

第1章 ガイドライン総説

I 作成の目的

本ガイドラインでは、本邦で行われる卵巢がん、卵巢境界悪性腫瘍、そして、卵管癌、腹膜癌の治療において、より良い方法を選択するための一つの基準を示し、現在までに集積しているそれらの根拠を記している。ただし、本書に記載されていない治療法が行われることを制限するものではない。

主な目的は以下に述べる通りである。

1. 卵巢がん(上皮性腫瘍、胚細胞腫瘍、性索間質性腫瘍)、卵巢境界悪性腫瘍、卵管癌、腹膜癌に対する現時点での適正と考えられる治療法を示す。
2. これらの治療レベルの施設間差を少なくする。
3. これらの治療の安全性の向上と予後の改善を図る。
4. 適正な治療を行うことによって、患者の心身の負担、そして経済的負担を軽減する。
5. 患者と医療従事者の相互理解に役立てる。

II 利用の対象者

本ガイドラインは、卵巢がん、卵管癌、腹膜癌の診療に携わる医療従事者を対象とする。さらに、患者やその家族を含めた一般市民が、卵巢がん、卵管癌、腹膜癌の理解を深めるために利用することも意図した。

III 取り扱う疾患

取り扱う疾患は、卵巢原発の悪性および境界悪性腫瘍とその再発、卵管癌および腹膜癌とその再発である。

「卵巢癌」という用語は、狭義的に卵巢原発の上皮性の悪性腫瘍を意味し、英語では epithelial ovarian cancer と表記されることが多い。本ガイドラインには、他の悪性卵巢腫瘍である胚細胞腫瘍、性索間質性腫瘍が含まれていることから、これらすべてを包含して「卵巢がん」の用語を用いており、上皮性悪性卵巢腫瘍は「卵巢癌」、再発上皮性悪性卵巢腫瘍は「再発卵巢癌」という呼称を本文中では用いる。なお、卵管癌と腹膜癌は、卵巢癌と同じ骨盤腔・腹腔内に発生する腫瘍であり、それぞれに特化したエビデンスが少ないため、治療法の選択は卵巢癌に準拠したものとなる。したがって、本ガイドラインの第2章は「卵巢癌・卵管癌・腹膜癌」、第3章は「再発卵巢癌・卵管癌・腹膜癌」とした。

Ⅳ 本ガイドラインを使用する場合の注意事項

- 1) 各項目は、**CQ (clinical question：臨床的疑問)**と**推奨**、**目的**、そして**解説**から構成されており、ガイドラインに示された内容の根拠となった参考文献は各CQの最後に、検索式は日本婦人科腫瘍学会ホームページ(<https://jsgo.or.jp/guideline/index.html>)に掲載している。
- 2) 解説の中で触れられている事項で、より詳細な解説が必要と判断された場合は、「付記」として補足解説をしている。
- 3) 本邦でのエビデンス、臨床的検証が不足しているCQに対して、将来必要とされる検討(臨床試験、検証)、今後解決しなくてはならない課題、作成委員会の意見などを、推奨のあとに「明日への提言」として提示した。
- 4) 欧米と本邦との様々な背景の違いから、欧米におけるエビデンスの中には本邦で受け入れ難いものもある。逆に、本邦で一般に行われている治療内容が欧米のものとは異なることもある。このような事例では、国内における現時点でのコンセンサスを優先させ「推奨の強さ」を決している内容もある。
- 5) 世界的に評価・推奨された抗悪性腫瘍薬の中には、本邦の医療保険制度の下では適用上問題が生じるものがある。この点に関して、本ガイドラインでは、「抗がん剤適正使用のガイドライン」^{1,2)}の中に付記として示されている以下の内容に原則的に従っている。
 - ① 本ガイドラインを利用する医師は「保険医」であるとの自覚に基づき、実地医療での抗がん剤使用は承認条件にある適応疾患を尊重する。
 - ② ガイドラインと抗がん剤の承認条件にある適応疾患との相違は、実地医療においては当該患者の状況に応じて医師の裁量で対応する。
 - ③ 抗がん剤の単剤使用の場合は、本邦の薬事法による承認条件を満足する投与量や投与方法で施行する。
 - ④ 抗がん剤の併用療法の場合は、個々の抗がん剤の投与量や投与方法について本邦の薬事法による承認条件の範囲内で施行する。

