

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ26	転移・再発乳癌に対してPD-1/PD-L1阻害薬は勧められるか？
P	Advanced TNBC	
I	Atezolizumab+nab-paclitaxel	
C	Placebo+nab-paclitaxel	
臨床的文脈	転移・再発トリプルネガティブ乳癌に対してPD-L1阻害薬であるアテゾリズマブをナブパクリタキセルに追加することで、OS,PFS,ORR,QOLを改善するか。Toxicityにどの程度の影響を与えるか。	

O1	OS(ITT, PD-L1+)
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	【最終解析】 ITT集団:イベントはアテゾ群322of451patients (71%)、プラセボ群344of451(76%)。MedianOSはアテゾ群21.0months、プラセボ群18.7months。(stratified HR 0.87, 95%CI 0.75-1.02, P=0.077 [not significant])。PD-L1+集団:イベントはアテゾ群120of185patients (65%)、プラセボ群139of184(76%)。MedianOSはアテゾ群25.4months、プラセボ群17.9months。(stratified HR 0.67, 95%CI 0.53-0.86, 当初設定した解析計画によって有意差検定は行われず)。
O2	PFS(ITT, PD-L1+)
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	ITT集団:イベントはアテゾ群358of451patients (79.4%)、プラセボ群378of451(83.8%)。MedianPFSはアテゾ群7.2months、プラセボ群5.5months。(stratified HR 0.80, 95%CI 0.69-0.92, P=0.002 [significant])。PD-L1+集団:イベントはアテゾ群138of185patients (74.6%)、プラセボ群157of184(85.3%)。MedianPFSはアテゾ群7.5months、プラセボ群5.0months。(stratified HR 0.62, 95%CI 0.49-0.78, P<0.001 [significant])。
O3	ORR(ITT, PD-L1+)
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	ITT集団:アテゾ群で252of451patients (56.0%)、プラセボ群では206of451(45.9%)(stratified HR 1.52, 95%CI 1.16-1.97, P=0.002)。PD-L1+集団:アテゾ群で109of185patients (58.9%)、プラセボ群で78of184(42.9%)(stratified HR 1.96, 95%CI 1.29-2.98, P=0.002)。

O4	Toxicity (TD, G3, AESI)
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	Grade3以上の有害事象はアテゾ群で52.0%、プラセボ群で43.3% (calculated RR 1.20, 95%CI 1.04-1.38)。有害事象による治療中止はアテゾ群で19.1%、プラセボ群で8.4% (calculated RR 2.44, 95%CI 1.70-3.52)。Grade3以上のAdverse events of special interest (AESIs)はアテゾ群で8.7%、プラセボ群で4.9%。
O5	QOL
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	ITT集団、PD-L1+集団において4指標 (HRQoL, physical functioning, role functioning, cognitive functioning) での評価。スコアの比較、ベースラインからの変化の比較が行われた。いずれのスコアもアテゾ群、プラセボ群で差は認められなかった。
O6	
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	

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ26	転移・再発乳癌に対してPD-1/PD-L1阻害薬は勧められるか？
P	Advanced TNBC	
I	Atezolizumab+paclitaxel	
C	Placebo+paclitaxel	
臨床的文脈	転移・再発トリプルネガティブ乳癌に対してPD-L1阻害薬であるアテゾリズマブをパクリタキセルに追加することで、OS,PFS,ORR,QOLを改善するか。Toxicityにどの程度の影響を与えるか。	
O1	OS(ITT, PD-L1+)	
非直接性のまとめ	なし	
バイアスリスクのまとめ	なし	
非一貫性その他のまとめ	なし	
コメント	【最終解析】 ITT集団:イベントは両群併せて311of651(48%)。MedianOSはアテゾ群19.2months、プラセボ群22.8months。(HR 1.12, 95%CI 0.88-1.43)。PD-L1+集団:イベントはアテゾ群84of191patients (44%)、プラセボ群39of101(39%)。MedianOSはアテゾ群22.1months、プラセボ群28.3months。(HR 1.11, 95%CI 0.76-1.64)。	
O2	PFS(ITT, PD-L1+)	
非直接性のまとめ	なし	
バイアスリスクのまとめ	なし	
非一貫性その他のまとめ	なし	
コメント	ITT集団:MedianPFSはアテゾ群5.7months、プラセボ群5.6months。(HR 0.86, 95%CI 0.70-1.05)。PD-L1+集団:MedianPFSはアテゾ群6.0months、プラセボ群5.7months。(HR 0.82, 95%CI 0.60-1.12)。	
O3	ORR(ITT, PD-L1+)	
非直接性のまとめ	なし	
バイアスリスクのまとめ	なし	
非一貫性その他のまとめ	なし	
コメント	ITT集団:アテゾ群で186of431patients (43%)、プラセボ群では78of219(36%)(calculated RR 1.21, 95%CI 0.98-1.49)。PD-L1+集団:アテゾ群で99of191patients (52%)、プラセボ群で44of101(44%)(calculated RR 1.19, 95%CI 0.92-1.54)。	
O4	Toxicity (TD, G3)	
非直接性のまとめ	なし	
バイアスリスクのまとめ	なし	
非一貫性その他のまとめ	なし	

