

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	乳癌CQ8	BRCA病的バリエントを有する転移・再発乳癌に対し、プラチナ製剤の投与は推奨されるか？
P	BRCA病的バリエントを有する転移・再発乳癌	
I	プラチナ製剤	
C	プラチナ製剤を含まない化学療法	
臨床的文脈		BRCA病的バリエントを有する転移・再発乳癌に対する化学療法

O1	奏効率
非直接性のまとめ	システマティックレビューで抽出された5試験のうち、2試験はmTNBC、3試験はER陽性例も含んでいた。Hans(2018)ではveliparibというPARP阻害剤が併用されているため、非直接性は-1とした。
バイアスリスクのまとめ	Tutt(2018)ではクロスオーバーあり。また5論文中2論文ではnon RCTであり、全体のバイアスリスクとしては-1とした。
非一貫性その他のまとめ	5試験のうち、2試験はプラチナ単剤とタキサンとの比較、1試験はプラチナ製剤単剤のBRCA変異者とBRCA変異を持たない群での比較、その他2試験は併用療法同士での比較である。
コメント	プラチナ製剤単剤で投与している論文では、対照群(タキサン)と比較してよい奏効率を得られている。BRCA変異の有無での比較をした試験(TBCRC009)では、BRCA変異群でよい奏効率を得られる傾向はあったが、有意差を認めなかった。プラチナ製剤と他剤を併用している2試験では、介入群・対照群いずれのレジメンも我が国の転移・再発乳癌に対して一般的に行われているものではなく、また直接的にプラチナ製剤の有用性を示すものではないが、プラチナ製剤を含むことでアウトカムが悪化するということはない。

O2	CBR(臨床的有用率)
非直接性のまとめ	単一論文のみの記載
バイアスリスクのまとめ	単一論文のみの記載
非一貫性その他のまとめ	単一論文のみの記載
コメント	Byrski(2012)のみでの記載あり。そのほかの論文では記載ない。 Byrskiの論文では、BRCA1変異陽性の転移再発乳癌に対しプラチナ製剤を使用した結果、CBRは95%であった(complete response45%; partial response 35%; stable response 15%)。

O3	PFS
非直接性のまとめ	システマティックレビューで抽出された5試験のうち、2試験はmTNBC、3試験はER陽性例も含んでいた。Hans(2018)ではveliparibというPARP阻害剤が併用されているため、非直接性は-1とした。

バイアスリスクのまとめ	Tutt(2018)ではクロスオーバーあり。また5論文中2論文ではnon RCTであり、全体のバイアスリスクとしては-1とした。
非一貫性その他のまとめ	5試験のうち、2試験はプラチナ単剤とタキサンとの比較、1試験はプラチナ製剤単剤のBRCA変異者とBRCA変異を持たない群での比較、その他2試験は併用療法同士での比較である。
コメント	プラチナ製剤単剤で投与している論文では、対照群(タキサン)と比較してPFS延長を示している。BRCA変異の有無での比較をした試験(TBCRC009)では、BRCA変異群でPFS延長を示す傾向はあったが、有意差を認めなかった。プラチナ製剤と他剤を併用している2試験では、介入群・対照群いずれのレジメンも我が国の転移・再発乳癌に対して一般的に行われているものではなく、また直接的にプラチナ製剤の有用性を示すものではないが、プラチナ製剤を含むことでアウトカムが悪化するということはないと言える。

O4	OS
非直接性のまとめ	システマティックレビューで抽出された5試験のうち、2試験はmTNBC、3試験はER陽性例も含んでいた。Hans(2018)ではveliparibというPARP阻害剤が併用されていたり、非直接性は-1とした。
バイアスリスクのまとめ	Tutt(2018)ではクロスオーバーあり。また5論文中2論文ではnon RCTであり、全体のバイアスリスクとしては-1とした。
非一貫性その他のまとめ	5試験のうち、2試験はプラチナ単剤とタキサンとの比較、1試験はプラチナ製剤単剤のBRCA変異者とBRCA変異を持たない群での比較、その他2試験は併用療法同士での比較である。
コメント	CBCSG006ではGEMとプラチナ製剤の併用群で、GEMとタキサン併用群と比較してOS延長を示していた。そのほかの論文ではプラチナ製剤使用によりOS延長を示す傾向はあったが、有意差は認めなかった。

O5	副作用
非直接性のまとめ	veliparibやGEMといったプラチナ製剤以外の薬剤も含まれており、プラチナ製剤の副作用として断定はできない。
バイアスリスクのまとめ	アウトカムへの影響は低い
非一貫性その他のまとめ	アウトカムへの影響は低い
コメント	BRCA変異群と変異なしでの比較について記載なし。一般集団と比較して特記すべき副作用プロファイルは報告されていない。