療劑中之一或多者可組合為用於治療該對象之組合療法。

【0186】 在各種實施例中，可基於轉移性癌症之對象水平風險來選擇醫藥組成物及/或向該對象投予，該經選擇之治療劑可能針對該癌症展現功效。向個體投予之醫藥組成物包括活性劑，諸如上文所述之治療劑。活性成分係以治療有效量存在，亦即，當投予時足以治療由此媒介之疾病或醫療病況的量。該

組成物亦可包括各種其他藥劑以增強遞送及功效，例如，增強活性成分之遞送及穩定性。因此，例如，該等組成物取決於所欲之調配物亦可包括醫藥上可接受之非毒性載劑或稀釋劑，其等係定義為常用於調配用於動物或人類投予之醫藥組成物之媒劑。選擇稀釋劑以便不影響組合之生物活性。此類稀釋劑之實例係蒸餾水、緩衝水、生理鹽水、PBS、林格氏溶液(Ringer's solution)、右旋糖溶液、及漢克氏溶液(Hank's solution)。此外，該醫藥組成物或調配物可包括其他載劑、佐劑、或非毒性、非治療性、非免疫原性之穩定劑、賦形劑、及類似者。該等組成物亦可包括近似生理條件之額外物質，諸如pH調節及緩衝劑、毒性調節劑、潤濕劑、及清潔劑。該組成物亦可包括各種穩定劑中之任一者，諸如抗氧化劑。

【0187】　本文所述之醫藥組成物或治療劑可以各種不同方式投予。實例包括經由口服、鼻內、構件內、病灶內、經直腸、局部、腹膜內、靜脈內、肌內、皮下、表皮下、經皮、鞘內、支氣管內、經胸交感神經、或顱內方法投予含有醫藥上可接受之載劑之組成物。

【0188】　在各種實施例中，可基於藉由實施風險預測模型為對象產生的所預測之癌症風險向對象提供臨床反應。在各種實施例中，臨床反應可包括提供諮詢以調整該對象之行為（例如，諮詢患者戒煙以降低風險），起始可延緩/預防惡性轉化、減緩腫瘤生長或甚至防止疾病傳播（轉移）之吸入性/局部、靜脈內或腸內（經口）治療，建立類似於結腸鏡檢查息肉之適應性風險篩檢排程（例如，預測肺癌風險較高的個體應更頻繁地追蹤及成像），或執行或安排執行額外風險預測測試，以確認所預測之肺癌風險（例如，被認為肺癌風險較高

的人亦可進行額外的測試以確認風險或縮小該人面臨最大風險之癌症類型。在各種實施例中，該額外的風險預測測試可包括基於血液的生物標記物（以查找已知肺癌風險之非特異性炎症）、代謝體學/蛋白質體學/基因表現/基因定序。該人亦可對組織（鼻上皮、支氣管上皮等）額外取樣以觀察呼吸道中基因表現之變化。）

X. 電腦實施

【0189】 方法（包括實施用於預測癌症風險之風險預測模型）在一些實施例中係在一或多個電腦上執行。

【0190】 例如，建立及部署風險預測模型可在硬體或軟體中、或兩者之組合中實施。在一個實施例中，提供一種機器可讀取儲存媒體，該媒體包含用機器可讀數據編碼之數據儲存材料，當使用用指令程式化之機器以使用該數據時，該機器可讀取數據能夠執行風險預測模型之訓練或部署及/或展示本文所述之資料集或結果（例如，對象之癌症風險預測）中之任一者。本發明可在可程式化電腦上執行的電腦程式中實施，包含處理器、數據儲存系統（包括揮發性及非揮發性記憶體及/或儲存元件）、圖形配接器、指向裝置、網路配接器、至少一個輸入裝置、及至少一個輸出裝置。顯示器係耦合至圖形配接器。應用程式碼以輸入數據以執行上述功能並產生輸出資訊。將輸出資訊以已知方式應用至一或多個輸出裝置。電腦可係例如習知設計之個人電腦、微電腦、或工作站。

【0191】 各程式可在高階程序或物件定向程式化語言中實施以與電腦系統通訊。然而，若需要，該等程式可於總成或機器語言中實施。在任何情況

下，該語言可係經編譯或經解譯之語言。每一此類電腦程式較佳地儲存在一種通用或特殊用途可程式化電腦可讀取的儲存媒體或裝置（例如，ROM或磁碟）上，用於在藉由電腦讀取該儲存媒體或裝置時組態及操作電腦以執行本文中所述之程序。系統亦可視為實施為經電腦程式組態之電腦可讀取儲存媒體，其中儲存媒體經組態造成電腦以特定及預定方式操作以執行本文所述之功能。

【0192】　可以各種媒體提供簽名模式及其資料庫以利於其使用。「媒體」係指含有簽名模式資訊之製造。資料庫可記錄於電腦可讀取媒體上，例如可由電腦直接讀取及存取的任何媒體。此類媒體包括但不限於：磁性儲存媒體，諸如軟碟、硬碟儲存媒體、及磁帶；光學儲存媒體，諸如CD-ROM；電儲存媒體，諸如RAM及ROM；及該等類別之混合物，諸如磁性/光學儲存媒體。所屬技術領域中具有通常知識者可輕易明白可如何使用任何目前已知的電腦可讀取媒體以產生包含本資料庫資訊之記錄的製品。「記錄(recorded)」係指使用所屬技術領域中已知的任何此類方法將資訊儲存在電腦可讀取媒體上之過程。基於用以存取所儲存之資訊之手段，可選擇任何合宜的數據儲存結構。各種資料處理器程式及格式可用於儲存例如文字處理文件檔案、資料庫格式等。

【0193】　在一些實施例中，該等方法（包括藉由實施風險預測模型以用於預測癌症風險之方法）係在分散式計算系統環境中（例如，在雲端計算環境中）在一或多個電腦上執行。在本說明書中，「雲端計算(cloud computing)」係定義為一種用於實現對共享可組態計算資源集的隨選(on-demand)網路存取的模型。可採用雲端計算以提供對該共享可組態計算資源集的隨選存取。該共享可組態計算資源集可經由虛擬化快速提供並以低管理工作量或服務提供者交互作

用釋放，然後對應地調整。雲端計算模型可由各種特性構成，諸如例如隨選自我服務、廣泛網路存取、資源池、快速彈性、量測的服務等等。雲端計算模型亦可暴露各種服務模型，諸如例如軟體即服務（「SaaS」）、平台即服務（「PaaS」）、及基礎設施即服務（「IaaS」。亦可使用不同的部署模型（諸如私人雲、社群雲、公共雲、混合雲等等）部署雲端計算模型。在本說明書及申請專利範圍中，「雲端計算環境」係採用雲端計算之環境。

【0194】　圖5繪示用於實施圖1A、圖1B、圖2A、圖2B、圖3A、圖3B、圖4A、及圖4B中所示之實體的例示性電腦。電腦500包括至少一個處理器502，其耦合至晶片組504。晶片組504包括記憶體控制器中樞520及輸入/輸出(I/O)控制器中樞522。記憶體506及圖形配接器512係耦合至記憶體控制器中樞520，且顯示器518係耦合至圖形配接器512。儲存裝置508、輸入裝置514、及網路配接器516係耦合至I/O控制器中樞522。電腦500之其他實施例具有不同的架構。

【0195】　儲存裝置508係非暫態電腦可讀取儲存媒體，諸如硬碟、唯讀光碟記憶體(CD-ROM)、DVD、或固態記憶體裝置。記憶體506保存處理器502所使用之指令及數據。輸入介面514係觸控螢幕介面、滑鼠、軌道球、或其他類型之指向裝置、鍵盤或其一些組合，且係用於將數據輸入至電腦500中。在一些實施例中，電腦500可經組態以經由來自該使用者之手勢接收來自輸入介面514之輸入（例如，命令）。網路配接器516將電腦500耦合至一或多個電腦網路。

【0196】　圖形配接器512在顯示器518上顯示影像及其他資訊。在各種實施例中，顯示器518經組態使得使用者（例如，放射科醫師、腫瘤科醫師、肺

科醫師(pulmonologist)）可在顯示器518上輸入使用者選擇，例如，以起始患者之風險預測、安排任何額外的檢查或程序、及/或為該風險預測模型設定參數。在一個實施例中，顯示器518可包括觸控介面。在各種實施例中，顯示器518可顯示對象之癌症預測的一或多個風險。因此，存取顯示器518之使用者可告知該對象為該對象預測之癌症風險。在各種實施例中，顯示器518可顯示諸如對對象之癌症風險預測貢獻最大的特徵之資訊。例如，預測患有癌症風險之對象很大程度可係由於該對象之肺由小葉中心肺氣腫佔據之百分比。因此，可將該特徵之識別及/或該特徵之值（例如，該對象之肺由小葉中心肺氣腫佔據之百分比）在顯示器518上顯示給使用者，例如，臨床醫師使用者。在各種實施例中，可將對該對象之癌症風險預測貢獻最大的前1個、前2個、前3個、前4個、前5個、前6個、前7個、前8個、前9個、前10個特徵顯示在顯示器518上。顯示貢獻最大的特徵可提供脈絡給使用者（例如，臨床醫師使用者）以瞭解導致癌症風險預測之特徵。可將患者概況、CT影像、所產生之風險評估、及任何其他相關資訊儲存至該記憶體，使得患者資訊/結果可在任何給定時間存取。

【0197】 電腦500經配接以執行用於提供本文中所述之功能性的電腦程式模組。如本文中所使用，用語「模組(module)」係指用以提供指定功能之電腦程式邏輯。因此，模組可在硬體、韌體、及/或軟體中實施。在一個實施例中，將程式模組儲存在儲存裝置508上，裝載至記憶體506中，並由處理器502執行。

【0198】 由圖1A或1B之實體所使用之電腦500的類型可視實施例及該實體所需之處理電力而變化。例如，癌症預測系統130可在單一電腦500或多個電

腦500中透過網路（諸如在一伺服器場中）彼此通訊。電腦500可缺少上文所述之一些組件（諸如圖形配接器512）、及顯示器518。

XI. 系統

【0199】 本文進一步揭示用於實施用於預測癌症風險之風險預測模型的系統。在各種實施例中，此類系統可至少包括以上圖1A中所述之癌症預測系統130。在各種實施例中，癌症預測系統130係體現為電腦系統，諸如具有圖5中所述之例示性電腦500之電腦系統。

【0200】 在各種實施例中，系統包括成像裝置，諸如以上圖1A中所述之成像裝置120。在各種實施例中，系統包括癌症預測系統130（例如電腦系統）及成像裝置兩者。在此類實施例中，癌症預測系統130可與成像裝置120通訊耦合，以接收自對象擷取之影像（例如CT掃描）。電腦系統係在電腦上實施風險預測模型，以分析影像並判定對象之肺癌風險。

實例

【0201】 下文係用於進行本發明之具體實施例之實例。該等實例僅供說明目的，且不意欲以任何方式限制本發明之範疇。已努力確保關於所使用之數字（例如，量、溫度等）的準確性，但應允許一些實驗誤差及偏差。

實例1：建立風險預測模型及分析概述

【0202】　分析來自美國國家肺癌篩檢試驗(NLST)群組之電腦斷層攝影(CT)影像以預測患者跨3年未來期距(horizon)時間點之癌症概度。所預測之未來癌症風險用於識別富集發展肺癌之患者群體。

【0203】　美國國家肺部篩檢試驗(NLST)係隨機化受控試驗，以判定若以年度CT掃描代替年度胸部X射線是否可降低導因於肺癌之死亡。推動此研究之主要假設係CT成像提供更高解析度的體內數據，該體內數據可在更易於治療及治癒的早期階段（或更小的結節）檢測癌症。

【0204】　現將NLST CT影像及臨床數據免費提供給生物醫學界並獲得了CT掃描。在3個時間點觀察NLST研究患者，每個時間點各間隔1年。此等時間點表示為t0（基線）、t1（1年追蹤）、及t2（2年追蹤）。此外，進一步產生「合成」時間點，表示為t3、t4、及t5。此等係藉由隨機取樣參與者所產生之時間點，使得該資料集包括一些患者之患者基線數據(t0)、一些患者之1年追蹤(t1)數據、及2年追蹤(t2)數據。例如，該合成時間點t3假設1/3的患者不具有先前成像並因此在t0取樣、1/3具有1年之成像並因此在t1取樣、及1/3具有多年（在此情況為2年）之先前成像並因此在t2取樣。對於t4，該取樣係2:1:1 (t0:t1:t2)，及對於t5，該取樣係1:1:2 (t0:t1:t2)。這樣做係為了模仿臨床數據，其中一些人從未做過胸部CT掃描，一些人已做過先前胸部CT掃描，及一些人做過多於一次的先前胸部CT掃描。

【0205】　將影像分析演算法應用至CT影像以提取特徵，諸如肺氣腫、間質變化、保存肺組織及胸肌大小（區域），其中後面一種肌肉量度係用作身體組成或無脂肪質量之代表。將不同時間點擷取之CT掃描分成一半以建立專用訓

練集數據及測試集數據。使用從該等CT影像所提取之結節及非結節特異性特徵以及縱向特徵（例如，縱向非結節特異性特徵及縱向結節特異性特徵），建立用於預測未來肺癌之穩健風險預測模型。

【0206】 從該等CT影像提取特徵（例如，變數）。所包括之特徵係基於先前經驗並基於可能的生物學相關性來選擇。

【0207】 對於以下實例中所述之風險預測模型，實例非結節特異性特徵列舉如下。非結節特異性特徵之更全面列表顯示於表2中。

【0208】

1) 該肺實質之密度測定量度

   a. 由下列佔據之肺的百分比：

      i. 低衰減區域(low attenuation area, LAA)，其定義為具有小於-950亨氏單位(HU)之衰減的區域/體積

      ii. 高衰減區域(high attenuation area, HAA)，其定義為具有在-600 HU 與-250 HU 之間之衰減的區域/體積。

   b. 在上肺區與下肺區中 LAA 之間的比率（LAA 比）

2) 肌系/胸壁之身體組成量度

   a. 胸大肌截面積

   b. 胸小肌截面積

   c. 瘦胸大肌截面積

   d. 瘦胸小肌截面積

   e. 皮下脂肪截面積（軸向）

3) 該肺實質之局部直方圖量度

a. 由下列佔據之肺的百分比：

i. 正常組織

ii. 小葉中心肺氣腫

iii. 小葉中心結節

iv. 毛玻璃狀

v. 蜂窩狀

vi. 線狀疤痕

vii. 結節狀

viii. 網狀

ix. 胸膜下線

x. 其他肺氣腫

xi. 囊腫

4) 縱向非結節特異性特徵（例如，該肺實質之密度測定量度之變化、身體組成量度之變化、及/或該肺實質之局部直方圖量度之變化）（不包括在單一時間點風險預測模型中）

【0209】 對於以下實例中所述之風險預測模型，分析結節特異性特徵（例如肺結節、肺結節之邊、及邊界/結節周圍區域之特徵）。從組織的三個殼體提取結節特異性特徵：結節之內部、結節之邊、及邊界區域/結節周圍區域。此外，對3個不同影像（例如，原始CT影像、小波轉換之CT影像、及高斯轉換之CT影像）中之個別結節產生影像組學殼體，如圖6A中所示。

【0210】 下文列出實例結節特異性特徵。

1) 衰減

2) 邊緣描述

3) 直徑

4) 肺部 CT 篩檢、報告、及數據系統(Lung-RADS)分數

5) 縱向結節特異性特徵（例如，衰減之變化、邊緣描述之變化、直徑之變化、及/或 Lung-RADS 分數之變化）（不包括在單一時間點風險預測模型中）

【0211】 關於下列實例中所述之風險預測模型，從該原始CT影像、小波轉換之CT影像、及高斯轉換之CT影像中提取下列影像組學特徵（例如，結節特異性特徵）。

1) 一階統計

2) 基於 3D 形狀之特徵

3) 基於 2D 形狀之特徵

4) 灰階共生矩陣

5) 灰階行程矩陣

6) 灰階區域大小矩陣

7) 鄰域灰調差矩陣

8) 灰階相依矩陣。

【0212】 結節特異性特徵之更全面列表顯示於表3中。

【0213】 縱向影像組學特徵進一步計算為在從二或更多個不同時間點擷取之CT影像之間之上述影像組學特徵中之任一者的變化。注意，縱向影像組學特徵不包括在單一時間點風險預測模型中。

【0214】 具體使用的特徵不包括臨床特性，意指總體群組之臨床特性係NLST特性。肺癌預測類別之臨床特性如下所示。

【0215】 圖6B及圖8描繪用於實施風險預測模型之兩種概述流程圖。具體而言，圖6B描繪根據圖3A中所示之實施例之風險預測模型之實施方案的例示性概述。此處，藉由該風險預測模型之兩個分開的子模型將該結節及立即環繞之特徵與該等非結節特異性特徵分開分析。將來自兩個子模型之分析輸出作為輸入提供至第三子模型（例如，識別為「訓練及交叉驗證元模型(Train and Cross Validate Meta Model)」），用於預測發展癌症之概度。如圖6B中所示，此第三子模型進一步接收從其他特徵衍生之其他值作為輸入，諸如從該患者所判定之蛋白質體學、由該患者所經歷之環境條件、該患者之遺傳、及/或該患者之臨床特性。圖8描繪根據3B中所示之一實施例之風險預測模型之實施方案的例示性概述。此處，將結節特異性特徵及非結節特異性特徵合併並藉由風險預測模型一起分析。因此，風險預測模型預測用於預測發展癌症概度之機率。

【0216】 在從該CT影像所提取之非結節及結節特異性特徵之混合物上預測風險預測模型。CT上之特徵可隨CT掃描器品牌、產生及影像重建軟體而變化。對象之間的疾病負荷之額外地理變異性可反映對於有害暴露的實際差異（亦即，一些人可能或多或少較容易受暴露之損傷，且或多或少可能肺組織中發展肺氣腫或間質變化）。由於此等原因，在此實例中沒有使用絕對臨限來判

定疾病之CT指標之存在及嚴重程度。替代地，藉由減去平均值並除以各共變數之標準差來各自標準化測試子群組中之數據。隨著額外的群組聚集以用於模型精細化，將使用所有現有數據（交叉群組）或選擇數據之子集執行數據標準化，包括但不限於那些被認為最佳反映患者特異性生物學、暴露史、種族、或正在處理之醫療影像類型的數據。一旦標準化，將數據用於XGBoost系之模型化方法中。

【0217】　首先進行數據之預處理。此包括連續特徵之標準化值（例如，藉由定中心（減去平均值）及縮放（除以標準差））。僅使用來自該訓練集之資訊進行該測試集之標準化。亦即，使用該訓練集平均值及標準偏差以標準化該訓練集及該測試集兩者。此外，執行大部分類別（無癌症）之包括預處理的下取樣以便考慮不平衡的數據，亦即，考慮癌症診斷相對不常見的事實。考慮諸如SMOTE及ROSE等替代方法，但具有與下取樣類似的性能而具有較高計算需求。

【0218】　為了建立該風險預測模型，主要使用XGBoost。梯度升級模型獨立地經訓練以預測招募於NLST中之吸煙者未來肺癌3年風險。該模型策略在該訓練數據中開發並最佳化決策樹以預測所欲結果。使用此方法而非選擇某些疾病負荷之固定臨限（亦即，>10%肺氣腫或>10%間質變化），因為肺氣腫、間質變化、及肌肉減少症之數種組合可能會增加肺癌的風險。例如，25%的肺患有肺氣腫之吸煙者可能與患有2%肺氣腫、12%間質變化、及胸肌面積減少的吸煙者具有同樣高的未來肺癌風險。接著修改此等模型以實現預測突發（新的）癌症而非僅在CT掃描上識別具有盛行（例如，已存在）癌症。此最終步驟

利用了描述在該CT影像中之任何肺結節特徵的視覺數據。雖然例示性實施例顯示及描述梯度提升模型，但所屬技術領域中具有通常知識者將理解，亦可使用其他模型化方法，諸如例如邏輯回歸。所屬技術領域中具有通常知識者亦將理解，儘管具體顯示該風險預測模型且描述為提供3年風險預測，但預測用語可視需要而變化。

