

## 第七回十二指腸癌診療ガイドライン作成委員会議事録

2020年7月11日(土)16時00分～18時00分  
於:Zoom オンライン会議

### 出席者

庄, 小寺, 山上, 本間, 青山, 山下, 金治, 角嶋, 室, 成田, 樋口, 藤井, 布部, 山田, 岡田, 井口, 山本, 金高, 堀松, 江島, 浦岡, 江口, 永川, 加藤, 黒田(薬物療法 CQ1～参加), 赤堀(奈良医大事務担当), 中川(奈良医大事務担当)

(順不同, 敬称略)

### 欠席者

牛久, 藤城

(順不同, 敬称略)

### 議題

#### 1 ガイドライン作成: 推奨作成(推奨文草案の提示及び推奨度投票)

##### 1.1 投票方法確認

- ・推奨度決定方法の確認(別紙参照)
- ・委員長, 統括委員, 経済的/学術的利益相反に該当する委員を除く全員投票

##### 1.2 疾患概念・診断・内視鏡治療

**CQ2-2 「十二指腸腫瘍における腺腫と癌の鑑別をどのように行うか？」**(担当: 山本先生)

- ・前回会議で保留となっていた CQ 文「十二指腸腫瘍における腺腫と癌の鑑別には何が推奨されるか？」への修正に全体で合意.
- ・治療前診断として, 生検は特異度が高く重要であるという文献. 一方で, 生検による治療前線維化の内視鏡治療への影響も考慮が必要.
- ・内視鏡診断は生検に比べ特異度は劣るが, 正診率は生検診断と同等以上であるという研究があり, 内視鏡治療を前提にする場合は選択肢となり得る.
- ・最終推奨文「腺腫と癌の鑑別には組織診断が標準であるが, 内視鏡治療を考慮する場合に, 内視鏡診断で実施することを弱く推奨する。」に決定。(行うことを弱く推奨する:22/22 [100%]) 角嶋先生は参考文献著者のため投票辞退.

**CQ3-2 「遠隔転移診断」**(担当: 井口先生)

- ・前回会議で CQ 文「遠隔転移診断に何が推奨されるか？」に修正することを全体で合意済み.
- ・十二指腸癌を対象に検索すると対象文献は 1990 年代の総論が 1 編のみ. 造影 CT が肝転移の検出に有効である可能性と報告されている.
- ・MRI 検査や PET 検査に関する記載・文献はないが, 日常診療においてこれらの検査も CT 検査同様に遠隔転移診断に有用であると考えられるため, 「造影 CT 検査を含めた画像診断」という表現とする.
- ・採用した文献が造影 CT の有用性に関するものであったため, 推奨文に「造影 CT」と記載する.
- ・最終推奨文「造影 CT 検査を含めた画像診断を弱く推奨する。」に決定。(行うことを弱く推奨する:23/23 [100%])

##### 1.3 薬物療法

- ・検査→治療という流れを考慮し, CQ の順番を変更.  
(旧 CQ4→CQ2, 旧 CQ2→CQ3, 旧 CQ3→4 に変更)

以下, 討議順に記載.

**CQ1 「切除可能十二指腸癌を含む小腸癌に周術期補助療法を行うことは推奨されるか？」**(担当:本間先生)

- ・術前化学療法に関するまとまった報告がなく評価できないため, CQ 文を「切除可能十二指腸癌を含む小腸癌に術後補助療法を行うことは推奨されるか？」に修正することを全体で合意.
- ・3 編のメタ解析では negative な結果であったが, NCD データを用いた 2000 例規模の報告で positive な結果が示されている.
- ・術前化学療法は Case report のみであり, 生存期間延長効果, 有害事象, 経済性, 手術待機期間延長などに伴う益・害のバランスは明らかではない. 術前化学療法に関しては解説文で言及する.
- ・最終推奨文「切除可能十二指腸癌を含む小腸癌に対する術後補助療法を行わないことを弱く推奨する.」に決定. (行わないことを弱く推奨する:22/23 [96%], 推奨無し:1/23 [4%]) 本間先生は学術的利益相反の関係上, 投票辞退.

