

「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドンス」に対する外部評価

1. 外部評価の方法

- a. 標記ガイドンスは日本癌学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会の3学会合同で作成された。ガイドンス（案）提出前に各学会から外部評価委員が指名され、各学会のCOI審査をクリアした8名が委員に就任した。3学会理事の発議を受け、互選により委員長、副委員長を決定した。
- b. ガイドンス（案）の提出を受けてパブリックコメントを受け付けたが、外部評価はこれと平行して行った。従ってパブリックコメントを反映していない初稿に対して行った。
- c. 診療ガイドラインを評価するツールとして国際的に広く用いられていると言われるAGREE II (appraisal of guidelines for research and evaluation)の日本語訳¹⁾を用いて行った。この評価と同時に、修正が必要と思われる事項について指摘、意見のある委員は別途コメントをガイドンス作成委員長宛てに提出し、その扱いはガイドンス作成委員長に委ねた。

2. AGREE II による評価の概要

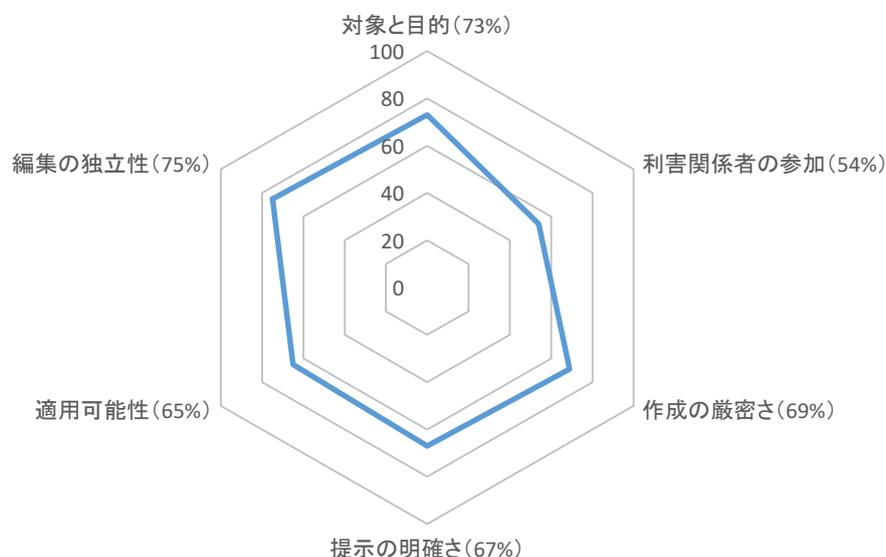
- a. 次項「AGREE II による評価結果」に示すようにAGREE IIは6領域、23項目および全体評価よりなる。各項目について「1：全くあてはまらない」から「7：強くあてはまる」の7段階評価を各外部評価委員が独立して行った。
- b. 各項目に対し必要に応じてコメントを附した。
- c. 各委員の評価結果は外部評価委員長にメールで送られた。委員長は記載漏れがないことの確認を行ったが、自らの評価の前に内容を見ることはせず、また評価結果に対し意見を述べる事はしなかった。
- d. 各評価者の評価スコアは領域別にAGREE IIの「使用の手引」¹⁾に基づいて計算し、この結果をレーダーチャートにまとめた。
- e. レーダーチャートとは別に項目毎の平均値、中央値を算出した。
- f. 上記結果（次項「AGREE II による評価結果」）に基づき、外部評価委員会のメール稟議により本稿を作成した。

3. AGREE II による評価結果

表1 評価集計（中央値、平均値は7点満点）

評価項目		中央値	平均値
「対象と目的」			
1	ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	5.5	5.8
2	ガイドラインが取り扱う健康上の問題が具体的に記載されている。	5.5	5.5
3	ガイドラインの適用が想定される対象集団（患者、一般市民など）が具体的に記載されている。	5	4.9
「利害関係者の参加」			
4	ガイドライン作成グループには、関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている。	5	5.0
5	対象集団（患者、一般市民など）の価値観や希望が調べられた。	3	2.6
6	ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	6	5.1
「作成の厳密さ」			
7	エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている。	5.5	4.5
8	エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	3	3.8
9	エビデンス総体（body of evidence）の強固さと限界が明確に記載されている。	5	4.8
10	推奨を作成する方法が明確に記載されている。	6	5.8
11	推奨の作成にあたって、健康上の利益、副作用、リスクが考慮されている。	6	5.9
12	推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である。	5	5.0
13	ガイドラインの公表に先立って、専門家による外部評価がなされている。	6	5.8
14	ガイドラインの改訂手続きが示されている。	6	5.9
「提示の明確さ」			
15	推奨が具体的であり、曖昧でない。	5	4.9
16	患者の状態や健康上の問題に応じて、異なる選択肢が明確に示されている。	4.5	4.3
17	重要な推奨が容易に見つけられる。	6	5.9
「適用可能性」			
18	ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている。	6	6.0
19	どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している。	5	5.1
20	推奨の適用に対する、潜在的な資源の影響が考慮されている。	6	5.3
21	ガイドラインにモニタリングや監査のための基準が示されている。	3	3.1
「編集の独立性」			
22	資金提供者の見解が、ガイドラインの内容に影響していない。	6.5	6.0
23	ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記録され、適切な対応がなされている。	6	5.0

