

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
希少癌診療ガイドラインの作成を通じた医療提供体制の質向上
（分担研究報告書）

日本癌治療学会ガイドライン統括・連絡委員会の活動と
「希少癌診療ガイドラインの作成を通じた医療提供体制の質向上」との連携

研究分担者 藤原 俊義 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器外科学 教授

研究要旨

日本癌治療学会は、診療科横断的ながん医療専門の統合的学会であり、2004年以降「がん診療ガイドライン」として各臓器・領域のがん診療ガイドラインの評価とウェブ公開を推進してきた。現在、jSCO-cpg.jpにて27領域の臓器がん別ガイドラインと9つの支持療法に関するガイドラインを公開している。アクセス件数は、2018年6月は月40万件以上であり、2007年の公開開始以降毎年増加してきている。また、第56回日本癌治療学会学術集会において、がん診療ガイドライン統括・連絡委員会の企画シンポジウムとして「がん診療ガイドラインの進化と利用者からの視点」を開催した。その中で、小寺泰弘研究代表者に「希少癌における診療ガイドライン作成の試み」を発表いただいた。さらに、「十二指腸癌（腫瘍）診療ガイドライン作成委員会」にも参画し、情報共有と連携を図っている。

A．研究目的

希少癌は、10万人当たり年間6例未満の稀な癌であり、数少ない症例が各診療施設に分散するため、診断・治療の施設間格差が生じやすく、適切な診療を受ける機会が乏しいという社会的な問題がある。

本研究において、癌治療学会は横断的な学会として各専門領域の最新の学術的知見を幅広く共有し、科学的根拠に基づいた正確な情報を医療関係者および国民に広く発信することで、希少癌に対しても、質の高いがん医療の水準を保つことを目的とする。

B．研究方法

癌治療学会がん診療ガイドライン委員会では、幹事委員会、協力委員及び評価委員からなる29の分科会、G-CSFおよび制吐薬適正使用ガイドライン改訂ワーキンググループ、小児思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドライン作成ワーキンググループ、がん診療ガイドライン評価委員会が連携し、エビデンスに基づいた正確な情報を迅速にホームページ上に提供するとともに、その現状、アウトカム評価などに関して、日本癌治療学会学術集会において企画シンポジウムを開催してきた。

C．研究結果

日本癌治療学会「がん診療ガイドライン統括・連絡委員会」では、がんの診療ガイドラインの作成・公開・評価のあり方について検討し、「がん診療ガイドライン作成・改訂委員会」、29領域の分科会、本学会が主体となる「制吐薬適正使用ガイドライン改訂ワーキンググループ」、「G-CSF適正使用ガイドライン改訂ワーキンググループ」、「小児思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドライン作成ワーキンググループ」と協力し、jSCO-cpg.jpにて27領域の臓器がん別ガイドラインと9つの支持療法に関するガイドラインを公開している。アクセス件数は2007年の公開開始以降毎年増加してきており、2018年6月には月401,233件と4万件以上に達している。

平成27年の第53回日本癌治療学会学術集会から、がん診療ガイドラインのアウトカム評価のための企画シンポジウムを実施しており、今年度も第56回日本癌治療学会学術集会で「がん診療ガイドラインの進化と利用者からの視点」のテーマで開催した。本シンポジウムで、本研究代表者の小寺泰弘先生に

「希少癌における診療ガイドライン作成の試み」の講演をいただき、臓器・領域別の各学会に働きかけた結果、脳腫瘍、泌尿器科、整形外科、頭頸部外科、消化器外科の領域で希少癌のガイドラインの作成が開始ないしは予定されていることを紹介いただいた。

脳腫瘍領域では、2016年7月に公開された中枢神経系悪性リンパ腫(PCNSL)、成人膠芽腫(GBM)、転移性脳腫瘍(mets)の改訂版が、2018年秋に日本脳腫瘍学会のホームページに公開される旨の報告をいただいた。5つの小児脳腫瘍(上衣下巨細胞性神経膠(subependymal giant cell astrocytoma)、髄芽腫、小児上衣腫、CNS胚細胞腫瘍、橋並びに視神経神経膠腫)、グレード2/3の成人神経膠腫のガイドラインをMINDS新基準(2014年版)に準拠して作成していることも紹介された。いずれも希少疾患に相当し、第2相、第3相試験も極めて少なく、観察研究における評価シートの作成等に苦慮されているとのことであった。

泌尿器科領域では、精巣腫瘍診療ガイドライン改訂作業について報告いただいた。「精巣腫瘍診療ガイドライン2009年版」が刊行されてから5年が経過しての改訂であり、エビデンスレベル、推奨グレードはMindsの「ガイドライン作成の手引き」の基準を用いて作成されたが、エビデンスレベルの低い、または評価の分かれるものに関しては、作成委員会の合意に基づいて行われた旨が紹介された。エビデンスの少ない事象については、クリニカルクエスチョン(CQ)として独立させるために「コラム」を設けて注意喚起を行ったことが改訂のポイントとして挙げられた。

日本肝胆膵外科学会からの8名、日本胃癌学会からの11名で構成される「十二指腸癌(腫瘍)診療ガイドライン作成委員会」では、4回の会議を開催し、疾患概念/診断、病理、内視鏡治療、外科治療、薬物療法のサブグループ別にアルゴリズム及びCQの草案作りを担当し、同時に現時点での疫学、予後、治療関連合併症などの情報を収集するために、アンケートによる全国調査を実施することとなった。