Ⅴ 委員会の構成

ガイドライン作成委員会と評価委員会は産婦人科医以外に、腫瘍内科医、放射線科医、病理医、緩和ケア医により構成されている。ガイドライン委員会の構成員とガイドライン作成委員会小委員長がコアメンバーとなっている。作成委員会には、医師以外に看護師、薬剤師、患者、一般女性・男性が含まれており、外部作成委員としてCQの設定時点から参画した。外部作成委員に対しては、ガイドライン委員会委員長と副委員長が最終版第2章の内容や改訂点を説明し、合意に関する投票に参加していただいた。また、ガイドライン評価委員として患者会「カトレアの森」が加わり、第3稿の評価を行っていただいた。

VI 参考文献

1) 文献収集の具体的な手順を以下に記す。

- ①作成委員がCQに関連するキーワードと主たる論文を選定し、日本医学図書館協会の担当者がそれをもとに検索式を作成し、網羅的な文献検索を行った。抽出された論文が非常に多い場合は、作成委員と図書館協会員で検討しキーワードの変更や追加を適時行った。作成委員は抽出された論文を吟味し、重要な論文を最終的に20編程度選択した。CQ24とCQ25に関しては、2015年版ガイドラインに記載されている文献以降の重要な試験結果・文献は把握しているとの担当作成委員(その後作成委員を辞退)の判断を小委員会でも承認し、日本医学図書館協会による検索式を用いた抽出が行われなかった。
- ②検索は、PubMed、医中誌、Cochrane Libraryに2013年1月から2018年12月までに報告された文献を対象とした。2012年までに発表された論文であっても、『卵巣がん治療ガイドライン2015年版』に引用されており推奨決定に必要なものは参考文献として採用した。2019年1月以降に発表された論文に関しては、ガイドライン委員会で個別に協議し参考文献として用いるかを決定した。

2) 参考文献のうち、検索式で抽出されたものには【**検**】、2012年までに発表されたため検索式では抽出されなかったが、2015年版で参考文献として収載されており今回の改訂でも必要と判断されたものには【**旧**】、ガイドライン委員会で参考文献として引用すべきと判断されたものには【**委**】を記した。

3) 総説では、CQで引用されている論文に関しては原則として「参考文献」を記載せず、前述の表記も行っていない。

4) それぞれ参考文献には9種類の研究デザイン(表5)を付記した。

表5 研究デザイン

メタ	システマティックレビュー/ランダム化比較試験のメタアナリシス
ランダム	ランダム化比較試験
非ランダム	非ランダム化比較試験
コホート	分析疫学的研究(コホート研究)
ケースコントロール	分析疫学的研究(症例対照研究)
横断	分析疫学的研究(横断研究)
ケースシリーズ	記述研究(症例報告やケースシリーズ)
ガイドライン	診療ガイドライン
レビュー	専門家によるレビュー

VII エビデンスレベルと推奨の強さの決定

1) 『Minds 診療ガイドライン作成の手引き2014』³⁾に基づき各CQにアウトカムを設定し、一つひとつのアウトカムに対して選択した論文の研究デザイン、バイアスリスク、非直接性を考慮したエビデンス総体を評価し、推奨のエビデンスレベル(表6)を決定した。

