

前立腺癌診療ガイドライン 2023年版

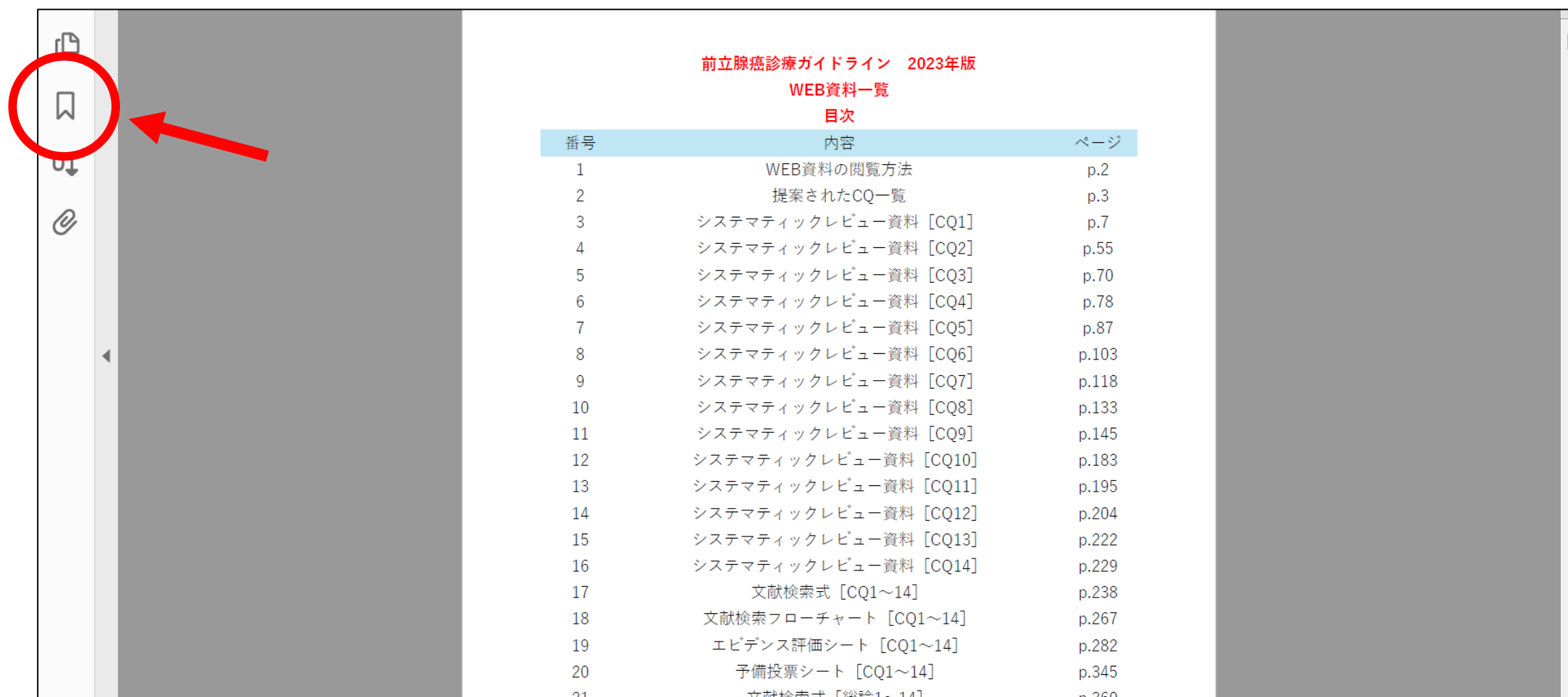
WEB資料一覧

目次

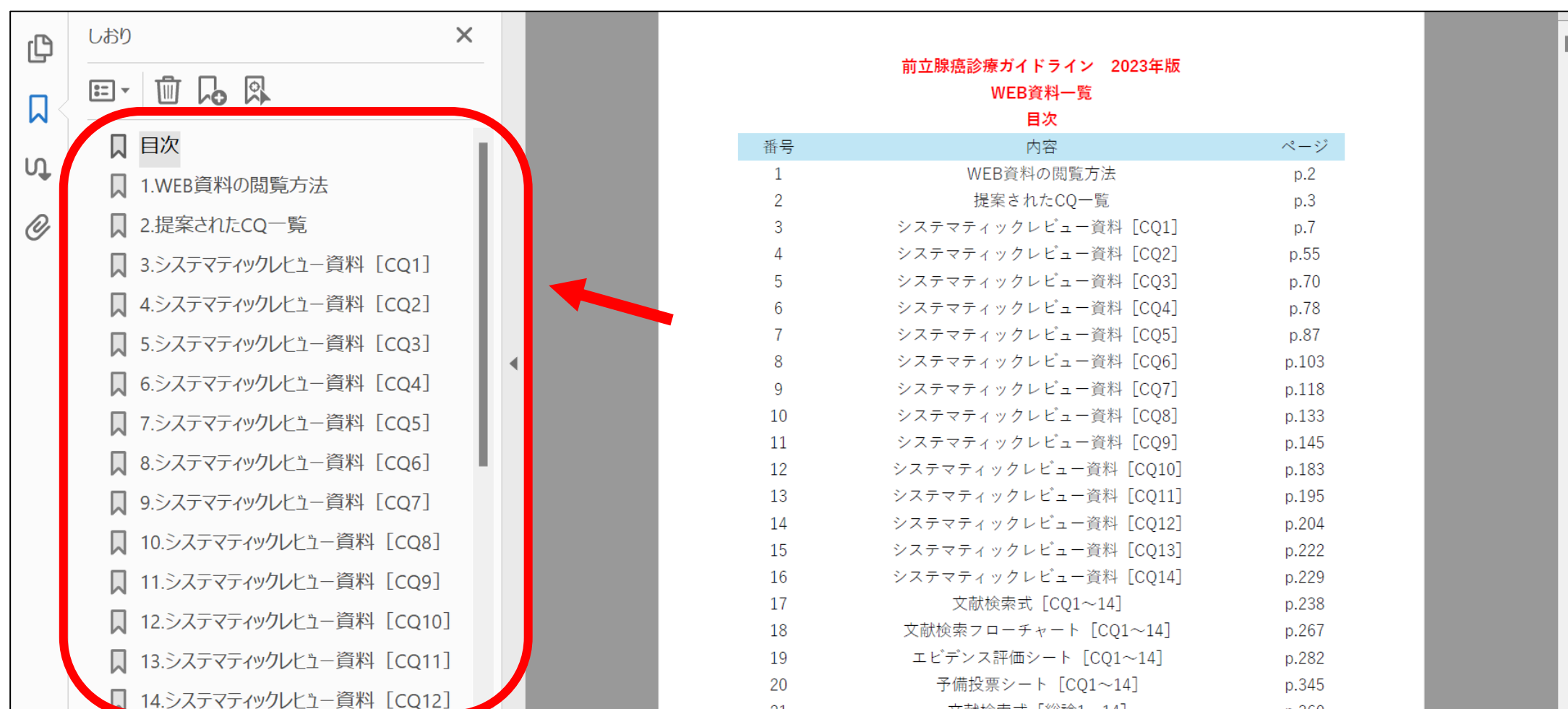
番号	内容	ページ
1	WEB資料の閲覧方法	p.2
2	提案されたCQ一覧	p.3
3	システムティックレビュー資料 [CQ1]	p.6
4	システムティックレビュー資料 [CQ2]	p.55
5	システムティックレビュー資料 [CQ3]	p.70
6	システムティックレビュー資料 [CQ4]	p.78
7	システムティックレビュー資料 [CQ5]	p.87
8	システムティックレビュー資料 [CQ6]	p.103
9	システムティックレビュー資料 [CQ7]	p.118
10	システムティックレビュー資料 [CQ8]	p.133
11	システムティックレビュー資料 [CQ9]	p.145
12	システムティックレビュー資料 [CQ10]	p.183
13	システムティックレビュー資料 [CQ11]	p.195
14	システムティックレビュー資料 [CQ12]	p.204
15	システムティックレビュー資料 [CQ13]	p.222
16	システムティックレビュー資料 [CQ14]	p.229
17	文献検索式 [CQ1～14]	p.238
18	文献検索フローチャート [CQ1～14]	p.267
19	エビデンス評価シート [CQ1～14]	p.282
20	予備投票シート [CQ1～14]	p.345
21	文献検索式 [総論1～14]	p.359
22	外部評価およびパブリックコメントの結果	p.491
23	Mindsによる公開前評価の結果	p.500