D. 考察

がん対策基本法に基づくがん医療の標準化の流

れの中、診療ガイドラインの普及はわが国におけるがん医療の質の向上と均霑化に大きな役割を果たしている。特に、症例経験の不足から不適切な診断・治療となりがちな希少癌に対しては、診療ガイドラインの意義は非常に大きいものと考えらえる。

今後、更なる診療ガイドラインの普及が望まれるが、希少癌に対しては特に、各関連学会との協力のもと、オールジャパンでの症例登録システムを構築し、ビッグデータから導き出された質の高いエビデンスに基づくガイドラインの作成・改定を適宜行っていくことが重要である。

E. 結論

希少癌に対する診療の質の向上と標準化において、診療ガイドラインの意義は非常に大きいものと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kashima H, Noma K, Ohara T, Kato T, Katsura Y, Komoto S, Sato H, Katsube R, Ninomiya T, Tazawa H, Shirakawa Y, **Fujiwara T**. Cancer-associated fibroblasts (CAFs) promote the lymph node metastasis of esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 144(4):828-840, 2019
2. Takeda S, Shigeyasu K, Okugawa Y, Yoshida K, Mori Y, Yano S, Noma K, Umeda Y, Kondo Y, Kishimoto H, Teraiishi F, Nagasaka T, Tazawa H, Kagawa S, **Fujiwara T**, Goel A. Activation of AZIN1 RNA editing is a novel mechanism that promotes invasive potential of cancer-associated fibroblasts in colorectal cancer. *Cancer Lett*. 444:127-135, 2019
3. Morihiro T, Kuroda S, Kanaya N, Kakiuchi Y, Kubota T, Aoyama K, Tanaka T, Kikuchi S, Nagasaka T, Nishizaki M, Kagawa S, Tazawa H, **Fujiwara T**. PD-L1 expression combined with microsatellite instability/CD8+ tumor infiltrating lymphocytes as a useful prognostic biomarker in gastric cancer. *Sci Rep*. 9(1):4633, 2019
4. Noma K, Shirakawa Y, Kanaya N, Okada T, Maeda N, Ninomiya T, Tanabe S, Sakurama K, **Fujiwara T**. Visualized evaluation of blood flow to the gastric conduit and complications in esophageal reconstruction. *J Am Coll Surg*. 226(3):241-251, 2018

5. Kagawa S, Muraoka A, Kambara T, Nakayama H, Hamano R, Tanaka N, Noma K, Tanakaya K, Kishimoto H, Shigeyasu K, Kuroda S, Kikuchi S, Kuwada K, Nishizaki M, Shirakawa Y, **Fujiwara T**. A multi-institution phase II study of docetaxel and S-1 in combination with trastuzumab for HER2-positive advanced gastric cancer (DASH study). *Cancer Chemother Pharmacol.* 81(2):387-392, 2018
 6. Kuwada K, Kuroda S, Kikuchi S, Yoshida R, Nishizaki M, Kagawa S, **Fujiwara T**. Sarcopenia and comorbidity in gastric cancer surgery as a useful combined factor to predict eventual death from other causes. *Ann Surg Oncol.* 25(5):1160-1166, 2018
 7. Kato T, Noma K, Ohara T, Kashima H, Katsura Y, Sato H, Komoto S, Katsube R, Ninomiya T, Tazawa H, Shirakawa Y, **Fujiwara T**. Cancer-associated fibroblasts affect intratumoral CD8+ and FoxP3+ T cells via interleukin 6 in the tumor microenvironment. *Clin Cancer Res.* 24(19):4820-4833, 2018
 8. Shirakawa Y, Noma K, Maeda N, Ninomiya T, Tanabe S, Kikuchi S, Kuroda S, Nishizaki M, Kagawa S, Kawahara Y, Okada H, **Fujiwara T**. Clinical characteristics and management of gastric tube cancer after esophagectomy. *Esophagus.* 15(3):180-189, 2018
 9. Watanabe M, Kagawa S, Kuwada K, Hashimoto Y, Shigeyasu K, Ishida M, Sakamoto S, Ito A, Kikuchi S, Kuroda S, Kishimoto H, Tomida S, Yoshida R, Tazawa H, Urata Y, **Fujiwara T**. Integrated fluorescent cytology with nano-biologics for peritoneally disseminated gastric cancer patients. *Cancer Sci.* 109(10):3263-3271, 2018
 10. Kuroda S, Choda Y, Otsuka S, Ueyama S, Tanaka N, Muraoka A, Hato S, Kimura T, Tanakaya K, Kikuchi S, Tanabe S, Noma K, Nishizaki M, Kagawa S, Shirakawa Y, Kamikawa Y, **Fujiwara T**. Multicenter retrospective study to evaluate the efficacy and safety of the double-flap technique as antireflux esophagogastrostomy after proximal gastrectomy (rD-FLAP Study). *Ann Gastroenterol Surg.* 3(1):96-103, 2018
- 2.学会発表
1. 小寺泰弘, 室圭, **藤原俊義**, 川井章, 小田義直, 杉山一彦, 安藤雄一, 西山博之, 丹生健一. 希少癌における診療ガイドライン作成の試み. 第56回日本癌治療学会学術集会. 横浜. 2018年10月
- H . 知的財産権の出願・登録状況
該当なし