【0219】 為了建立該風險預測模型，將該群組以50/50分割成訓練組及測試組。在該測試組上訓練模型，使用10倍交叉驗證執行調諧，重複三次。藉由使用僅來自該訓練組之資訊來執行預測機率之二分法(dichotomization)。對於該實例，此係藉由選擇最大化給定篩檢以招募比率之靈敏度的機率臨限來執行，然而應理解的是，亦可使用其他諸如最大化給定陽性預測值目標之特異性的方法。使用具有1000個重複序列之靴帶式樣本方法(bootstrap sample method)獲得預測機率臨限之穩定性。結果模型化包括3年期距之癌症診斷。性能量度及視覺化包括ROC曲線的呈現及所有時間點的富集（如以下實例中所述）。基於3年癌症預測之累積發病率函數亦預測/顯示於以下實例中。

【0220】 建構模型以預測整個患者群組或患者子群之未來癌症風險。患者子群係根據在基線被評定/分類為Lung-RADS < 4B、<4A、<3、及<2之結節進行分類。Lung-RADS < 4B包括分類為Lung-RADS 1至4A之患者。Lung-RADS <4A包括分類為Lung-RADS 1至3之患者。Lung-RADS <3包括分類為Lung-RADS 1至2之患者。Lung-Rads <2包括分類為Lung-RADS 1之患者。表1彙總不同Lung-RADS分類之特性。用以建立圖6B及圖8中所示之風險預測模型之該等患者群組之人口統計及患者特性係分別顯示於圖7A及圖9A中。

【0221】 如以下實例中所示，所有結果表示基於訓練群組中所研發/所訓練之模型的效能/發現，然後應用至測試群組。

【0222】 當解釋該累積發病率函數圖時，y軸之原始機率可能會由於設限(censoring)及死亡之風險集的變化受到顯著影響。包括此等圖主要是按子群來展示其形狀之變化。

【0223】 當審查該接收器操作特性(receiver operating characteristic, ROC)曲線及曲線下面積(area under the curve, AUC)值時，請注意，鑑於其等之熟悉度及在文獻中之使用，主要包括其等以用於參考。當考慮招募之潛在資格時，值得注意的是基於Lung-RADS標準，患有4A及4B之彼等個體可能需要早期評估。然而，兩者中之顯著百分比（例如，4A）不必然係盛行癌症，且因此有可能可招募於未來突發癌症之潛在研究中。

實例2：透過結節及非結節特徵之分開分析來預測癌症未來風險

【0224】 包括用於分析結節特徵之一結節模型及用於分析非結節特徵之一非結節模型的風險預測模型係根據圖6B中所示之概述建構。對於各風險預測模型，該結節模型及該非結節模型之輸出用作第三模型之輸入（例如，圖3A中所示之聚集模型），其產生指示患者是否可能在3年之時間範圍內發展肺癌的機率。使用訓練集（例如，該群組之50%）以訓練該風險預測模型並使用測試集（例如，該群組之其他50%）以測試該風險預測模型。

【0225】 建構單一時間點風險預測模型（例如，分析衍生自單一時間點之影像之特徵的風險預測模型）及縱向風險預測模型（例如，分析衍生自單一時間點之影像之特徵及跨二或更多個時間點之影像之縱向特徵的風險預測模

型）兩者。圖7A描繪根據圖3A中所示之實施例之跨各種不同時間點（例如，t0、t1、t2、t3、t4、或t5）之患者群組之該等不同風險預測模型之特性。

【0226】 表示為「來自t0、t1、t2（標記為t3）之1:1:1隨機樣本」之該風險預測模型，在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、不重疊選擇進行訓練。亦即，對於此風險預測模型，使用其t0數據分析三分之一、使用其t1數據分析三分之一、及使用其t2數據分析三分之一的患者。表示為「來自t0、t1、t2（標記為t4）之2:1:1隨機樣本」之該風險預測模型，在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、不重疊選擇進行訓練。亦即，對於此風險預測模型，使用其t0數據分析50%、使用其t1數據分析25%、及使用其t2數據分析25%的患者。表示為「來自t0、t1、t2（標記為t5）之1:1:2隨機樣本」之該風險預測模型，在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、不重疊選擇進行訓練。亦即，對於此風險預測模型，使用其t0數據分析25%、使用其t1數據分析25%、及使用其t2數據分析50%的患者。

【0227】 值得注意的是，圖7A中所示之風險預測模型達到5與8之間的勝算比以及超過8%的陽性預測值，其篩選與招募比小於11比1。此指示風險預測模型對於篩檢不太可能在3年時間範圍內發展癌症之患者係有用的。總而言之，圖7A中所示之結果指示可實施使用截面及/或縱向特徵訓練之各種未來風險預測模型以用於富集患者，從而減少需要被招募或可被視為招募於臨床試驗中之患者數目。

【0228】 後續結果係參考表示為「來自t0、t1、t2（標記為t3）之1:1:1隨機樣本」之該風險預測模型，其在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、

不重疊選擇進行訓練。用以評估風險預測模型之患者人口統計顯示於圖7B中。此處，包括來自Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、及Lung-RADS 4B之各者之患者並預測或未預測各患者之未來癌症。應注意，超過60%經識別為對於發展肺癌具有高風險之患者被視為使用標準lung-RADS評分對於發展肺癌的風險較低（lung-RADS 1或2）。

【0229】 圖7C描繪該風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。此處，該風險預測模型展現0.70之AUC值。圖7D描繪由風險預測模型預測的3年累積發病率函數。此處，在3年時，該風險預測模型預測了712位患者之癌症及其他6192位患者無癌症。

【0230】 圖7E描繪該風險預測模型之結節模型組件之前10個結節特徵。值得注意的是，前10個特徵係單一時間點結節特徵（例如，在單一時間點從所獲得之影像中提取的結節特徵），而非縱向結節特徵（例如，跨二或更多個時間點之結節特徵之變化）。此可根據可用的先前成像數據之存在及數量而變化。圖7F描繪該風險預測模型之非結節模型組件之前10個非結節特徵。值得注意的是，前10個非結節特徵中之一部分係縱向非結節特徵（例如，「瘦胸大肌亨氏單位模式變化」、「瘦胸大肌亨氏單位標準偏差變化」、正常實質低衰減區域變化、及胸大肌亨氏單位模式變化）。因此，此指示擷取對象非基於結節之特性之變化（例如肺實質及/或身體組成之變化）的縱向非結節特徵可為預測未來癌症概度提供資訊。

實例3：透過結節及非結節特徵之合併分析來預測癌症之風險

【0231】 根據圖8中所示之概述建構不分開分析結節及非結節特徵之風險預測模型。各風險預測模型接收結節及非結節兩者作為輸入，並產生指示患者是否可能在3年之時間範圍內發展肺癌的機率。使用訓練集（例如，該群組之50%）以訓練該風險預測模型並使用測試集（例如，該群組之其他50%）以測試該風險預測模型。

【0232】 建構單一時間點風險預測模型（例如，分析衍生自單一時間點之影像之特徵的風險預測模型）及縱向風險預測模型（例如，分析衍生自單一時間點之影像之特徵及跨二或更多個時間點之影像之縱向特徵的風險預測模型）兩者。圖9A描繪根據3B中所示之實施例之跨各種不同時間點（例如，t0、t1、t2、t3、t4、或t5）之患者群組之該等不同風險預測模型之特性。

【0233】 表示為「來自t0、t1、t2（標記為t3）之1:1:1隨機樣本」之該風險預測模型，在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、不重疊選擇進行訓練。亦即，對於此風險預測模型，使用其t0數據分析三分之一、使用其t1數據分析三分之一、及使用其t2數據分析三分之一的患者。表示為「來自t0、t1、t2（標記為t4）之2:1:1隨機樣本」之該風險預測模型，在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、不重疊選擇進行訓練。亦即，對於此風險預測模型，使用其t0數據分析50%、使用其t1數據分析25%、及使用其t2數據分析25%的患者。表示為「來自t0、t1、t2（標記為t5）之1:1:2隨機樣本」之該風險預測模型，在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、不重疊選擇進行訓練。亦即，對於此風險預測模型，使用其t0數據分析25%、使用其t1數據分析25%、及使用其t2數據分析50%的患者。

【0234】 值得注意的是，圖9A中所示之所有模型之特性包括在5與8之間具有大於8%之正預測值的勝算比。此指示風險預測模型對於篩檢不太可能在3年時間範圍內發展癌症之患者係有用的。總而言之，圖7A中所示之結果指示可實施使用截面及/或縱向特徵訓練之各種未來風險預測模型以用於富集患者，從而減少招募於臨床試驗中之患者數目或識別從降低發展肺癌風險的治療策略中（例如，在一或多項臨床試驗中）受益最大的患者。

【0235】 後續結果係參考表示為「來自t0、t1、t2（標記為t3）之1:1:1隨機樣本」之該風險預測模型，其在t0、t1、及t2時間點之各者對參與者的隨機、不重疊選擇進行訓練。用以評估風險預測模型之患者人口統計圖顯示於圖9B中。此處，包括來自Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、及Lung-RADS 4B之各者之患者並預測或未預測各患者之未來癌症。

【0236】 圖9C描繪該風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。此處，該風險預測模型展現0.69之AUC值。圖9D描繪由風險預測模型預測的3年累積發病率函數。此處，該風險預測模型預測了758位患者之癌症及其他6329位患者無癌症。圖9E描繪根據圖3B中所示之實施例之風險預測模型之前10個特徵（例如結節及非結節特徵）。

實例4：透過Lung-Rads 1至3患者之結節及非結節特徵（其中縱向結節特徵可提供資訊）之分開分析來預測癌症未來風險

【0237】 包括用於分析結節特徵之一結節模型及用於分析非結節特徵之一非結節模型的風險預測模型係根據圖6B中所示之概述建構。對於各風險預測

模型，該結節模型及該非結節模型之輸出用作第三模型之輸入（例如，圖3A中所示之聚集模型），其產生指示患者是否可能在3年之時間範圍內發展肺癌的機率。使用訓練集（例如，該群組之50%）以訓練該風險預測模型並使用測試集（例如，該群組之其他50%）以測試該風險預測模型。

【0238】 後續結果係參考該風險預測模型，其在t1時間點以隨機、不重疊、選擇參與者進行訓練。用以評估風險預測模型之患者人口統計顯示於圖10A中。此處，包括來自Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、及Lung-RADS 3之各者之患者並預測或未預測各患者之未來癌症。值得注意的是，將Lung-RADS 4A及Lung-RADS 4B患者排除。因此，訓練此模型以預測由於沒有結節或結節尺寸小而通常可被視為風險較低之患者的未來癌症風險。

【0239】 圖10B描繪該風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。此處，該風險預測模型展現0.71之AUC值。圖10C描繪由風險預測模型預測的3年累積發病率函數。此處，該風險預測模型預測了736位患者之癌症及其他6235位患者無癌症。

【0240】 圖10D描繪風險預測模型之結節模型組件之前10個結節特徵。值得注意的是，前10個特徵係縱向結節特徵（例如，表示跨兩個時間點的差異之縱向結節特徵），而非單一時間點結節特徵（例如，在單個時間點之結節特徵）。圖10E描繪風險預測模型之結節模型組件之前10個非結節特徵。總而言之，此實例中所述之結果指示併入至少一或多個縱向特徵（例如擷取對象基於結節之特性之變化的縱向結節特徵）之縱向風險模型可為預測未來癌症概度提供資訊。

實例5：透過Lung-Rads 1至3患者之結節及非結節特徵（其中縱向非結節特徵可提供資訊）之分開分析來預測癌症未來風險

【0241】 包括用於分析結節特徵之一結節模型及用於分析非結節特徵之一非結節模型的風險預測模型係根據圖6B中所示之概述建構。對於各風險預測模型，該結節模型及該非結節模型之輸出用作第三模型之輸入（例如，圖3A中所示之聚集模型），其產生指示患者是否可能在3年之時間範圍內發展肺癌的機率。使用訓練集（例如，該群組之50%）以訓練該風險預測模型並使用測試集（例如，該群組之其他50%）以測試該風險預測模型。

【0242】 後續結果係參考該風險預測模型，其在t2時間點以隨機、不重疊、選擇參與者進行訓練。用以評估風險預測模型之患者人口統計顯示於圖11A中。此處，包括來自Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、及Lung-RADS 3之各者之患者並預測或未預測各患者之未來癌症。值得注意的是，將Lung-RADS 4A及Lung-RADS 4B患者排除。因此，訓練此模型以預測由於沒有結節或結節尺寸小而通常可被視為風險較低之患者的未來癌症風險。

【0243】 圖11B描繪該風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。此處，該風險預測模型展現0.70之AUC值。圖11C描繪由風險預測模型預測的3年累積發病率函數。此處，該風險預測模型預測了621位患者之癌症及其他6264位患者無癌症。

【0244】 圖11D描繪風險預測模型之結節模型組件之前10個結節特徵。圖11E描繪風險預測模型之非結節模型組件之前10個非結節特徵。值得注意的是，前10個非結節特徵中之一部分係縱向非結節特徵。例如，前10個非結節中

之四者係縱向非結節特徵（例如，「外卡(wildcard)高衰減區域250變化」、「全肺高衰減區域250變化」、「皮下脂肪亨氏單位偏度變化」、及「瘦皮下脂肪亨氏單位平均值變化」）。因此，此指示擷取對象非基於結節之特性之變化（例如肺實質及/或身體組成之變化）的縱向非結節特徵可為預測未來癌症概度提供資訊。

實例6：透過Lung-Rads 1至3患者之結節及非結節特徵之分開分析使用單一時間點風險預測模型來預測癌症未來風險

【0245】 包括用於分析結節特徵之一結節模型及用於分析非結節特徵之一非結節模型的風險預測模型係根據圖6B中所示之概述建構。對於各風險預測模型，該結節模型及該非結節模型之輸出用作第三模型之輸入（例如，圖3A中所示之聚集模型），其產生指示患者是否可能在3年之時間範圍內發展肺癌的機率。使用訓練集（例如，該群組之50%）以訓練該風險預測模型並使用測試集（例如，該群組之其他50%）以測試該風險預測模型。

【0246】 後續結果係參考單一時間點風險預測模型，其在t0時間點以隨機、不重疊、選擇參與者進行訓練。用以評估風險預測模型之患者人口統計圖顯示於圖12A中。此處，包括來自Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、及Lung-RADS 3之各者之患者並預測或未預測各患者之未來癌症。值得注意的是，將Lung-RADS 4A及Lung-RADS 4B患者排除。因此，訓練此模型以預測由於沒有結節或結節尺寸小而通常可被視為風險較低之患者的未來癌症風險。

【0247】 圖12B描繪該風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。此處，該風險預測模型展現0.73之AUC值。圖12C描繪由風險預測模

型預測的3年累積發病率函數。此處，該風險預測模型預測了670位患者之癌症及其他5897位患者無癌症。

【0248】 圖12D描繪風險預測模型之結節模型組件之前10個結節特徵。圖12E描繪風險預測模型之非結節模型組件之前10個非結節特徵。總而言之，此等結果指示包括衍生自單一時間點之結節特徵及非結節特徵的單一時間點風險預測模型可為預測未來癌症概度提供資訊。

實例7：使用Lung-Rads 2至4B患者之風險預測模型來預測現有或盛行癌症

【0249】 建構用於區分基於結節特異性特徵之結節的風險預測模型。此處，建構風險預測模型以預測對象中存在或不存在現有或盛行癌症。在此實例中，盛行癌症係指在6個月內診斷出之癌症。Lung-RADS 2至4B對象經特異性選擇以用於此分析，因為其等表示存在一或多個結節之對象。

【0250】 圖13A描繪使用Lung-RADS 2至4B患者訓練及測試以用於預測盛行或現有癌症之風險預測模型的性能（如藉由曲線下面積(AUC)所測量）。圖13B顯示用於使用Lung-RADS 2至4B患者訓練及測試風險預測模型以用於預測盛行或現有癌症的患者人口統計。圖13C進一步顯示使用Lung-RADS 2至4B患者之風險預測模型用於預測盛行或現有癌症之所得預測。

【0251】 如圖13A中所示，基於對象中存在之一或多個結節，風險預測模型用於預測Lung RADS 2至4B對象中存在或不存在現有或盛行癌症達到AUC=0.8。在圖13B中，一個值得注意的結果係風險預測模型正確預測出13位1A期對象及4位1B期對象中存在癌症。這表示該風險預測模型可能能夠識別患有早期癌症之對象。

【0252】 在圖13C中，顯著的結果包括診斷勝算比、篩選所需的數目、及陰性預測值。具體而言，8.93之診斷勝算比反映出在該組中預測患有肺癌的人目前患有肺癌的機率比預測不患有肺癌的人高8.9倍。在此實例中，篩選值為4.495所需的數目表示僅需要分析~4.5個個體以識別肺癌的一種情況。最後，在此實例中，98.2之陰性預測值指示若對象經預測不存在肺癌，則該對象可有98.2%信心認為其等不患有肺癌。

【0253】 本申請案中所引用之所有公開案、專利、專利申請案、及其他文獻之全文出於所有目的特此以引用方式併入本文中，其程度如同各個別公開案、專利、專利申請案、或其他文件經個別地指示出於所有目的以引用方式併入。

【0254】 雖然已繪示及描述各種具體實施例，但上述說明書係非限制性的。將理解的是，在不偏離本揭露之精神及範疇下，可做出各種修改。在審閱本說明書時，許多變化對於所屬技術領域中具有通常知識者將變得顯而易見。

【0255】

表格

〔表1〕：Lung-RADS分類之概述

類別記述子	Lung-RADS 分數	發現	管理	惡性疾病風險	評估群體盛行率
未完成	0	先前（多個）胸部 CT 檢查經定位以用於比較。無法評估部分或全部的肺	需要額外的肺癌篩檢 CT 影像及/或與先前胸部 CT 檢查比較	N/A	1%
陰性（無結節及絕對良性的結節）	1	無肺結節或具有特定計算之結節：完整、中	在 12 個月內繼續用 LDCT 進	<1%	90%

		央、爆米花狀、同心環、及含脂肪結節	行年度篩檢		
良性外觀或行為（由於大小或缺乏生長而變成臨床活性癌症的概度非常低之結節）	2	實質結節：<6 mm，新的<4 mm			
		部分實質結節：基線篩檢<6 mm 之總直徑			
		非實質結節(GGN)：<30 mm 或≥30 mm 且無變化或緩慢生長中			
		類別 3 或 4 結節無變化≥3 個月			
可能為良性（可能為良性的發現-建議短期追蹤；包括變成臨床活性癌症的可能性低之結節）	3	實質結節：在基線處≥ 6 至<8 mm 或新的 4 mm 至< 6 mm	6 個月 LDCT	1-2%	5%
		部分實質結節：≥ 6 mm 之總直徑，具有固體組分< 6 mm，或新的< 6 mm 之總直徑			
		非實質結節(GGN)基線 CT ≥ 30 mm 或新的			
可能係可疑的（建議進行額外診斷測試之發現）	4A	實質結節：在基線處≥ 8 至< 15 mm 或生長中< 8 mm 或新的 6 至 < 8 mm	3 個月 LDCT：當存在≥ 8 mm 固體組分時可使用 PET/CT	5-15%	2%
		部分實質結節：≥ 6 mm 具有固體組分≥ 6 mm 至< 8 mm，或具有新的或生長中 < 4 mm 固體組分			

		支氣管內結節			
可疑的（建議進行額外診斷測試及/或組織採樣之發現）	4B	實質結節：≥15 mm 或新的或生長中且≥ 8 mm	具有或不具有對比之胸部 CT、PET/CT、及/或組織取樣，取決於惡性疾病及共病之機率。當存在≥ 8 mm 固體組分可使用 PET/CT。對於在年度重複篩檢 CT 上發展之新的大結節，可建議進行 1 個月 LDCT 以解決潛在感染或發炎病況	>15%	2%
		具有以下之部分實質結節：固體組分≥ 8 mm 或新的或生長中≥ 4 mm 固體組分			
	4X	類別 3 或 4 具有額外特徵或成像發現的結節，其增加對惡性疾病的懷疑			