**旧 CQ2→CQ3 「切除不能・再発十二指腸癌を含む小腸癌に全身薬物療法は推奨されるか？」**(担当:堀松先生)

- ・CQ 文の変更無し.
- ・本 CQ に関して RCT は存在せず, 単アーム前向き試験のみであるが, 希少癌であることを踏まえて, 複数の前向き試験の結果を重視した草案を作成した.
- ・本邦では現在 FOLFOX 療法(5-FU+オキサリプラチン併用)のみが保険適用となっている. 一方, 胃癌・大腸癌では経口フッ化ピリミジン製剤との併用療法も有効性の観点では点滴静注と同等の効果と位置づけられている. 以上より, 小腸癌では経口剤の保険承認はされていないが, 「FOLFOX 療法」ではなく「フッ化ピリミジン, オキサリプラチン」という表記の方が一般性が高いという意見.
- ・最終推奨文「切除不能・再発十二指腸癌を含む小腸癌にフッ化ピリミジン, オキサリプラチンを用いた全身薬物療法を行うことを弱く推奨する.」に決定. (行うことを弱く推奨する:23/23 [100%]) 堀松先生は参考文献著者のため投票辞退.

**旧 CQ3→CQ4 「切除不能・再発十二指腸癌を含む小腸癌に免疫チェックポイント阻害薬は推奨されるか？」**(担当:室先生)

- ・CQ 文の変更無し.
- ・既存治療との比較試験や小腸癌のみの前向き試験はないが, 既に報告されている MSI-High またはdMMR を有する小腸癌を含む固形腫瘍に対する, ペンブロリズマブ単剤投与の奏効率及び安全性の高さを重視した推奨草案を作成.
- ・胃癌/大腸癌治療ガイドラインでは 2 次治療以降で免疫チェックポイント阻害薬が強く推奨されていることを受けて, 行うことを強く推奨することを提言. 実臨床でも有効な 2 次治療がないことを考慮した.
- ・ニボルマブの小腸癌への保険承認の予定はない.
- ・最終推奨文「MSI-High またはdMMR を有する既治療の切除不能・再発十二指腸癌を含む小腸癌に限り, ペンブロリズマブ単剤投与を強く推奨する.」に決定. (行うことを強く推奨する:22/24 [92%], 行うことを弱く推奨する:2/24 [8%])

**旧 CQ4→CQ2 「切除不能・再発十二指腸癌を含む小腸癌に MSI 検査, HER2 検査, RAS 遺伝子検査は推奨されるか？」**(担当:成田先生)

- ・CQ 文の変更無し.
- ・検査結果により治療選択肢が増えるか, 予後延長につながるかを重視した推奨草案を作成.

- ・MSI 検査及び HER2 検査/RAS 遺伝子検査について、それぞれで推奨度を決定することを全体で合意.
- ・一定数の MSI-High 症例がみられること、ペンプロリズマブの有効性が示されていることを重視した.
- ・HER2 検査, RAS 検査については検査結果を踏まえても有効性が示された薬剤ではなく(検査が治療に結びつかない), 検査の意義は明確でないと考え.
- ・BRAF, NTRK についてコラムを解説文に記載する.
- ・検査を強く推奨した場合, 組織採取することに強制力を持たないか懸念される. すなわち, 十二指腸癌は比較的安全に組織生検が行えるが, 小腸癌は解剖学的に組織採取が困難な症例もあり, リスクを伴うことがある. 一方で, 化学療法を行う際には治療方針決定のため, 組織診断での診断確定が原則であるという意見もあった. 議論の結果, 解説文内に, 「検査を行うことの益と害のバランスを重視したこと」, 「組織生検が安全に行える場合は」という文言を記載する方針となる.
- ・最終推奨文「MSI 検査を行うことを強く推奨する. HER2 検査, RAS 遺伝子検査を行わないことを弱く推奨する.」に決定. (MSI 検査を行うことを強く推奨する: 23/24 [96%], 行うことを弱く推奨する: 1/24 [4%]) (HER2 検査, RAS 遺伝子検査を行わないことを弱く推奨する: 24/24 [100%])

## 2 今後の予定

- 2.1 解説文の執筆, 完成.
- 2.2 診断アルゴリズムおよび治療アルゴリズムおよび解説文(前文)の作成.
  - ・角嶋先生作成分を参考に内容, 構成を統一する. 後日事務局より案内予定.
- 2.3 利益相反の申告.
- 2.4 執筆協力者の所属・氏名提出.
- 2.5 外部評価方法について.
  - ・外部評価委員による評価は行わず, パブリックコメントのみを行うことに全体で合意.
  - ・日本胃癌学会, 日本肝胆膵外科学会, 日本放射線腫瘍学会, 日本消化器内視鏡学会等, 関連学会に依頼することを検討.

## 3 その他

- 3.1 薬物療法 CQ で小腸癌に一部言及することを大腸癌研究会に了承得る.
- 3.2 最終化に向けて国際医学情報センターに作成協力依頼・委託することを検討.