別添４

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

高齢者がん診療ガイドライン策定に関する研究

研究分担者　石黒　洋　　埼玉医科大学　国際医療センター　乳腺腫瘍科　教授
研究分担者　二宮貴一朗　岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　血液・腫瘍・呼吸器内科学　助教
研究分担者　小寺　泰弘　名古屋大学大学院医学系研究科　病態外科学　教授

研究要旨
高齢者のがん診療ガイドラインの策定を目的として、高齢者がん医療協議会（JAGO）の協力のもと、高齢者がん診療ガイドライン作成委員会および作成作業を総括する運営委員会が設置された。本診療ガイドライン（Clinical Practice Guideline; 以後PCG）は、①高齢がん患者がおかれている課題について臨床現場で理解を深めるための総論（Background Question）、②臨床現場で高齢がん患者を診療にあたる際に問題となる臨床疑問（Clinical Question; 以後CQ）、という２つのセクションで構成される。本PCGが包含する領域は、医療従事者の専門性を問わず、さらに癌腫を問わない臓器横断的なものであり、その目的に沿って各CQを設定した。現在、担当者の専門性に応じた各CQのシステマティックレビューを実施しており、その結果に沿って多職種・専門性に富む委員会（エキスパートパネル会議）で適切な推奨を提示することができるよう議論を行っている。現時点で、高齢がん患者に対する高齢者機能評価（GA）／リハビリテーション・サルコペニア対策の2つのCQにおいてシステマティクレビューが実施され、高齢者機能評価(GA)のCQにおいて推奨決定がなされた。本邦のガイドライン策定において、臓器横断的なCPGは類を見ない挑戦的な作成手法であるが、本PCGにおいて実地臨床に即した推奨を提示することにより、高齢がん患者に対する医療の意識改革及び適切な治療の実践が期待される。

Ａ．研究目的

本研究の目的は、高齢者のがん診療ガイドライン（PCG）の策定を行うことである。本PCGは、高齢がん患者の課題を理解する上での背景疑問（Background Question）をもとにした総論の項と、臓器横断的に挙げられた臨床疑問（Clinical Question; CQ）、の2つの項で作成される。

Ｂ．研究方法

高齢者がん診療ガイドライン作成委員会・運営委員会において、本PCGの背景疑問・臨床疑問が議論され、下記の項目が挙げられた。それに沿って作成が行われている。

背景疑問（Background Questions）

1. 高齢がん患者とフレイル
2. 高齢がん患者におけるアウトカム評価
3. 高齢がん患者の身体的・精神的変化（高齢者機能評価；CGA）
4. 高齢がん患者と意思決定能力
5. 高齢がん患者と介護・福祉（介護保険制度）
6. 高齢がん患者が抱える社会的問題

背景疑問は、運営委員会による作成委員それぞれの専門性により担当別に執筆されている。

臨床疑問（Clinical Questions）

CQ1. がん治療（薬物療法）に際して、高齢者機能評価（CGA）を行うことは推奨されるか？
CQ2. 高齢がん患者に根治的外科治療を行うことは推奨されるか？
CQ3. 高齢がん患者に根治的放射線治療を行うことは推奨されるか？
CQ4. 高齢がん患者にがん薬物療法を行うことは推奨されるか？
CQ5. 高齢がん患者にリハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？
CQ6. 高齢がん患者に栄養療法およびサルコペニア対策を行うことは推奨されるか？

ここでは、高齢がん患者における課題である各臨床疑問（CQ）に対する網羅的文献検索（システマティックレビュー）と推奨決定までの作成の流れについて述べる。

まず、日本医学図書館協会の協力を得て作成された検索式により医学データベースを用いて網羅的文献検索が実施される。検索結果を用いて、各担当委員において一次・二次スクリーニング評価が行われ、本PCGの各CQ（PICO）に評価可能な文献の客観的評価が行われる。ただし、本PCGは臓器横断的な作成手法をとっており、網羅的文献検索において適切な検索ができないことや、検索数が膨大になる傾向にある問題点が挙げられた。そのため一部のCQでは、本邦や国外の主要な臓器別ガイドラインをもとに代表的な文献の抽出を行うこと、などで対応を行っている。また、システマティックレビューの担当者に関しては、臓器別や分野別でそれぞれの専門家が適切であると判断されたため、がん薬物療法領域・外科領域・放射線領域・リハビリテーション領域など各領域において、高齢者がん医療協議会（JAGO）や日本臨床腫瘍学会・日本放射線腫瘍学会・日本リハビリテーション医学会に所属する委員の協力により、文献検索が行なわれた。

Ｃ．研究結果

背景疑問に関して、各担当者によりまとめられている。「フレイル」に関しては、日本老年医学会が定めている“フレイル”（老年医学）とがん患者の薬物療法を考える上での“フレイル”(老年腫瘍学)との規準が明らかに異なっていることが問題点として挙げられた。それに関する差異を可能な限り少なくすることが本PCGの役割であり、解説に加えた。

また、高齢がん患者に対するアウトカム評価に関して、若年者で求められるアウトカムが高齢者では異なっている可能性がある点において、治療に当たる医療従事者の理解を深める点で重要であり、解説でまとめられた。その他、3-6の各重点項目において、それぞれの専門家によって現在執筆が勧められている。

