

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	22	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療で推奨される治療は何か？
P	進行再発 HER2陽性乳癌 三次治療	
I	抗HER2薬を含んだ併用療法	
C	Lapatinib or Capecitabine単独治療	
臨床的文脈	Trastuzumab投与中もしくは投与後に病勢進行となったHER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療では基本的には抗HER2療法の継続が勧められる。HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療としてLapatinib or Capecitabine単剤治療に比べて抗HER2薬を含んだ併用療法 (Trastuzumab + Capecitabine、Lapatinib + Capecitabine、Lapatinib + Trastuzumab) の有用性、安全性を検証する。	
O1	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療としてLapatinib or Capecitabine単剤治療に比べて抗HER2薬を含んだ併用療法 (Trastuzumab + Capecitabine、Lapatinib + Capecitabine、Lapatinib + Trastuzumab) は全生存期間を改善する。	
非直接性のまとめ	-2	
バイアスリスクのまとめ	EGF104900にてランダム化・コンシールメントが一部不明、GBG26/BIG3-05・EGF104900にて検出バイアス-1、GBG26/BIG3-05にて選択的報告バイアス-1 Overall: high	
非一貫性その他のまとめ	0	
コメント	EGF100151は22%、EGF104900、GBG26/BIG3-05では50%が試験治療終了後にクロスオーバーが行われており、真の全生存に対するベネフィットは不明。	
O2	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療としてLapatinib、Capecitabinに比べてLapatinib併用療法 (Lapatinib + Capecitabin、Lapatinib + Trastuzumab) は無増悪生存期間を改善する。	
非直接性のまとめ	-2	
バイアスリスクのまとめ	EGF104900にてランダム化・コンシールメントが一部不明、GBG26/BIG3-05・EGF104900にて検出バイアス-1、GBG26/BIG3-05にて選択的報告バイアス-1 Overall: high	
非一貫性その他のまとめ	-1	
コメント	EGF100151は22%、EGF104900、GBG26/BIG3-05では50%が試験治療終了後にクロスオーバーが行われており、真の無増悪生存に対するベネフィットは不明。	
O3	毒性に関して、心機能障害(≥G3)はLapatinib併用療法 (Lapatinib + Capecitabin、Lapatinib + Trastuzumab) の方が多いが有意差はない。	
非直接性のまとめ	-2	
バイアスリスクのまとめ	EGF104900にてランダム化・コンシールメントが一部不明、GBG26/BIG3-05・EGF104900にて検出バイアス-1、GBG26/BIG3-05にて選択的報告バイアス-1 Overall: high	
非一貫性その他のまとめ		
コメント	EGF100151は22%、EGF104900、GBG26/BIG3-05では50%が試験治療終了後にクロスオーバーが行われている。	

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	22	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療で推奨される治療は何か？
P	進行再発 HER2陽性乳癌 三次治療	
I	Trastuzumabを含む化学療法	
C	Trastuzumabを含まない化学療法	
臨床的文脈	Trastuzumab投与中もしくは投与後に病勢進行となったHER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療では基本的には抗HER2療法の継続が勧められる。HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療として化学療法のみ比べてTrastuzumab＋化学療法の有用性、安全性を検証する。(GBG26/BIG3-05のサブセットとRayson2014)	

O1	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療としてTrastuzumab＋化学療法は化学療法のみ比べて全生存期間を改善する。
非直接性のまとめ	-2
バイアスリスクのまとめ	GBG26/BIG3-05にて検出バイアス-1、GBG26/BIG3-05にて選択的報告バイアス-1 Rayson2014(後ろ向きコホート):-2 Overall:high
非一貫性その他のまとめ	GBG26/BIG3-05において予定サンプル数に到達していない:不精確-1
コメント	GBG26/BIG3-05では50%が試験治療終了後にクロスオーバーが行われており、真の全生存に対するベネフィットは不明。

O2	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療としてTrastuzumab＋化学療法は化学療法のみ比べて無増悪生存期間を改善する。
非直接性のまとめ	-2
バイアスリスクのまとめ	GBG26/BIG3-05にて検出バイアス-1、GBG26/BIG3-05にて選択的報告バイアス-1 Overall:high
非一貫性その他のまとめ	GBG26/BIG3-05において予定サンプル数に到達していない:不精確-1
コメント	GBG26/BIG3-05では50%が試験治療終了後にクロスオーバーが行われており、真の無増悪生存に対するベネフィットは不明。

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	23	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療で推奨される治療は何か？
P	進行再発 HER2陽性乳癌 三次治療	
I	T-DM1	
C	TPC	
臨床的文脈	Trastuzumab、Lapatinib等2つ以上の抗HER2薬投与中もしくは投与後に病勢進行となったHER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療として、TPCに比べてT-DM1の有用性、安全性を検証する（TH3RESA試験、EMILIA試験）。	
O1	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療として、T-DM1はTPCに比べて全生存期間を改善する。(TH3RSA:interim analysis)	
非直接性のまとめ	0	
バイアスリスクのまとめ	EMILIA:コンシールメント?、TH3RESA:実行バイアス-2 Overall:intermediate	
非一貫性その他のまとめ	0	
コメント		
O2	HER2陽性転移・再発乳癌に対する三次治療として、T-DM1はTPCに比べて無増悪生存期間を改善する。	
非直接性のまとめ	0	
バイアスリスクのまとめ	EMILIA:コンシールメント?、TH3RESA:実行バイアス-2 Overall:intermediate	
非一貫性その他のまとめ	0	
O3	毒性に関して。毒性(≥G3)はT-DM1の方が少ない。血液毒性ではT-DM1を用いることにより血小板減少が増悪する。	
非直接性のまとめ	-1	
バイアスリスクのまとめ	EMILIA:コンシールメント?、TH3RESA:実行バイアス-2 Overall:intermediate	
非一貫性その他のまとめ	-2	