【0256】

〔表2〕：實例非結節特異性特徵

特徵類型	特徵
身體組成特徵	胸小肌軸向截面積
身體組成特徵	胸小肌冠狀截面積
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位(Hounsfield unit)峰度(kurtosis)
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位最大值
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位平均值
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位中位數
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位最小值
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位模式
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位偏度(skewness)
身體組成特徵	胸小肌亨氏單位標準偏差
身體組成特徵	胸小肌矢狀截面積
身體組成特徵	瘦胸小肌軸向截面積
身體組成特徵	瘦胸小肌冠狀截面積
身體組成特徵	瘦胸小肌亨氏單位峰度
身體組成特徵	瘦胸小肌亨氏單位平均值

身體組成特徵	瘦胸小肌亨氏單位中位數
身體組成特徵	瘦胸小肌亨氏單位最小值
身體組成特徵	瘦胸小肌亨氏
身體組成特徵	瘦胸小肌亨氏單位偏度
身體組成特徵	瘦胸小肌亨氏單位標準偏差
身體組成特徵	瘦胸小肌矢狀截面積
身體組成特徵	胸大肌軸向截面積
身體組成特徵	胸大肌冠狀截面積
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位峰度
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位最大值
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位平均值
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位中位數
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位最小值
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位模式
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位偏度
身體組成特徵	胸大肌亨氏單位標準偏差
身體組成特徵	胸大肌矢狀截面積
身體組成特徵	瘦胸大肌軸向截面積
身體組成特徵	瘦胸大肌冠狀截面積
身體組成特徵	瘦胸大肌亨氏單位峰度
身體組成特徵	瘦胸大肌亨氏單位平均值
身體組成特徵	瘦胸大肌亨氏單位中位數
身體組成特徵	瘦胸大肌亨氏單位模式
身體組成特徵	瘦胸大肌亨氏單位偏度
身體組成特徵	瘦胸大肌亨氏單位標準偏差
身體組成特徵	瘦胸大肌矢狀截面積
身體組成特徵	皮下脂肪軸向截面積
身體組成特徵	皮下脂肪冠狀截面積
身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位峰度
身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位最大值
身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位平均值
身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位中位數

身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位最小值
身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位模式
身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位偏度
身體組成特徵	皮下脂肪亨氏單位標準偏差
身體組成特徵	皮下脂肪矢狀截面積
身體組成特徵	瘦皮下脂肪軸向截面積
身體組成特徵	瘦皮下脂肪冠狀截面積
身體組成特徵	瘦皮下脂肪亨氏單位峰度
身體組成特徵	瘦皮下脂肪亨氏單位最大值
身體組成特徵	瘦皮下脂肪亨氏單位平均值
身體組成特徵	瘦皮下脂肪亨氏單位中位數
身體組成特徵	瘦皮下脂肪亨氏單位模式
身體組成特徵	瘦皮下脂肪亨氏單位偏度
身體組成特徵	瘦皮下脂肪亨氏單位標準偏差
身體組成特徵	瘦皮下脂肪矢狀截面積
密度測定特徵	高衰減區域 250
密度測定特徵	高衰減區域 500
密度測定特徵	高衰減區域 600
密度測定特徵	高衰減區域 700
密度測定特徵	低衰減區域 856
密度測定特徵	低衰減區域 875
密度測定特徵	低衰減區域 900
密度測定特徵	低衰減區域 905
密度測定特徵	低衰減區域 910
密度測定特徵	低衰減區域 925
密度測定特徵	低衰減區域 950
密度測定特徵	全肺密度
密度測定特徵	全肺質量
密度測定特徵	肺密度之第 10 百分位數
密度測定特徵	肺密度之第 15 百分位數
密度測定特徵	全肺體積
密度測定特徵	高衰減區域 600

密度測定特徵	上下三分之一低衰減區域 950 比
肺實質特徵	正常實質低衰減區域 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫低衰減區域 950
肺實質特徵	網狀低衰減區域 950
肺實質特徵	正常實質低衰減區域 925
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫低衰減區域 925
肺實質特徵	網狀低衰減區域 925
肺實質特徵	低衰減區域 910
肺實質特徵	正常實質低衰減區域 910
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫低衰減區域 910
肺實質特徵	網狀低衰減區域 910
肺實質特徵	低衰減區域 905
肺實質特徵	正常實質低衰減區域 905
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫低衰減區域 905
肺實質特徵	網狀低衰減區域 905
肺實質特徵	低衰減區域 900
肺實質特徵	正常實質低衰減區域 900
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫低衰減區域 900
肺實質特徵	網狀低衰減區域 900
肺實質特徵	低衰減區域 875
肺實質特徵	正常實質低衰減區域 875
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫低衰減區域 875
肺實質特徵	網狀低衰減區域 875
肺實質特徵	低衰減區域 856
肺實質特徵	正常實質低衰減區域 856
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫低衰減區域 856
肺實質特徵	網狀低衰減區域 856
肺實質特徵	高衰減區域 700
肺實質特徵	正常實質高衰減區域 700
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫高衰減區域 700
肺實質特徵	網狀高衰減區域 700
肺實質特徵	高衰減區域 600

肺實質特徵	正常實質高衰減區域 600
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫高衰減區域 600
肺實質特徵	網狀高衰減區域 600
肺實質特徵	高衰減區域 500
肺實質特徵	正常實質高衰減區域 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫高衰減區域 500
肺實質特徵	網狀高衰減區域 500
肺實質特徵	高衰減區域 250
肺實質特徵	正常實質高衰減區域 250
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫高衰減區域 250
肺實質特徵	網狀高衰減區域 250
肺實質特徵	正常實質肺密度之第 10 百分位數
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫肺密度之第 10 百分位數
肺實質特徵	網狀肺密度之第 10 百分位數
肺實質特徵	第 15 百分位數正常實質肺密度
肺實質特徵	正常實質肺密度之第 15 百分位數
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫肺密度之第 15 百分位數
肺實質特徵	正常實質亨氏單位平均值
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位平均值
肺實質特徵	網狀亨氏單位平均值
肺實質特徵	正常實質亨氏單位標準偏差
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位標準偏差
肺實質特徵	網狀亨氏單位標準偏差
肺實質特徵	正常實質亨氏單位峰度
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位峰度
肺實質特徵	網狀亨氏單位峰度
肺實質特徵	正常實質亨氏單位偏度
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位偏度
肺實質特徵	網狀亨氏單位偏度
肺實質特徵	正常實質亨氏單位模式
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位模式
肺實質特徵	網狀亨氏單位模式

肺實質特徵	正常實質亨氏單位中位數
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位中位數
肺實質特徵	網狀亨氏單位中位數
肺實質特徵	正常實質亨氏單位最小值
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位最小值
肺實質特徵	網狀亨氏單位最小值
肺實質特徵	正常實質亨氏單位最大值
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位最大值
肺實質特徵	網狀亨氏單位最大值
肺實質特徵	正常實質亨氏單位平均值 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位平均值 950
肺實質特徵	網狀亨氏單位平均值 950
肺實質特徵	正常實質亨氏單位標準偏差 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位標準偏差 950
肺實質特徵	網狀亨氏單位標準偏差 950
肺實質特徵	正常實質亨氏單位峰度 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位峰度 950
肺實質特徵	網狀亨氏單位峰度 950
肺實質特徵	正常實質亨氏單位偏度 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位偏度 950
肺實質特徵	網狀亨氏單位偏度 950
肺實質特徵	正常實質亨氏單位模式 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位模式 950
肺實質特徵	網狀亨氏單位模式 950
肺實質特徵	正常實質亨氏單位中位數 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位中位數 950
肺實質特徵	網狀亨氏單位中位數 950
肺實質特徵	正常實質亨氏單位最小值 950
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位最小值 950
肺實質特徵	網狀亨氏單位最小值 950
肺實質特徵	正常實質亨氏單位平均值 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位平均值 500

肺實質特徵	網狀亨氏單位平均值 500
肺實質特徵	正常實質亨氏單位標準偏差 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位標準偏差 500
肺實質特徵	網狀亨氏單位標準偏差 500
肺實質特徵	正常實質亨氏單位峰度 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位峰度 500
肺實質特徵	網狀亨氏單位峰度 500
肺實質特徵	正常實質亨氏單位偏度 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位偏度 500
肺實質特徵	網狀亨氏單位偏度 500
肺實質特徵	正常實質亨氏單位模式 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位模式 500
肺實質特徵	網狀亨氏單位模式 500
肺實質特徵	正常實質亨氏單位中位數 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位中位數 500
肺實質特徵	網狀亨氏單位中位數 500
肺實質特徵	正常實質亨氏單位最小值 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位最小值 500
肺實質特徵	網狀亨氏單位最小值 500
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫亨氏單位最大值 500
肺實質特徵	全肺體積
肺實質特徵	正常實質體積
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫體積
肺實質特徵	蜂窩狀體積
肺實質特徵	線狀疤痕體積
肺實質特徵	結節狀體積
肺實質特徵	網狀體積
肺實質特徵	胸膜下線體積
肺實質特徵	結節狀體積
肺實質特徵	全肺質量
肺實質特徵	正常實質質量
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫質量

肺實質特徵	網狀質量
肺實質特徵	正常實質類型分率
肺實質特徵	小葉中心肺氣腫類型分率
肺實質特徵	蜂窩狀類型分率
肺實質特徵	線狀疤痕類型分率
肺實質特徵	結節狀類型分率
肺實質特徵	網狀類型分率
肺實質特徵	胸膜下線類型分率
肺實質特徵	全小葉肺氣腫類型分率
肺實質特徵	小葉中心結節類型分率
肺實質特徵	毛玻璃狀類型分率
肺實質特徵	肺氣腫性類型分率
肺實質特徵	囊腫類型分率
縱向非結節特徵	1)身體組成特徵、2)密度測定特徵、或 3)肺實質特徵中任一者之變化

【0257】

〔表3〕：實例結節特異性特徵

特徵類型	**特徵**
一階統計	能量
一階統計	總能量
一階統計	熵
一階統計	最小值
一階統計	第 10 百分位數
一階統計	第 90 百分位數
一階統計	最大值
一階統計	平均值
一階統計	中位數
一階統計	四分位距
一階統計	間距
一階統計	平均絕對偏差
一階統計	穩健平均絕對偏差

一階統計	均方根
一階統計	標準偏差
一階統計	偏度
一階統計	峰度
一階統計	變異數
一階統計	均勻性
基於形狀之三維特徵	網格體積
基於形狀之三維特徵	三維像素體積
基於形狀之三維特徵	表面積
基於形狀之三維特徵	表面積與體積比
基於形狀之三維特徵	球形度
基於形狀之三維特徵	緊密度 1
基於形狀之三維特徵	緊密度 2
基於形狀之三維特徵	球形不成比例
基於形狀之三維特徵	最大 3d 直徑
基於形狀之三維特徵	最大 2d 直徑（切片）
基於形狀之三維特徵	最大 2d 直徑（行）
基於形狀之三維特徵	最大 2df 直徑（列）
基於形狀之三維特徵	長軸長度
基於形狀之三維特徵	短軸長度
基於形狀之三維特徵	最小軸長
基於形狀之三維特徵	伸長率
基於形狀之三維特徵	平坦度
基於形狀之二維特徵	網格表面
基於形狀之二維特徵	像素表面
基於形狀之二維特徵	周長
基於形狀之二維特徵	周長與表面比
基於形狀之二維特徵	球形度
基於形狀之二維特徵	球形不成比例
基於形狀之二維特徵	最大 2d 直徑
基於形狀之二維特徵	長軸長度
基於形狀之二維特徵	短軸長度

基於形狀之二維特徵	伸長率
灰階共生矩陣特徵	自相關
灰階共生矩陣特徵	聯合平均
灰階共生矩陣特徵	叢聚突出
灰階共生矩陣特徵	叢聚陰影
灰階共生矩陣特徵	叢聚趨勢
灰階共生矩陣特徵	對比
灰階共生矩陣特徵	相關
灰階共生矩陣特徵	差分平均
灰階共生矩陣特徵	差分熵
灰階共生矩陣特徵	差分變異數
灰階共生矩陣特徵	聯合能量
灰階共生矩陣特徵	聯合熵
灰階共生矩陣特徵	相關性之資訊量度 1
灰階共生矩陣特徵	相關性之資訊量度 2
灰階共生矩陣特徵	逆差矩
灰階共生矩陣特徵	最大相關係數
灰階共生矩陣特徵	逆差矩標準化
灰階共生矩陣特徵	逆差分
灰階共生矩陣特徵	逆差分標準化
灰階共生矩陣特徵	逆變異數
灰階共生矩陣特徵	最大機率
灰階共生矩陣特徵	和平均值
灰階共生矩陣特徵	和熵
灰階共生矩陣特徵	平方和
灰階行程矩陣特徵	小區域強調
灰階行程矩陣特徵	大區域強調
灰階行程矩陣特徵	灰階非均勻性
灰階行程矩陣特徵	灰階非均勻性標準化
灰階行程矩陣特徵	位點區域非均勻性
灰階行程矩陣特徵	位點區域非均勻性標準化
灰階行程矩陣特徵	區域百分比

灰階行程矩陣特徵	灰階變異數
灰階行程矩陣特徵	區域變異數
灰階行程矩陣特徵	區域熵
灰階行程矩陣特徵	低灰階區域強調
灰階行程矩陣特徵	高灰階區域強調
灰階行程矩陣特徵	小區域低灰階強調
灰階行程矩陣特徵	小區域高灰階強調
灰階行程矩陣特徵	大區域低灰階強調
灰階行程矩陣特徵	大區域高灰階強調
灰階區域大小矩陣特徵	短行程強調
灰階區域大小矩陣特徵	長行程強調
灰階區域大小矩陣特徵	灰階非均勻性
灰階區域大小矩陣特徵	灰階非均勻性標準化
灰階區域大小矩陣特徵	行程非均勻性
灰階區域大小矩陣特徵	行程非均勻性標準化
灰階區域大小矩陣特徵	行程百分比
灰階區域大小矩陣特徵	灰階變異數
灰階區域大小矩陣特徵	行程變異數
灰階區域大小矩陣特徵	行程熵
灰階區域大小矩陣特徵	低灰階行程強調
灰階區域大小矩陣特徵	高灰階行程強調
灰階區域大小矩陣特徵	短行程低灰階強調
灰階區域大小矩陣特徵	短行程高灰階強調
灰階區域大小矩陣特徵	長行程低灰階強調
灰階區域大小矩陣特徵	長行程高灰階強調
鄰域灰調差特徵	粗糙度
鄰域灰調差特徵	對比
鄰域灰調差特徵	忙碌度
鄰域灰調差特徵	複雜性
鄰域灰調差特徵	強度
灰階相依特徵	小相依強調
灰階相依特徵	大相依強調

灰階相依特徵	灰階非均勻性
灰階相依特徵	相依非均勻性
灰階相依特徵	相依非均勻性標準化
灰階相依特徵	灰階變異數
灰階相依特徵	相依變異數
灰階相依特徵	相依熵
灰階相依特徵	低灰階強調
灰階相依特徵	高灰階強調
灰階相依特徵	小相依低灰階強調
灰階相依特徵	小相依高灰階強調
灰階相依特徵	大相依低灰階強調
灰階相依特徵	大相依高灰階強調
縱向結節特徵	下列中任一者之變化 1)一階統計、 2)基於形狀之三維特徵、 3)基於形狀之二維特徵、 4)灰階共生矩陣特徵、 5)灰階行程矩陣特徵、 6)灰階區域大小矩陣特徵、 7)鄰域灰調差特徵、或 8)灰階相依特徵

【符號說明】

【0258】

100:系統環境

110:對象

120:成像裝置

130:癌症預測系統

140:癌症預測/癌症分期系統/特徵提取模組

145:特徵提取模組

150:候選對象模組

155:風險訓練模組

160:風險部署模組

165:富集模組

170:訓練數據儲存器

200:流程圖

210:對象影像

215:特徵

215A:特徵

215B:特徵

218:對非候選對象之介入/非候選對象

220:對象分析/步驟

225:候選對象影像/對象影像

230:風險預測模型

240:風險預測

250:患者富集

255:候選對象影像

260:特徵/風險部署模組

265:風險預測模型

270:風險預測

275:患者富集

305:特徵

310A:結節特徵

310B:非結節特徵

320:風險預測模型

325A:結節模型

325B:非結節模型

330:聚集模型

340:風險預測

405:步驟

410:步驟

420:步驟

430:步驟

440:步驟

444:步驟

448:步驟

450:步驟

460:步驟

465:步驟

470:步驟

475:步驟

480:步驟

490:步驟

500:電腦系統/電腦

502:處理器

504:晶片組

506:記憶體

508:儲存裝置

512:圖形配接器

514:輸入裝置/輸入介面

516:網路配接器

518:顯示器

520:記憶體控制器中樞

522:I/O 控制器中樞

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的方法，該方法包含：

獲得自該對象擷取之一或多個影像；

自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵、身體組成特徵、縱向肺實質特徵、或縱向身體組成特徵中之一或多者；及

藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。

【請求項2】如請求項1所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用M年風險預測模型以預測該對象是否可能在M年內發展肺癌，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及該等非結節特異性特徵，

其中該等非結節特徵包含該縱向肺實質特徵及該縱向身體組成特徵，

其中該等縱向肺實質特徵包含該肺實質之密度測定量度之變化或該肺實質之局部直方圖量度之變化中之一或多者，

其中該等縱向身體組成特徵包含胸肌截面積之變化、瘦胸肌(pectoralis lean)截面積之變化、或皮下脂肪截面積之變化中之一或多者。

【請求項3】如請求項1所述之方法，其中該等非結節特徵包含該縱向肺實質特徵及該縱向身體組成特徵。

【請求項4】如請求項1所述之方法，其中該等非結節特徵包含該肺實質特徵、該身體組成特徵、該縱向肺實質特徵、及該縱向身體組成特徵之各者。

【請求項5】如請求項1及3至4中任一項所述之方法，其中該肺實質特徵包含該肺實質之密度測定量度或該肺實質之局部直方圖量度中之一或多者。

【請求項6】如請求項1及3至4中任一項所述之方法，其中該縱向肺實質特徵包含該肺實質之密度測定量度之變化或該肺實質之局部直方圖量度之變化中之一或多者。

【請求項7】如請求項5或6所述之方法，其中該肺實質之該等密度測定量度包含下列中之一或多者：肺之低衰減區域之百分比、肺之高衰減區域之百分比、及上肺區相較於下肺區之低衰減或高衰減區域之比率。

【請求項8】如請求項5或6所述之方法，其中該肺實質之該等局部直方圖量度包含由正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺的一或多個百分比。

【請求項9】如請求項1所述之方法，其中該身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項10】如請求項1所述之方法，其中該縱向身體組成特徵包含胸肌截面積之變化、瘦胸肌截面積之變化、或皮下脂肪截面積之變化中之一或多者。

【請求項11】如請求項1至10中任一項所述之方法，其中該一或多個肺癌風險包含現有或盛行癌症的風險。

【請求項12】如請求項1至10中任一項所述之方法，其中該一或多個肺癌風險包含未來發展癌症的風險。

【請求項13】如請求項1及3至12中任一項所述之方法，其中所提取之該等特徵進一步包含結節特異性特徵。

【請求項14】如請求項13所述之方法，其中該等結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。

【請求項15】如請求項13所述之方法，其中該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組學(radiomic)特徵中之一或多者。

【請求項16】如請求項14或15所述之方法，其中該等縱向結節特異性特徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。

【請求項17】如請求項15或16所述之方法，其中該影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之一或多者。

【請求項18】如請求項13至17中任一項所述之方法，其中該等結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。

【請求項19】如請求項13至17中任一項所述之方法，其中該等結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。

