

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）

成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドライン策定に関する研究

研究分担者 吉野 孝之 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科・科長

研究要旨

2018年12月本邦において進行・再発の高頻度マイクロサテライト不安定性を有する固形がんに対し抗PD-1抗体薬ペムブロリズマブが薬事承認された。2019年6月にTRK阻害剤であるエヌトレクチニブが、NTRK融合遺伝子陽性の成人・小児進行固形がんに対して薬事承認された。このような臓器横断的ゲノム診療に対応するため診療ガイドライン策定が必要となった。そこで、日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会が中心となり、日本小児血液・がん学会の協力のもと、『成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドライン』第2版（2019年10月公開）を策定した。国際的臓器横断的ゲノム診療のガイドライン策定がなされていない現状を鑑み、日本癌治療学会が中心となり、日本臨床腫瘍学会やアジア（台湾）、欧米の臨床腫瘍学会（ASCO, ESMO）と協働で、国際的ガイドライン策定が行われた（Annals of Oncology, 2020年7月公開）。最近では、2021年3月にラトトレクチニブがNTRK融合遺伝子陽性の成人・小児進行固形がんに対して薬事承認され、2021年3月にペムブロリズマブの既治療TMB-High固形癌への適応拡大が申請された。このように急速に進化する臓器横断的ゲノム診療に対応するため、第3版策定に向けた準備が開始された。

A. 研究目的

急速に進化する臓器横断的ゲノム診療に対応するため、成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療の国内外ガイドライン策定・改訂すること。

B. 研究方法

・日本癌治療学会が中心となり、日本臨床腫瘍学会やアジア（台湾）、欧米の臨床腫瘍学会（ASCO, ESMO）と協働で、国際的ガイドライン策定を行った。  
・論文のシステマチックレビューによる予備的定性的評価から、すでに策定済みの『成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドラ

イン』第2版の改訂が必要かを検討した。

（倫理面への配慮）

ガイドライン策定に関する研究のため該当なし

C. 結果

・2019年10月27日に日本癌治療学会が中心となり、日本臨床腫瘍学会やアジア（台湾）、欧米の臨床腫瘍学会（ASCO, ESMO）から選抜された専門家による対面会議で、国際的ガイドライン策定が行われ、Ann Oncol（2020年7月）に紙面発表された（G. 研究発表 1. 資料13）。  
・最新の知見を確認するための論文等の予備的シス

テマチックレビューによる定性的評価と下記に示す薬事承認（申請）の状況を鑑み、第3版策定が必要と判断された。

1. NTRK阻害剤のラトロレクチニブが2021年3月に保険償還された。
2. 2021年3月にペムプロリズマブの既治療TMB-High固形癌への適応拡大が申請された。

#### D. 考察

・国内ガイドライン第2版は日本癌治療学会・日本臨床腫瘍学会の共同編集、日本小児血液・がん学会協力の立て付けであったが、第3版は日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本小児血液・がん学会の共同編集が望ましい。

・複数学会を横断したガイドラインのため、作成学会の記載順・作成グループの委員長の選任に関するルール作りが必要である。

・国内ガイドライン第2版は利益相反の審査は、各学会の規程に沿って行われたが、第3版は日本医学会の利益相反規程等を用いた統一した基準で行うことが望ましい。

・現時点で改訂は日本癌治療学会がん診療ガイドライン作成・改訂委員会（委員長：小寺泰弘研究代表者）、日本臨床腫瘍学会ガイドライン委員会（委員長：馬場英司研究分担者）で承認され、さらに両学会の理事会で報告されて、承認されている。また、作成ワーキンググループの設立に際し、日本小児血液・がん学会のガイドライン作成への正式参加が同学会理事会により承認された。作成委員長は吉野孝之分担研究者（日本臨床腫瘍学会）、副委員長は西山博之分担研究者（日本癌治療学会）に加えて、日本小児血液・がん学会から1名と決まった。こうして体制が整い、2021年度より本格的な改訂のための活動に入る予定である。

#### E. 結論

急速に進化する臓器横断的ゲノム診療に対応するため、関連学会協働での第3版策定（改訂）が必要である。こうしたガイドライン作成の過程で活発な人材交流が行われ、人材育成がなされたのも本研究の成果と考える。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

**1. Yoshino T**, Pentheroudakis G, Mishima S, Overman MJ, Yeh KH, Baba E, Naito Y, Calvo F, Saxena A, Chen LT, Takeda M, Cervantes A, Taniguchi H, Yoshida K, **Kodera Y**, Kitagawa Y, Tabernero J, Burris H, Douillard JY. JSCO/ESMO/ASCO/JSMO/TOS: International expert consensus recommendations for tumour-agnostic treatments in patients with solid tumours with microsatellite instability or NTRK fusions. *Ann Oncol.* 2020 Jul;31(7):861-872.

##### 2. 学会発表

1. 成人・小児進行固形がんにおける臓器横断的ゲノム診療のガイドライン（第2版）の概要. ガイドライン委員会企画セッション、第18回日本臨床腫瘍学会学術大会（2021年2月-3月）オンデマンド配信

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）該当なし