- 2) 従来用いられてきた「エビデンスレベル」という表現は、ランダム化第Ⅲ相比較試験といった「試験デザイン」に基づいていたが、今回のガイドラインで用いている「エビデンスレベル」は、エビデンス総体を規定する因子を評価して決定されたものである。したがって、ランダム化第Ⅲ相比較試験があっても、臨床試験の「質」によって、「エビデンスレベル」は「A(強)」ではなく「B(中)」になることもある。
- 3) エビデンスレベル、益と害のバランス、患者の価値観や好みの要素を考慮し、さらに、国内における当該治療法の実施状況や保険適用の有無などを加味して、ガイドライン作成委員が「推奨の強さ」(表7)を評価した。
- 4) CQ03, CQ05, CQ31については、各CQのアウトカムごとにガイドライン作成委員自らが本ガイドラインのためにシステマティックレビューを行った。定量的評価(メタアナリシス)ができないCQでは、論理性・確実性などを文脈から評価する定性的システマティックレビューのみを行った。
- 5) 第7回ガイドライン作成委員会で、推奨文と「エビデンスレベル」、「推奨の強さ」を合議し最終決定した。さらに、この決定に対する出席者の合意率を投票により算出した。
- 6) 合意率が75%に達しなかった推奨文に関しては推奨文の内容を再検討し、「推奨の強さ」、「エビデンスレベル」を変更、あるいは推奨内容を変更して再度投票を行った。
- 7) 最終コアメンバー会議で再投票を行った推奨内容に対する意見や合意率、合意率が75%に達していない推奨に関する議論の要点などは、推奨文のあとに付記した。
- 8) 外部作成委員は、最終コアメンバー会議で合意基準に達した第2章の推奨内容に対して投票を行った。したがって、第2章の合意率は、コアメンバーと外部作成委員の投票を合算したものを示している。

表6 推奨決定のための、アウトカムに対するエビデンスの確実性(エビデンスレベル)

A(強)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B(中)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C(弱)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D(とても弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さをほとんど確信できない

表7 推奨の強さ

推奨の強さ	推奨内容	前版の推奨グレード
1	“実施する”ことを推奨する(↑↑) “実施しない”ことを推奨する(↓↓)	A, B または D
2	“実施する”ことを提案する(↑) “実施しない”ことを提案する(↓)	C1 または C2

*CQ 内容や推奨内容に合わせ、適切な表現にしている。

ガイドライン作成過程

- 1)『卵巣がん・卵管癌・腹膜癌治療ガイドライン 2020 年版』の作成にあたり、日本婦人科腫瘍学会(以下、本学会)内の委員会である「ガイドライン委員会」が設置する「卵巣がん治療ガイドライン検討委員会」(以下、検討委員会)の中に「作成委員会」と「評価委員会」を独立して設けた。検討委員会と作成委員会の委員長は、ガイドライン委員会委員長が兼任した。
- 2)2018 年 1 月 24 日, 27 日, 29 日にガイドライン委員会を通信で行い、ガイドライン作成手順について確認した。今回の改訂では、システマティックレビューを行う CQ を設定すること、作成委員会には医師以外に看護師, 薬剤師, 患者, 一般女性・男性に、評価委員会には患者会の代表者に入っていただくことを決定した。さらに、ガイドライン委員会で小委員長の人選を行った。
- 3)ガイドライン作成委員長と副委員長が公益財団法人 日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部を訪問し、森實敏夫氏、畠山洋輔氏と面談し、ガイドライン作成方法などについて助言をいただいた。
- 4)ガイドラインの改訂は、以下の過程を経て作成された。

2018 年 3 月 21 日 第 1 回ガイドライン作成委員会(コアメンバー会議): 東京

日本医学図書館協会 阿部信一氏を交え文献検索方法の確認を行うとともに、作成手順の確認を行った。新規 CQ と修正すべき CQ について討議を行うとともに、いくつかの CQ に対してシステマティックレビューを行うことにした。さらに、第 2 回ガイドライン作成委員会までに通信会議で CQ 案を作成し、各小委員長が作成委員の候補者を検討することを確認した。

2018 年 7 月 13 日 第 2 回ガイドライン作成委員会(コアメンバー会議): 東京

CQ およびシステマティックレビューを行う CQ を決定し、各 CQ に対する作成委員案を検討した。また、エビデンスレベルや推奨の強さの決定方法、システマティックレビューを行う CQ に関しては他の CQ よりも先に改訂作業を行うことを確認した。その後、公益財団法人 日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部 森實敏夫氏に、GRADE system/Minds2014 に準拠したガイドライン作成に関する講演をいただいた。

