

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

希少癌の一つであるGIST（Gastrointestinal stromal tumor）は、その希少さゆえに一般臨床医の診断・治療の経験が浅く、適切な診療を行うことが困難な面がある。GIST 診療ガイドラインは、そのような一般臨床医にGISTの診療方針を分かりやすく示すことで、適切な医療の実践が行われることを目指すものであり、海外とは医療状況が異なる部分があることも考慮し、わが国における実地臨床に即したものになるように作成されている。第3版発刊から時間が経過し、また、新たな診療知見が加わったことから改訂が必要となった。今回の改定に際しては、新たにMinds診療ガイドライン作成の手引きに準拠して作成することとなり、本研究ではGIST 診療ガイドライン第4版の全面改訂にあたって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ことが目的である。本年度までに既に、システマティックレビューは終了しており、本年度は総論やCQに対する推奨・解説文の執筆や外部評価に対する対応の検討、刊行へ向けての最終チェック作業が行われ、それを支援した。改定作業はほぼ終了し、2022年度早期の発行を見込んでいる。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ことになっており、支援を継続する。

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。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。それに基づき、2020年度末までにクリニカルクエストの決定、文献収集作業、システマ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・二次スクリーニング、システマ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が行われ、それを支援してきた。そして、本年度も、総論の執筆やCQに対する推奨・解説文の執筆の支援を行うとともに、外部評価として行われたGIST診療ガイドライン評価ワーキング

グループ・日本癌治療学会会員向けパブリックコメント・日本がん治療学会がん診療ガイドライン評価委員会という3つの評価で得られたコメントに対する対応の支援も行った。その対応作業が終了した後に、刊行へ向けての最終チェック作業が行われ、その支援にも当たった。GIST診療ガイドライン第4版は最終チェック作業も2021年度内にほぼ終了し、発刊を待つみの状態となっている。

(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、最初の改訂ワーキンググループ会議の開催からシステムティックレビューを経ての個別文献のエビデンスの評価、エビデンス総体の評価までにかかなりの時間を費やしたが、本年度の総論の執筆、CQに対する推奨・解説文の執筆、外部評価への対応、刊行へ向けての最終チェック作業は比較的順調に行われた。対面での会議を行う予定をしていたが、コロナウイルス蔓延状況下であり、すべてはWEBでの会議となった。総論の執筆、CQに対する推奨・解説文の執筆においては、画像領域・病理領域・外科領域・内科領域における書式の統一などが行われた。また、患者およびその家族からの貴重なコメントをいただき、患者やその家族にもわかりやすいように記載するよう心がけた。また、GIST診療ガイドライン評価ワーキンググループ・日本癌治療学会会員向けパブリックコメント・日本がん治療学会がん診療ガイドライン評価委員会という3つの外部評価においてはさまざまな指摘をいただき、今回の改訂版で対応すべきものは対応すべく議論を重ね、今後の課題とすべきものは次回以降の改定での対応を考える旨、記載す

ることとした。最終的に、ガイドライン全体を通しての一貫性やスタイルの統一性などについてチェックを重ね、2021年度末にはほぼ第4版改訂版が完成し、刊行を待つ状況となった。本補助金は、これらの作業におけるWEB会議の円滑な遂行の支援等に有効に使われた。

D. 考察

GIST診療ガイドライン第4版は、当初の予定よりは改訂作業が遅れたが、ようやく刊行にこぎつけることができた。多くの委員がMinds診療ガイドライン作成の手引きに則った改訂作業、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できていなかったことが、遅れの主たる要因と考えられた。今回の改定作業を経験した若手研究者の経験は、今後のガイドライン改訂におけるスムーズな作業に繋がることが期待される。また、補助金を活用した、Minds診療ガイドライン作成のための講習会は引き続き行っていくことが有用と考えられた。

E. 結論

Minds診療ガイドライン作成の手引きに則って作成されたGIST 診療ガイドライン第4版の発刊を目指し、総論やCQに対する推奨・解説文の執筆や外部評価に対する対応の検討、刊行へ向けての最終チェック作業が行われ、これを支援した。ようやく発刊にこぎつけることができ、今後も次版に向けての作業を続けていく必要がある。今回の改定作業における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。ガイドライン作成に対する必要な講習会の支援等は今後も継続の必要があるものと考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishida T, Takahashi T, Kurokawa Y, Nishida T, **Hirota S**, Serada S, Fujimoto M, Naka T, Teranishi R, Saito T, Yamashita K, Tanaka K, Yamamoto K, Makino T, Yamasaki M, Nakajima K, Eguchi H, Doki Y. Targeted therapy for drug-tolerant persister cells after imatinib treatment for gastrointestinal stromal tumours. *Br J Cancer*. 2021, 125:1511-1522.

2. Ogawa S, Nishihara M, Nakanishi T, Maeda T, **Hirota S**. A rare case of extraluminally pedunculated gastrointestinal stromal tumor with postoperative metastasis to pancreas. *J Surg Case Rep*. 2021(9): rjab422.

3. Kihara T, Yuan J, Watabe T, Kitajima K, Kimura N, Ohkouchi M, Hashikura Y, Ohkubo S, Takahashi T, **Hirota S**. Pimipibis effective on cecal GIST in a mouse model of familial GISTs with KIT-Asp820Tyr mutation through KIT signaling inhibition. *Exp Mol Pathol*. 2021, 123:104692.

4. Cho H, Nishida T, Takahashi T, Masuzawa T, **Hirota S**. Impact of the KIT/PDGFRα genotype on prognosis in imatinib-naïve Japanese patients with gastrointestinal stromal tumor. *Ann Gastroenterol Surg*. 2021,

6:241-248.

5. Yuan J, Kihara T, Kimura N, Yamasaki T, Yoshida M, Isozaki K, Ito A, **Hirota S**. *CADMI* promotes adhesion to vascular endothelial cells and transendothelial migration in cultured GIST cells. *Oncol Lett*. 2022, 23(3):86.

6. Ushimaru Y, Takahashi T, Nakajima K, Teranishi R, Nishida T, **Hirota S**, Motoori M, Omori T, Kawabata R, Nishikawa K, Saito T, Yamashita K, Tanaka K, Makino T, Yamamoto K, Kurokawa Y, Eguchi H, Doki Y. Real-world data on the efficacy and safety of adjuvant chemotherapy in Japanese patients with a high-risk of gastrointestinal stromal tumor recurrence. *Int J Clin Oncol*. 2022, 27:921-929.

2. 学会発表

1. 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

2. c-kit 遺伝子のエクソン 17 の Asp818Tyr 変異を有するノックインマウスの盲腸 GIST に対する HSP90 阻害薬 TAS-116 の効果. 木原多佳子, 袁嘉茵, 木村寧寧, 山崎隆, 吉田誠, 磯崎耕次, **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