

2021/03/11 19:00～21:00

高齢者がん診療ガイドライン作成委員会 第2回運営委員会

議事次第

1. 「高齢がん患者に対するFrailtyの考え方」
川崎医科大学 老年医学 杉本研先生
2. 「今後の作成方針・アウトライン・CQについて」
岡山大学 血液・腫瘍・呼吸器内科学 二宮貴一郎
3. 全体討議「CQ設定について」
4. その他：委員のCOI申告およびその管理について

1

高齢者がん診療ガイドライン委員会 高齢者がん診療ガイドライン作成委員会 Steering committee (ST)

- | | |
|---------------------|----------------------------------|
| 作成委員長
石黒洋 | 埼玉医科大学 (乳腺科、腫瘍内科) |
| 運営委員会
二宮貴一郎 (代表) | 岡山大学 血液・腫瘍・呼吸器内科学 |
| 坂井大介 | 大阪大学 腫瘍内科 (佐藤太郎教授) |
| 田中千恵 | 名古屋大学 消化器外科 (食道・胃) (小寺泰弘教授) |
| 井上大輔 | 福井大学 婦人科 (吉田好雄教授) |
| 室伏景子 | 東京都立駒込病院 放射線科 (唐澤久美子 東京女子医科大学教授) |
| 今村知世 | 昭和大学 先端がん治療研究所 |
| 奥山徹 | 名古屋市立大学 精神腫瘍 |
| 杉本研 | 川崎医科大学 老年医学 |
| 綿貫成明 | 国立看護大学校 老年看護学 |
| アドバイザー
吉田雅博 | 国際医療福祉大学 (消化器外科学、MINDs) : 作成指導 |
| 中山建夫 | 京都大学 健康情報学 |

2

高齢者がん診療ガイドライン (概略：案)

1. 高齢がん患者とは？ : Backgroundの解説
2. Good Practice Statement : 推奨決定しない事項 (Q&A)
3. Clinical Questions (CQ) : 推奨決定事項
 - Evidence based
 - Future research question

3

高齢者がん診療ガイドライン (目次案 1 ; 総論)

1. 高齢がん患者とは？ (Background)
 - a. 高齢者とは？ (Frailtyとその考え方)
 - b. 高齢者と平均余命・健康寿命
 - c. 高齢者の身体的・精神的変化 (高齢者機能評価；CGA)
 - d. 高齢がん患者と意思決定能力
 - e. 高齢がん患者と介護・福祉 (介護保険制度)

川崎医科大学	杉本研先生
名古屋市立大学	奥山徹先生
国立看護大学校	綿貫成明先生

4

高齢者がん診療ガイドライン（目次案2；CQ）

2. Good Practice Statement (GPS)

- a. 高齢がん患者の治療に際し、平均余命・健康寿命を考慮すべきか？
- b. 高齢がん患者の治療に際し、晩期有害事象を考慮すべきか？
- c. 高齢がん患者の治療に際し、薬剤クリアランスを考慮すべきか？

昭和大学 今村知世先生

その他、重要なもの

- ポリファーマシーの問題について
- 感染予防（MASCC score、ワクチン接種など）
- リハビリテーションの介入

高齢者がん医療Q&Aを参考に
BackgroundもしくはGPSに落とし込むことが適切か否か

高齢者がん診療ガイドライン（目次案2；CQ）

3. Clinical Questions (CQ)；推奨決定

- d. 高齢者機能評価（CGA）は、治療後の有害事象を予測するのに有用か？
- e. 各Modality治療は、若年者と比較しアウトカムを改善・悪化させるか？

➢ Clinical question (Evidence based)

➢ Future research question

それぞれで評価
(Fit, Vulnerable, Frail)

- I. 根治切除（拡大手術・縮小手術）
- II. 放射線治療（根治照射）
- III. 薬物療法
 - i. 術後補助療法
 - ii. 進行期薬物療法

外科治療： 田中千恵先生、井上大輔先生
放射線治療： 室伏景子先生
薬物療法： 坂井大介先生、二宮貴一郎

高齢者機能評価（CGA）とガイドライン

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY ASCO SPECIAL ARTICLE

Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology

Supriyo G. Mohile, William Dale, Mark R. Somerfield, Mara A. Schonberg, Cynthia M. Boyd, Peggy S. Barheim, Beverly Cantin, Harvey Jay Cohen, Holly M. Holmes, Judith O. Hopkins, Michelle C. Jancik, Alak A. Khorana, Heidi D. Klepin, Stuart M. Lichtenhan, Karen M. Mustian, William F. Tew, and Arif Hussian

Mohile SG, et al. *J Clin Oncol*. 2018; 36(22): 2326-2347.