【請求項20】如請求項13至19中任一項所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用風險預測模型，該風險預測模型包含：

第一子模型，其經組態以分析該等非結節特異性特徵；及

第二子模型，其經組態以分析該等結節特異性特徵。

【請求項21】如請求項20所述之方法，其中該風險預測模型進一步包含第三子模型，其經組態以分析該第一子模型及該第二子模型之預測輸出，以預測該對象之肺癌風險。

【請求項22】如請求項20或21所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用5年風險預測模型以預測該對象是否可能在5年內發展肺癌。

【請求項23】如請求項20或21所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用3年風險預測模型以預測該對象是否可能在3年內發展肺癌。

【請求項24】如請求項23所述之方法，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。

【請求項25】如請求項23所述之方法，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。

【請求項26】如請求項23所述之方法，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。

【請求項27】如請求項23所述之方法，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【請求項28】如請求項23所述之方法，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【請求項29】如請求項23所述之方法，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【請求項30】如請求項23至29中任一項所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少0.70之曲線下面積(AUC)值。

【請求項31】如請求項23至29中任一項所述之方法，其中該3年風險預測模型展現至少5.0之勝算比。

【請求項32】如請求項20或21所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用1年風險預測模型以預測該對象是否可能在1年內發展肺癌。

【請求項33】如請求項22至32中任一項所述之方法，其中判定該對象係候選者包含獲得該對象在Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、或Lung-RADS 4B中之一者中之分類。

【請求項34】如請求項13至19中任一項所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用風險預測模型，該風險預測模型經組態以一起分析該等結節特異性特徵及非結節特異性特徵。

【請求項35】如請求項1及3至34中任一項所述之方法，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用多個風險預測模型以預測該對象是否可能在N個不同時間段內發展肺癌。

【請求項36】如請求項35所述之方法，其中該N個不同時間段中之至少一者係0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5

年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。

【請求項37】如請求項35所述之方法，其中N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間段。

【請求項38】如請求項1至37中任一項所述之方法，其中該一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 1至2、Lung-RADS 1至3、Lung-RADS 1至4A、或Lung-RADS 1至4B中任一者之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測該肺癌風險。

【請求項39】如請求項38所述之方法，其中該一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1至3之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測該肺癌風險。

【請求項40】如請求項38所述之方法，其中該訓練群組中之大部分訓練個體先前經分類為Lung-RADS 1。

【請求項41】如請求項1至40中任一項所述之方法，其中該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。

【請求項42】如請求項1至41中任一項所述之方法，其中該一或多個影像包含胸腔(thoracic) CT影像或胸部(chest) X射線影像。

【請求項43】如請求項1至42中任一項所述之方法，其中該一或多個影像包含在第一時間點自該對象擷取之至少第一影像及在第二時間點自該對象擷取之至少第二影像。

【請求項44】如請求項1至43中任一項所述之方法，其中該風險預測模型係使用美國國家肺部篩檢試驗(National Lung Screening Trial，NLST)之訓練影像進行訓練的。

【請求項45】如請求項1至44中任一項所述之方法，其進一步包含：

在預測該對象之一或多個肺癌風險前：

獲得對應於該對象之結節特異性特徵；

基於該等結節特異性特徵，判定該對象係風險預測之候選者。

【請求項46】如請求項45所述之方法，其中判定該對象係候選者包含判定該對象未患有肺癌或處於發展肺癌之低風險下。

【請求項47】如請求項46所述之方法，其中判定該對象處於發展肺癌之低風險下包含基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有結節。

【請求項48】如請求項1至47中任一項所述之方法，其中該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。

【請求項49】如請求項1至47中任一項所述之方法，其中該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。

【請求項50】如請求項1至49中任一項所述之方法，其進一步包含基於所預測之該肺癌風險為該對象選擇臨床反應。

【請求項51】如請求項50所述之方法，其中為該對象選擇臨床反應包含選擇用於治療該對象之介入。

【請求項52】如請求項51所述之方法，其中選擇介入包含選擇用於向該對象投予之治療劑。

【請求項53】如請求項52所述之方法，其中所選擇之該治療劑係向該對象疾病預防性地投予以延緩或預防該肺癌之發展。

【請求項54】如請求項50所述之方法，其中該臨床反應包含向該對象提供諮詢以調整該對象之行為。

【請求項55】如請求項50所述之方法，其中該臨床反應包含增加對該對象之追蹤頻率。

【請求項56】如請求項50所述之方法，其中該臨床反應包含執行或安排執行額外風險預測測試，以確認所預測之該肺癌風險。

【請求項57】如請求項1至56中任一項所述之方法，其中經訓練之該等風險預測模型中之一或多者係隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

【請求項58】一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的非暫態電腦可讀取媒體，該非暫態電腦可讀取媒體包含指令，當由處理器執行時，該等指令使該處理器進行：

獲得自該對象擷取之一或多個影像；

自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含非結節特異性特徵，其中該等非結節特異性特徵包含肺實質特徵、身體組成特徵、縱向肺實質特徵、或縱向身體組成特徵中之一或多者；及

藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。

【請求項59】如請求項58所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器預測該對象之該一或多個肺癌風險的該等指令進一步包含指令，當由該處理器

執行時，該等指令使該處理器應用M年風險預測模型以預測該對象是否可能在M年內發展肺癌，其中該M年風險預測模型包含結節特異性特徵及該等非結節特異性特徵，

其中該等非結節特徵包含該縱向肺實質特徵及該縱向身體組成特徵，

其中該等縱向肺實質特徵包含該肺實質之密度測定量度之變化或該肺實質之局部直方圖量度之變化中之一或多者，

其中該等縱向身體組成特徵包含胸肌截面積之變化、瘦胸肌(pectoralis lean)截面積之變化、或皮下脂肪截面積之變化中之一或多者。

【請求項60】如請求項58所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等非結節特徵包含該縱向肺實質特徵及該縱向身體組成特徵。

【請求項61】如請求項58所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等非結節特徵包含該肺實質特徵、該身體組成特徵、該縱向肺實質特徵、及該縱向身體組成特徵之各者。

【請求項62】如請求項58及60至61中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該肺實質特徵包含該肺實質之密度測定量度或該肺實質之局部直方圖量度中之一或多者。

【請求項63】如請求項58及60至61中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該縱向肺實質特徵包含該肺實質之密度測定量度之變化或該肺實質之局部直方圖量度之變化中之一或多者。

【請求項64】如請求項62或63所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該肺實質之該等密度測定量度包含下列中之一或多者：肺之低衰減區域之百分比、肺

之高衰減區域之百分比、及上肺區相較於下肺區之低衰減或高衰減區域之比率。

【請求項65】如請求項62或63所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該肺實質之該等局部直方圖量度包含由正常組織、小葉中心肺氣腫、小葉中心結節、毛玻璃狀、蜂窩狀、線狀疤痕、結節狀、網狀、胸膜下線、其他肺氣腫、或囊腫中之任一者佔據之肺的一或多個百分比。

【請求項66】如請求項58所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該身體組成特徵包含胸肌截面積、瘦胸肌截面積、或皮下脂肪截面積中之一或多者。

【請求項67】如請求項58所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該縱向身體組成特徵包含胸肌截面積之變化、瘦胸肌截面積之變化、或皮下脂肪截面積之變化中之一或多者。

【請求項68】如請求項58至67中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該一或多個肺癌風險包含現有或盛行癌症的風險。

【請求項69】如請求項58至67中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該一或多個肺癌風險包含未來發展癌症的風險。

【請求項70】如請求項58及60至69中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中所提取之該等特徵進一步包含結節特異性特徵。

【請求項71】如請求項70所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。

【請求項72】如請求項70所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組學特徵中之一或多者。

【請求項73】如請求項71或72所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等縱向結節特異性特徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。

【請求項74】如請求項72或73所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之一或多者。

【請求項75】如請求項70至74中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。

【請求項76】如請求項70至74中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。

【請求項77】如請求項70至76中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器預測該對象之該一或多個肺癌風險的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器應用風險預測模型，該風險預測模型包含：

第一子模型，其經組態以分析該等非結節特異性特徵；及

第二子模型，其經組態以分析該等結節特異性特徵。

【請求項78】如請求項77所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型進一步包含第三子模型，其經組態以分析該第一子模型及該第二子模型之預測輸出，以預測該對象之肺癌風險。

【請求項79】如請求項77或78所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器預測該對象之該一或多個肺癌風險的該等指令包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器應用5年風險預測模型以預測該對象是否可能在5年內發展肺癌。

【請求項80】如請求項77或78所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器預測該對象之該一或多個肺癌風險的該等指令包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器應用3年風險預測模型以預測該對象是否可能在3年內發展肺癌。

【請求項81】如請求項80所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。

【請求項82】如請求項80所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。

【請求項83】如請求項80所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係縱向肺實質特徵或縱向身體組成特徵。

【請求項84】如請求項80所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之二或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【請求項85】如請求項80所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之三或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【請求項86】如請求項80所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型之該第一子模型之前10個重要特徵中之四或更多者係肺實質特徵或身體組成特徵。

【請求項87】如請求項80至86中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該3年風險預測模型展現至少0.70之曲線下面積(AUC)值。

【請求項88】如請求項80至86中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該3年風險預測模型展現至少5.0之勝算比。

【請求項89】如請求項77或78所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器預測該對象之該一或多個肺癌風險的該等指令包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器應用1年風險預測模型以預測該對象是否可能在1年內發展肺癌。

【請求項90】如請求項79至89中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器判定該對象係候選者的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器獲得該對象在Lung-RADS 1、Lung-RADS 2、Lung-RADS 3、Lung-RADS 4A、或Lung-RADS 4B中之一者中之分類。

【請求項91】如請求項70至76中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器預測該對象之該一或多個肺癌風險的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器應用風險預測模型，該風險預測模型經組態以一起分析該等結節特異性特徵及非結節特異性特徵。

【請求項92】如請求項58至91中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中預測該對象之該一或多個肺癌風險包含應用多個風險預測模型以預測該對象是否可能在N個不同時間段內發展肺癌。

【請求項93】如請求項92所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該N個不同時間段中之至少一者係0個月、1個月、2個月、3個月、4個月、5個月、6個月、7個月、8個月、9個月、10個月、11個月、1年、1.5年、2年、2.5年、3年、3.5年、4年、4.5年、5年、5.5年、6年、6.5年、7年、7.5年、8年、8.5年、9年、9.5年、10年、10.5年、11年、11.5年、12年、12.5年、13年、13.5年、14年、14.5年、15年、15.5年、16年、16.5年、17年、17.5年、18年、18.5年、19年、19.5年、或20年中之任一者。

【請求項94】如請求項92所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中N係1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或20個不同時間段。

【請求項95】如請求項58至94中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1、Lung-RADS 1至2、Lung-RADS 1至3、Lung-RADS 1至4A、或Lung-RADS 1至4B中任一者之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測該肺癌風險。

【請求項96】如請求項95所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該一或多個風險預測模型中之一者經訓練以使用自分類為Lung-RADS 1至3之訓練個體的訓練群組所擷取之訓練影像，來預測該肺癌風險。

【請求項97】如請求項96所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該訓練群組中之大部分訓練個體先前經分類為Lung-RADS 1。

【請求項98】如請求項58至97中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該一或多個影像係電腦斷層攝影(CT)影像或X射線影像。

【請求項99】如請求項58至98中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該一或多個影像包含胸腔CT影像或胸部X射線影像。

【請求項100】如請求項58至99中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該一或多個影像包含在第一時間點自該對象擷取之至少第一影像及在第二時間點自該對象擷取之至少第二影像。

【請求項101】如請求項58至100中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該風險預測模型係使用美國國家肺部篩檢試驗(NLST)之訓練影像進行訓練的。

【請求項102】如請求項58至101中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其進一步包含指令，當由處理器執行時，該等指令使該處理器進行：

在預測該對象之一或多個肺癌風險前：

獲得對應於該對象之結節特異性特徵；

基於該等結節特異性特徵，判定該對象係風險預測之候選者。

【請求項103】如請求項102所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器判定該對象係候選者的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器判定該對象未患有肺癌或處於發展肺癌之低風險下。

【請求項104】如請求項103所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器判定該對象處於發展肺癌之低風險下的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器基於該等結節特異性特徵判定該對象不具有結節。

【請求項105】如請求項58至104中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該肺癌係非小細胞肺癌或小細胞肺癌。

【請求項106】如請求項58至104中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該肺癌係腺癌或鱗狀細胞癌。

【請求項107】如請求項58至106中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其進一步包含指令，當由處理器執行時，該等指令使該處理器進行：基於所預測之該肺癌風險為該對象選擇臨床反應。

【請求項108】如請求項107所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器為該對象選擇臨床反應的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器選擇用於治療該對象之介入。

【請求項109】如請求項108所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器選擇介入的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器選擇用於向該對象投予之治療劑。

【請求項110】如請求項109所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中所選擇之該治療劑係向該對象疾病預防性地投予以延緩或預防該肺癌之發展。

【請求項111】如請求項107所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該臨床反應包含向該對象提供諮詢以調整該對象之行為。

【請求項112】如請求項107所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該臨床反應包含增加對該對象之追蹤頻率。

【請求項113】如請求項107所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該臨床反應包含執行或安排執行額外風險預測測試，以確認所預測之該肺癌風險。

【請求項114】如請求項58至113中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中經訓練之該等風險預測模型中之一或多者係隨機森林模型或梯度提升模型中之一者。

【請求項115】一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的方法，該方法包含：

獲得自該對象擷取之一或多個影像；

自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含結節特異性特徵；及

藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。

【請求項116】如請求項115所述之方法，其中該等結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。

【請求項117】如請求項115或116所述之方法，其中該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組學特徵中之一或多者。

【請求項118】如請求項116或117所述之方法，其中該等縱向結節特異性特徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。

【請求項119】如請求項117或118所述之方法，其中該影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之一或多者。

【請求項120】如請求項115至119中任一項所述之方法，其中該等結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。

【請求項121】如請求項115至119中任一項所述之方法，其中該等結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。

【請求項122】如請求項115至120中任一項所述之方法，其中自該對象擷取之該一或多個影像包含疑似為癌性之一或多個結節。

【請求項123】如請求項122所述之方法，其中預測該對象之一或多個肺癌風險包含：

對於該一或多個結節之各者，藉由應用經訓練之該一或多個風險預測模型分析自該結節提取之特徵，將該結節分類為癌性或非癌性；及

基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症。

【請求項124】如請求項123所述之方法，其中基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症包含：

回應於至少一個結節經分類為癌性，判定該對象存在現有癌症。

【請求項125】如請求項123所述之方法，其中基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症包含：

回應於至少兩個、至少三個、至少四個、或至少五個結節經分類為癌性，判定該對象存在現有癌症。

【請求項126】如請求項123所述之方法，其中基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症包含：

回應於零個結節經分類為癌性，判定該對象不存在現有癌症。

【請求項127】一種用於預測對象之一或多個肺癌風險的非暫態電腦可讀取媒體，該非暫態電腦可讀取媒體包含指令，當由處理器執行時，該等指令使該處理器進行：

獲得自該對象擷取之一或多個影像；

自所獲得之該一或多個影像提取特徵，所提取之該等特徵至少包含結節特異性特徵；及

藉由應用一或多個經訓練之風險預測模型分析從所獲得之該一或多個影像所提取的該等特徵，來預測該對象之一或多個肺癌風險。

【請求項128】如請求項127所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵包含縱向結節特異性特徵。

【請求項129】如請求項127或128所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵包含結節特異性衰減、結節邊緣描述、結節大小、結節形狀、結節紋理、結節直徑、Lung-RADS分數、或影像組學特徵中之一或多者。

【請求項130】如請求項128或129所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等縱向結節特異性特徵包含結節特異性衰減之變化、結節邊緣描述之變化、結節大小之變化、結節形狀之變化、結節紋理之變化、結節直徑之變化、Lung-RADS分數之變化、或影像組學特徵之變化中之一或多者。

【請求項131】如請求項129或130所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該影像組學特徵包含一階統計、基於3D形狀之特徵、基於2D形狀之特徵、灰階共生矩陣、灰階行程矩陣、灰階區域大小矩陣、鄰域灰調差矩陣、及灰階相依矩陣中之一或多者。

【請求項132】如請求項127至131中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵係提取自放射科醫師報告。

【請求項133】如請求項127至131中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中該等結節特異性特徵係藉由實施影像分析演算法以計算方式提取。

【請求項134】如請求項127至133中任一項所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中自該對象擷取之該一或多個影像包含疑似為癌性之一或多個結節。

【請求項135】如請求項134所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器預測該對象之一或多個肺癌風險的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器進行：

對於該一或多個結節之各者，藉由應用經訓練之該一或多個風險預測模型分析自該結節提取之特徵，將該結節分類為癌性或非癌性；及

基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節，判定該對象中存在或不存在現有癌症。

【請求項136】如請求項135所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節判定該對象中存在或不存在現有癌症的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器進行：

回應於至少一個結節經分類為癌性，判定該對象存在現有癌症。

【請求項137】如請求項135所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節判定該對象中存在或不存在現有癌症的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器進行：

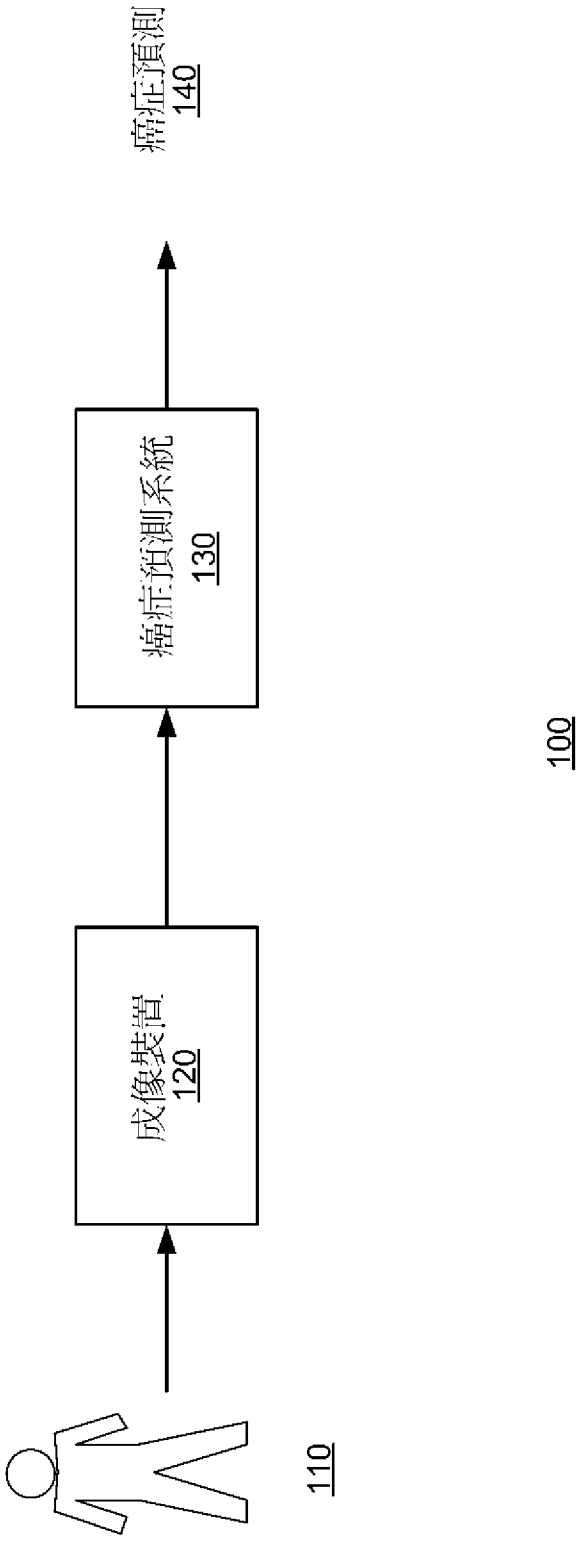
回應於至少兩個、至少三個、至少四個、或至少五個結節經分類為癌性，判定該對象存在現有癌症。

