

【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	乳癌CQ9	BRCA病的バリエーションを有する転移再発乳癌に対しPARP阻害剤の投与は推奨されるか？
<b>P</b>	gBRCA1/2m 進行再発乳癌	
<b>I</b>	PARP阻害薬	
<b>C</b>	標準治療	
<b>臨床的文脈</b>		

<b>O1</b>	無増悪生存期間の延長
<b>非直接性のまとめ</b>	RCTの文献については介入群に差(PARPi+(Cb+PTX)など)が生じている。単相試験はアシュケナージ集団が多い文献や、TNBCがメインの文献など対象者の属性の違いがある。よって非直接性については深刻な非直接性ありと判断した。
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	ほとんどがopen-label study 選択バイアスがあり深刻と判断した。
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	介入群のサンプル数はRCTで829(3文献)、コホートで116(2文献)であり深刻な不精確実はないと判断される。信頼区間の重なりがあり深刻な非一貫性はないと考えられる。
<b>コメント</b>	日本乳癌学会にて、OlympiAD,EMBRACA試験のメタアナリシスが実施されている。

<b>O2</b>	全生存期間の延長
<b>非直接性のまとめ</b>	RCTの文献については介入群に差(PARPi+(Cb+PTX)など)が生じている。またOlympiADについて報告された文献は2つあるが一方はfinal resultのOSの報告ではない。単相試験はアシュケナージ集団が多い文献や、TNBCがメインの文献など対象者の属性の違いがある。よって非直接性については深刻な非直接性ありと判断した。
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	ほとんどがopen-label study 選択バイアスがあり深刻と判断した。
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	介入群のサンプル数はRCTで1034(4文献)、コホートで96(2文献)であり深刻な不精確実はないと判断される。信頼区間の重なりがあり深刻な非一貫性はないと考えられる。
<b>コメント</b>	日本乳癌学会にて、OlympiAD,EMBRACA試験のメタアナリシスが実施されている。

O3	患者の満足度
非直接性のまとめ	RCTの文献については介入群に差(PARPi+(Cb+PTX)など)が生じている。単相試験はアシケナージ集団が多い文献や、TNBCがメインの文献など対象者の属性の違いがある。よって非直接性については深刻な非直接性ありと判断した。
バイアスリスクのまとめ	open-label study 選択バイアスがあり深刻と判断した。
非一貫性その他のまとめ	介入群のサンプル数は789(3文献)であり深刻な不精確実はないと判断される。尺度の評価には文献によってQLQ-C30、QLQ-BR23、GHS/QOLを使用、文献によってやや差はあるが全ての文献において対照群と比べ介入群のほうがQOLの低下までの期間が延びると報告されており深刻な非一貫性はないと考えられる。
コメント	

O4	合併症
非直接性のまとめ	RCT 2文献に関してはPARP阻害薬が介入群であるが、1文献PARP阻害薬+化学療法である。また、本邦未承認薬のPARP阻害薬が含まれる文献および、乳癌以外のBRCA関連癌が含まれる文献、脳転移症例を対象とした文献があり、非直接性は高い。
バイアスリスクのまとめ	非盲検および単アーム試験がふくまれており、バイアスリスクは高い。
非一貫性その他のまとめ	アウトカムが合併症であり、今回G3以上に関する評価をおこなった。RCTでの評価がなされているが、対照群が化学療法(複数選択肢)であり、非一貫性のリスクはややあると判断した。
コメント	対照群に比べて、G3以上の有害事象やG4/5の有害事象は優位に増加はしていなかった。PARP阻害剤による有害事象(貧血・嘔吐)がみられた。

O5	コスト
非直接性のまとめ	観察研究のみであり、実際の症例ではなく、仮想症例でどのくらいコストがかかるかという算出であり非直接性は高いと考えた。
バイアスリスクのまとめ	観察研究のみであり、実際の症例ではなく、仮想症例でどのくらいコストがかかるかという算出でありバイアスリスクは高いと考えた。
非一貫性その他のまとめ	観察研究のみであり、実際の症例ではなく、仮想症例でどのくらいコストがかかるかという算出であり非一貫性は高いと考えた。
コメント	コストに関しては介入研究はなく、観察研究に関しても患者データを用いたものはなく、エビデンスレベルとして十分な研究はなかった。