

## 膵・消化管神経内分泌腫瘍ガイドライン第3版パブリックコメント

パブリックコメント(2025//7/16-2025/8/18)に多数の貴重なご意見をいただき感謝申し上げます。  
以下に、いただきましたパブリックコメントとご回答を掲示します。

膵・消化管 NEN 診療ガイドライン第3版改訂委員会  
委員長 増井俊彦  
副委員長 池田公史、河本泉

1)膵 NET 診療アルゴリズムの中で経過観察の方針が示されているが、Grading が不明な(生検を行っていないなど)場合の扱いについて検討が必要ではないか。

→

該当アルゴリズムに※生検でグレードが確定できていない腫瘍については再生検あるいはその他の情報から推察して治療方針を検討する、と追記します。

2)切除可能／不能の境界が分かりにくい。NETとNECで切除可能不能の考え方が同じなのか、違うのか。

→

一律に決めることは難しいですので、アルゴリズムに注釈として、※全身状態を含めて根治切除が困難と判断される状態を切除不能とする、と追記します。

3)全身療法の一次治療について、日本からも論文(STERTERNET)が出ているので、もう少しすっきり感をもって書けないか。

→

STARTERNETに関して、BQ3とBQ4で記載いたしました。さらに、アルゴリズムにて、※保険適応レジメン、としてエベロリムス+ランレオチドを追記します。

4)PRRT に対する CQ1 に関して、SSA の維持療法に対する記載はありましたが、SSA 併用のコメントは必要ないでしょうか。

→

全身 CQ1 において維持→維持/併用 と修正いたします。

5)ガストリンについて pg/ml から ng/ml に単位が変わりました。旧キットで測定されておりその後新キットで測定された経過観察症例があるかと存じます。換算式が御座います(ガストリン・RIA キット「DIP」の基礎性評価 医学と薬学 80:513-520, 2023)。ガストリンについてコメントされればより良いガイドラインになるかと存じます。

→

換算について追記いたします。

6) 総説・病理 ページ 101

図 12 上段左 胃体部粘膜の血管透見像が明瞭でなく、典型的な自己免疫性胃炎(AIG)合併 NET の内視鏡画像ではありません。

下段右 幽門部の内視鏡画像ではありません。

→

内視鏡写真を差し替えいたします。

7) 診断 診-コラム1 「ヘリコバクター・ピロリ感染のある体部萎縮性胃炎を有する胃 NET に対する Rindi 分類1型と診断できるか」

何となく意図は理解できますが「Rindi 分類 1 型以外にヘリコバクター・ピロリ感染で発症する胃 NET はあるか？」あるいは「ヘリコバクター・ピロリ感染で発症する胃 NET はあるか？」とされては如何でしょうか。現在、ヘリコバクター・ピロリ感染が AIG の発症原因であるか否かが最もホットな領域で、欧米では 70%がピロリ感染が AIG の発症原因であると考えています。本邦では、20 から 30%がピロリ感染によるものでしょうか。従って、このコラムはかなり慎重に記載する必要がございます。

→

コラムの意図がやや異なってまいりますので、現行のコラムで進めてまいります。

8) BQ:全ての胃 NET は Rindi 分類で分類可能か? p135

WG 名: 診 P-CAB による NET 発生

添付の論文のようにかなり関係があると考えられている症例報告がございます。P-CAB 投薬中止で NET が縮小しておりますので。

→

その旨、対応いたします。

9) 05-CO1-0058 の論文では切除された 1 例のみが肝転移で原病死していますが(金城論文)、対象の症例数は 23 例。Antrectomy で腫瘍は消失することから、以前より AIG 合併胃 NET は予後が良いと考え、日本消化器内視鏡学会で付置研究会立ち上げ全国集計を致しました(Namikawa K, et al. Dig Endosc 2023)。172 例の集計でございます。163 例が予後を検討できております。9 例が死亡しておりますが、いずれも他病死で原病死は御座いません。従って、「金城らの 23 例の集計では 1 例が原病死しているが、その後の Namikawa らの 163 例の予後を検討した報告では 9 例が死亡しているが原病死はなかった」としていただけませんか。

→

胃 CQ1 にてそのように修正いたします。

10) 胃 BQ1 の解説部分にも、我々の論文が引用されるべきではないのかなと思いました。

ステートメントが「Rindi 分類に関わらず、腫瘍径>10mm、固有筋層浸潤、静脈・リンパ管侵襲陽性、grade2 以上、水平/水平断端陽性が追加切除を考慮する因子である」となっており、その根拠となる解説は脈管侵

襲においては Rindi3 型の本邦からの研究結果の引用のみとなっています(P235)。我々の論文のメインメッセージの1つが”TIGNET において脈管侵襲陽性がリンパ節転移リスク”であり、この項のステートメントを後押しするものである訳ですから、ここに引用されるべきと考えました。

※解説(P234)にある通り、確かにシステマティックレビューでは脈管侵襲が残らなかったのだとは思いますが、このレビューは我々の論文以前のものであり、既報はいずれも N 数が少なく脈管侵襲に有意差が出なかったものと推察しています。いずれにせよ”Rindi 分類に関わらず”上記5つを追加切除考慮因子とするとステートメントを出しているにも関わらず、Rindi1 型において脈管侵襲がリスク因子であると示した論文が1つも引用されていないのは違和感がありますので、上述した Rindi3 型の本邦研究に関する記載の後に、我々の論文が追加されるべきと考えました。

→

胃 BQ1 にてそのように修正いたします。

11) 全体: PRRT 治療に関する一次治療の記載が「初回治療」と「一次治療」の両方が使用されておりますので、他の薬剤の記述と合わせて「一次治療」とすることをご検討いただけますと幸いです。

→

全身 CQ1 にてそのように修正いたします。

12) CQ1: 7) 今後の研究課題 「NETTER-1 と 2 試験に含まれていない NET G1 および G2 (10%未満) 症例では初回治療としての PRRT のエビデンスはない。」

原文(案)ですと、NETTER-1 試験も G1, G2 症例が含まれていないとも読み取れるため、CQ 内の記述を引用し、下記のような表記をご検討いただけますと幸いです。

「NETTER-11.2) 試験は二次治療以降を対象としており、NETTER-23) 試験は Ki-67 指数が 10%以上の一次治療を対象としているため、NET G1 および G2 (10%未満) における一次治療としての PRRT のエビデンスはない。」

→

全身 CQ1 にてそのように修正いたします。

13) CQ1: 7) 今後の研究課題 「PRRT 後の増悪に対する PRRT の再治療に関しては今後の課題である。」  
前述の NETTER-3 試験と同様に、PRRT の再治療に関して 2 つの試験が進行中ですので、記載の要否をご検討いただけますと幸いです。

NETTER-2 試験: Optional post-progression re-treatment with Lutathera arm

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03972488>

US phase II trial: NET RETREAT Trial

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05773274>

→

試験結果が出ているわけではないので、ガイドラインとしては記載不要といたします。