

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	13	閉経前ホルモン受容体陽性転移・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転移・再発乳癌 一次内分泌療法	
I	TAM+LH-Rha	
C	TAM or ovarian ablation or ovarian ablation+閉経後ホルモン療法	
臨床的文脈		転移性乳癌に対するホルモン療法

O1	Overall Survival
非直接性のまとめ	RCTが行われた年代が1980年代から1990年代前半で、その後アナストロゾールやフルベストラント、分子標的薬など様々な内分泌療法が開発されたため、OSに関して同じような結果が得られるかどうか不明。ER unknownが22-43%を占めるため、この結果はER陽性の症例においてそのまま当てはめることは難しい
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていないが、OSのようなハードなエンドポイントにおいてはバイアスとなるリスクは低いと考えた。
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)。TAM vs ovarian ablationのMAでは症例数が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が、interaction testなどは行われていない。
コメント	RCTが行われた年代が1980年代から1990年代前半で、閉経前ER陽性MBCに対する新たな臨床試験は行われていない。害や費用などの検討が行われていない。また、閉経前ホルモン受容体陽性転移・再発乳癌に対するovarian ablation+閉経後ホルモン療法の有用性に関してはRCTが行われていないが、ホルモン療法の選択肢が非常に多く増えることより、多くのガイドライン(ABC3, NCCN)やシステマティックレビュー(ASCO)で推奨されている。

O2	ORR
非直接性のまとめ	ER unknownが22-43%を占めるため、この結果はER陽性の症例においてそのまま当てはめることは難しい
バイアスリスクのまとめ	盲検化されておらず、バイアスが起る可能性がある。
非一貫性その他のまとめ	特記事項なし

O3	PFS
非直接性のまとめ	ER unknownが22-43%を占めるため、この結果はER陽性の症例においてそのまま当てはめることは難しい
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。

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	13	閉経前ホルモン受容体陽性転移・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。

O1	Overall Survival
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	特記事項なし
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。これらの問題はあがあるが、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。

O2	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	特記事項なし

O3	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	特記事項なし