

## 議案

## 公益社団法人日本臨床腫瘍学会 JSMO

会議名	成人小児進行固形がんにおける臓器横断的診療ガイドライン改訂版 第1回作成WG会議	
所管委員会・部会	ガイドライン委員会	議事録作成者 片山晴一(金原出版)
開催日時・場所	①2021年7月6日(火) 19:00-20:00@WEB 開催 ②2021年7月12日(月) 19:00-20:00@WEB 開催	
出席者(敬称略)	①2021年7月6日(火) [JSCO] 池田公史, 高野忠夫, 平沢晃, 谷田部恭, 三島沙織 [JSPHO] 寺島慶太, 菱木知郎, 宮地充, 真田昌, 大賀正一(オブザーバー) [JSMO] 馬場英司(作成WG長), 吉野孝之(アドバイザー) 赤木究, 釧持広知, 小峰啓吾, 土原一哉, 内藤陽一, 西原広史, 前田修  ②2021年7月12日(月) [JSCO] 門脇重憲, 西山博之, 三島沙織 [JSMO] 馬場英司(作成WG長), 吉野孝之(アドバイザー), 小山隆文, 内藤陽一  委任状出席: [JSCO]小寺泰弘	
配布資料	資料1:ガイドライン趣旨説明スライド ※資料は当日画面共有いたします	
議事内容	1.開会の挨拶(吉野先生) 2.趣旨説明(馬場先生) 3.各論(内藤先生, 三島先生) 4.閉会の挨拶(馬場先生)	
	決定事項	担当者 日時/期限
	第2回WG会議 CQ に対する Voting 日程 ・ご都合がつかない先生は事前にメールにてご対応いただく	— 2021年8月22日 (日)13~17時
<b>会議詳細</b>		
1 開会の挨拶—これまでの経緯と第3版改訂の背景説明— (吉野先生より)		
①第1版:e Position Paper として JSCO HP に掲載(2019.3)。ターゲット:MSI-H, IJCO に英語論文掲載。 ・編集 JSCO, 協力 JSMO		
②第2版:ガイドラインとして出版(2019.10)。ターゲット:MSI-H, NTRK, IJCO に英語論文掲載。 ・編集 JSCO・JSMO, 協力 JSPHO, 資金提供:厚生労働省・がん対策推進総合研究事業* ・WG:メンバー選出を3学会に依頼。COI 評価は各学会規定に準じた。 * :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(研究代表者 小寺泰弘先生)		
③以下の状況よりアップデートが好ましいと判断。2020.10より3学会の調整を開始。		

- MMR IHC 検査の承認申請(2020.12)／NTRK 阻害剤の Larotrectinib が保険適応(2021.3)／TMB-High 進行固形癌の pembrolizumab の保険適応が 2022 年 1Q(2 月頃)に達成予定／他の遺伝子異常でも tumor-agnostic approach での開発が盛ん

## 2 趣旨説明(馬場先生より) —改訂 3 版にむけて—

- 第 3 版は JSMO/JSCO/JSPHO で 3 学会共同編集(左記の学会順で掲載)。JSMO を主幹として編集し、メイン事務局を JSMO に設置する。各学会より作成委員(JSCO/JSPHO からは副委員長 1 名ずつを含む)・作成協力委員・評価委員を選任する。委員長は必要時にアドバイザーを指名できる。COI 規定は日本医学会の COI 規定に準拠する。COI 審議は各学会の COI 委員会で行う。
- 2021.6.10 より 2 週間ごとに定例会議。各学会での調整状況確認。
- 出版社は進行の効率を考慮し、前版と同じ金原出版に決定。
- 3 学会の第 3 版 WG メンバーを提示。WG 長は馬場先生(JSMO)、副委員長は西山先生(JSCO)。JSCO には外部評価委員の選抜を、JSPHO には副委員長の選抜をお願いしたい(選抜進行中)。
- 今後の予定

2021/07/06 or 12	第 1 回 WG	2021/10/31	評価委員による評価締め切り
2021/07/13	作成 WG メンバー/金原出版に 1st ドラフト配布	2021/11/04	評価を受けて原稿修正終了
2021/08/03	1st ドラフトレビュー締め切り	2021/11/05	JSMO 理事会回覧
2021/08/	2nd ドラフト配布	2021/11/11	パブコメ募集開始
2021/08/22	第 2 回 WG CQ に対する Voting 実施	2021/11/18	パブコメ募集終了
2021/10/19	評価前ドラフト完成→評価委員 /金原出版へ	2021/11/24	最終原稿完成→金原出版へ
		2021/02	発刊予定

## 3 各論 —第 3 版の素案—

- 文献検索、システマティックレビューを先行して実施(日本医学図書館協会の混雑により発刊を遅らせないため)。下記検索期間以降の重要な論文はマニュアルで追加。→WG 参加者の同意を確認した。
- dMMR, NTRK については、2019.9~2021.1 を第 2 版に追加、TMB-H は 1980.1~2021.1 までを検索期間とした。