【請求項138】如請求項135所述之非暫態電腦可讀取媒體，其中使該處理器基於經分類為癌性或非癌性之該一或多個結節判定該對象中存在或不存在現

有癌症的該等指令進一步包含指令，當由該處理器執行時，該等指令使該處理器進行：

回應於零個結節經分類為癌性，判定該對象不存在現有癌症。

【發明圖式】



【圖1A】

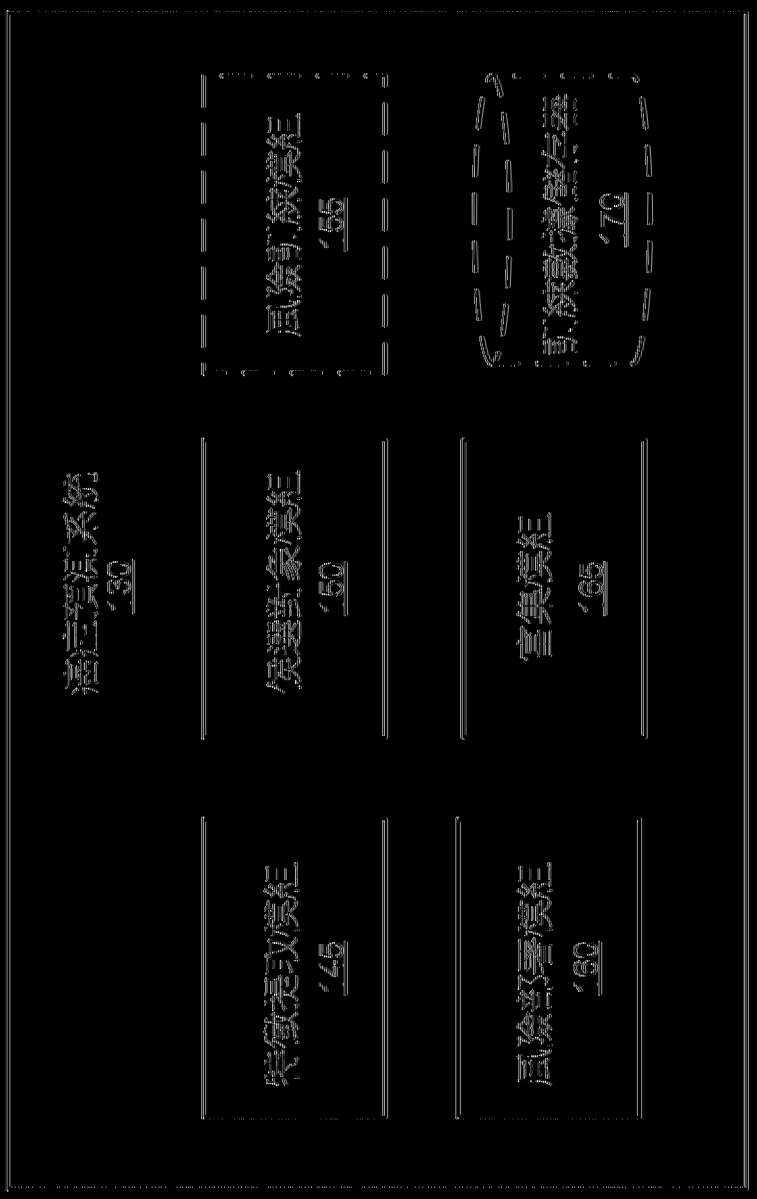
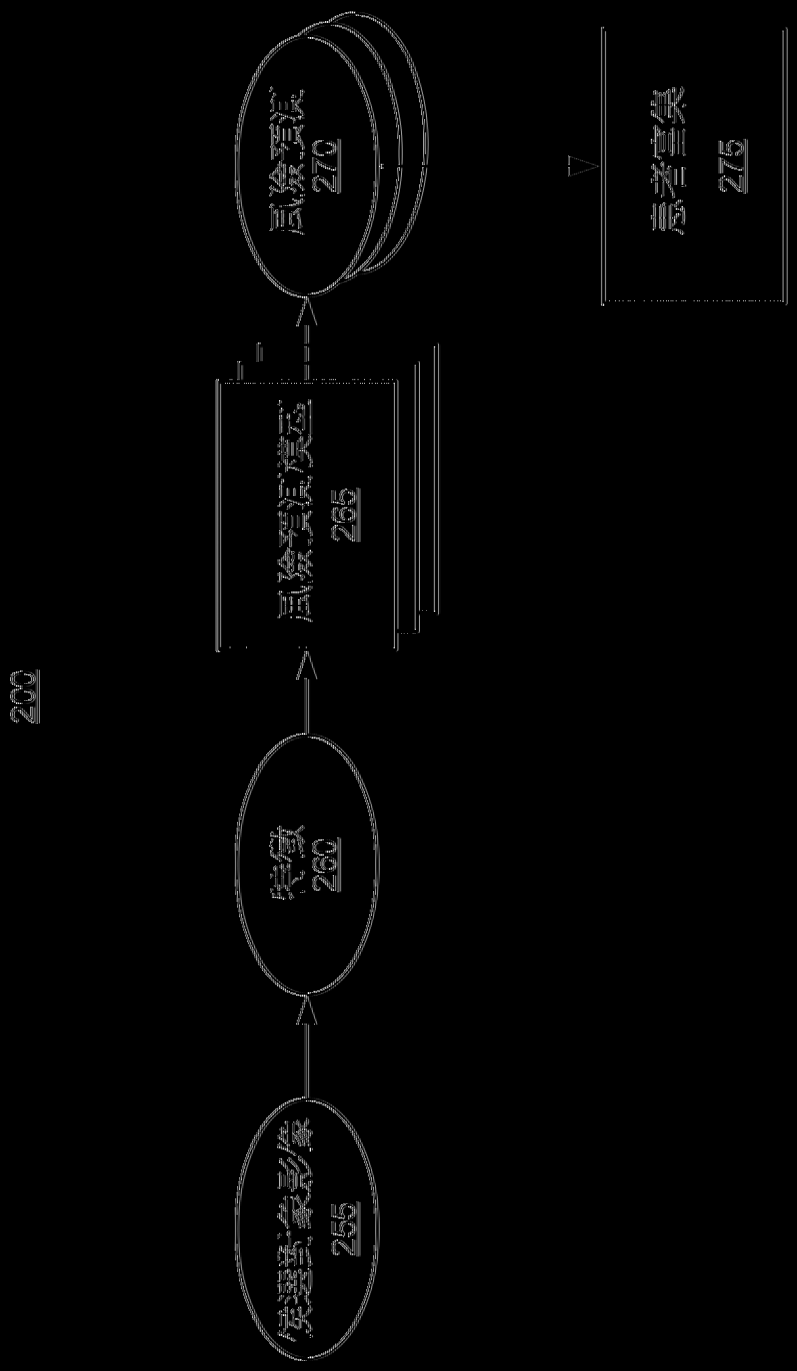


圖1B

200
圖像資料
240
處理裝置
250
圖像處理模組
230
儲存媒體
225
記憶體
215
輸入裝置
235
指令
229
指令部分
219
記憶體
215A

圖2A

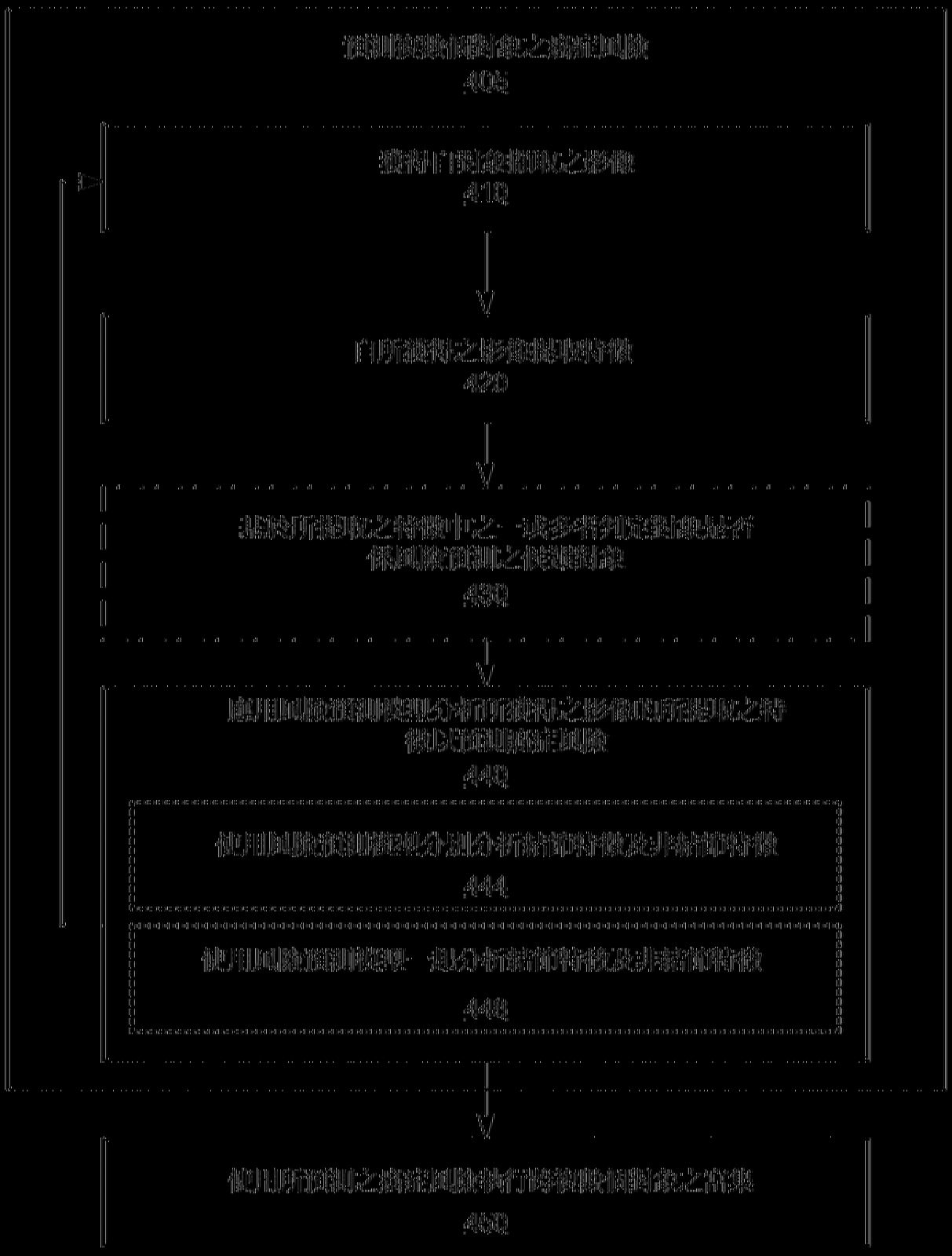


[圖2B]

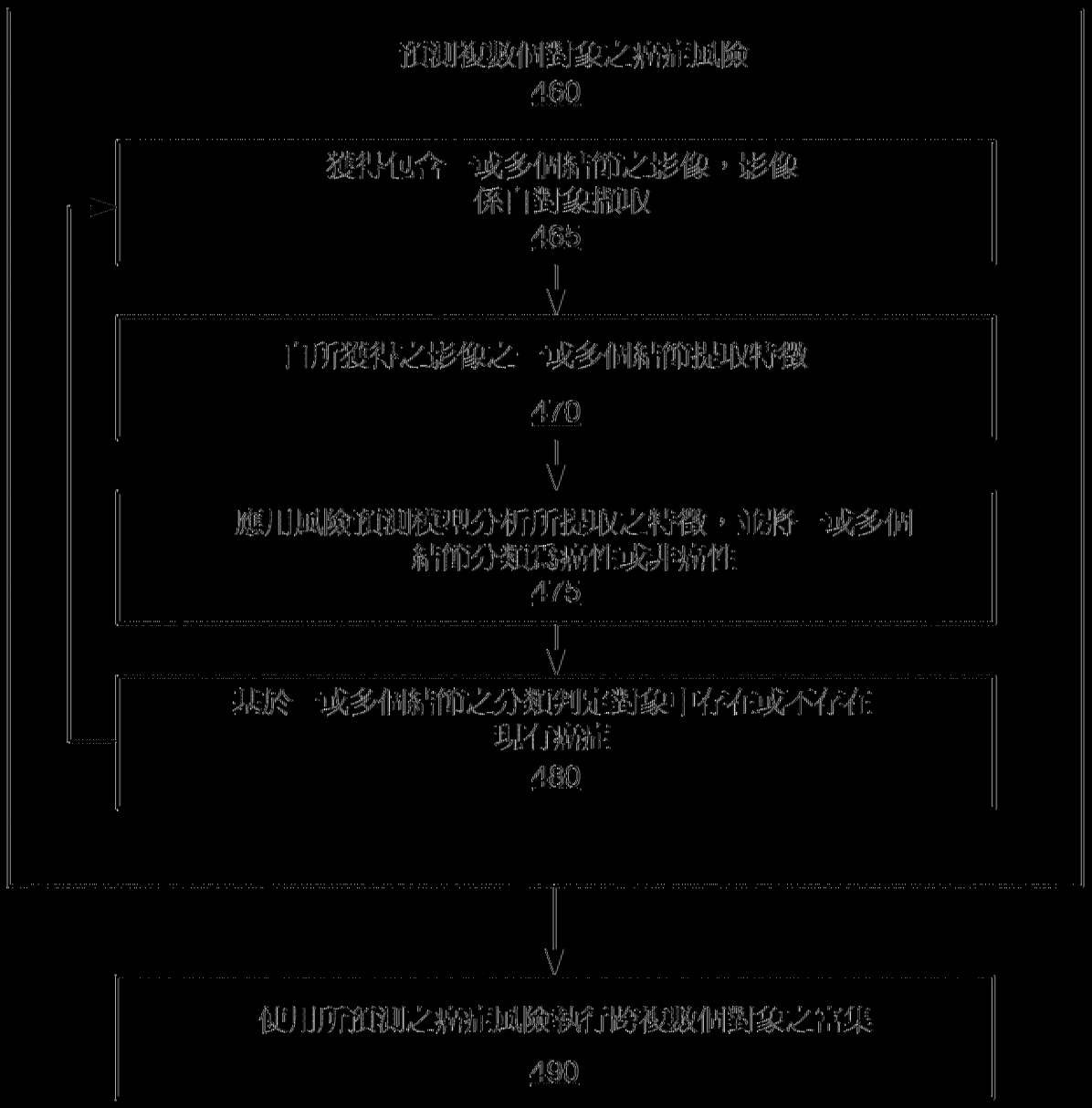
顯示器
339
高效預測模型
329
第一訓練資料
325A
第二訓練資料
325B
第一訓練資料
324A
第二訓練資料
324B
資料
305

[圖3A]

圖3B


資訊儲存媒體啟動之指定訊號
40
擷取目標物體之影像
41
自所擷得之影像辨識特徵
42
非於所擷取之特徵中之一或多特徵是否與先前
儲存資訊之特徵相符
43
產生與資訊儲存媒體內之所有所擷取之影像的所對應之特
徵比對結果訊號
44
使用者選擇特徵部分為部分新特徵時特徵之非特徵特徵
441
使用者選擇特徵部分一為部分新特徵特徵非特徵特徵
442
使用所對應之特徵比對結果執行特徵比對動作之特徵
45

[圖4A]


預測複數個對象之癌症風險
460
獲得包含一或多個結節之影像，影像係自對象擷取
465
自所獲得之影像之一或多個結節提取特徵
470
應用風險預測模型分析所提取之特徵，以將一或多個結節分類為癌性或非癌性
475
基於一或多個結節之分類判定對象可存在或不存在現有癌症
480
使用所預測之癌症風險執行時複數個對象之管理
490

[(同4B)]