1. WEB資料の閲覧方法

画面左上（もしくは右上）のしおりマークをクリックします。



本ファイルの目次が出現します。タイトルをクリックすれば該当のページへ飛びます。
※ご使用の環境により操作方法が異なる場合がございます。



WEB版資料2. 提案されたCQ一覧

CQ整理番号	タイトル	スコープで取り上げた重要臨床課題	P	I/C	作成したCQ	第2回改訂委員会（討議内容）	第2回改訂委員会（結論）	採用
2-1	検診	○中高年男性に対する、転移癌罹患率・癌死低下効果が期待できる年齢層・健康状態などについて検討する ○前立腺癌検診の利益・不利益バランス、QALY延長効果の妥当性とそれらの改善策について検討する ○前立腺癌検診の費用対効果比の妥当性と余剰費用の低減策について検討する	前立腺癌 49歳以下、50-74歳、75歳以上	I: PSA検査介入例 C: PSA検査非介入例	中高年男性に対するPSA検査による前立腺癌検診は、転移癌罹患率・癌死亡率低下効果、利益・不利益バランス、費用対効果比において優れた癌検診か？	・2018年の検診のガイドランを踏まえながら作業を進める。 ・大規模な臨床試験もあり、CQとして適切。	重要な項目であり、CQとして設定する。2018年検診ガイドラインとの整合性を持たせる。	◎
3-1	診断：PHI	前立腺癌は前立腺生検によって確定されるが、その適応を決定する際、PSA値は重要である。前立腺癌診断のための感度、特異度を改善するため、血清PSA値以外に、F/T比、PSAD、PSATZD、PSAVなどさまざまなパラメータの有効性がこれまで報告されてきたが、最近、最も有効な指標としてProstate Health Index (PHI) が同定された。	前立腺癌が疑われるPSA値がグレーゾーン（4〜10ng/ml）の患者	PHI	前立腺生検の感度、特異度を高めるため、PHIは有効か？	・すでに薬事が通って保険収載も見込まれるため、議論する必要がある。 ・Decipherなどのgenomic classifierのほうがよいのでは？ ・Phiだけを取り上げるのではなく、様々なマーカーも含めて総論に記載したほうがよい。	PHIのみでCQとするだけの重要性は現段階では乏しい。総論として記載してもらう。	
3-2	診断：MRI fusion biopsy	前立腺癌の画像診断には、主に経直腸超音波検査、CT、MRなどがあるが、前立腺癌の局在診断はMRIが最も優れている。しかし、MRIガイド下の前立腺針生検法は大規模な設備が必要で普及に至らず、現在でも多くの施設で、経直腸超音波検査ガイド下での生検が行われている。前立腺癌の感度、特異度を向上し、臨床的に重要な癌を発見するため、MRI画像を経直腸超音波画像に融合させ、そのガイド下に前立腺針生検を施行する方法の有効性が報告されている。	前立腺癌が疑われる患者	MRI-経直腸超音波融合画像ガイド下前立腺生検	前立腺生検の感度、特異度を高め、臨床的に意義のある癌を検出するため、MRI-経直腸超音波融合画像ガイド下前立腺生検は有効か？	・施設に限られる、保険収載されていないという問題もあるが、海外ではgold standardな方法と認識されつつあり、議論は必要。 ・日本では導入されている施設が少ないため、標準的検査と認識されても困るので前面に出すのは反対。 ・生検前MRIの中で少し触れるだけでもよいのでは？ ・Target biopsyは有用かというCQでは？	実際に導入されている施設が限定される中でCQとして取り上げるのは臨床現場での混乱を招く可能性がある。 前立腺癌診断におけるMRIの有用性は間違いないところなのでそこにフォーカスを絞ったCQを設定すべきである。	
4-1	画像診断：生検前MRI	PSA高値の患者に対しては、経直腸的超音波（TRUS）ガイド下系統的な生検を行って前立腺癌の診断がなされる場合が多い。しかし、近年大規模コホート研究やRCTIにおいて、生検前にmultiparametric MRIを行い、MRI所見が陽性の患者に標的的生検をすることで、臨床的有意義の検出が増加、非有意義の検出が減少、不必要な生検が回避されることが示されている。EAUガイドライン2019においても前立腺生検前にMRIを施行することが推奨されている。しかしある一定の割合でMRIで指摘できない臨床的有意義が存在することもわかっており、臨床的な課題になっている。	前立腺癌の診断がされていないPSA高値の患者	I: 生検前にMRIでトリアージし、生検適応を判断する診断体系 C: MRIを行うことなく、前立腺系統的な生検を行う診断体系。	PSA高値の患者に対する生検適応の評価にMRIは推奨されるか？	・重要なCQだが、地域によっては保険で査定されることが問題かも知れない。 ・むしろガイドラインで取り上げて、保険の審査員に認めていただくことが重要。 ・Target biopsyについても、このCQの中で触れることとする。	多くの泌尿器科医は生検前にMRIを行うことの有用性を感じていると思われるが、実際には種々の理由（保険での査定）で施行されていない施設も多い。将来的な方向性も考え、また社会に対しアピールすることを目的としてCQを立てるのもガイドラインの役目と考える。	◎