### ①dMMR 固形癌(三島先生より)

- FoundationOne CDx がニボルマブおよびペムブロリズマブのコンパニオン診断薬として承認。MMR-IHC についても承認申請。
- 切除不能再発 dMMR 大腸癌の一次治療としてペムブロリズマブが、2020 年 6 月に FDA で承認。2020 年 9 月に本邦でも承認申請。ニボルマブ+イピリムマブ併用療法についても 1 次治療で有効性が示唆された。
- CQ 全体: 抗 PD-1/PD-L1 抗体→免疫チェックポイント阻害薬(イピリムマブが入るため変更)。
- CQ1-1: 標準的な薬物療法を実施中または標準的な治療が困難な切除不能進行・再発固形癌患者→結腸・直腸癌に関しては一次治療からの有効性が示されているため、下線部を削除。
- CQ2-2, 2-3: IHC 検査, NGS 検査の承認を背景に「強く推奨する」に変更。
- CQ2-4: 免疫関連有害事象への対応可能な環境のもと投与→CQ ではなく、一般的な項として記載。

### ②NTRK 融合遺伝子を有する固形がん(内藤先生より)

- TRK 阻害薬ラロトレクチニブが 2021.3.23 製造販売承認。現在本邦でエヌトレクチニブと 2 剤使用可。
- エヌトレクチニブのコンパニオン診断として、FoundationOne Liquid CDx でも NTRK 融合遺伝子検出可能だが陽性的中率が低い(47.4%)。
- CQ1(検査の対象), CQ2(検査法): 大きな変更なし。NanoString は総論で触れ CQ から割愛。
- CQ3(治療): 現在本邦で使える 2 つの薬剤, エヌトレクチニブ, ラロトレクチニブに関して記載する。
- フュージョンでない対象に効果があったという症例報告があるが, CQ ではなく総論で触れる程度か。

### ③TMB-H 固形がん(三島先生より)

- ・ TMB-H 成人・小児固形がんに対してペムブロリズマブが 2020.6 に FDA 承認。2021.3 本邦承認申請。

#### 「検査の対象」に関する CQ・推奨文案

- ・ CQ1-1.標準的な薬物療法を実施中、または標準的な治療が困難な固形がん患者に対して、免疫チェックポイント阻害薬の適応を判断するために TMB 測定検査を強く推奨する。
- ・ CQ1-2. TMB スコアに関わらず免疫チェックポイント阻害薬がすでに実地臨床で使用可能な切除不能固形がんに対し、免疫チェックポイント阻害薬の適応を判断するために TMB 測定検査を考慮する。
- ・ CQ1-3.局所治療で根治可能な固形がん患者に対し、免疫チェックポイント阻害薬の適応を判断するための TMB 測定検査は推奨しない。
- ・ CQ1-4.免疫チェックポイント阻害薬がすでに投与された切除不能な固形がん患者に対し、再度免疫チェックポイント阻害薬の適応を判断するための TMB 測定検査は推奨しない。

#### 「検査方法」に関する CQ・推奨文案

- ・ CQ2-1.免疫チェックポイント阻害薬の適応を判定するための TMB 測定検査として、分析学的妥当性が確立された NGS 検査を推奨する。

#### 「治療」に関する CQ・推奨文案

- ・ CQ3-1.免疫チェックポイント阻害薬の投与を推奨する。
- ・ CQ3-2.化学療法後に増悪した進行・再発の TMB-H 固形がんに対して免疫チェックポイント阻害薬の使用を推奨する。

## 4 質疑

- ・ リンチ症候群の原因遺伝子 MMR 遺伝子の Germline 遺伝学的検査承認に取り組んでいる。MSI 検査陰性でも Germline で陽性、免染で欠損の例もある。CQ1-5 推奨文はこのままでよいか？(平沢先生)  
「CQ1-5.すでにリンチ症候群と診断されている患者に発生した腫瘍の際、免疫チェックポイント阻害薬の適応を判断するために dMMR 判定検査を推奨する。」  
→薬の投与のための判定ではコンパニオンで dMMR 判定検査は必要と理解。現時点では流動的なので、説明文の中で触れるなど、柔軟な対応ではどうか。  
→リンチ症候群からも MSS(pMMR)の腫瘍を発症することがある。リンチ症候群からの MSI-H 陰性腫瘍にペムブロリズマブが効くというエビデンスはない。dMMR 判定検査は必要と思われる。
- ・ dMMR 大腸癌、TMB-H 固形がんに対する承認条件の年齢は？(寺島先生)  
→16 歳以上。dMMR 固形がんでは 16 歳未満に関しては国内では承認されていない。  
今回は触れられない。説明文の中で、「16 歳未満のエビデンスはない」と触れることはできるか。

## 5 Voting 日程調整

- ・ 8/22(日)13 時～17 時。ご都合がつかない先生は事前にメールにてご対応いただく。

## 6 その他

- ・ 第 2 版への AGREEII によるガイドラインの評価(Minds, JSCO)を 1st Draft 配布時に回覧いただく。

次回開催予定 :2021 年 8 月 22 日(日)13 時～17 時 第 2 回 WG CQ に対する Voting