

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	16	閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？
P		閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌 一次内分泌療法
I		LH-RHa + 内分泌療法に対するCDK4/6阻害薬の追加
C		LH-RHa + 内分泌療法
臨床的文脈		閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法としてのCDK4/6阻害薬。

01	OS	
非直接性のまとめ		MONALEESA-7には日本人が含まれておらず、Ribociclibは日本においての承認はない。
バイアスリスクのまとめ		問題なし
非一貫性その他のまとめ		一つの試験の報告のため評価できない
コメント		現在、CDK4/6阻害薬の意義を検証したランダム化第III相試験のうち閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法を含むものは、MONALEESA-7、MONARCH-2、PALOMA-3の3試験が存在する。MONARCH-2、PALOMA-3はホルモン治療抵抗性一次内分泌療法の患者のみが含まれるため、薬物CQ14に含めることとした。このため、閉経前一次内分泌療法に限定した結果を論文による報告で確認可能なものはMONALEESA-7のみであるが、本試験に日本人は含まれず、国内の承認がない。また併用ホルモン治療薬は、TAMまたはNSAIであるが、LH-RHa+TAM/NSAIと国内承認のCDK4/6阻害薬に関しては併用の保険承認がない。これらの問題はあるが、MONALEESA-7試験ではPFS、OSとも延長が報告されていること、また閉経前患者のみを対象とした唯一の試験であることを重視し評価した。

02	PFS
非直接性のまとめ	MONALEESA-7には日本人が含まれておらず、Ribociclibは日本における承認はない。
バイアスリスクのまとめ	問題なし
非一貫性その他のまとめ	特記事項なし
コメント	01コメント欄参照。

03	QOL
非直接性のまとめ	MONALEESA-7には日本人が含まれておらず、Ribociclibは日本における承認はない。
バイアスリスクのまとめ	問題なし
非一貫性その他のまとめ	一つの試験の報告のため評価できない
コメント	EORTC QLQ-C30を用いてのQOL評価が報告されている。

04	有害事象
非直接性のまとめ	MONALEESA-7には日本人が含まれておらず、Ribociclibは日本における承認はない。
バイアスリスクのまとめ	問題なし
非一貫性その他のまとめ	一つの試験の報告のため評価できない
コメント	全副作用の合計に関するデータの報告あり。Grade3/4を対象として解析を追加し評価した。

05	CBR
非直接性のまとめ	MONALEESA-7には日本人が含まれておらず、Ribociclibは日本においての承認はない。
バイアスリスクのまとめ	問題なし
非一貫性その他のまとめ	一つの試験の報告のため評価できない
コメント	p値のみの報告のため、当班で解析を追加した。

06	ORR
非直接性のまとめ	MONALEESA-7には日本人が含まれておらず、Ribociclibは日本においての承認はない。
バイアスリスクのまとめ	問題なし
非一貫性その他のまとめ	一つの試験の報告のため評価できない
コメント	p値のみの報告のため、当班で解析を追加した。

07	コスト
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	未報告

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	16	閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？
P	閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌 一次内分泌療法	
I	TAM+LH-Rha	
C	LHRHa	
臨床的文脈	転移性乳癌に対するホルモン療法	

01	OS	
非直接性のまとめ	ER unknownが22%、そのほかER-negative&PgR unknownも13%含まれている。またタモキシフェンの投与量が20mg/day～40mg/dayと試験ごとに異なる。OSに関しては時代背景が異なるため、分子標的薬の使用が可能な現在に同様の影響があるかは不明。	
バイアスリスクのまとめ	盲険化されておらず、バイアスが起こる可能性が否定できない。	
非一貫性その他のまとめ	OSに関してはメタアナリシスにて、それぞれ試験に渡り効果の方向性は同じであった。	
コメント		

02	PFS
非直接性のまとめ	ER unknownが22%、そのほかER-negative&PgR unknownも13%含まれている。またタモキシフェンの投与量が20mg/day～40mg/dayと試験ごとに異なる。
バイアスリスクのまとめ	盲検化されておらず、バイアスが起こる可能性がある。
非一貫性その他のまとめ	PFSに関してはメタアナリシスにて、それぞれ試験に渡り効果の方向性は同じであった。
コメント	

03	ORR
非直接性のまとめ	ER unknownが22%、そのほかER-negative&PgR unknownも13%含まれている。またタモキシフェンの投与量が20mg/day～40mg/dayと試験ごとに異なる。
バイアスリスクのまとめ	盲検化されておらず、バイアスが起こる可能性がある。
非一貫性その他のまとめ	特記事項なし
コメント	

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	16	閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？
P	閉経前ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌 一次内分泌療法	
I	TAM	
C	Ovarian ablation	
臨床的文脈	転移性乳癌に対するホルモン療法	

01	OS	
非直接性のまとめ	ER unknownが41.8%のほか、ER-negativeも一部含まれる。タモキシフェンは20mg/dayと40mg/dayの試験が含まれる。	
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていないため、バイアスリスクが否定できない。	
非一貫性その他のまとめ	Ovarian ablationは手術や放射線治療、LH-RHaなどが利用されているが、いずれも効果は同等と考えられている(BQ3)。症例数が220と少なく、不精確である。OSに関しては試験毎に効果の方向性が異なる。	
コメント		

02	PFS
非直接性のまとめ	ER unknownが41.8%のほか、ER-negativeも一部含まれる。タモキシフェンは20mg/dayと40mg/dayの試験が含まれる。
バイアスリスクのまとめ	盲検化されておらず、バイアスが起こる可能性がある。
非一貫性その他のまとめ	症例数が220と少なく、不精確である。PFSに関してはメタアナリシスにて、それぞれ試験に渡り効果の方向性は同じであった。
コメント	

03	ORR
非直接性のまとめ	ER unknownが41.8%のほか、ER-negativeも一部含まれる。タモキシフェンは20mg/dayと40mg/dayの試験が含まれる。
バイアスリスクのまとめ	盲検化されておらず、バイアスが起こる可能性がある。
非一貫性その他のまとめ	症例数が220と少なく、不精確である。
コメント	