Guideline Recommendation:

In patients age 65 and older receiving chemotherapy, **geriatric assessment should be used to identify vulnerabilities or geriatric impairments that are not routinely captured in oncology assessments.**

The next steps:

Demonstrating that geriatric assessment improves outcomes.
Implementation in busy oncology practices.

Discussion ASCO2020 meeting, presented by Klepin HD.

高齢者機能評価（CGA）とランダム化比較試験（ASCO2020）

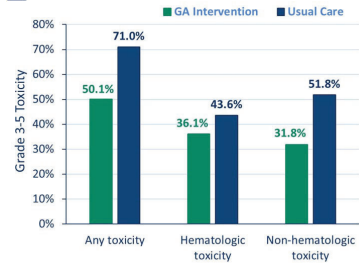
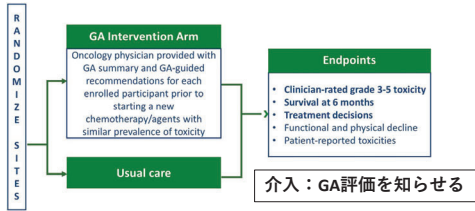
Soto-Perez-Celis E et al. *Oncologist* 2020; 25: 909-912.

研究	介入	体制	患者	介入群の結果
GAIN (Li他)	・ 介入群 評価に基づく介入 (+) ・ 通常群 評価あり、介入 (-)	単施設 (米国) 老年病医を含む多職種 医療チーム	620例 ≥65歳 全機能を対象 固形がん 病期 新規化学療法開始	重度毒性軽減 50.5% vs 60.4% p=0.02 Advance directive(事前指示)完遂率 24% vs 10% p<0.01
GAP-70 (Mohile他)	・ 介入群 評価に基づく推奨を担当医へ知らせる ・ 通常群 評価結果を担当医へ知らせず	41地域医療機関 老年病専門医不在 Cluster randomization	718例 >70歳 ≥1評価できる障害 治療困難固形がん リンパ腫 新規治療	重度毒性軽減 50% vs 71% p<0.01 介入群で1サイクル目の抗がん薬の 用量の減量が多い (49%vs35%, p=0.001) 6ヶ月生存率の差なし
INTEGRATE (Soo他)	・ 介入群 老年病専門医と腫瘍医による がん治療 ・ 通常群 腫瘍医単独	老年病専門医がいる 3豪州のがんセンター	154例 ≥70歳 固形がん、リンパ腫 全身療法開始予定	QOL良好 (ELFI score 72 vs 59 at 6mo) 緊急入院減少 (-1.2入院/人・年, p<0.001) 早期治療中断 (32.9% vs 53.2%, p=0.01)
Qian他	・ 介入群 周術期に評価に基づく介入 ・ 通常群 評価を担当医に知らせるのみ 介入なし	単施設 (米国) 老年病医のいる多職種 医療チーム	160例 ≥65歳 消化器がん手術例 全病期 全機能障害例 対象	PP集団解析 入院期間減少 8.2日 vs 7.2日 p=0.02 ICU入室率減少 32% vs 13% p=0.05 (ITT検討では有意差なし)

高齢者機能評価 (CGA) による介入はChemotherapyの毒性を軽減させる

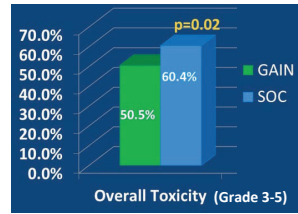
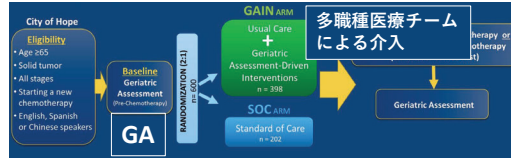
GAP-70試験

Mohile SG, et al. J Clin Oncol 38: 2020 (abstr 12009)



GAIN試験

Li D, et al. J Clin Oncol 38: 2020 (abstr 12010)

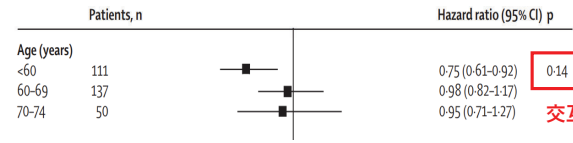


問題点：推奨される具体的な介入方法が明確でない。GA及びその介入方法を理解していないと実施する意義が乏しい？

高齢者 (Fit症例) に対し、若年者と比較しアウトカムを改善・悪化させるか？

例 1：SPIRITS試験 (胃癌； CDDP+S-1 vs S-1)

Koizumi W, et al. Lancet Oncol 2008; 9: 215-21.