4-2	画像診断：単純MRI vs 造影MRI	前立腺癌の局在診断にMRIが有用なことは広く知られている。特に形態評価であるT2強調像と機能的評価である拡散強調像、ダイナミックMRIを組み合わせたmultiparametric MRI（mpMRI）が有用とされ、多数の臨床報告がなされている。近年の標準的評価法であるPI-RADSにおいてmpMRIが用いられているが、PI-RADS v2以降、ダイナミックMRIの役割、重要性が低下している。またT2強調像と拡散強調像だけで診断を行うbiparametric MRI（bpMRI）はmpMRIと同等の診断能を有しているという報告もされている。	前立腺癌の疑われている患者	I: 単純MRI（bpMRI）で前立腺癌の検出を行う。 C: 造影MRI（mpMRI）で前立腺癌の検出を行う。	前立腺癌の腫瘍検出において単純MRI（bpMRI）と造影MRI（mpMRI）のいずれが有用か？	・施設によってばらつき、制約があるため、重要な問題。差がないというメタアナリシスもあるが、単純MRI（biparametric）ではPRADS3が増える、初心者だと診断能が落ちることが指摘されている。 ・造影MRIは治療効果判定に有用という意見もある。 ・生検前MRIとまとめても良いのでは？ ・PI-RADSではmpMRIが前提となっているが、何を目的にするかでmpMRIの意義が変わってくることを示すべき。	Biparametric（造影なし）でも経験豊富な読影者であれば前立腺癌の診断には支障ないとする報告がある一方、PI-RADS3などの微妙な判定やフォーカルセラビリティの効果判定などには造影MRIが有用である。要はMRI画像診断にどこまでの目的を求めるかによる。いずれにせよ、CQとして取り上げ上記のようなことを論じることは重要であると思われる。	◎
5-1	病理：IDC・neuroendocrine	生検病理組織における、Intraductal carcinoma（IDC）や、Neuroendocrine carcinomaの存在は予後不良因子との報告があり、これらを治療戦略に反映させるべきか。生検組織の遺伝子変異の将来的な見通しはどうか？	限局性前立腺癌、進行性前立腺癌	（記載なし）	予後予測が可能な病理学的所見にはどのようなものがありますか？	・協力委員からIDCを取り上げて欲しいという要望があったが、IDCだけではバランスが悪い、neuroendocrineなどGleason以外の病理所見を取り上げた。 ・PI-CO形式のCQにそぐわない。 ・IDCの診断できる施設は少ないが、ガイドラインとしてそれを変えるような方向性を出していくのか？ ・総論には記載すべきだが、エビデンスや世界的認識からみてこれだけをCQにするにはどうか？ ・前立腺癌診療において重要な役割を担っている病理のCQがないのはいかがなものか？ ・Gleason以外の病理学的所見は予後予測に重要か？というCQはどうか？	ほとんどの施設ではまだ病理の報告書に記載がなくそもそもIDCの診断が出来る病理医がどの程度いるかについても疑問が残る。現段階では総論で記述していただくのが適当と考える。	
5-2	病理：再燃時生検	進行性前立腺癌に対して内分泌療法施行の後に、神経内分泌分化（NE）をきたすことはよく知られている。この場合には従来のホルモン療法、化学療法の効果は乏しく、肺の小細胞癌に準じた薬物療法を要する場合もある。しかしながらNEの有無の確認には、組織学的検査が必要な場合も多い。	進行性前立腺癌に対する内分泌療法後	（記載なし）	進行性前立腺癌に対するホルモン療法後の再燃時に生検はすべきか？	・再燃時に生検するかしないかを比較したような論文はほとんどないが、生検によってBRCA変異やneuroendocrineの有無を評価するのは重要。 ・一方でliquid biopsyも重要だが、まだ少し先の話か。 ・CQの候補としては、「生検組織（初回、再燃時）からの遺伝子変異の予後予測はできるか？」、「再燃時の再評価は必要か？」、「再燃時の生検（liquid biopsy含む）は必要か？」、「ゲノム診断は前立腺の診断に有用か？」 ・CRPCと結びつけたCQにしておいた方がよい。 ・病理に限定せずに、広くゲノム診断を含めたCQでよい。	再燃時の生検と言うよりはむしろゲノム診断の重要性につき以下の観点から取り上げるべきである。 1. 今後登場してくるPARP阻害剤に関して言及する必要がある。 2. MSI→PD1抗体などのプレジジョンメディソンに期待を抱いているCRPC患者も多く、現状での治療成績を含め紹介するべきである。 3. リキッドバイオプシによるCTC解析やARのコピー数増加、突然変異などがCRPCでの治療選択に今後重要性される可能性がある。	◎
6-1	監視療法：若年者	監視療法が登場して20年あまりになる。これまでの結果より、適切に選択され、管理された状況であれば、監視療法の安全性は担保されていると言っており、一方、期待寿命が長い（20年以上）若年者にも安全に実施可能かどうかは、エビデンスが不十分ためしており不明である。	低リスク前立腺癌 60歳未満	・局所治療を即時に行う ・局所治療を即時に行わないで監視療法とする（プロトコール生検、MRI）	若年者（60歳未満）前立腺がんに対しての監視療法は推奨されるか？	・若年者か中間リスクかどうかから1つを取り上げるとすれば、中間リスク。 ・6-1と6-2をまとめてはどうか？→CQはわかりやすい方がよいので、若年者については総論で述べる。 ・監視療法の方法について示すべきでは？→PRIASの方法にMRIを加えて総論で述べる。 ・患者としては生検は避けてMRIで代用できないのか？ →今のところ難しい。	監視療法の歴史から考えると非常に長期の成績についてはこれからの報告を待つ必要があるため総論の中で記載する方がベターと考える。	

