

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ1_2	日本人の未発症BRCA遺伝子変異保持者にMMG・US・造影乳房MRIによる検診は勧められるか？（JOHBOCでは従来のMMG/USにMRIを上乗せすることの検討）
P	BRCA1/2病的変異保持者	
I	MRIを含むサーベイランス	
C	MRIを含まないサーベイランス	
臨床的文脈		

01	感度	
非直接性のまとめ	BRCA1/2変異保持者に限定した研究のほか、その他の既知の遺伝子変異保持者が含まれたものもあるが、直接性に大きな影響はないと考える。また、年齢・介入については適応可能性に問題なし。なお、日本人についての研究はなく、日本人BRCA1/2変異保持者における浸透率も明らかでないため、結果の解釈に限界あり。乳癌既発症者と未発症者が混在した研究が含まれるが、多くは未発症者を対象としており、直接性に大きな問題はない。	
バイアスリスクのまとめ	いずれの研究も連続したサンプルを対象としており、その他、問題となるバイアスリスクは認めないと考える。	
非一貫性その他のまとめ	研究結果に非一貫性、不確実性はなし。	
コメント	従来のスクリーニングにMRIを追加することで感度は有意に上昇する。一方、既発症者と未発症者を分けた研究や、BRCA1とBRCA2間の差異を評価した研究は少なく、今後の検討課題である。	

02	偽陽性率	
非直接性のまとめ	BRCA1/2変異保持者に限定した研究のほか、その他の既知の遺伝子変異保持者が含まれたものもあるが、直接性に大きな影響はないと考える。また、年齢・介入については適応可能性に問題なし。なお、日本人についての研究はなく、日本人BRCA1/2変異保持者における浸透率も明らかでないため、結果の解釈に限界あり。乳癌既発症者と未発症者が混在した研究が含まれるが、多くは未発症者を対象としており、直接性に大きな問題はない。	
バイアスリスクのまとめ	いずれの研究も連続したサンプルを対象としており、その他、問題となるバイアスリスクは認めないと考える。	
非一貫性その他のまとめ	研究結果に非一貫性、不確実性はなし。	

コメント	従来のスクリーニングにMRIを追加することで感度は有意に上昇する。一方、既発症者と未発症者を分けた研究や、BRCA1とBRCA2間の差異を評価した研究は少なく、今後の検討課題である。
------	---------------------------------------------------------------------------------------------

03	全生存率
非直接性のまとめ	日本人を対象とした研究ではなく、日本人BRCA1/2変異保持者における浸透率も明らかでないが、BRCA1/2変異保持者を対象としているため、直接性に大きな問題なし
バイアスリスクのまとめ	患者背景（乳癌の既往歴の有無）が異なる研究が含まれるが、重大な問題となるバイアスはないと考えられる。
非一貫性その他のまとめ	不確実性、効果の大きさなどに問題ない。
コメント	N数が少なく、長期の経過観察期間に関する研究も不足しているため、今後の研究報告に期待される。BRCA1、BRCA2それぞれの変異保持者間で全生存率が異なる可能性もある。

04	副作用
非直接性のまとめ	MRIガドリニウム造影剤の副作用についてはBRCA変異保持者以外も含まれるが、直接性に影響はないと考えられる。マンモグラフィについては、BRCA変異保持者に限定されているため問題なし
バイアスリスクのまとめ	ガドリニウム造影剤の副作用や被曝については、カルテ記載やアンケート調査によるデータ収集のため、診断バイアスや想起バイアスによる影響が否定できない
非一貫性その他のまとめ	不確実性、効果の大きさなどに問題はない
コメント	造影MRIについてガドリニウム系造影剤の副作用はヨード系造影剤と比較して少ない。NSFは腎機能評価にてマネジメント可能で、脳への沈着や自己申告症状と関連するエビデンスはない。マンモグラフィでは過去にマンモグラフィを受けた回数や初回の年齢による比較の上では乳がん発症リスクの有意差は認めていないが、30歳以前にマンモグラフィを毎年受けることによる影響は定かではない。

05	費用
非直接性のまとめ	欧米と日本で医療に関する費用が異なるため、欧米のデータを日本に適用することはできない
バイアスリスクのまとめ	患者背景（乳癌の既往歴の有無）が異なる研究が含まれるが、大きな問題となるバイアスはないと考えられる
非一貫性その他のまとめ	不確実性、効果の大きさなどに問題はない
	シミュレーションモデルを用いた費用対効果が算出されている。システマティックレビューでは、MRIとMMGの

コメント	併用は、MMGあるいはMRI単独と比較してlife expectancyおよびQALYsは増加するものの、年齢や病的バリエーションのある遺伝子（BRCA1かBRCA2）や乳房の構成によって費用対効果は異なる可能性が示唆されている。
------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

06	患者の意向
非直接性のまとめ	BRCA変異保持者を含む乳がんハイリスク者を対象とする報告や、乳がん既発症者・未発症者の両方を含む報告などがあるが直接性に大きな影響はない
バイアスリスクのまとめ	特に問題なし
非一貫性その他のまとめ	不確実性などに問題はない
コメント	MRIによるサーベイランスで偽陽性の結果を得ることによる心理的影響やQOLに対して、明らかな負の影響は認められない