<60 vs ≥60で検定すると (Cochran's Q test)
pinteraction = 0.047

交互作用を評価することが重要

例 2：CheckMate 9LA試験 (非小細胞肺癌； Chemo+Nivo+Ipi vs Chemo)

Paz-Ares L, et al. Lancet Oncol 2021 [Online ahead of print]



<75 vs ≥75で検定すると (Cochran's Q test)
pinteraction = 0.024

(Un-planned analysisであることが多く、高齢の症例数も限られ、エビデンスは当然低い) 特定の治療 (レジメン) が望ましい (望ましくない) という示唆ではなく 主要な癌腫のkey regimenにおいて包括的な検討を行うことが重要。

高齢者がん診療ガイドライン (目次案 2；CQ)

3. Clinical Questions (CQ)；推奨決定

d. 高齢者機能評価 (CGA) は、治療後の有害事象を予測するのに有用か？

e. 各Modality治療は、若年者と比較しアウトカムを改善・悪化させるか？

➤ Clinical question (Evidence based)

➤ Future research question

それぞれで評価 (Fit, Vulnerable, Frail)

I. 根治切除 (拡大手術・縮小手術)

II. 放射線治療 (根治照射)

III. 薬物療法

i. 術後補助療法

ii. 進行期薬物療法

外科治療： 田中千恵先生、井上大輔先生
放射線治療： 室伏景子先生
薬物療法： 坂井大介先生、二宮貴一郎

高齢者 (Fit症例) に対し、若年者と比較しアウトカムを改善・悪化させるか？

例：KEYNOTE-010,024,042試験統合解析 (非小細胞肺癌； Pembrolizumab vs Chemotherapy)

Nosaki K, et al. Lung Cancer. 2019; 135: 188-195.

	Pembrolizumab		Chemotherapy	
	Age ≥75 y n = 149	Age <75 y n = 1323	Age ≥75 y n = 105	Age <75 y n = 969
Patients with ≥1 AE				
Treatment duration, median (range), mo	5.6 (0.03-34.8)	4.3 (0.03-37.5)	3.5 (0.03-29.5)	3.5 (0.03-37.0)
Treatment-related AE	68%	65%	94%	87%
Grade 3-4	23%	16%	59%	37%
Led to death (grade 5) ^a	1%	1%	2%	2%
Led to discontinuation	11%	7%	15%	10%
Immune-mediated AEs and infusion reactions	25%	25%	7%	6%
Grade 3-4	9%	7%	0	1%
Led to death (grade 5)	0	<1%	0	<1%

そもそも年齢別のサブグループ解析は有効性評価でなされており 毒性などのアウトカム評価はなされていないものが多い、がゼロではない。 観察研究なども利用し包括的な文献抽出が可能か？

高齢者（Vulnerable, Unfit症例）に対しどうか？：Future research question

Mindsガイドライン作成マニュアル2017：「推奨」 p178



“個人として社会として、得られるものとそのための対価”

図 5-1 益と不利益のバランス

Fit症例のエビデンスをベースに、アウトカムの重みづけを変化させることでガイドラインとしての評価（GRADE approach）が可能になるのではないかと（当然ながらエビデンスは皆無であり、Future research questionとなるが示唆が可能か？）

高齢者がん診療ガイドライン（目次案2；CQ）

3. Clinical Questions（CQ）；推奨決定

- d. 高齢者機能評価（CGA）は、治療後の有害事象を予測するのに有用か？
- e. 各Modality治療は、若年者と比較しアウトカムを改善・悪化させるか？

➤ Clinical question（Evidence based）

➤ Future research question

I. 根治切除（拡大手術・縮小手術）

II. 放射線治療（根治照射）

III. 薬物療法

i. 術後補助療法

ii. 進行期薬物療法

それぞれで評価
（Fit, Vulnerable, Frail）

外科治療： 田中千恵先生、井上大輔先生
放射線治療： 室伏景子先生
薬物療法： 坂井大介先生、二宮貴一郎