その後の通信会議で作成委員を最終決定し、委嘱した。

2018 年 9 月 13 日 第 3 回ガイドライン作成委員会(全体会議): 京都

作成委員に対して日本医学図書館協会 阿部信一氏から文献検索方法と検索式作成についての説明が行われ、システマティックレビューの進捗状況についても確認した。その後、通信会議で CQ の修正を行い、CQ を確定した。

以後、作成委員と日本医学図書館協会担当者の通信での協議により前述した方法で文献収集を行い、それをもとに初稿を作成した。

2019年7月3日 第4回ガイドライン作成委員会(全体会議)：新潟

事前に送付された初稿をもとに、各小委員会で推奨内容、エビデンスレベル、推奨の強さを協議した。さらに、各小委員会から抽出された問題点について、全体で協議した。

2019年7月5日 卵巢癌治療ガイドラインコンセンサスミーティング(第61回日本婦人科腫瘍学会学術講演会)：新潟

ガイドライン改訂の概要説明の後、各小委員長が新規CQや推奨内容が変更されたCQを中心に解説を行い、改訂内容に関して会員の意見を聴取した。

第4回ガイドライン作成委員会とコンセンサスミーティングの意見をもとに、第2稿を作成した。

2019年10月2日 第5回ガイドライン作成委員会(コアメンバー会議)：東京

第2稿で推奨の強さやエビデンスレベル、推奨文言が変更になった点を協議・確認し、評価委員に送付する第3稿を作成した。

2019年11月

第3稿を評価委員に送付し、評価委員から計583件の意見・指摘を得た。

2020年1月11日 第6回ガイドライン作成委員会(コアメンバー会議)：東京

評価委員からのコメントを協議し、第3稿の内容を修正し第4稿を作成した。

2020年2月～3月

第4稿を日本婦人科腫瘍学会ホームページに掲載し、パブリックコメントを募集した。同時に、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会、日本産科婦人科内視鏡学会、婦人科悪性腫瘍研究機構(JGOG)、日本放射線腫瘍学会、日本病理学会などの関係する諸学会や諸団体に第4稿を送付し、意見を得た。パブリックコメントや関連学会・団体からの意見をコアメンバーが通信会議で検討し、第5稿を作成した。

2020年5月1, 2, 8日 第7回ガイドライン作成委員会(最終コアメンバー会議)：リモートで実施

第5稿の推奨内容および推奨の強さ、エビデンスレベルを審議し決定し、CQごとにコアメンバーが投票を行い、その合意率を集計した。さらに、解説文やフローチャートの修正を行った。

2020年6月13日 外部作成委員による投票：リモートで実施

外部作成委員(看護師1名、薬剤師1名、患者代表1名、一般女性2名、一般男性1名)に対して、ガイドライン作成委員会委員長と副委員長が第2章各CQの推奨内容、推奨の強さ、エビデンスレベルについて解説し、投票を行い、合意率を集計した。

その後、最終コアメンバー会議の議論を反映させた修正を行い、合意率を記載した最終稿を完成させた。

IX 活用促進のための工夫と情報公開

- 1) 利用者の利便性を高めるため、フローチャートを設けた。
- 2) 巻頭の「本ガイドラインにおける基本事項」に、進行期分類、組織学的分類、緩和ケアを含めた治療法の概説を記し、利用者の理解に役立つように工夫した。
- 3) 広く利用されるために、本ガイドラインの内容は小冊子として出版し、さらに本学会のホームページや日本癌治療学会、Mindsのホームページにも公開する。
- 4) ガイドライン作成過程で行ったシステマティックレビューの結果は、学術誌に投稿し順次掲載されている。