臨床疑問（各CQ）に関して、現時点におけるそれぞれの進捗を解説する。

CQ1.がん治療（薬物療法）に際して、高齢者機能評価（CGA）を行うことは推奨されるか？

担当者（岡山大学 二宮、福井大学 井上）の元、システマティックレビューが実施された。その結果、がん薬物療法を行う上で高齢者機能評価（GAもしくはCGA）を行うことで、生存期間に影響を及ぼさないこと、がん薬物療法の有害事象を有意に軽減させること、患者のQOLを軽減させる傾向にあること、がそれぞれ示された。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施された。高齢がん患者がおかれている医療の実情や、高齢者機能評価の実施状況／実現可能性、保険診療上の問題なども加味され、推奨度が決定された。

CQ2.高齢がん患者に根治的外科治療を行うことは推奨されるか？

担当者（名古屋大学 田中）を主とし、網羅的文献検索が難しい状況を踏まえ、本邦や国外の主要な臓器別ガイドラインをもとに代表的な文献の抽出を、現在行っている。また、高齢者がん医療協議会（JAGO）を介して、婦人科領域（福井大学医学部附属病院）、乳腺領域（がん研究センター有明病院）や呼吸器領域（岡山大学）の専門家への文献検索・作成依頼を行っている。

今後、システマティックレビューが実施され、その結果を元に推奨決定議論が行われることが見込まれる。

CQ3.高齢がん患者に根治的放射線治療を行うことは推奨されるか？

担当者（都立駒込病院　室伏）を主とし、日本放射線腫瘍学会の協力のもとシステマティックレビューを現在行っている。また、高齢者がん医療協議会（JAGO）および日本放射線腫瘍学会（JASTRO）を介して、各領域（膠芽腫・頭頸部がん・肺がん・膀胱がん・子宮頸がん・前立腺がん）の専門家への文献検索・作成依頼を行っている。

今後、システマティックレビューが実施され、その結果を元に推奨決定議論が行われることが見込まれる。

CQ4.高齢がん患者にがん薬物療法を行うことは推奨されるか？

担当者（岡山大学　二宮）を主とし、日本臨床腫瘍学会の協力のもとシステマティックレビューを現在行っている。

年齢を考慮した診療ガイドラインはすでに日本臨床腫瘍学会から発刊されている（高齢者のがん薬物療法ガイドライン：2019年）。ただし、本ガイドラインは、それぞれの癌腫における治療法を補完する内容であり、真に“臓器横断的”な内容とはいえなかった。

今回我々は、各癌腫領域の主だった臨床試験において、年齢が臨床効果にどれほど影響を及ぼしているか統計学的に評価する。現在、作成中である日本臨床腫瘍学会が行っている「がん免疫療法ガイドライン改訂第3版」において、免疫チェックポイント阻害薬を含めた免疫療法のシステマティックレビューを引用し、本PCGにおいて年齢別の効果における評価を加える。また、細胞障害性抗癌薬および分子標的治療薬（ドライバー遺伝子に対する標的治療）においても文献検索を行い、それぞれ年齢別の効果における評価を行う予定である。

CQ7. 高齢がん患者にリハビリテーション治療を行うことは推奨されるか？

担当者（慶應義塾大学　辻）を主とし、日本リハビリテーション医学会の協力の元、文献抽出およびシステマティックレビューが実施された。その結果、がん手術前、がん薬物療法中、がん治療後生存者のそれぞれに対するリハビリテーションの有用性について文献的な考察が行われた。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施され推奨度が決定される見込みである。

CQ8.高齢がん患者に栄養療法およびサルコペニア対策を行うことは推奨されるか？

担当者（静岡がんセンター　内藤）の協力の元、文献抽出およびシステマティックレビューが実施された。その結果、栄養療法に関しては有用性が示された結果は認められなかった。また介入試験においては、いずれの試験でも介入群がサルコペニアに与える有用性は評価できなかった。

上記の結果を受けて、運営委員会を主とした多職種によりエキスパートパネル会議が実施され推奨度が決定される見込みである。

D．考察

高齢者がん診療ガイドラインは、その包含する領域から“臓器横断的”に評価するべきである。重要な臨床疑問（CQ）を抽出、各領域の文献的評価・システマティックレビューを実施し、多職種で構成されたエキスパートパネル会議により現場の医療従事者にとって高齢者の治療に有益な推奨度の提示を行うことを最終的な目的としている。特に高齢者機能評価（GA）に関しては、できる限り日常臨床で取り入れるべき課題であるが、周囲の多職種連携ができなければ実践的でない。そのため、本PCGを提示することでがん医療の分野においても高齢者機能評価（GA）の実施、およびその結果を踏まえた治療検討が浸透することを期待する。

E．結論

高齢者がん診療ガイドラインの策定を行っている。今後、各CQのエキスパートパネル会議が実施され、随時決定した推奨を提示・発表する予定である。

G．研究発表

「CQ1：高齢者機能評価（GA）」に関する推奨およびそのシステマティクレビューの内容は、外部評価・パブリックコメント後に欧文誌に投稿予定である。その他のCQも順次発表予定である。