コメント	Grade3以上の有害事象はアテゾ群で49%、プラセボ群で48% (calculated RR 1.02, 95%CI 0.86-1.21)。有害事象による治療中止はアテゾ群で21%、プラセボ群で15% (calculated RR 1.39, 95%CI 0.97-2.00)。
O5	QOL
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	QOLはアテゾ群、プラセボ群で差は認められなかった。ITT集団、PD-L1+集団でそれぞれGHS/HRQoL、physical function scaleの2指標でTime to deteriorationを評価したが、群間差はいずれにおいても認められなかった。
O6	
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	

【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ26	転移・再発乳癌に対してPD-1/PD-L1阻害薬は勧められるか？
P	Advanced TNBC	
I	Pembrolizumab+nab-paclitaxel/paclitaxel/Carboplatin+Gemcitabine	
C	Placebo+nab-paclitaxel/paclitaxel/Carboplatin+Gemcitabine	
臨床的文脈	転移・再発トリプルネガティブ乳癌に対してPD-L1阻害薬であるペムブロリズマブをナブパクリタキセル/パクリタキセル/カルボプラチン+ゲムシタビンに追加することで、OS,PFS,ORR,QOLを改善するか。Toxicityにどの程度の影響を与えるか。	
O1	OS(ITT, PD-L1+)	
非直接性のまとめ	なし	
バイアスリスクのまとめ	なし	
非一貫性その他のまとめ	なし	
コメント	論文未発表。学会発表(ESMO2021)では、CPS \geq 10の集団で、medianOSはペムブロ群23.0M、プラセボ群16.1M (HR 0.73, 95%CI 0.55-0.95, P=0.0093)。CPS \geq 1の集団で、medianOSはペムブロ群17.6M、プラセボ群16.0M (HR 0.86, 95%CI 0.72-1.04, P=0.0563)。ITT集団で、medianOSはペムブロ群17.2M、プラセボ群15.5M (HR 0.89, 95%CI 0.76-1.05, 規定により正式な検定は行われなかった)。	
O2	PFS(ITT, PD-L1+)	
非直接性のまとめ	なし	
バイアスリスクのまとめ	なし	
非一貫性その他のまとめ	なし	
コメント	CPS \geq 10集団: MedianPFSはペムブロ群9.7months、プラセボ群5.6months。(HR 0.65, 95%CI 0.49-0.86, P=0.0012)。CPS \geq 1集団: MedianPFSはペムブロ群7.6months、プラセボ群5.6months。(HR 0.74, 95%CI 0.61-0.90, P=0.0014)。ITT集団: MedianPFSはペムブロ群7.5months、プラセボ群5.6months。(HR 0.82, 95%CI 0.69-0.97, 規定により正式な検定は行われなかった)。	
O3	ORR(ITT, PD-L1+)	
非直接性のまとめ	なし	
バイアスリスクのまとめ	なし	
非一貫性その他のまとめ	なし	
コメント	論文内に報告なし。学会発表(ASCO2020)でも報告なし。	
O4	Toxicity (TD, G3)	

非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	Grade3以上の有害事象はペムブロ群で78%、プラセボ群で74% (calculated RR 1.06, 95%CI 0.97-1.15)。有害事象による治療中止はペムブロ群で8%、プラセボ群で6% (calculated RR 1.43, 95%CI 0.82-2.48)。
O5	QOL
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	Endpointの設定なし
O6	
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	