

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	15	閉経後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	AI+CDK4/6i	
C	AI	
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	一次内分泌療法患者に限定されており、直接性は担保されている。ただし、PALOMA-1、PALOMA-2は、Adjuvant治療後12か月未満の症例は一部含んでいるが、基本的にはこれらの症例は除外されている。MONALEESA-2、MONARCH-3はいずれもAdjuvant治療後12か月未満の症例は含んでおらず、再発後初回全例が対象とはなっていない。非直接性には問題ないと考えた。
バイアスリスクのまとめ	PALOMA-1はオープンラベルであるが、PALOMA-2、MONALEESA-2、MONARCH-3ともに、プラセボ対照で二重盲検化されているため、バイアスリスクは低い。
非一貫性その他のまとめ	OS結果については、MONALEESA-2試験の中間解析結果は出ているが、イベント数が少なく、評価には十分ではないが、HR0.746 (95% CI, 0.517-1.078)と有意差は認めない。その他の試験では報告がない。
コメント	費用対効果は米国における評価では悪い(Ann Oncol. 2017 May 2. doi: 10.1093/annonc/mdx201. [Epub ahead of print]). QOLについてはPALOMA-2試験は(Ann Oncol. 2018 Apr 1;29(4):888-894.) MONALEESA-2は(Breast Cancer Res Treat. 2018 Aug;170(3):535-545.)で報告され、対照群と比較して、介入群で劣ることはなかったとされている。

O2	PFS
非直接性のまとめ	一次内分泌療法患者に限定されており、直接性は担保されている。ただし、PALOMA-1、PALOMA-2は、Adjuvant治療後12か月未満の症例は一部含んでいるが、基本的にはこれらの症例は除外されている。MONALEESA-2、MONARCH-3はいずれもAdjuvant治療後12か月未満の症例は含んでおらず、再発後初回全例が対象とはなっていない。非直接性には問題ないと考えた。
バイアスリスクのまとめ	PALOMA-1はオープンラベルであるが、PALOMA-2、MONALEESA-2、MONMARCH-3ともに、プラセボ対照で二重盲検化されているため、バイアスリスクは低い。
非一貫性その他のまとめ	一貫性は高い。

O3	ORR/CBR/Toxicity
非直接性のまとめ	一次内分泌療法患者に限定されており、直接性は担保されている。ただし、PALOMA-1、PALOMA-2は、Adjuvant治療後12か月未満の症例は一部含んでいるが、基本的にはこれらの症例は除外されている。MONALEESA-2、MONARCH-3はいずれもAdjuvant治療後12か月未満の症例は含んでおらず、再発後初回全例が対象とはなっていない。非直接性には問題ないと考えた。
バイアスリスクのまとめ	PALOMA-1はオープンラベルであるが、PALOMA-2、MONALEESA-2、MONMARCH-3ともに、プラセボ対照で二重盲検化されているため、バイアスリスクは低い。
非一貫性その他のまとめ	ORRの一貫性は高い。CBR.Toxicityについては、一貫性が低い結果であった。