WEB版資料2. 提案されたCQ一覧

CQ整理番号	タイトル	スコープで取り上げた重要臨床課題	P	I/C	作成したCQ	第2回改訂委員会（討議内容）	第2回改訂委員会（結論）	採用
6-2	監視療法：中間リスク	低リスク前立腺がんに対しての監視療法はもはや標準治療の一つであることは確立されている。では、中間リスク前立腺がんまで、その適応は上げられるか？NCCNガイドラインでは中間リスクをfavorableとunfavorableに分け、さらに期待余命で監視療法の適応を細かく決定しているが、その妥当性を検証すべきであると考えられる。	中間リスク前立腺癌	I：監視療法 C：手術療法や放射線治療などの標準治療	中間リスク前立腺がんに対しての監視療法は推奨されるか？	・中間リスクに監視療法や有用か？というCQだが、comparisonは即時根治療法ということになる。	中間リスクに対する監視療法は今後の普及性を考えると避けては通れない問題である。標準治療（手術、放射線治療）と比較した時の位置付けに関してCQとして取り上げる。	◎
7-1	前立腺全摘：vs監視療法	前立腺癌の中には患者の生命予後に影響を与えないものが少なからず存在する。現在、本邦では手術療法を希望される患者が比較的多いが、今後は監視療法を選択する患者が増加する可能性が考えられる。監視療法は手術療法と比較して長期的な安全性を担保できるか？	前立腺癌 20歳以上	・監視療法 ・手術療法	監視療法が選択可能な症例に対しても手術療法は推奨されるか？	・中間リスクに限って前立腺全摘と監視療法を比較してはどうか。	監視療法の6-2のCQと重複するので割愛する。	
7-2	前立腺全摘：リンパ節郭清	前立腺全摘除術を実施しても、根治に至らない症例は一定頻度存在する。術後再発を予測する因子は複数報告されているが、リンパ節転移陽性は大きな因子であり、術後補助療法の選択を行う上でも大きな指標となる。前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は強く推奨されるか？	前立腺癌 20歳以上	I：リンパ節郭清を伴う前立腺全摘除術 C：リンパ節郭清を伴わない前立腺全摘除術	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は推奨されるか？	・PSMA-PETが出てくると7-2、7-3ともに状況が変わってくるかも知れない。 ・CQとして取り上げるべき。 ・NCCNも推奨しているが、アメリカなどではあまりやっておらず、ガイドラインと実臨床が乖離している。	リンパ節郭清の意義に関してはNCCNのガイドラインでの評価は高いが論文の問題等もあり修正する必要がある。多くの泌尿器科医が知りたい疑問であり、多くの報告がなされている現在、CQとして取り上げる価値があると判断した。	◎
7-3	前立腺全摘：局所進行癌	前立腺癌に対する前立腺全摘除術単独療法だけでは、根治できない症例は一定頻度存在する。局所進行前立腺癌や少数の転移巣を認める前立腺癌に対する手術療法について、近年海外からの報告が散見される。術前ホルモン化学療法を含めた集学的治療の一環としての前立腺全摘除術は全生存率の改善に寄与するか？	局所進行前立腺癌あるいは少数転移を認める前立腺癌 20歳以上	I：前立腺全摘除術（+術期補助療法） C：ホルモン療法併用放射線治療	局所進行前立腺癌の第一次治療において、手術療法は有用か？	・Oligometastasisは扱はないのか？→扱わない ・術前化学療法を含めるのか？→含める方向 ・実臨床では手術と外照射ではかなり異なる患者群になっているが、その線引きが明確にできれば良い。	実臨床の問題としては喫緊の課題であり、治療法の選択に実際悩む時が多い。両者の成績を比較した大規模臨床試験は存在しないが、多くの後ろ向き検討もありどこまで進行している患者さんに対して双方の治療の限界を明らかにするだけでも意義があるかもしれない。最終的な推奨は出せない可能性もあるが、それも承知の上で取り組んでみる価値はあると判断した。	◎
8-1	外照射：高線量照射時のホルモン療法併用	線量増加とホルモン療法併用の有用性が示された結果、中リスク以上ではホルモン療法併用の高線量照射が一般的に行われている。しかしながら、線量増加の有用性は主に放射線単独療法での線量増加試験で、一方のホルモン療法の併用効果の有用性は主として旧来の標準線量である70Gy以下の比較試験でそれぞれ確かめられたが、高線量照射時におけるホルモン療法併用の有用性や至適併用期間は明らかではない。	中・高リスク前立腺癌	・標準線量/高線量放射線治療 ・短期/長期ホルモン療法 ・放射線単独療法	高線量照射においてホルモン療法の併用は有効か？	・2016年のガイドラインでも高線量照射におけるホルモンの意義は明らかでない記載されていることから、重要なCQである。	高線量照射に対してホルモン療法の適切な投与間隔を決定することは今まさに臨床の現場で求められているCQである。2016年のガイドラインの問いに対しても答える必要がある。	◎
8-2	外照射：転移性癌に対する局所/転移巣照射	初回診断時に転移を有するホルモン療法未治療前立腺癌における局所または転移巣に対する放射線治療の予後延長効果については、一部にエビデンスが出始めているが、いまだ議論が多い領域である。	初回診断時に転移を有するホルモン療法未治療前立腺癌		初回診断時に転移を有するホルモン療法未治療前立腺癌において、局所または転移巣に対する放射線治療は推奨されるか？	・2つのCQが含まれており、誤解を招いてしまう	転移性前立腺癌に対するホルモン治療を基本としてそこに局所での外照射を追加するかどうかというCQとオリゴ転移に対し全病巣に放射線治療を施行し根治を期待するCQは全く別のCQであるため一緒にCQで取り上げるとは混乱を招く可能性があるため総論のところで論じの方が良いと判断した。	
8-3	外照射：寡分割照射	低～中リスク前立腺癌においては、寡分割照射の通常分割照射に対する非劣性を示す第3相試験結果が複数報告され、標準治療に位置付けられつつある。しかしながら、ホルモン療法との併用が標準的である高リスク癌において、寡分割照射の有用性は明らかではない。	限局性前立腺癌	・通常分割 ・中等度寡分割 ・超過分割	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？	・中等度寡分割は海外では標準となり、国内でも（コロナの影響もあり）広がりつつある。健康保険も整備されている。 ・前回のガイドラインでは、適切な線量と分割法は？というCQであったが、通常分割の線量については確立しているため、今回は寡分割照射について取り上げたい。 ・SBRTに前のめりになっている施設もあるので、警鐘を鳴らすためにも重要。	寡分割照射に関しては海外でのエビデンスが蓄積されており今後日本でも主流となる可能性が高く今回のガイドラインでCQとして取り上げておく必要がある。	◎
9-1	内照射：永久挿入密封小線源	高リスク前立腺癌に対するTrimodalityの有用性	High risk前立腺癌	I：LDR+外照射+ホルモン C：外照射+ホルモン	高リスク前立腺癌に対しLDR+外照射+ホルモン療法は外照射+ホルモン療法と比較して有用な治療手段となり得るか？	・高リスクに対するtri-modalityは日本での大規模試験も行われているが、ホルモン療法併用の必要性についてのRCTである。 ・日本では高リスクに手を出していない施設もあるが、海外では行われている。 ・CとIが逆になっている。	内照射の可能性と今後の方向性から是非取り上げておくべきCQと思われる。	◎
9-2	内照射：高線量率組織内照射	高線量率組織内照射の特徴と推奨	High risk前立腺癌	C：HDR+外照射+ホルモン I：HDR単独	高リスク前立腺癌に対しHDR+外照射+ホルモン療法はHDR+外照射と比較して有用な治療手段となり得るか？	・論文がほとんどないので、総論で述べた方がよい。 ・アメリカではHDRが増えている。	HDR自体は少し進化した局所前立腺癌に対し今後も期待できる治療法ではあるが、やはり実施している施設の数から考えると総論で取り上げるのが適当と思われる。	
10-1	Focal therapy	限局性前立腺癌に対して、前立腺臓器全体を対象とする現行の標準的な治療技術（根治的前立腺全摘除術・外照射治療など）の治療関連合併症として、尿失禁・性機能障害・直腸障害などがあげられる。そのような侵襲的治療の関連合併症による生活の質の低下を回避するために、即時治療が不要な低危険度・早期発見症の場合、高治療PSA監視療法が、選択されることが推奨されているが、一方、即時治療が必要な癌病巣の局在が片側のみあるいは単発など、前立腺局所に限局する場合に、その癌病巣を標的化治療して制御し、機能温存を図る「Focal Therapy」が議論的である。	限局性前立腺癌 45歳以上	Focal Therapy /根治的前立腺全摘除術・外照射線治療 /未治療PSA監視療法	Focal Therapyは、即時治療が必要とされる癌病巣の存在が、単発性、あるいは、前立腺の片側のみに限局するなど、前立腺の局所（一部分）に限局する前立腺癌に対してFocal（前立腺部分）治療を行い、前立腺臓器全体を対象とする現行の標準的な手術の治療関連合併症を回避できる新たな治療選択肢となり得るか？	・前回のガイドラインではC1で取り上げられている。どこまでわかっていて、どういうエビデンスが不足しているのかということを確認できるようにCQにした。 ・是非取り上げて欲しい。Salvageとしてのfocal therapyはどうか？ ・Modalityが開発中でもあり、総論で記述したほうが読者にはわかり易いだろう。 ・テーマがあまりにも多いため、総論の方が執筆しやすい。 ・Focal therapyのガイドラインとも足並みを揃えた内容に。	Focal therapyに関してはQOLの観点からも重要な選択肢の1つであるが、現時点ではCQのような1つの話題に絞り込むよりも総論的に幅広く記載した方が良いと思われる。	