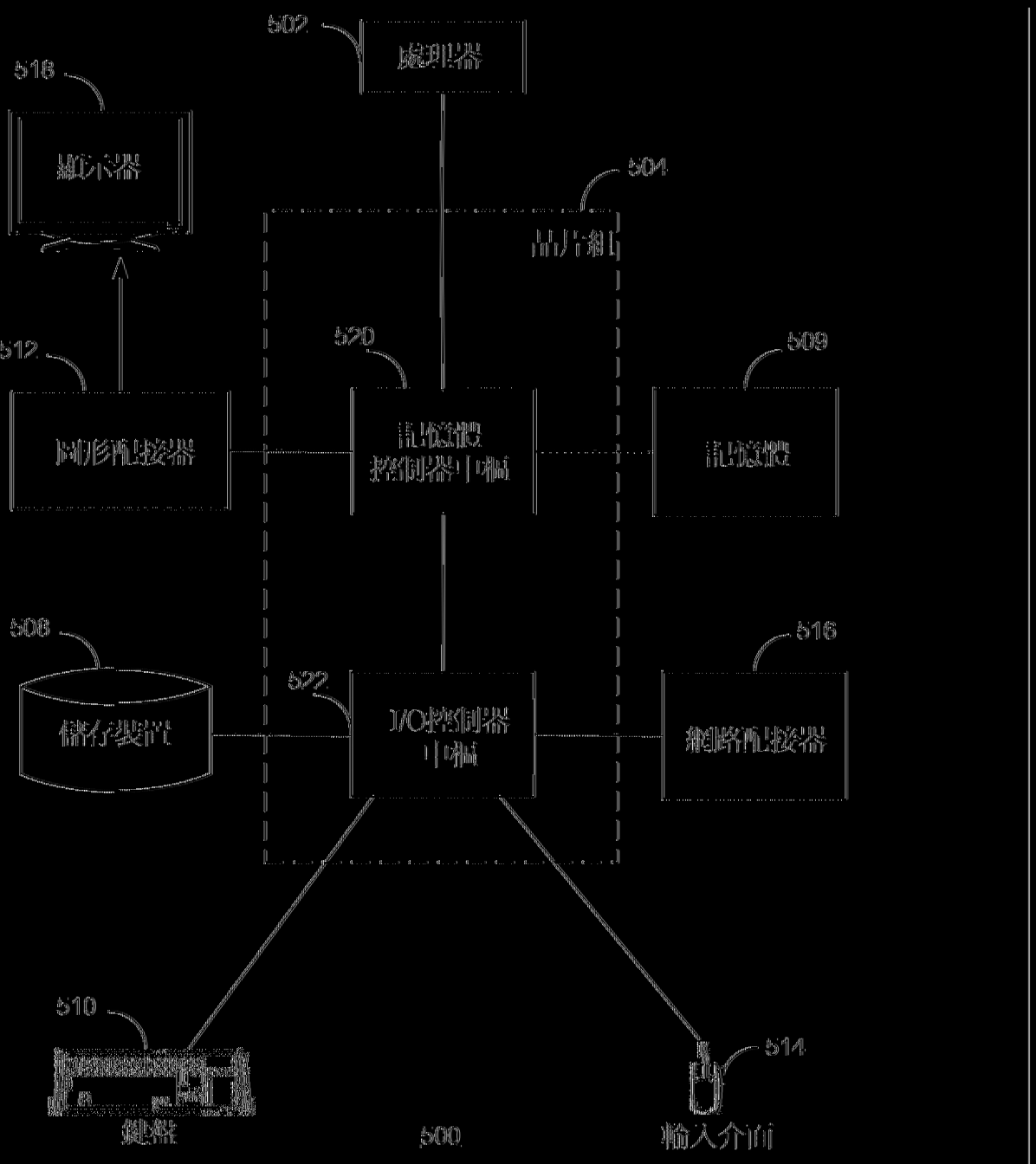
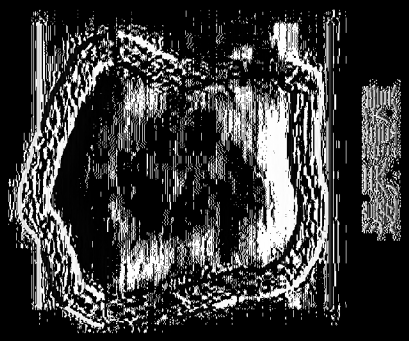
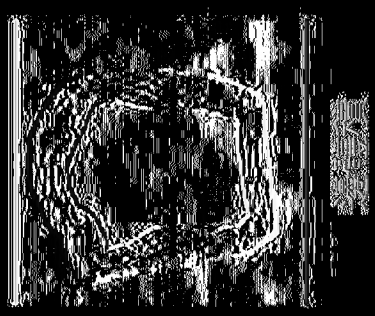
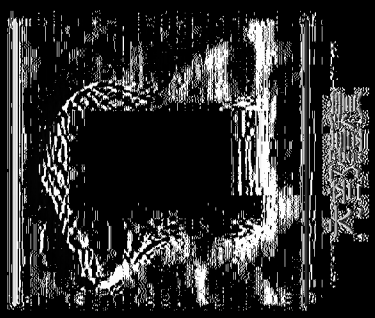
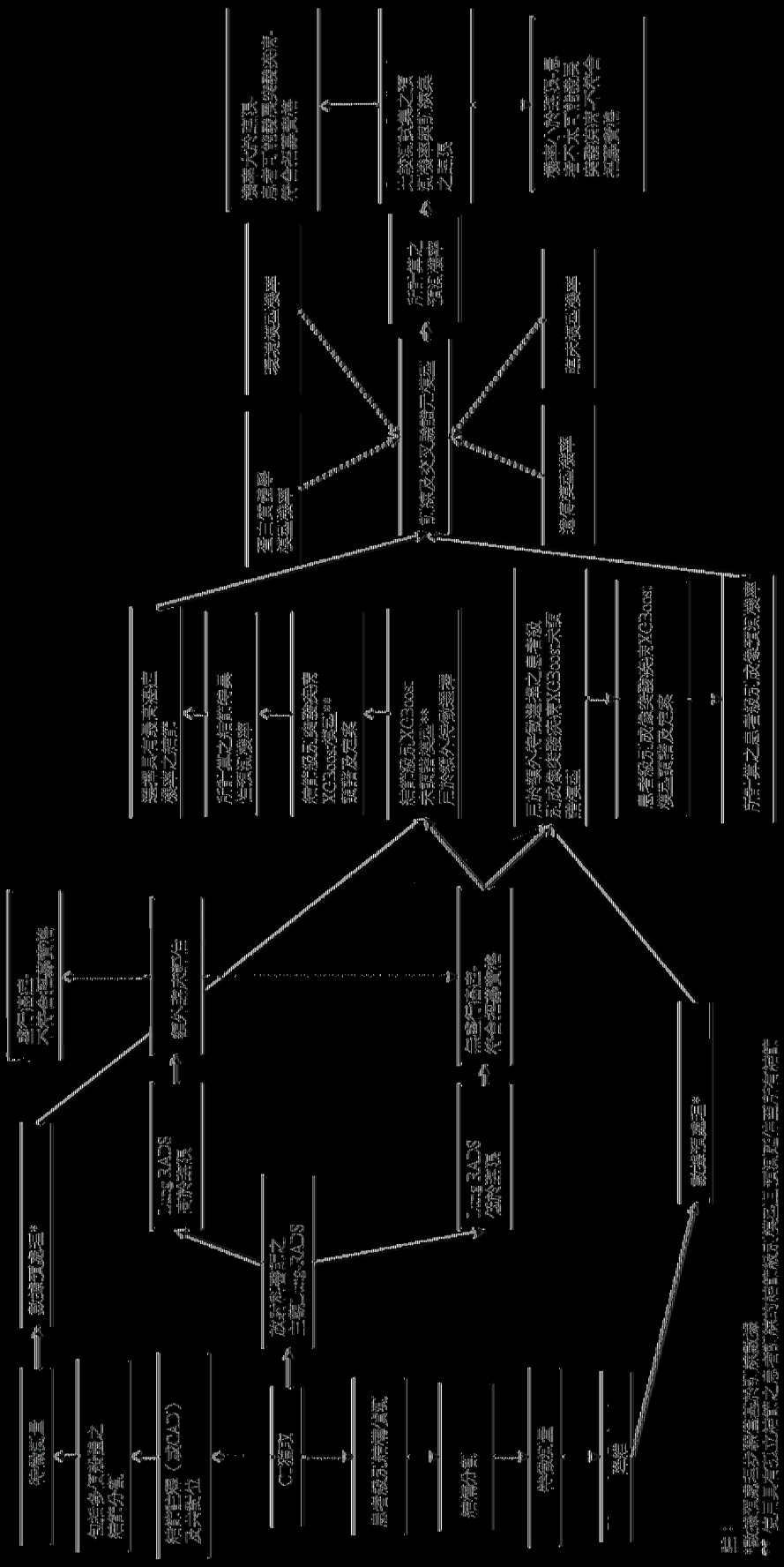

502
處理器
516
顯示器
504
晶片組
512
圖形配接器
520
記憶體設備控制器中樞
509
記憶體
506
儲存裝置
522
I/O控制器中樞
516
網路配接器
510
鍵盤
500
514
輸入介面

圖5









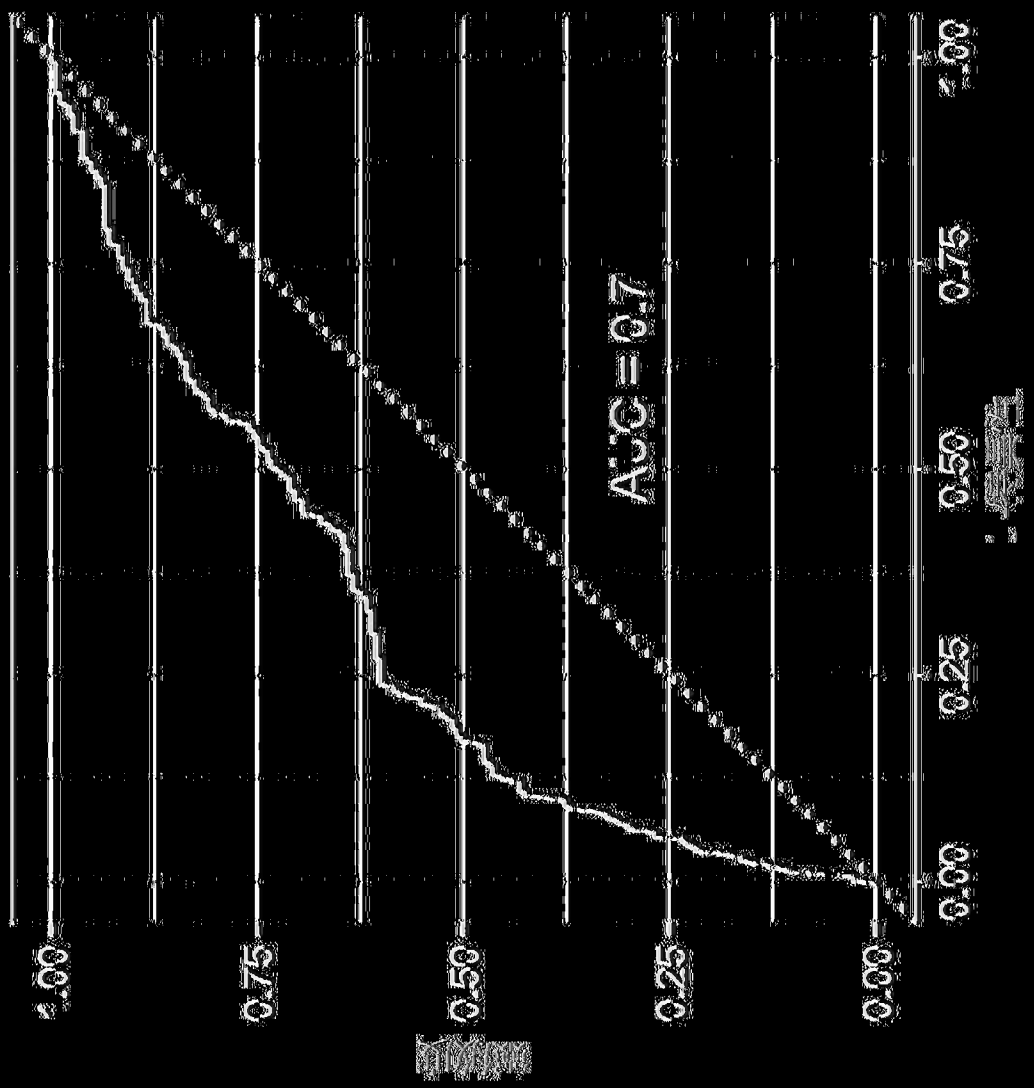
[圖6B]

決策點	決策範圍（從決策點起之年數）	訓練/測試	真陽性	真陰性	偽陽性	偽陰性	靈敏度	特異性	陽性預測值	陰性預測值	在排除步驟之後之預測陽性率（警戒百分比）	在排除步驟之後未富集之發生率	整個（測試/訓練）群組之預測陽性率（警戒百分比）	整個（測試/訓練）群組之未富集發生率	勝算比	最佳分界點
t0																
	t0 3年訓練集		83	6166	626	131	0.3879	0.9078	0.1171	0.9792	0.1012	0.0305	0.0998	0.0301	6.2407	0.0505
	t0 3年測試集		77	6140	658	141	0.3532	0.9032	0.1048	0.9775	0.1048	0.0311	0.1036	0.0307	5.0958	0.0505
t1																
	t1 3年訓練集		68	6283	655	99	0.4072	0.9056	0.0941	0.9845	0.1016	0.0235	0.1013	0.0234	6.5887	0.0405
	t1 3年測試集		66	6322	642	122	0.3511	0.9078	0.0932	0.9811	0.0990	0.0253	0.0985	0.0252	5.3273	0.0405
t2																
	t2 3年訓練集		63	6233	652	78	0.4458	0.9048	0.0881	0.9876	0.1022	0.0199	0.1015	0.0197	7.5760	0.0404
	t2 3年測試集		54	6346	593	95	0.3624	0.9145	0.0835	0.9853	0.0913	0.0240	0.0909	0.0239	6.0830	0.0404
來自t0、t1、t2之1:1:1混合樣本（標記為t3）																
	t3 3年訓練集		63	6210	688	107	0.3706	0.9003	0.0839	0.9831	0.1053	0.0244	0.1054	0.0239	5.3145	0.0373
	t3 3年測試集		72	6193	711	111	0.3934	0.8970	0.0920	0.9824	0.1105	0.0258	0.1098	0.0257	5.5499	0.0373
來自t0、t1、t2之2:1:1混合樣本（標記為t4）																
	t4 3年訓練集		81	6250	633	111	0.4219	0.9080	0.1134	0.9825	0.1009	0.0271	0.0999	0.0269	7.2051	0.0454
	t4 3年測試集		80	6210	650	114	0.4124	0.9052	0.1096	0.9820	0.1035	0.0275	0.1027	0.0273	6.7045	0.0454
來自t0、t1、t2之1:1:2混合樣本（標記為t5）																
	t5 3年訓練集		69	6208	695	98	0.4132	0.8993	0.0903	0.9845	0.1081	0.0236	0.1073	0.0234	6.2881	0.0430
	t5 3年測試集		69	6226	686	106	0.3943	0.9007	0.0914	0.9832	0.1056	0.0247	0.1050	0.0245	5.9061	0.0430

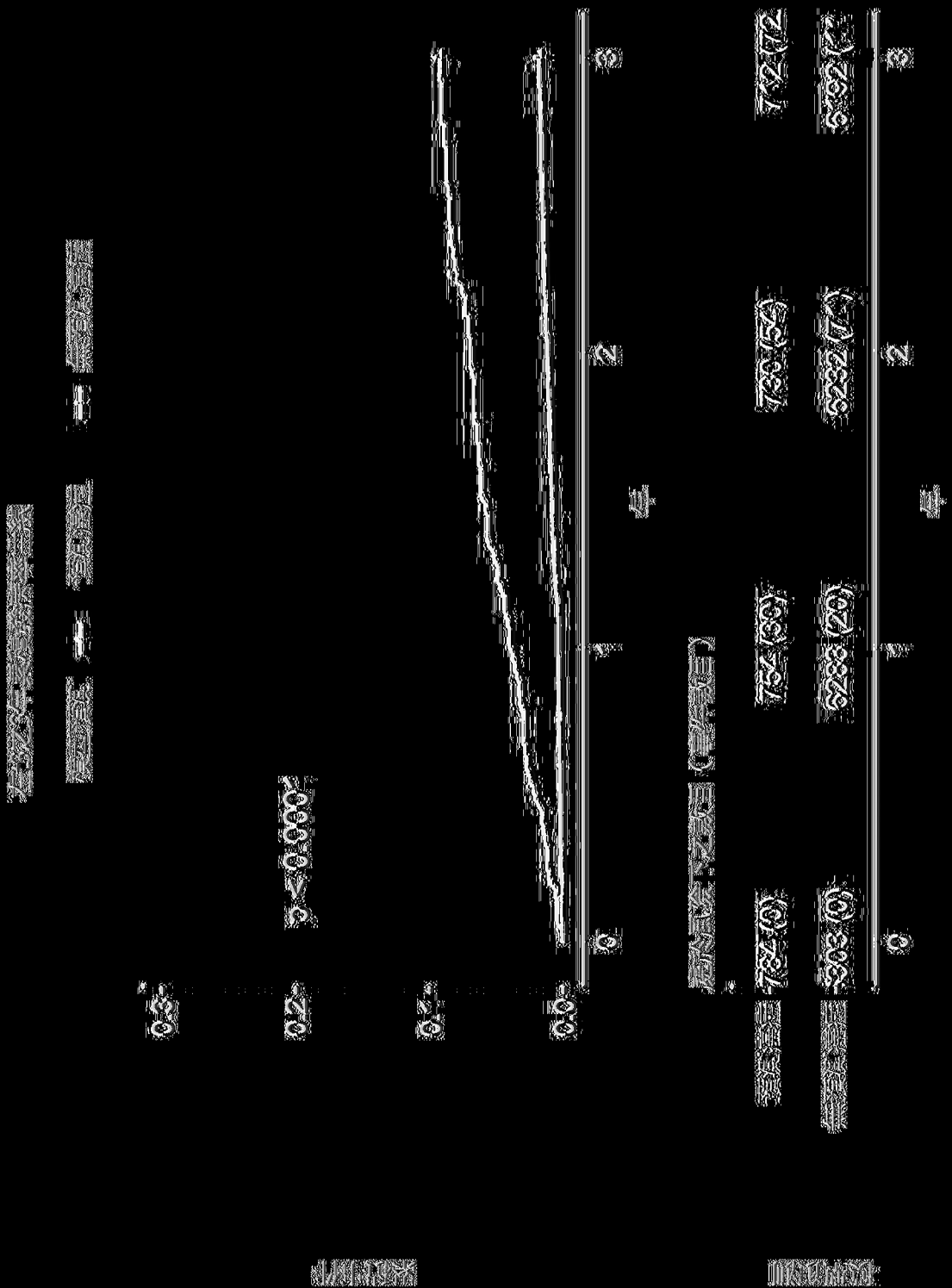
【圖7A】

特徵	子群	篩檢組(N=416)	非篩檢組(N=3201)
n		416	3201
Lung RADS (%)	1	45 (10.8)	561 (17.5)
	2	212 (51.0)	2217 (69.3)
	3	29 (7.0)	214 (6.7)
	4a	86 (20.7)	147 (4.6)
	4b	44 (10.6)	62 (1.9)
年齡 (平均值(SD))		62.4 (5.0)	61.8 (6.1)
性別(%)	女性	132 (31.7)	1320 (41.2)
	男性	284 (68.3)	1881 (58.8)
吸菸習慣(%)	目前吸菸者	194 (46.6)	1555 (48.6)
	曾吸菸者	222 (53.4)	1646 (51.4)
包年 (平均值(SD))		60.5 (25.7)	56.6 (23.8)
肺癌家族史(%)	無	43 (10.8)	93 (2.9)
	有	371 (89.2)	3108 (97.1)
肺癌期別(%)	N/A	371 (89.2)	3108 (97.1)
	第0A期	19 (4.6)	52 (1.6)
	第0is期	6 (1.4)	10 (0.3)
	第1A1期	4 (1.0)	7 (0.2)
	第1A2期	3 (0.7)	0 (0.0)
	第1A3期	3 (0.7)	6 (0.2)
	第1B期	1 (0.2)	2 (0.1)
	第1C期	7 (1.7)	11 (0.3)
	第2A期或更晚	2 (0.5)	5 (0.2)
病理組織學型態(%)	腺癌	22 (5.3)	54 (1.7)
	N/A	371 (89.2)	3108 (97.1)
	細胞學或分子診斷證據	4 (1.0)	3 (0.1)
	非小細胞癌，NOS	4 (1.0)	8 (0.2)
	其他	1 (0.2)	1 (0.0)
	小細胞癌	4 (1.0)	6 (0.2)
	鱗狀細胞癌	10 (2.4)	21 (0.7)

(接下頁)



圖(同7C)



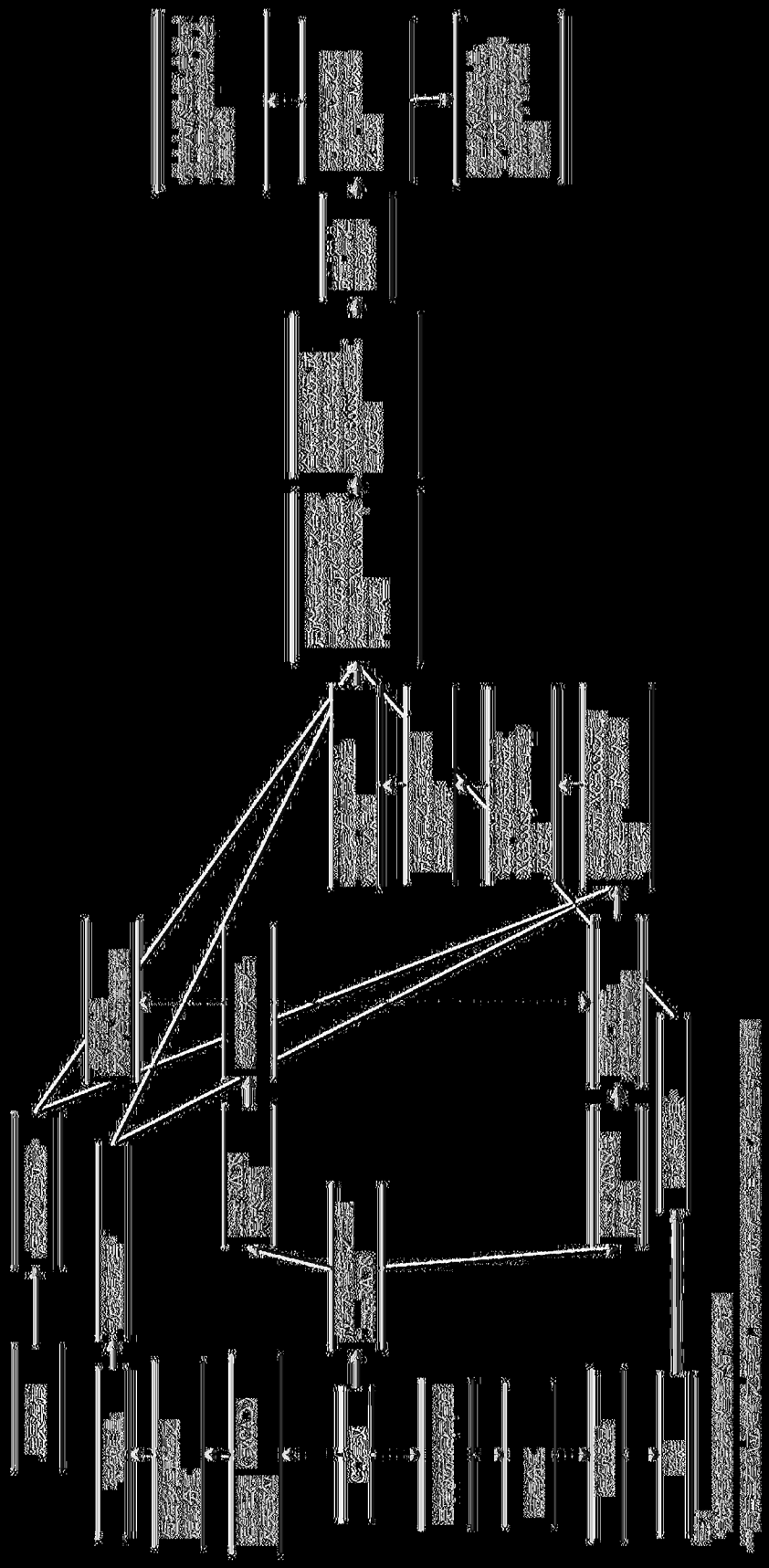
|(圖7D)|

說明
甚(副詞)：表示程度深。例：甚大、甚多、甚遠。
甚大(形容詞)：非常大。例：甚大的房子、甚大的聲音。
甚多(形容詞)：非常多。例：甚多人參加、甚多的書。
甚少(形容詞)：非常少。例：甚少人知道、甚少的錢。
甚為(副詞)：非常。例：甚為美麗、甚為困難。
甚至(連詞)：表示更進一步。例：他很忙，甚至沒有時間吃飯。

