

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
学会連携を通じた希少癌の適切な医療の質向上と
次世代を担う希少がん領域の人材育成に資する研究
（分担研究報告書）

GIST診療ガイドライン改定に関する研究

研究分担者 廣田 誠一 兵庫医科大学 病理学病理診断部門 教授

研究要旨

GIST (Gastrointestinal stromal tumor) は年間10万人に1-1.5人程度が発症する希少癌の一つである。GIST 診療ガイドラインは2008年に初版が発行されて以来、改訂が重ねられてこれまでに第3版までが刊行されている。しかし、これまでのガイドラインはMinds診療ガイドライン作成の手引きに準拠して作成されてこなかったことから、本研究では第4版のGIST 診療ガイドライン全面改訂にあたり、Minds診療ガイドライン作成の手引きに準拠したガイドラインの作成を支援する。当初の刊行予定からはかなり後れてはいるが、現在、推奨に関する解説文の執筆の段階にあり、改定作業は終盤に近づいていることから、2021年度内の発行を見込んでい。その後は引き続き、次の改訂への作業を継続するとともに、英語版ガイドラインの作成作業にも取り組む予定である。

A. 研究目的

希少癌であるGISTに関し、GIST 診療ガイドライン改訂にあたり、Minds診療ガイドライン作成の手引きに準拠した形式のガイドラインとしての全面改訂を行うことを支援する。その中で、次世代を担う若手研究者にガイドラインの策定に関与してもらい、人材育成にも寄与する。

B. 研究方法

GIST 診療ガイドラインは、2014年に第3版が発行されてから時間が経過したこと、また、大型胃GISTに対する術前補助療法の有用性に関する新たな知見が報告されたこと等から、第4版として改訂が必要な状況となった。2017年10月4日に改訂に向けた最初の作業として、改訂ワーキンググループ会議が

開催され、これまでのガイドラインがMinds診療ガイドライン作成の手引きに準拠した形式では作成されてこなかった経緯を踏まえ、第4版はMinds診療ガイドライン作成の手引きに準拠した形式で作成することが確認された。クリニカルクエスチョンを決定し、文献収集作業を一般社団法人日本医学図書館協会に委託して行ってもらった。本研究に繋がる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」の支援を受け、若手を中心としたシステムティックレビューチームによる論文の一次スクリーニングと二次スクリーニングを行ってきた。そして、今回の厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）「学会連携を通じた希少癌の適切な医療の質向上と次世代を担う希

少がん領域の人材育成に資する研究」の支援により、システムティックレビューチームによる個別文献のエビデンスの評価、エビデンス総体の評価を行い、改訂ワーキンググループで各クリニカルクエスチョンに対する推奨文を作成し、推奨の程度を決定した後、解説文を執筆する。解説文が出来上がったら、これを評価ワーキンググループで評価をしてもらい、ガイドライン作成・改訂委員会、評価委員会に案を提出して、さらなる評価をしてもらう。パブリックコメントを求めた後にそれに対応し、ガイドラインを刊行する。

(倫理面への配慮)

ガイドライン策定に関する研究であり、倫理的問題は発生しない。

C. 結果

GIST 診療ガイドラインの改訂は、スコープに沿って、放射線・病理・外科・内科の各領域でアルゴリズムとクリニカルクエスチョンの策定が行われ、メール会議を含み数回の改訂ワーキンググループ会議を開催し、アルゴリズムとクリニカルクエスチョンが確定され、その後、一般社団法人日本医学図書館協会に委託して文献収集作業を行い、収集された多くの文献の中から、システムティックレビューチームによる論文の一次スクリーニングが行われ、各委員にMinds診療ガイドライン作成の手引きに沿ったシステムティックレビューの方向性を理解してもらうために、Minds診療ガイドライン作成の手引きに準拠したガイドライン作成に関する講演を拝聴し、質疑の時間を設けた。システムティックレビューチームによる文献の二次スクリーニングを行ってきた。そして、今回の研究で、システムティックレビューチームによる構造化抄録の作成とエビデンスの評価・統合の作業を進めた。PICO・CQ