WEB版資料2. 提案されたCQ一覧

QQ整理番号	タイトル	スコープで取り上げた重要臨床課題	P	I/C	作成したQQ	第2回改訂委員会（討議内容）	第2回改訂委員会（結論）	採用
11-1	ホルモン療法：DOC vs ARATA	海外の複数の第Ⅲ相試験において、転移性前立腺癌に対する一次ホルモン療法にドセタキセルあるいは新規AR標的薬を併用することにより全生存期間などの臨床成績が改善した結果が複数報告されているが、併用薬を直接比較したエビデンスは限られており、転移性前立腺癌に対する標準治療は確立していない。転移性前立腺癌に対する一次ホルモン療法の併用薬としてドセタキセルと新規AR標的薬とのどちらが優れているか検証する。	mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)	I：一次ホルモン療法に新規AR標的薬を併用する C：一次ホルモン療法にドセタキセルを併用する	一次ホルモン療法の併用薬としてドセタキセル、新規AR標的薬のいずれが優れているか？	- 日本ではmCSPCの治療としてはDTXが保険収載されていないため、本当はどの新規AR標的薬が一番良いのかが興味深いところだが、やや刺激的すぎるという意見もあったため、新規AR標的薬とDTXを比較するQQとした。 - Upfront DTXの保険承認については行き詰まっているのが気になる。一日本でも実臨床で使用している施設でできているため、今後の承認を見据えてQOに入れておくのは重要。 - CをCABかADTIにしているかどうか？ーやや展開が苦しい。 - DTXとARATを比較するネットワーク解析も報告されている。 - 新規AR標的薬を横一線に並べるのは違和感があるので、そこにも言及できれば良い。 - ダロルタミドは入れられないのか？→ARASENSIはDTXへの上乘せなので日本の臨床にはそぐわない。	本邦ではDTXは保険収載されていないためCとして1次ホルモン+DTXを持って来ることに若干違和感を感じるが、今後DTXに関しても保険収載して欲しいとの要望もあるので敢えて標準治療として提示することとした。現在mCSPCに使用できる新規ARATAは3剤があるがその3剤の比較を行うかどうかについては作業を進めながら考えていきたい。	◎
11-2	ホルモン療法：去勢 vs CAB	精巣および副腎由来のアンドロゲンを十分に抑制するため、去勢療法と抗アンドロゲン薬の併用療法（CAB 療法）が提唱されて以来、CAB療法の有効性と安全性を去勢単独療法と比較検討する試験が数多くなされてきた。転移性および非転移性前立腺癌に対する一次ホルモン療法としてCAB 療法が去勢単独療法と比較して優れているか検証する。	未治療前立腺癌	I：CABを行う C：去勢単独療法を行う	一次ホルモン療法としてCABIは去勢単独より優れているか？	- 日本ではCAB使用例が多く、前回のガイドラインでは一旦推奨度がCとなったが、パブリックコメントを受けBに変更された経緯があるため、再検討する必要がある。 - CABIは世界的にはではほとんど顧みられておらず、QOよりも総論で記載するほうが良い。 - 前回は混乱したが、あらためて決着をつける必要もないのでは？	11-1で取り上げたようにmCSPCについては新規ARTAを併用する時代になっている中で去勢単独とCABを比較することはあまり意味もなく、またまた目新しいエビデンスもほとんどないのではないかとする意見が多かった。2016年の改訂の際に推奨グレードをめぐる論争があったのは事実であるが、その決着を今回の改訂でつける必要性も感じられずQQとしての設定は見送ることとした。	
12-1	CRPC：mCRPC新規ホルモン剤	mCRPCは、アンドロゲン除去療法（ADT）施行中にPSA値の上昇が認められたが、CTや骨シンチ、MRIなど従来の画像検査で遠隔転移が検出されない病態と定義される。mCRPCに至る経緯には、手術や放射線治療など根治療法後にPSA再発してホルモン療法を行い病勢が進行したパターンと、根治療法なしでホルモン療法を行い病勢が進行したパターンがある。このような病態において、画像診断のタイミングや治療薬の選択に標準的な指標はなかった。2018年より、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤（ARSI）をハイリススクmCRPC症例に使用して、プラセボ群よりも転移進行までの期間を約2年延長するエビデンスが出てきた。しかし、長期間の強力なホルモン療法を行うことによる有害事象の出現は無視できない。また、ほとんどのmCRPC症例は無症状であることから、長期治療でのQOL維持が重要である。局所治療後の再発mCRPCに早期診断とARSIの早期導入は必要であるか、さらにARSIを投与中に転移が無くてもPSA上昇した時の治療をどうするかはunmet medical needsであり、明確にすべき課題である。	去勢抵抗性、骨・臓器転移なし	I／C：新規ホルモン剤＋ADT／ビンテージホルモン剤＋ADT（CAB）	mCRPCに対する一次治療として、 アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤（ARSI）の早期導入は推奨されるか？	- mCRPCという概念は日本でも普及しているのか？→まだまだで、世界的にも市場は小さいが、OSに有意差が出てきたため、残すべきQO。 - Cはビンテージホルモン＋ADTで良いのか？→SPARTANでもビンテージホルモンが先に投与されている症例が結構ある。 - 重要だが答えは明らかだが？→APAにしるENZにしる投与中にPSAが上昇してきたときにどうするかという問題もある。 - mCRPCという新しい概念という観点から是非残すべき。	エビデンスが明快なためQOとして取り上げる必要はないのではとする声もあったが、2016年の改訂ではなかった項目であり、mCRPC自体が新しい概念であるため今回QOとして取り上げることにした。	◎
12-2	CRPC：mCRPCファーストライン	mCRPCの治療薬として、2014年以降にARSI（アピラテロン、エンザルタミド）やタキサン系抗がん剤（ドセタキセル、カバジタキセル）、骨転移治療薬のRa223。最近では免疫チェックポイント阻害剤のペンブロリズマブなど多くの薬剤が使えるようになった。その中で、どの治療薬から開始するのが良いのか（ファーストライン治療）、明確な基準は確立していない。最近では、転移のあるホルモン感受性前立腺癌（mHNP C）にARSI（アピラテロン、エンザルタミド、アバルタミド）やドセタキセルなどを使用してOS延長が見られたエビデンスが出てきた。mHNP Cの症例がmCRPCに進展した時の治療選択も、標準化されていない。mCRPCのファーストライン治療として、どの薬剤を選択すべきかが重要課題となっている。	去勢抵抗性、骨または臓器転移あり	I／C：新規ホルモン剤＋ADT／ドセタキセル＋ADT	mCRPCに対するファーストライン選択薬として、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤、タキサン系抗がん剤のいずれを用いることが推奨されるか？	- HSPCの段階で新規AR標的薬が入るケースもあり、かなり複雑なので、絞らなくてもよいのか？→そのケースがむしろ知りたい。 - ADT後のCRPCは総論・アルゴリズムに回して、新規AR標的薬使用後のCRPCに限定してはどうか？→データは後ろ向きものしかないだろうが、その方向で。	従来のADTもしくはCAB治療後のCRPCに対するファーストラインは現在ですでに標準治療となっているため、総論のところで述べるので十分である。今後はDTXや新規ARTAを前倒して使った後でCRPCとなった症例に対しどのような治療が推奨されるかに絞ったQOに変更する。	◎
12-3	CRPC：mCRPCセカンドライン	mCRPCの治療薬として、2014年以降にARSI（アピラテロン、エンザルタミド）やタキサン系抗がん剤（ドセタキセル、カバジタキセル）、骨転移治療薬のRa223。最近では免疫チェックポイント阻害剤のペンブロリズマブなど多くの薬剤が使用できる。それにもかかわらず、ほとんどのmCRPCは治療抵抗性となり、1種類の薬剤で病勢をコントロールすることはできない。結果、種々の薬剤を使用していくことになるが、その治療シークエンスは確立されていない。セカンドライン以降の治療シークエンスとして、治療薬変更のタイミングはいつにするのか、あるいは各治療をいつまで続けるのが良いのか、遺伝子パネルを用いた検査をどのタイミングで実施するかという課題がunmet medical needsである。	去勢抵抗性、骨または臓器転移あり	I／C：新規ホルモン剤＋ADT／タキサン系抗がん剤＋ADT I／C：新規ホルモン剤＋ADT／ビンテージホルモン剤＋ADT	mCRPCのセカンドライン以降はどのような治療シークエンスが推奨されるか？	- 年内にPARP阻害薬に承認される可能性もあるが、総説に記載してもよい。 12-2と混乱するため、却下でよい。	12-2とも関連するが、DTXや新規ARTAを前倒して使った後でCRPCに対する2次治療となるとエビデンスがほとんどないためQOとしては取り上げないこととした。	

WEB版資料2. 提案されたCQ一覧

CQ整理番号	タイトル	スコープで取り上げた重要臨床課題	P	I/C	作成したCQ	第2回改訂委員会（討議内容）	第2回改訂委員会（結論）	採用
13-1	骨転移：Ra223と骨修飾薬	骨転移のあるmCRPC治療におけるRa223の有用性は示されているものの、ERA223試験における骨折の約40%が投与6か月以内に起きている。ERA223でRa223+アピラテロン・ブレドニゾロンの併用群において併用群が有意に骨折リスクが高いとの中間解析を受けて、PEACE3試験においてもプロトコルの改訂を行い骨修飾薬（デノスマブまたはビスホスホネート）の併用を全例で行っている。結果として両群においても骨修飾薬（デノスマブまたはビスホスホネート）の併用で骨折リスクを低下させた。一方で、骨修飾薬（デノスマブまたはビスホスホネート）における副作用としての顎骨壊死も臨床は無視できない頻度でおきている。また骨修飾薬（デノスマブまたはビスホスホネート）はRa223投与期間のみでよいのか、継続した方がよいのかなどの課題も未解決である。	去勢抵抗性前立腺癌・内臓転移なし・骨転移あり	Ra223+ADT+Denosumab/Ra223+ADT	Ra223使用時に骨修飾薬（デノスマブまたはビスホスホネート）の併用は必要であるか？また、いつまで投与すべきか？	・PICO形式としてはややいびつな感じがするので、「Ra223と新規ARTAの併用は推奨されるか」というCQにして、その解説に含めてはどうか？→そのほうがわかり易い。 ・Ra223はどのタイミングで使用するのかについて皆が困っている→総論で言及する。 ・治療効果の評価法についても盛り込んだ方がよいのでは？→PSAは変化しないが、ALP、LDHが候補。	Ra223をホルモン療法と併用する際に骨修飾薬が必要かどうかというCQの設定はやや細かすぎるためRa223をホルモン療法と併用すること自体をInterventionとして包括的に取り上げる方向とした。	◎