(圖/E)

第 16 頁，共 41 頁(發明圖式)

裁決
主文 三分之一を被疑者の負担とする。 主文 理由欄の減軽事由 主文 理由欄の減軽事由 被疑者は、主文の裁判を求める。 八 主極 主極 5 八 主極 主極 被疑者は、主文の裁判を求める。 裁判官 [illegible] 被疑者は、主文の裁判を求める。 主文 理由欄の減軽事由 主文 理由欄の減軽事由 主文 理由欄の減軽事由



|(圖8)|

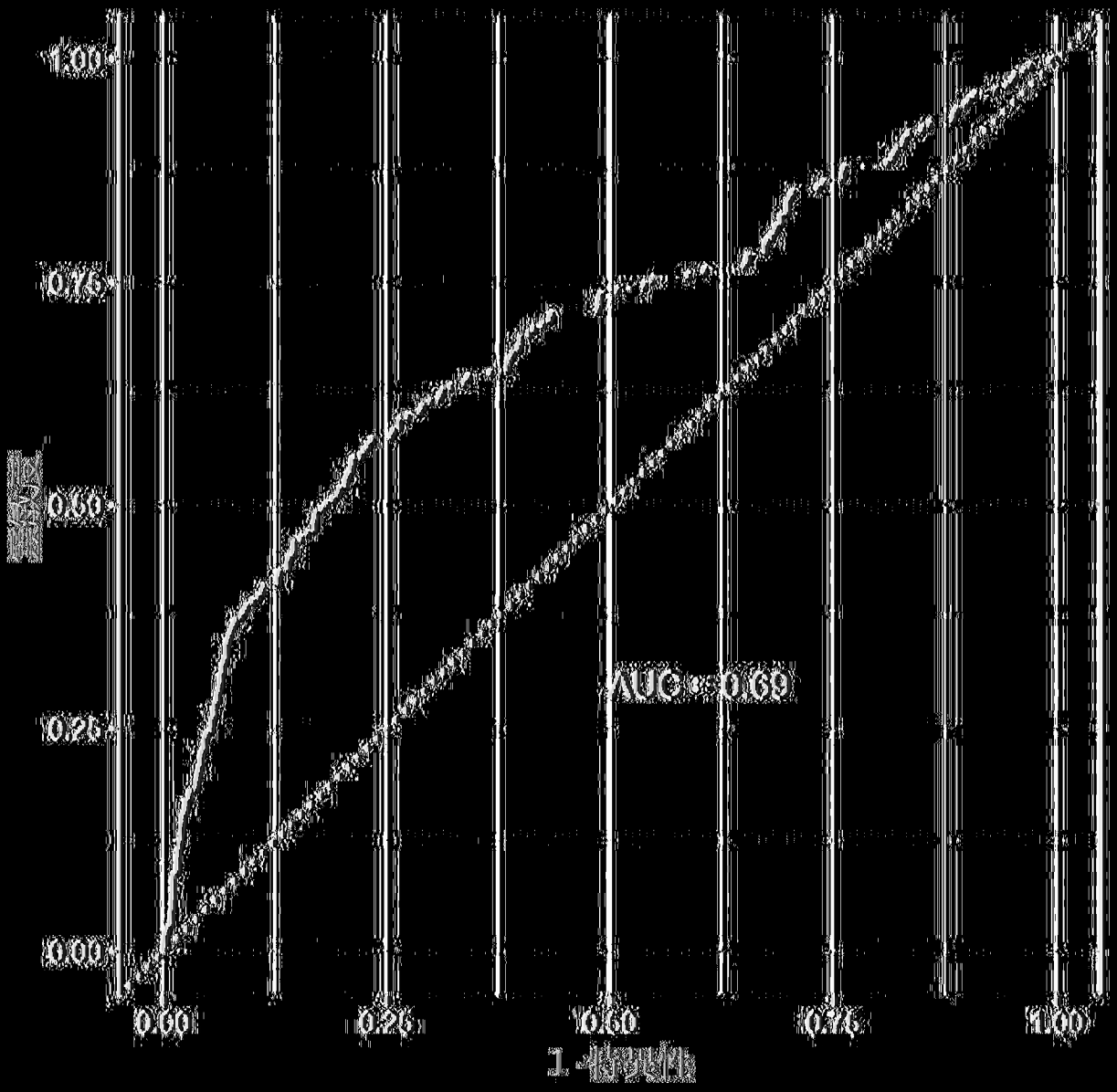
項目	金額	備考
営業収益	1,234,567	
営業費用	987,654	
営業利益	246,913	
営業外収益	12,345	
営業外費用	8,765	
経常利益	250,493	
特別利益	3,210	
特別損失	1,500	
税引前当期純利益	251,703	
法人税等	75,511	
当期純利益	176,192	

[圖9A]

在時間點C之人口統計

	子群	過敏病患	非過敏病患
n		758	6328
Lung RADS (%)	1	87 (11.5)	2893 (45.7)
	2	425 (56.0)	3033 (47.9)
	3	76 (10.0)	198 (3.1)
	4a	111 (14.6)	148 (2.3)
	4b	60 (7.9)	56 (0.9)
年齡（平均值(SD)）		62.5 (6.2)	61.5 (5.0)
性別(%)	女性	255 (33.6)	2566 (41.0)
	男性	504 (66.4)	3732 (59.0)
吸菸狀態(%)	目前吸菸者	358 (47.2)	2984 (47.3)
	過去吸菸者	401 (52.8)	3334 (52.7)
肺年（平均值(SD)）		60.6 (28.4)	55.4 (23.1)
腫瘤之類型(%)	實質	72 (9.5)	111 (1.8)
	非實質	667 (80.5)	6217 (98.2)
類型明細(%)	N/A	687 (80.5)	6217 (98.2)
	類型A細	32 (4.2)	49 (0.8)
	類型B細	9 (1.2)	7 (0.1)
	類型A細	8 (1.1)	5 (0.1)
	類型B細	3 (0.4)	1 (0.0)
	類型A細	5 (0.7)	12 (0.2)
	類型B細	2 (0.3)	6 (0.1)
	類型V細	8 (1.1)	26 (0.4)
	未知明其他	5 (0.7)	5 (0.1)
類型明類型(%)	腺癌	42 (5.5)	51 (0.8)
	N/A	667 (80.5)	6217 (98.2)
	前驅性之類型類	5 (0.7)	6 (0.1)
	非小細胞癌，NOS	5 (0.7)	9 (0.1)
	非血	1 (0.1)	2 (0.0)
	小細胞癌	5 (0.7)	15 (0.2)
	類未細胞癌	14 (1.8)	27 (0.4)
	未知	0 (0.0)	1 (0.0)

[(圖9B)]



[圖9C]

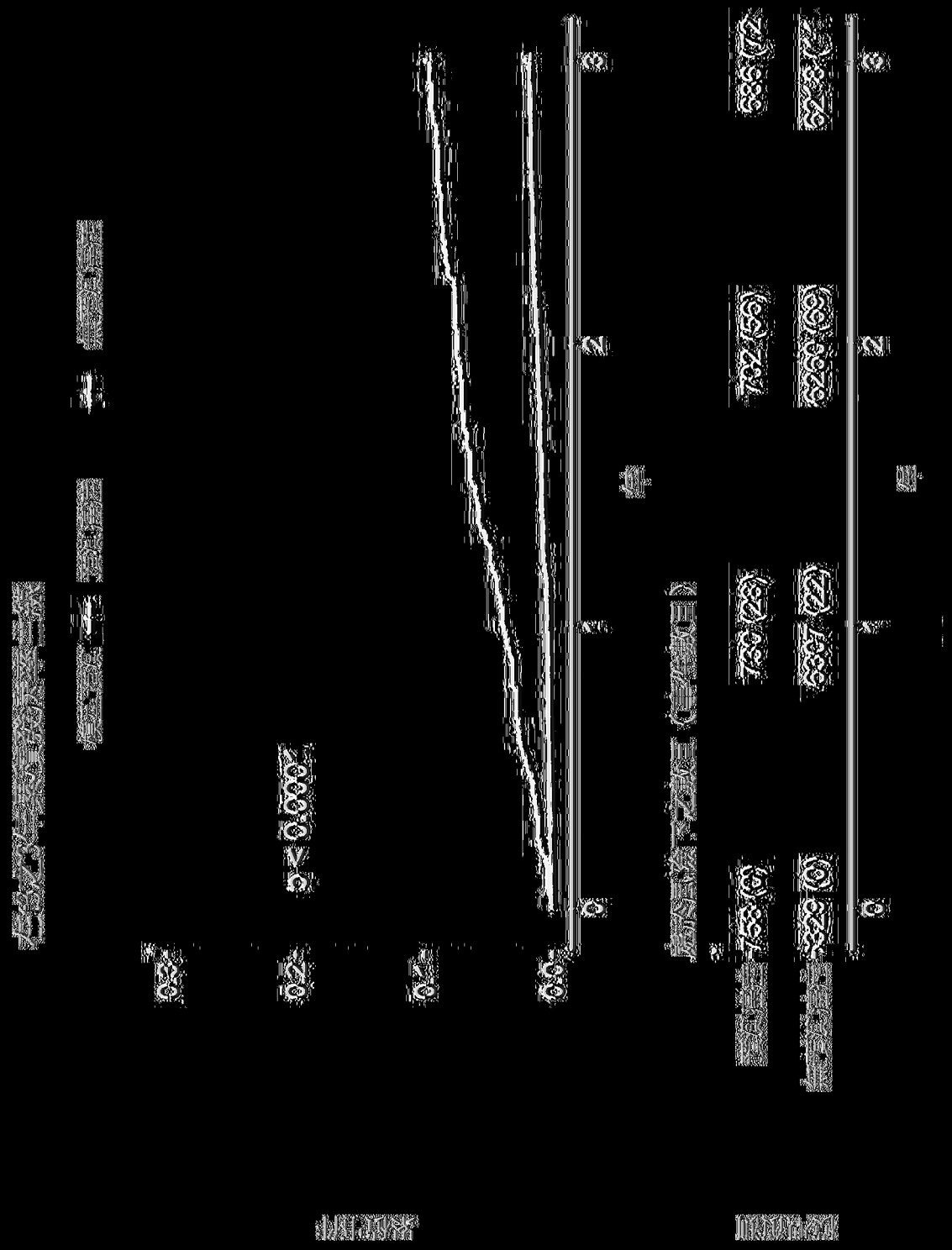


圖9D

編碼
應用A波束形成器於N-1個第二次觀測資料第1筆資料
應用A波束形成器於N-1個第二次觀測資料第2筆資料
應用A波束形成器於N-1個第二次觀測資料第3筆資料
應用A波束形成器於第二次觀測資料第N-1筆資料
應用A波束形成器於第二次觀測資料第N筆資料
應用B波束形成器於第二次觀測資料第1筆資料
應用B波束形成器於第二次觀測資料第2筆資料
應用B波束形成器於第二次觀測資料第3筆資料
應用B波束形成器於第二次觀測資料第N-1筆資料
應用B波束形成器於第二次觀測資料第N筆資料
...

其中，N，代表第二次觀測資料3（天，若為6；月，若為43）

[(時91E)]

T1人口統計一覽
Lung-Rads 1至3

在時間點1之人口統計，達3（天，若369；月，若336；年，若31、3、或5）

	子群	前列腺癌	無前列腺癌
n		250	2004
Lung RADS (%)	1	32 (12.8)	424 (21.2)
	2	215 (86.0)	1556 (77.6)
	3	3 (1.2)	24 (1.2)
年齡（平均值(SD)）		62.0 (5.2)	61.7 (5.0)
性別(%)	女性	97 (38.8)	787 (39.3)
	男性	153 (61.2)	1217 (60.7)
吸菸狀態(%)	目前吸菸者	118 (47.2)	987 (49.3)
	前吸菸者	132 (52.8)	1017 (50.7)
包年（平均值(SD)）		58.0 (23.5)	56.4 (23.4)
診斷之癌症(%)	癌症	34 (13.6)	46 (2.3)
	無癌症	216 (86.4)	1958 (97.7)
癌症期別(%)	N/A	216 (86.4)	1958 (97.7)
	第0A期	17 (6.8)	27 (1.3)
	第0B期	4 (1.6)	3 (0.1)
	第IA期	6 (2.4)	4 (0.2)
	第IIA期	3 (1.2)	4 (0.2)
	第IIB期	2 (0.8)	1 (0.0)
	第IV期	2 (0.8)	6 (0.3)
	未知/其他	0 (0.0)	1 (0.0)
癌細胞類型(%)	腺癌	20 (8.0)	23 (1.1)
	N/A	216 (86.4)	1958 (97.7)
	神經內分泌腫瘤	3 (1.2)	1 (0.0)
	非小細胞癌，NOS	2 (0.8)	5 (0.2)
	其他	1 (0.4)	0 (0.0)
	小細胞癌	2 (0.8)	3 (0.1)
	鱗狀細胞癌	6 (2.4)	14 (0.7)

|(圖10A)|

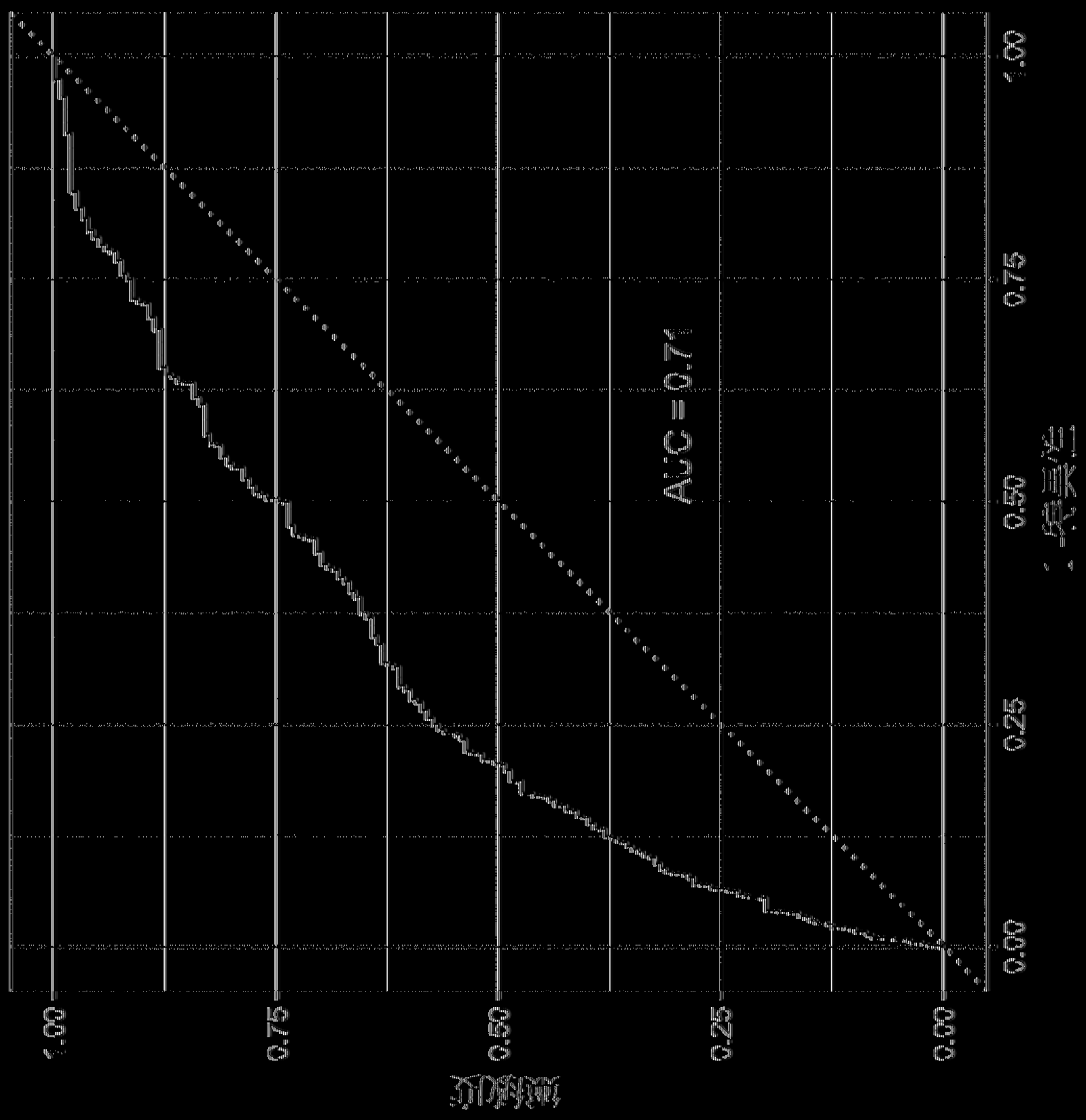


圖10B

光密度(OD)
時間(分)
0
1
2
3
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
3.0
0.000.0 v.p.
對照組
實驗組
時間(分)
0
1
2
3
736 (0)
709 (27)
688 (48)
683 (53
1235 (0)
1217 (18)
1166 (69)
1128 (10
實驗組之數目（數字）
對照組之數目（數字）

[圖10C]

編號
其他（無線滑鼠）設置在本人短音波發射台上滑鼠墊
第三人設置於第一台人工智慧行動裝置的電池
其他（無線滑鼠）所示意人裝置滑鼠墊
第三人設置於第一台人工智慧行動裝置的電池
其他（無線滑鼠）所示意滑鼠墊
第三人設置於第一台人工智慧行動裝置的電池
第三人設置於第一台人工智慧行動裝置的電池
第三人設置於第一台人工智慧行動裝置的電池
其他（無線滑鼠）所示意滑鼠墊
第三人設置於第一台人工智慧行動裝置的電池
...