設定に問題のあるCQが存在していたこと、またCQからBQへの変更が適切と判断されるCQが存在していたことも明らかになり、チーム単位でPICO・CQの見直しを行った。これをGIST診療ガイドライン改訂ワーキンググループで一括承認した後に、個別文献のエビデンスの評価、エビデンス総体の評価を行った。そして、改訂ワーキンググループにより各クリニカルクエスチョンに対する推奨文の作成を行い、推奨の程度を決定するためのWEB会議を開催した。現在、解説文の執筆を行っており、これが終了すれば、改訂ワーキンググループでの確認後、評価ワーキンググループで評価をしてもらい、ガイドライン作成・改訂委員会、評価委員会に案を提出、また日本癌治療学会会員に対してパブリックコメントを求める予定である。

D. 考察

当初の予定よりは改訂作業が遅れてはいるが、ようやく推奨の程度を決定して、解説文の執筆の段階に至った。初期段階で各委員が、Minds診療ガイドライン作成の手引きに関しての十分な知識を有していなかったことが遅れの一因と思われた。ガイドライン作成に精通した講師をお呼びして情報収集に努めたものの、Minds診療ガイドライン作成の手引きに則ったガイドラインの作成、特にシステムティックレビューおよび個別文献のエビデンスの評価、エビデンス総体の評価の過程を十分に理解することの困難さが問題となった。これまでの若手研究者の経験が今後のガイドライン改訂に繋がることが期待される。今回の第4版GIST 診療ガイドライン改訂については、何とか解説文の作成を終了させて、2021年度中には刊行に結び付けたい。

E. 結論

Minds診療ガイドライン作成の手引きに則ったGI

ST 診療ガイドラインの発刊を目指し、解説文の作成とその後の評価に対する対応を行って、2021年度内に刊行したい。若手研究者の経験が今後の改訂に役に立つことが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Arima J, Hiramatsu M, Taniguchi K, Kobayashi T, Tsunematsu I, Kagota S, Sakane J, Suzuki Y, **Hirota S**. Multiple gastrointestinal stromal tumors caused by a novel germline *KIT* gene mutation (Asp820Gly): A case report and literature review. *Gastric Cancer*. 23:760-764, 2020.

2. Nishida T, Sakai Y, Takagi M, Ozaka M, Kitagawa Y, Kurokawa Y, Masuzawa T, Naito Y, Kagimura T, **Hirota S**, members of the STAR ReGISTry Study Group. Adherence to the guidelines and the pathological diagnosis of high-risk gastrointestinal stromal tumors in the real world. *Gastric Cancer*. 23:118-125, 2020.

3. Saito Y, Takahashi T, Obata Y, Nishida T, Ohkubo S, Nakagawa F, Serada S, Fujimoto M, Ohkawara T, Nishigaki T, Sugase T, Koh M, Ishida T, Tanaka K, Miyazaki Y, Makino T, Kurokawa Y, Nakajima K, Yamasaki M, **Hirota S**, Naka T, Mori M, Doki Y. TAS-116 inhibits oncogenic KIT signalling on the Golgi in both imatinib-naïve and imatinib-resistant

gastrointestinal stromal tumours. *Br J Cancer* 122:658-667, 2020.

4. Shintaku Y, Asano Y, Watanabe T, Kihara T, Ishikawa E, Jiayin Y, Kimura N, Kinoshita K, **Hirota S**. A case of planar-type GIST of the sigmoid colon showing diverticular structure with perforation. *World J Surg Oncol*. 18:125, 2020

5. Yamauchi A, Chinen Y, Chihara T, Ueda M, Ikenaga M, Yamada T, **Hirota S**. A case of planar-type gastrointestinal stromal tumor of the transverse colon with perforation. *Clin J Gastroenterol*. 2021, in press

6. Yuan J, Ozaki Kihara T, Kimura N, Hashikura Y, Ohkouchi M, Ise K, Takahashi T, Nishida T, Ito A, **Hirota S**. Differential expression of CADM1 in gastrointestinal stromal tumors of different sites and with different gene abnormalities. *Pathol Oncol Res*. 27:602008, 2021.

2. 学会発表

軟骨肉腫様の像を伴い、大部分がKIT陰性を示した術前イマチニブ療法後のGISTの一例. 吉田誠, 木原多佳子, 今北正美, 廣田誠一. 第110回日本病理学会総会, 東京, 2021.4

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

該当なし