CQ1【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

1. CQ 中高年男性に対するPSA検査による前立腺癌検診は推奨されるか？		
2. 推奨文草案 転移癌罹患率低下、前立腺癌死亡率低下効果が得られることから、50歳以上の男性に対してPSA検査による前立腺癌検診の実施を推奨するが、利益・不利益バランスに関する情報提供を行った上で個人の意向に従って実施する事が好ましい。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する） 本CQに対する推奨の作成にあたっては、前立腺癌検診受診者に対して、利益として前立腺癌死亡率の低下、転移癌罹患率の低下、質調整生存年の延長効果、不利益として過剰診断・過剰治療の増加を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ） ○A（強） ●B（中） ○C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さに影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	エビデンスの強さは B
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	質調整生存年の延長効果が期待でき、正味の益は大きい、健康者を対象としているため、過剰診断と過剰治療の不利益の可能性について情報提供が必要である
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など： 前立腺癌検診に対する市民の意向には、個人差があり、大きくばらつくと考えられる。そのため、検診実施にあたっては転移癌罹患率低下、前立腺癌死亡率低下効果、質調整生存年延長効果のみならず、利益・不利益に関して、ファクトシートなどを用いた情報提供（Shared Decision Making/共有意思決定）を行い、個々人の意向に従って前立腺癌検診を実施することが好ましい。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）： PSA検診の質調整生存年（QALY）を加味した増分費用対効果比（ICER）は対象が60歳前半までなら優れているが70歳をこえると許容レベルをこえるようになる。1人の前立腺癌死亡を減らすために必要な検診受診者数（number of men needed to be screened；NNS）については既存の大腸や乳房のがん検診より高い効率性の値が報告されている。		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ1【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
我が国の前立腺癌罹患率は増加傾向にあり、生涯罹患リスクは9人に1人と高く、年間約12千人が死亡している。また、遠隔転移に進展した場合、死亡までの比較的長い闘病期間の身体的、精神的負担は重く、生活の質は相当低下する。そのため、中高年男性に対する前立腺癌検診によって転移癌罹患率・癌死低下効果が期待できるか否かを検討することが重要な課題である。また、前立腺癌検診実施により、受診者が被る可能性のある過剰診断・過剰治療などの不利益は無視できない。そのため、死亡率低下効果のみならず、利益・不利益バランス、Quality adjusted life-year (QALY)の延長効果について検証する事は、重要な臨床課題である。さらには、健常者への癌検診の国家レベルでの実施にあたっては、医療経済的見地から、前立腺癌検診の費用対効果比の妥当性、余剰費用の低減策を検証することが重要である。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	49歳以下、50-74歳、75歳以上				
疾患・病態	健常者				
地理的要件	特になし				
その他	日本人				
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I:PSA検査介入例 C:PSA検査非介入例					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	全死亡率の低下	益	3 点	4 点	○
O2	癌死亡率の低下	益	10 点	9 点	○
O3	転移癌罹患率の低下	益	8 点	8 点	○
O4	合併症の増加	害	7 点	6 点	○
O5	過剰診断・過剰治療の増加	害	8 点	8 点	○
O6	余剰費用	害	7 点	7 点	○
O7	質調整生存年(QALY)の延長効果	益	9 点	8 点	○
O8	検診効率(ICER, NNS, NND)		7 点	7 点	○
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
中高年男性に対するPSA検査による前立腺癌検診は推奨されるか？					

CQ1【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 検索結果の概要

中高年男性に対する前立腺癌検診の実施により、転移癌罹患率・癌死低下効果が期待できるか否かは重大なアウトカムであり、検討を行った。また、健常者を対象としている前立腺癌検診では、死亡率低下効果のみならず、受診者が被る可能性のある過剰診断・過剰治療などの不利益の増加リスク、利益・不利益利益バランスの指標である **Quality adjusted life-year (QALY)**の延長効果は重大なアウトカムであり、検討を行った。さらには、健常者への癌検診の国家レベルでの実施にあたっては、医療経済的見地から、前立腺癌検診の費用対効果比の妥当性、余剰費用の問題は重大なアウトカムであり、検討を行った。検診受診後の侵襲的な検査、治療に伴う合併症の増加は、重要なアウトカムであることから、検討を行った。また全死亡への影響に関しては無作為化比較対照試験 (**randomized controlled trial ; RCT**) における両群間の相同性評価の見地から重要なアウトカムであり、検討を行った。

文献検索の流れ

網羅的文献検索を行ったところ、PubMed から 364 文献、医中誌から 20 文献、キーワードをもとにハンドサーチした 17 文献を加えた、計 401 文献が抽出された。

1 次スクリーニングで 304 文献が除外され、97 文献について 2 次スクリーニングを行った。2 次スクリーニングでは、40 文献が採用され、本 CQ の益のアウトカムである“全死亡率の低下”、“癌死亡率の低下”、“転移癌罹患率の低下”、“質調整生存年(QALY)の延長効果”、“検診効率 (ICER, NNS, NND)”と、害のアウトカムである“合併症の増加”、“過剰診断・過剰治療の増加”、“余剰費用”を主たる基準として検討した結果、アウトカム 1 (全死亡率の低下) では 13 文献、アウトカム 2 (癌死亡率の低下) では 28 文献、アウトカム 3 (転移癌罹患率の低下) では 12 文献、アウトカム 4 (合併症の増加) では 2 文献、アウトカム 5 (過剰診断・過剰治療の増加) では 5 文献、アウトカム 6 (余剰費用) では 9 文献、アウトカム 7 (質調整生存年(QALY)の延長効果) では 9 文献、アウトカム 8 (検診効率 (ICER, NNS, NND)) では 8 文献を採用した。

2. アウトカム1：全死亡率の低下

前立腺癌に対する PSA 検診の有効性を評価した研究に関して、介入研究においても観察研究においても、全死亡率に有意差を認めた報告はない。最も信頼性の高い欧州で行われた大規模無作為化比較対照試験（randomized controlled trial；RCT）である European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer（ERSPC）では、全死亡率低下の相対リスクは、経過観察 9 年間（有効性ハンドサーチ 09）で 0.99（95%CI 0.97-1.02）、11 年間（論文 455）で 0.99（95% CI: 0.97-1.01）、13 年間（有効性ハンドサーチ 02）で 1.00（0.98-1.02）、ERSPC のフィンランドコホート（論文 391）では HR 0.99（95% CI: 0.96-1.02、 $p=0.69$ ）と報告された。

米国での大規模 RCT である Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian（PLCO）Cancer Screening 試験（PLCO 試験）においては、15 年間の経過観察で全死亡率低下の相対リスクは 0.977（0.950-1.004）と算定され（論文 137）、PLCO の合併症の程度・有無、試験開始前の PSA 受診歴有無による後ろ向きに検証研究（論文 517）では調整ハザード比（AHR）は 0.93（95% CI 0.86-1.02、 $p=0.11$ ）であった。イギリスでの RCT である CAP 研究では、全死亡率低下の相対リスクは 0.99（0.94-1.03）であった（論文 83）。また、イエテボリ研究において、RCT における 18 年間の経過観察（論文 92）で相対リスク 0.99（95% CI: 0.94-1.05）、また RCT で検診群に割り付けられた 3497 人とマルメでの研究で PSA 前時代に血清を凍結保存された 4,060 人を比較した 50～54 歳の後ろ向きコホート研究においても、全死亡率の低下効果は 0.1/1000（-1.3-1.1）と報告された（論文 172）。

その他の論文としては、定量的システマティックレビュー（論文 58）においてリスク比 0.99（95% CI: 0.98-1.01）、定量的システマティックレビュー（論文 67）においてリスク比は、CAP 研究 0.99（95% CI: 0.94-1.03、PLCO 試験 0.98（95% CI: 0.95-1.00）、ERSPC 1.00（95% CI: 0.98-1.02）、ERSPC スペインコホート 0.92（95% CI: 0.78-1.08）、ERSPC フィンランドコホート 0.99（95% CI: 0.96-1.02）であった。他の定量的システマティックレビュー（論文 208）においてリスク比は、Stockholm RCT 0.98（95% CI: 0.92-1.05）、PLCO 試験 0.96（95% CI: 0.93-1.10）、ERSPC RR 0.99（95% CI: 0.97-1.10）であった。米国臨床腫瘍学会の定性的システマティックレビュー（論文 433）では全死亡は、PLCO 試験と ERSPC とともに有意差無しであった。