元件符號說明：1：第一次成像站；2（天：第69；三：第6；二：第3）

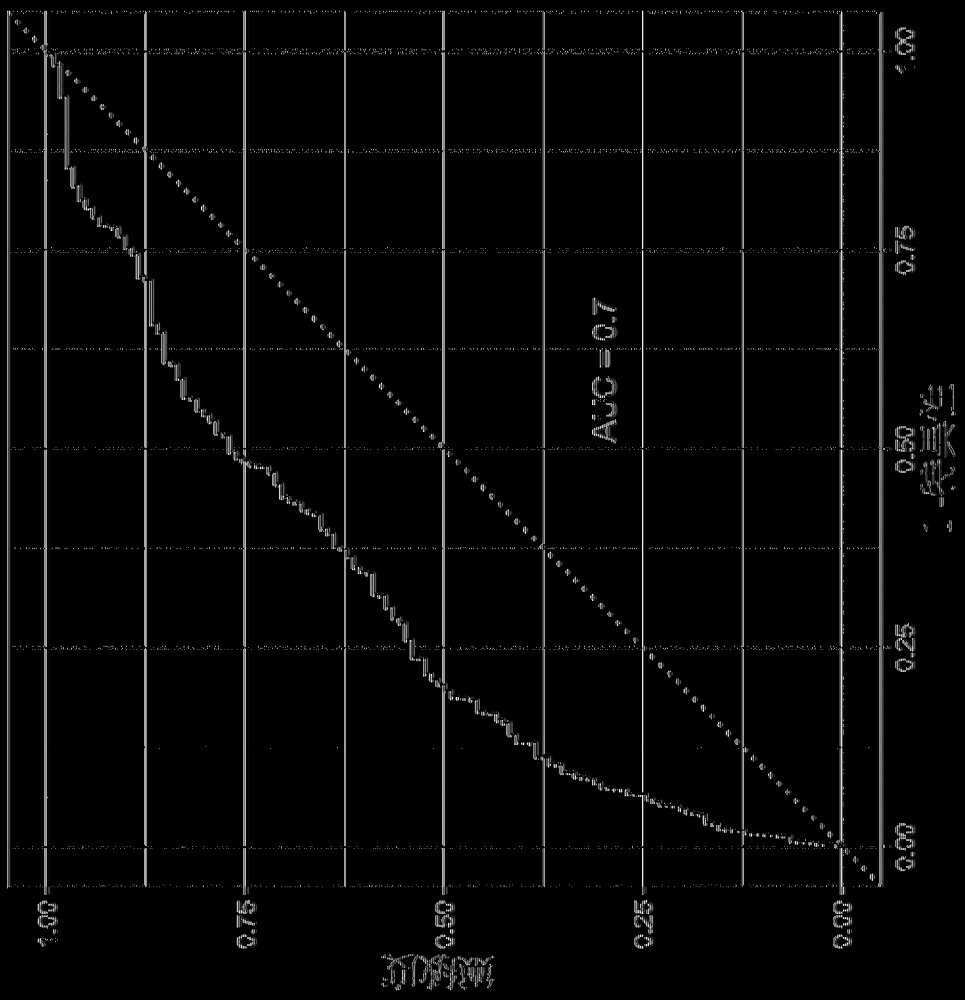
|(圖10D)|

指定代表人：就第一次或第二次或第3（天：若為0；日：若為1；月：若為2）
血...
高氏石油股份有限公司（以下簡稱甲方）
甲方
乙方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱乙方）
乙方
丙方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱丙方）
丙方
丁方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱丁方）
丁方
戊方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱戊方）
戊方
己方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱己方）
己方
庚方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱庚方）
庚方
辛方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱辛方）
辛方
壬方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱壬方）
壬方
癸方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱癸方）
癸方
高氏石油股份有限公司（以下簡稱高氏石油）
高氏石油

表11A 肺癌篩檢之人口統計、基因（突變、非突變）與臨床（年齡、性別、吸菸史、結節）特徵

特徵		訓練組（N=621）	驗證組（N=6254）
ID		621	6254
Lung-RADS (%)	1	69 (11.3)	2705 (43.2)
	2	521 (83.9)	3513 (56.1)
	3	11 (1.8)	46 (0.7)
年齡（中位數 (SD)）		63.1 (6.7)	61.3 (6.0)
性別 (%)	女性	169 (27.2)	2604 (41.6)
	男性	452 (72.8)	3650 (58.4)
吸菸史 (%)	目前吸菸者	268 (43.2)	2956 (47.2)
	非吸菸者	353 (56.8)	3309 (52.8)
包年（中位數 (SD)）		61.6 (26.1)	55.2 (23.2)
惡性之病灶 (%)	惡性	39 (6.3)	83 (1.3)
	非惡性	582 (93.7)	6181 (98.7)
突變類型 (%)	N/A	582 (93.7)	6181 (98.7)
	21外顯子	13 (2.1)	24 (0.4)
	20插入	3 (0.5)	3 (0.0)
	20點突變	4 (0.6)	1 (0.0)
	19缺失	4 (0.6)	2 (0.0)
	21點突變	4 (0.6)	14 (0.2)
	18點突變	0 (0.0)	5 (0.1)
	多重突變	7 (1.1)	31 (0.5)
	其他突變	4 (0.6)	3 (0.0)
病灶部位 (%)	肺葉	12 (1.9)	28 (0.4)
	N/A	582 (93.7)	6181 (98.7)
	肺葉+縱膈淋巴結	1 (0.2)	4 (0.1)
	非小細胞癌，NOS	7 (1.1)	5 (0.1)
	其他	0 (0.0)	3 (0.0)
	小細胞癌	5 (0.8)	21 (0.3)
	縱膈淋巴結	13 (2.1)	22 (0.4)
	未知	1 (0.2)	0 (0.0)

|(圖11A)|



|(圖11B)|

未感染
感染
累積感染率（%）
0.3
0.2
0.1
0.0
p < 0.0001
非感染群 + 介入
非感染群 − 介入
感染群 + 介入
感染群 − 介入
日
0
1
2
3
非感染群 − 介入 0/394 (0)
非感染群 + 介入 0/394 (0)
感染群 − 介入 5/74 (7)
感染群 + 介入 2/74 (3)
感染後下痢（累積 n/N (%)）
非感染群 − 介入 5/74 (7)
非感染群 + 介入 6/74 (8)
感染群 − 介入 59/74 (80)
感染群 + 介入 58/74 (78)
感染後下痢（累積 n/N (%)）
非感染群 − 介入 27/394 (7)
非感染群 + 介入 25/394 (6)
感染群 − 介入 294/394 (75)
感染群 + 介入 212/394 (54)
感染後下痢（累積 n/N (%)）
非感染群 − 介入 20/394 (5)
非感染群 + 介入 20/394 (5)
感染群 − 介入 277/394 (70)
感染群 + 介入 181/394 (46)
感染後下痢（累積 n/N (%)）

[圖11C]

編號	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
其他（無效果）：防煙裝置應設於液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
其他（無效果）：防煙裝置應設於液體容器內之液體注入裝置	
應以液體狀態注入液體容器內之液體注入裝置	
註：	
若有第2、3、4次變更者，第一次變更後(天，若無則免；月，若無則免；年，若無則免)	

|(圖11D)|

編號	檢驗項目	檢驗結果	單位	參考值
1	血糖	98	mg/dL	70-100
2	糖化血色素	5.4	%	4.0-6.0
3	總膽固醇	182	mg/dL	<200
4	高密度脂蛋白膽固醇	58	mg/dL	>40
5	低密度脂蛋白膽固醇	103	mg/dL	<130
6	三酸甘油酯	121	mg/dL	<150
7	肌酸酐	0.9	mg/dL	0.6-1.2
8	尿酸	6.2	mg/dL	3.4-7.0
9	丙胺酸轉胺酶	24	U/L	<40
10	天門冬胺酸轉胺酶	21	U/L	<40
11	鹼性磷酸酶	67	U/L	40-120
12	白蛋白	4.3	g/dL	3.5-5.2

|（圖11E）|

在時間點0之人口統計，選3（天，若為69；月，若為6；年，若為1、3、或5）

	子群	首期肺癌	無首期肺癌
n		495	5972
Lung RADS (%)	1	316 (63.1)	2935 (49.1)
	2	215 (36.1)	2485 (41.6)
	3	64 (10.8)	552 (9.2)
年齡（平均值(SD)）		63.1 (5.3)	61.4 (5.0)
性別(%)	女性	165 (27.7)	2504 (41.9)
	男性	430 (72.3)	3468 (58.1)
吸菸狀態(%)	目前吸菸者	283 (47.6)	2833 (47.4)
	前吸菸者	312 (52.4)	3139 (52.6)
包年（平均值(SD)）		61.2 (25.3)	55.4 (23.4)
診斷之癌症(%)	癌症	32 (5.4)	138 (2.3)
	無癌症	563 (94.6)	5834 (97.7)
癌症期別(%)	N/A	563 (94.6)	5834 (97.7)
	第0A期	18 (3.0)	62 (1.0)
	第0B期	0 (0.0)	13 (0.2)
	第IA期	3 (0.5)	11 (0.2)
	第IIA期	2 (0.3)	13 (0.2)
	第IIB期	2 (0.3)	5 (0.1)
	第IV期	6 (1.0)	27 (0.5)
	未知其他	1 (0.2)	7 (0.1)
癌細胞類型(%)	腺癌	9 (1.5)	76 (1.3)
	N/A	563 (94.6)	5834 (97.7)
	神經內分泌腫瘤	2 (0.3)	5 (0.1)
	非小細胞癌，NOS	4 (0.7)	12 (0.2)
	其他	0 (0.0)	3 (0.1)
	小細胞癌	6 (1.0)	19 (0.3)
	鱗狀細胞癌	11 (1.8)	22 (0.4)
	未知	0 (0.0)	1 (0.0)

[圖12A]

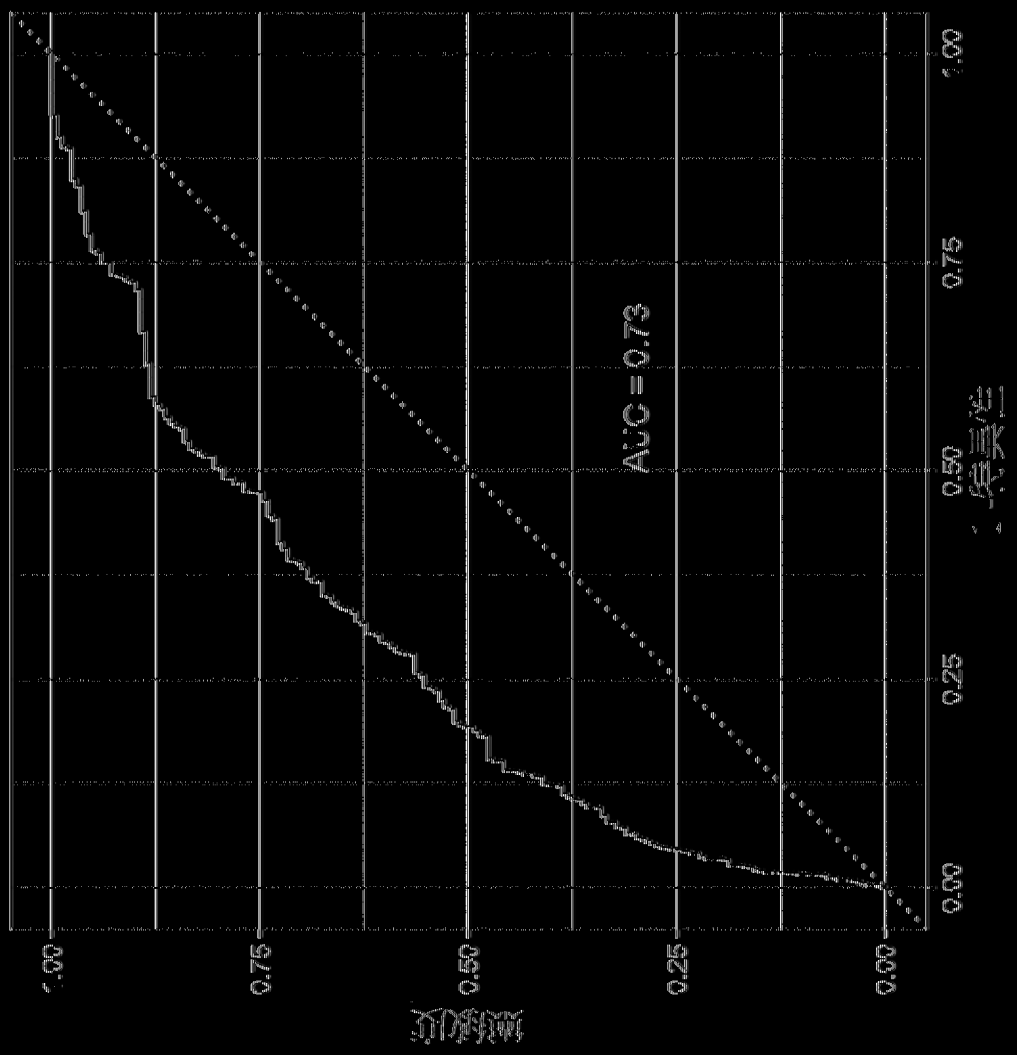


圖12B

圖12C

第36頁，共41頁(發明圖式)

變數	
產品資訊設置(0'—)	3.將該項產品的資訊設置為指定值
產品入設備設置(0'—)	3.將該項產品放置於入產品容納.大容積
產品入設備設置(0'—)	3.將該項產品放置於入產品容納.大容積
資料（無設備）	形成為3.主題.大容積
產品入設備設置(0'—)	3.將該項產品放置於入產品容納.大容積
產品入設備設置(0'—)	3.將該項產品放置於入產品容納.大容積
資料（無設備）	形成為2.主題.大容積
產品入設備設置(0'—)	3.將該項產品放置於入產品容納.大容積
產品入設備設置(0'—)	3.將該項產品放置於入產品容納.大容積
產品入設備設置(0'—)	3.將該項產品放置於入產品容納.大容積
...	

若需求=0，若記錄=1 第二次減法3（天，若減=0；月，若減=1；年，若減=2）

|(圖12D)|

藏
底下指示藏官員
八業小業業員藏料名稱1600
八業小業業員藏料名稱700
底下指示藏官員
八業小業業員藏0.0
八業小業業員藏料名稱1600
指藏指之三分出
八業小業業員藏0.5
十二分之一指藏料出
八業小業業員藏料名稱500
...
業員藏=0，業員藏=第二次成績83（天，若為69；三，若為6；三，若為83）

|(圖12E)|

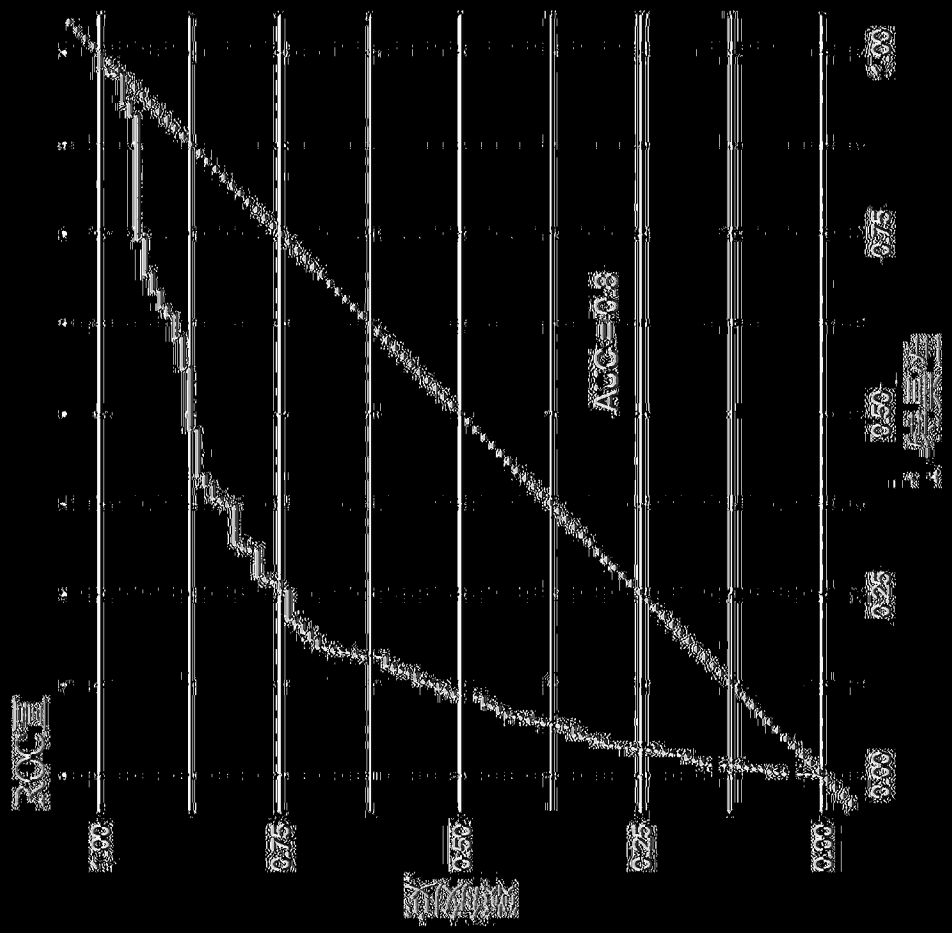

600
550
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
0
50
100
150
200
250
300
350
400
450
500
550
600
650
700
750
800
850
900
950
1000
1050
1100
1150
1200
1250
1300
1350
1400
1450
1500
1550
1600
1650
1700
1750
1800
1850
1900
1950
2000
2050
2100
2150
2200
2250
2300
2350
2400
2450
2500
2550
2600
2650
2700
2750
2800
2850
2900
2950
3000
3050
3100
3150
3200
3250
3300
3350
3400
3450
3500
3550
3600
3650
3700
3750
3800
3850
3900
3950
4000
4050
4100
4150
4200
4250
4300
4350
4400
4450
4500
4550
4600
4650
4700
4750
4800
4850
4900
4950
5000
5050
5100
5150
5200
5250
5300
5350
5400
5450
5500
5550
5600
5650
5700
5750
5800
5850
5900
5950
6000
6050
6100
6150
6200
6250
6300
6350
6400
6450
6500
6550
6600
6650
6700
6750
6800
6850
6900
6950
7000
7050
7100
7150
7200
7250
7300
7350
7400
7450
7500
7550
7600
7650
7700
7750
7800
7850
7900
7950
8000
8050
8100
8150
8200
8250
8300
8350
8400
8450
8500
8550
8600
8650
8700
8750
8800
8850
8900
8950
9000
9050
9100
9150
9200
9250
9300
9350
9400
9450
9500
9550
9600
9650
9700
9750
9800
9850
9900
9950
10000

圖13A

	子群	首例肺癌症	無首例肺癌症
n		174	3850
Lung RADS (%)	2	49 (28.2)	2767 (71.9)
	3	44 (25.3)	617 (16.0)
	4a	52 (29.9)	345 (9.0)
	4b	29 (16.7)	121 (3.1)
年齡（平均值(SD)）		63.9 (5.2)	61.8 (5.1)
性別(%)	女性	64 (36.8)	1630 (42.3)
	男性	110 (63.2)	2220 (57.7)
吸菸狀態(%)	目前吸菸者	93 (53.4)	1861 (48.3)
	前吸菸者	81 (46.6)	1989 (51.7)
包年（平均值(SD)）		63.5 (25.8)	58.4 (23.9)
診斷之癌症(%)	癌症	25 (14.4)	71 (1.8)
	無癌症	149 (85.6)	3779 (98.2)
癌症期別(%)	第0A期	13 (52.0)	32 (45.1)
	第0B期	4 (16.0)	3 (4.2)
	第IIA期	3 (12.0)	5 (7.0)
	第IIB期	1 (4.0)	0 (0.0)
	第IIIA期	3 (12.0)	13 (18.3)
	第IIIB期	0 (0.0)	3 (4.2)
	第IV期	1 (4.0)	13 (18.3)
	未知/其他	0 (0.0)	2 (2.8)
癌細胞類型(%)	腺癌	16 (64.0)	42 (59.2)
	神經內分泌腫瘤	1 (4.0)	5 (7.0)
	非小細胞癌，NOS	3 (12.0)	6 (8.5)
	其他	0 (0.0)	2 (2.8)
	小細胞癌	0 (0.0)	4 (5.6)
	鱗狀細胞癌	5 (20.0)	12 (16.9)

|(圖13B)|

序	偏離程度		信
6850	6850		2043
2019	6410		2047
3333	6770		2250
8888	8888		2252
2952	8888		2045
5735	2959		8888
1888	3847		4976
3328	2532		2772
3279	5505		2744
8830	1650		2382
8888	2477		2385
8888	8888		2782
8888	8888		1557
8550	6850		2043
8511	1850		8888
7403	2002		2752
6511	1850		2045
7780	5550		8888

|(圖13C)|