X 治療に対する責任

記述のすべての内容に対する責任は本学会が負う。しかし、個々の治療においては、本ガイドラインに記載されたそれぞれの内容を用いるかどうかの最終判断は、その利用者が行うべきものである。すなわち、治療の結果に対する責任は直接の治療担当者に帰属すべきものと考えられる。

XI 出版後のモニタリングと改訂のステップ

- 1) ガイドライン作成委員会の中にモニタリングチームを設置した。
- 2) 2020年版である本ガイドラインの作成後に新たに報告されたエビデンスの収集・集積はモニタリングチームが継続して行う。
- 3) 本ガイドラインの使用にあたり臨床上の不都合が生じた案件について、関連する情報をモニタリングチームが収集する。
- 4) 次回の冊子体の改訂は2025年に予定している。
- 5) 上記改訂前に、推奨の強さや推奨内容の変更、新規CQの設定が必要と判断された場合は、モニタリングチームとガイドライン委員会委員長・副委員長の合議により新たに作成委員会を設置し、改訂案または新規推奨案を作成する。
- 6) 改訂案や新規推奨案は、コンセンサスマーケティングやパブリックコメント募集・検討を経て本学会理事会の承認後に日本婦人科腫瘍学会のホームページにて公開する。

XII 作成費用

本ガイドラインの作成費用は、公益社団法人日本婦人科腫瘍学会が負担しており、その他の組織や企業からの支援は一切受けていない。

XIII 利益相反

- 1) 本学会利益相反委員会は、本ガイドラインの作成ならびに評価を担当した委員、およびそれに関連する者(配偶者、一親等内の親族、または収入・資産を共有する者)の2017年と

2018 年における利益相反の状況を「腫瘍研究の利益相反に関する JSGO 指針 <https://jsgo.or.jp/topics/index01.html>(日本婦人科腫瘍学会作成)」に沿って確認した。その結果、2017 年は作成委員 10 名、評価委員 4 名、2018 年は作成委員 7 名、評価委員 9 名で以下の利益相反が申告されたが、「日本医学会 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス(平成 29 年 3 月)」に記されている「利益相反状態が社会的に容認される範囲を超えていると判断された」作成委員、評価委員はいなかった。

講演料および研究費(企業の重複あり、五十音順)

2017 年

作成委員：あすか製薬株式会社，アストラゼネカ株式会社(3 名)，エーザイ株式会社，大塚製薬株式会社，GLOVACC 株式会社，第一三共株式会社，大日本住友製薬株式会社，中外製薬株式会社(4 名)，株式会社ツムラ

評価委員：あすか製薬株式会社，アステラス製薬株式会社，アストラゼネカ株式会社(2 名)，科研製薬株式会社，セルスペクト株式会社，大鵬薬品株式会社，TAK-Circulator 株式会社，中外製薬株式会社，持田製薬株式会社(2 名)

2018 年

作成委員：アストラゼネカ株式会社(5 名)，大塚製薬株式会社，第一三共株式会社，中外製薬株式会社，富士製薬工業株式会社

評価委員：あすか製薬株式会社，アストラゼネカ株式会社(4 名)，科研製薬株式会社，協和発酵キリン株式会社，KRD コーポレーション株式会社，シミック株式会社，タカラバイオ株式会社，中外製薬株式会社，バイエル薬品株式会社

2) 本ガイドラインの推奨内容は、ガイドライン委員会の総意であり、特定の団体や製品・技術との利害関係により影響を受けたものではない。

【参考文献】

- 1) 有吉 寛. 抗がん剤適正使用ガイドライン(案): 厚生省(現厚生労働省)委託事業における「抗がん剤適正使用のガイドライン」(案)の開示に際して. 癌と化学療法 2002; 29: 969-77
- 2) 落合和徳, 岡本愛光, 勝俣範之. 抗がん剤適正使用ガイドライン(案): 婦人科癌. 癌と化学療法 2002; 29: 1047-54
- 3) 福井次矢, 山口直人 監修, 森實敏夫, 吉田雅博, 小島原典子 編集. Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 医学書院, 東京, 2014