これらの 13 論文をまとめると、研究の質に関して、非直接性については、人

種による違いによる乖離はあるが、欧米先進国と日本の間の全死亡に関わる医療・保健体制に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない。バイアスリスクとして、全死亡をアウトカムとしているため、推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない。非一貫性その他としては、信頼性の高い RCT では研究間の非一貫性は認めない。以上より、**アウトカム 1 のエビデンスの強さは B（中程度の確信）**とした。

健康な一般人を対象としたがん検診の有効性を評価する場合に、全死亡率の低下を主要エンドポイントすることは適切ではない。全死亡のうち 20%をこえるような疾患であれば、がん検診を用いた介入試験により全死亡率の低下を検証する意義はある。しかし、前立腺癌死亡は全死亡原因の 1.6%と推測される（2019 年厚労省データ）ため、PSA 検診のみの介入で全ての死亡要因の低下効果を検証することの妥当性は低い。さまざまがん種に対するがん検診プログラムのうち、1 つのがん検診プログラムを導入することで全死亡率を減少させた実例は存在しない。むしろ、PSA 検診によって全死亡率の低下が認められなかったことは、検診群と対照群の間で、背景因子の偏りがなかったことを反映しているものと考えられる。

3. アウトカム 2 : 癌死亡率の低下

1) 介入研究 : ERSPC : 欧州 7 カ国で実施

欧州 8 カ国が参加した PSA 検査を基盤とした前立腺がん検診の癌死亡率低下効果を検証した無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial ; RCT) である European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) は、遅れて参加し解析が進んでいないフランスを除く 7 カ国での癌死亡率低下効果について 2009 年に観察期間の中央値 9 年 (有効性ハンドサーチ 09), その後 11 年 (論文 455), 13 年 (有効性ハンドサーチ 02)、16 年 (有効性ハンドサーチ 06) の解析結果が報告された。最新の報告 (有効性ハンドサーチ 06) では、介入群(72,890 人)は PSA 検診を 4 年ごと (スウェーデン 2 年ごと、ベルギー 7 年ごと) に提供し (一部直腸診、一部遊離型/総 PSA 比)、対照群 (89,351 人) には通常の医療ケアを提供し、観察期間中央値 16 年において、55~69 歳の中核となる年齢層において、介入群は対照群と比べ intention-to-screen (ITS) 解析で相対リスク (RR) 0.80 (95%CI 0.72-0.89) と有意な死亡率低下効果が認められた。

実行バイアスは、比較的参加者が多いオランダとスウェーデンコホートでは介入群と対照群の累積癌診断率の差から、アウトカム評価に影響はなく無視できる範囲であるが、参加者の多いフィンランドコホートではある程度存在することから、全体では「-1」とした。また研究開始前のベースラインの検診曝露は米国ほど高くないことから、非直接性は人種差の差のみによる「-1」、ERSPC 全体の転移癌比率は介入群と対照群間に差がある (2.6% vs. 7.1%) ことから、症例減少バイアスは「0」と評価した。

2) 介入研究 : PLCO 試験 : 米国 10 カ所の研究拠点で実施

米国の Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening 試験 (PLCO 試験) は、約 77,000 人を介入群と対照群に無作為に分け、介入群では PSA 検診を 1 回/年で 6 年間、直腸診を 1 回/年で 4 年間提供し、対照群では通常の医療ケアが行われた。PLCO 試験の最も重大な問題点は対照群の PSA 検診のコンタミネーションの高さで、研究登録前の 3 年間で 44% の参加者に PSA 検査の実施歴があり、研究開始後 4 年間で 40% が PSA 検診を受診していた (有効性ハンドサーチ 07)。2016 年に報告された調査では、対照群の約 90% が研究期間内に少なくとも 1 回の PSA 検査を受けており、さらに研究開始後 6~12 年の調査では介入群よりも対照群の検診実施率が高かった (参考文献 : N Engl J Med. 2016; 374: 1795-1796.)。癌死亡率低下効果については、2009 年に観察期間中央値 7 年 (有効性ハンドサーチ 07)、その後 13 年 (論文 466),

15 年 (論文 137)、17 年(論文 51)の解析結果が報告されたが、最新の報告における RR 0.93 (95% CI: 0.81-1.08、 $p=0.38$) を含め、いずれの報告でも前立腺癌死亡率は両群間で差がなかったが、RCT としては致命的な実行バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアス (対象者における試験開始前の PSA 検診実施歴の高さ、介入群における 6 年間のみの PSA 検診実施) により、PSA 検診の有効性検証の論文として評価することは困難である。

3) 介入研究：イエテボリ研究

イエテボリ研究は、ERSPC とは独立して 1995 年に開始され、その後 ERSPC に参加し約 60%の症例データの提供を行った研究である。イエテボリ研究の検診対象は 50～64 歳の男性で、約 2 万例を介入群と対照群に無作為に振り分け、介入群では 2 年毎の PSA 検査を推奨し、検診群の参加者中約 75%が実際に少なくとも 1 回の PSA 検査を受け、対照群の PSA 検診のコンタミネーションは低く抑えられた。中央値 14 年の経過観察の結果、検診群は対照群と比較し ITS 解析で 44%、検診群の実際の検診受診者では 56%の死亡率低下効果を認めた (有効性ハンドサーチ 03)。その後、経過観察期間中央値 18 年における介入群の癌死亡率低下効果は RR 0.65 (95% CI: 0.49-0.87、 $p=0.003$) であった(論文 92)。

経過観察期間 14 年に比べ 18 年における介入群の相対リスク低下効果が減った理由は、長期経過観察では対照群における検診曝露率が年々増えた影響と、介入群においても研究参加時に比較的高齢であった参加者に対して最終観察の 10～12 年前に検診介入が中止されたためと考えられている。

実行バイアスと症例減少バイアスは、アプローチが容易な PSA 検診の介入研究としては、アウトカム評価に影響はなく無視できる範囲である。また、対象者における試験開始前の PSA 検診曝露率の低さ (3%) の点においてもバイアスが非常に低い研究である。

4) 介入研究：ERSPC フィンランドコホート

ERSPC の中で最も研究参加人数が多いフィンランドコホートでは、1996～1999 年に年齢 55、59、63 または 67 歳の前立腺癌の既往歴のない 80,144 例を介入群 31,866 例、対照群 48,278 例に無作為に割り付け、介入群は 4 年間隔で PSA 検診受診を推奨した (論文 391)。経過観察期間中央値 12 年で、介入群の 2,883 例 (9.0%) および対照群の 3,337 例 (6.9%) が前立腺癌と診断され、前立腺癌死亡は検診群 149 例 (0.47%)、対照群 266 例 (0.55%) であり、両群の前立腺癌特異的死亡率は統計学的有意差がなかった (検診群のハザード比 [hazard ratio ; HR] : 0.85, $p=0.10$) が、約 8 年目以降に両群の死亡率の差

が拡大する傾向が認められた。その後 ERSPC のフィンランドコホートの解析（参考文献：J Urol. 2017; 198: 50-7）により、対照群の研究開始後 4 年間の PSA 検査のコンタミネーションは 18.1%と比較的低く抑えられていたが、その後コンタミネーションは増加し、8 年間、12 年間では 47.7%、62.7%の研究参加者が PSA 検査を少なくとも 1 回受けていた。対照群の多くの男性が PSA 検査を受けており、コンタミネーションの影響でフィンランドコホートの検診群と対照群の死亡率の差は小さくなり、オランダやスウェーデンコホートと異なり、単独コホートで明確な両群間の死亡率低下効果の差が証明できなかったと考えられる。

5) 介入研究：CAP 研究：英国

CAP 研究は 50-69 歳を対象に、英国の 573 のプライマリケアを拠点に行われた RCT で、介入群（189,386 人）に対して単回の PSA 検査を提供し、対照群（219,439 人）には通常の医療ケアが行われた（論文 83）。介入群の検診受診率は 40%と低く、経過観察期間中央値 10 年において、癌死亡率低下効果は RR 0.96（95% CI: 0.85-1.08、 $p=0.50$ ）と両群間に差は無かった。この研究は介入群において 1 回しか PSA 検診受診機会がなく、しかも検診群の検診受診率は非常に低い。他の信頼性の高い RCT や観察研究の結果から、癌死亡率低下には 1~4 年ごとの検診の継続受診と高い受診率が必要であり、CAP 研究は検診方法と低い検診受診の問題から、PSA 検診の有効性を評価できない。