評価結果 (%)



4. まとめ

本ガイドランスは前半部分に解説（ガイドランス）があり、後半部分に12個のCQとそれに対する推奨がある。「診療ガイドライン」と銘打ってなく「ガイドランス」とされている本ガイドランスにAGREE IIを適応することの是非も議論になったが、後半部分はCQとそれに対する推奨を議論しているため、この後半部分を中心にAGREE IIによる評価を行った。領域別評価では「編集の独立性」、「対象と目的」がやや高評価であったが、「利害関係者の参加」では低い評価であった。

「対象と目的」（73%）については、そもそもパネル検査の対象患者や目的、検査に係わる医療スタッフに関するCQがあることから分かるように、技術的に明確にしきれない限界があった。

「利害関係者の参加」（54%）については、一般市民、患者関係者のほか、システマティックレビューの専門家、統計学者などの参加がないこと、作成委員名簿は明らかにされているもののその専門分野が必ずしも明らかにされていないなどが低い評価につながった。

「作成の厳密さ」（69%）については、高評価をした委員と低評価をした委員の乖離が見られた。具体的な検索語/検索式や検索対象期間の記載がないこと、投票により推薦を決める方法の妥当性について減点する委員は低評価となった。

「提示の明瞭さ」（67%）については、本ガイドランスの前半部分において「XXの指針に従う」といった他文献に依存する記載が散見され完結性に関する懸念がある。またエビデンスレベルの高い情報がないことから、すべてのCQにおいて推奨はexpert consensus opinionとなった。CQの立て方によってはエビデンスレベルの高い推奨を提案することは可能になるかもしれないが、そのようなCQが利用者にとって有益になるとは限らない。決して作成者の責任ではないが、エビデンスの少ないテーマについてのガイドラインではこの領域が低評価となるのはやむを得ない。

「適用可能性」（65%）については、費用についての言及、モニタリングや監査の方法についての記載が不十分であることなどが指摘された。

「編集の独立性」（75%）については、本ガイドランスが3つの学会主導で作成されていることなどが高評価の理由として上げられる一方、評価対象となった初稿においては作成委員のCOI開示が未完成であったことが低評価の理由となっている。

全体評価は外部評価委員間のバラツキが少なく（7点満点で、7点1名、6点2名、5点5名）、概ね高評価であった（平均点5.5、中央値5：いずれも7点満点）。このガイドラインの使用に対する推奨（「推奨する」、「推奨する（条件付き）」、「推奨しない」から選択）については、「推奨する」が6名、「推奨する（条件付き）」が2名であった。条件付きの理由としては、本ガイドランスを熟読し利用する必要はあるが、これだけでは不十分であり、引き続き情報を収

集しつつエビデンスの構築を行うことの必要性があげられた。日本で始まったばかりの医療であり、エビデンスが少ないことは本ガイドンスの限界であることに間違いない。しかしその制限が大きい現状での本ガイドンスの存在意義は大きいと考える。遺伝子パネル検査の現状における概要をまとめたという意味で重要なガイドンスと評価される一方、実際の診療を行う上で必要な情報に欠落も認められる。始まったばかりの保険診療での検査とそれへの対応は今後各施設で試行錯誤がなされると思われるが、実臨床における実務的な問題も含めたガイドンスの発行、ないしは本ガイドンスの早急な改訂版の発行による対応が必要であることを指摘したい。今後これを利用する国民、患者、医療者による努力により、がん遺伝子パネル検査に基づくがん診療の大きな発展に期待したい。

5. 外部評価委員名簿

役職	氏名	所属
委員長	滝口 裕一	千葉大学
副委員長	青木 大輔	慶應義塾大学
副委員長	三森 功士	九州大学病院別府病院
	衣斐 寛倫	愛知県がんセンター
	河野 浩二	福島県立医科大学
	西原広史	慶應義塾大学
	原文堅	がん研究会有明病院
	原 勲	和歌山県立医科大学

6. 資料

1) <http://minds4.jcqh.or.jp/minds/guideline/pdf/AGREE2jpn.pdf>