6) 介入研究：定量的 SR

5 つの RCT（CAP 研究, ERSPC, Quebec 研究, Stockholm 研究, PLCO 試験）に参加した 45~80 歳の 721,718 人を対象とした定量的 SR である。介入群は PSA 検査（1 回実施、2-4 年ごと実施、毎年実施、1 回実施、6 年間毎年実施）+直腸診（未実施、一部実施、一部実施、1 回実施、4 年間毎年実施）+経直腸的超音波検査（Stockholm 研究のみ 1 回実施）、対照群には通常の医療ケアが行われている。癌死亡率低下効果はリスク比 0.96（95% CI: 0.85-1.08）と介入群と対照群に有意な差は認めなかった（論文 58）。

ERSPC 以外の 4 つの RCT はアウトカムに影響する深刻なバイアスの存在により RCT としては信頼性が低く、5 つの RCT の研究の質の差やバイアスリスクの違いを考慮せず、批判的吟味をせずに定量的 SR を行っていることが大きな問題である。

PLCO 試験、CAP 研究の問題点は前述の通り、Quebec 研究（有効性ハンドサーチ 05）の RCT としての解析の問題点は後述の通りである。Stockholm 研究（参考文献：J Urol. 2009; 181: 1615-21）は、ストックホルム南病院の管轄地

域に住む 55～70 歳を対象に、前立腺癌症例等を除いた 24,772 例の母集団と検診群として無作為に選んだ 2,374 例（実際の検診プログラム参加者：1,769 例、不参加者：605 例）を比較した研究である。経過観察期間（中央値）12.9 年での前立腺癌死（1,000 人年あたり）は、母集団の 1.57 人に対して検診群では 1.72 人（実際の検診参加者：1.61 人、不参加者：2.11 人）と有意な差が認められなかった。しかしこの研究は、PSA カットオフ値が 10ng/ml と高すぎる、生検方法が 4 カ所生検と信頼性が劣る、治療戦略が古い等、検診システム自体に問題がある。また、前立腺癌発見率（1,000 人年あたり）は母集団の 5.2 人に対して検診群全体は 4.0 人（実際の検診参加者：3.9 人、不参加者：4.1 人）と、母集団が検診群よりも前立腺癌発見率が高く、検診群の検診システムの設定や実効性に不備があり、RCT としての信頼性は非常に低い。

7) 介入研究：定性的 SR

① 3つの RCT（CAP 研究、PLCO 試験、ERSPC）に参加した 45～74 歳を対象とした SR(論文 67)

介入群は PSA 検査（1 回実施、6 年間毎年実施、2-4 年ごと実施）＋直腸診（未実施、4 年間毎年実施、一部実施）、対照群には通常の医療ケアが提供された。癌死亡率低下効果（RR）は、CAP 研究 0.96（95% CI: 0.85-1.08）、PLCO 試験 1.04（95% CI: 0.87-1.24）、ERSPC7 カ国 0.79（95% CI: 0.69-0.91）、ERSPC イエテボリコホート 0.58（95% CI: 0.46-0.72）、ERSPC スペインコホート 0.92（95% CI: 0.78-1.08）、ERSPC ロッテルダムコホート 0.80（95% CI: 0.65-0.99）、ERSPC フィンランドコホート 0.99（95% CI: 0.96-1.02）であった。

有意な癌死亡率低下効果を認めた ERSPC7 カ国、ERSPC イエテボリコホート、ERSPC ロッテルダムコホートのバイアスリスクは比較的低い（前述）。

有意な癌死亡率低下効果を認めなかった他の研究・コホートのうち、CAP 研究、PLCO 試験、ERSPC フィンランドコホートの問題点は前述の通りであり、ERSPC スペインコホートに関しては参加者が 3,720 人と非常に少なく統計学的なパワー不足により単独コホートでの評価は困難である。

② 2008～2013 年のシステマティックレビュー5 編、RCT 6 編を採用した SR(論文 208)

癌死亡率低下効果（RR）は、Norrköping 研究 1.16（95% CI: 0.78-1.73）、Stockholm 研究 1.10（95% CI: 0.83-1.46）、イエテボリ研究 0.56（95% CI: 0.39-0.82）、PLCO 試験 1.09（95% CI: 0.87-1.36）、ERSPC 0.79（95% CI: 0.67-0.92）であった。

有意な癌死亡率低下効果を認めた ERSPC、イエテボリ研究のバイアスリスク

は比較的低い(前述)。

有意な癌死亡率低下効果を認めなかった他の研究のうち、PLCO 試験、Stockholm 研究の問題点は前述の通りである。Norrköping 研究は、1987 年に直腸診の癌診断能・忍容性・費用を検証するために開始された研究で、1987～1999 年の 13 年間に介入群と対照群で発見されたそれぞれ 85 例、292 例の前立腺癌症例について、2008 年までの癌特異的死亡率の群間比較において、両群間に差が認められなかった(参考文献: [BMJ. 2011; 342: d1539](#))。しかし、PSA 検診の死亡率低下効果をアウトカムとして検証するために企画された RCT ではなく、介入群の検診システムは古く(1992 年以前の 2 回の検診は直腸診のみ 3 年毎に実施: 1993 年と 1996 年の 2 回は PSA 検査が併用)、13 年の研究期間中に 2 回の PSA 検診の受診機会が与えられただけで、PSA 検査の曝露率は初回(1993 年)は 60%と比較的高いが 1996 年の 2 回目は 30%と低く(介入群の発見癌 85 例中で PSA 検診発見癌は 23 例、27%のみ)、また前立腺癌診断に吸引細胞診を採用している。介入群で発見された癌症例の 44%が進行癌であり、治療戦略も現在の標準治療とは乖離があることから、現在の検診システムの有効性評価に耐えられない。

③ 2010～2013 年に発表された 2 つの RCT (PLCO 試験, ERSPC を対象とした SR([論文 315](#)))

介入群の癌死亡率低下効果は、PLCO 試験は有意な減少なし、ERSPC は RR 0.79 (95% CI: 0.68-0.91) と有意な差があった。両研究のバイアスリスク、研究の質は前述の通り。

④ 3 つの RCT (PLCO 試験, ERSPC, イエテボリ研究) に参加した 50～74 歳を対象にした SR ([論文 433](#))

介入群は PSA 検査(6 年間毎年実施、2・4 年ごと実施、2 年ごと実施) + 直腸診(4 年間毎年実施、一部実施、未実施)、対照群は通常の医療ケアが提供された。癌死亡率低下効果は PLCO 試験では有意差無し、ERSPC の検診群は 20%低下、イエテボリ研究の検診群は ITS 解析で有意な低下(論文中不記載: オリジナル論文より 44%)、最大で 56%低下(検診群の検診参加者 vs. コントロール群)であった。

各研究の ITS 解析に当たってのバイアスリスクは前述の通り。イエテボリ研究のコンプライアンス、コンタミネーション補正後の癌死低下効果は大きい、観察研究でありバイアスリスクは ITS 解析と比べて考慮が必要であるが、1 次予防法のない前立腺癌では、ヘルスクリーニングバイアスは限定的であり、PSA 検診の癌死低下効果を証明した質の高い観察研究と評価できる。

8) 観察研究：ERSPC フィンランドコホート

① ERSPC フィンランドコホートのコンプライアンス・コンタミネーション補正後の死亡率低下効果 (論文 41)

ERSPC フィンランドコホートに参加した 55～67 歳の RCT データを Cuzick 解析による介入群と対照群のコンプライアンス、コンタミネーション補正後の癌死亡率低下効果を評価した。

介入群 31867 人に対し、4 年ごと PSA 受診のコンプライアンスの補正をした 16,287 人、対照群 48,282 人に対し PSA 受診のコンタミネーションを補正した 24,677 人を研究対象とし、経過観察 15 年間の結果、癌死亡率低下効果は 1,000 人の受診者当たり検診群では-1.4 人 (95% CI: -2.8-0.0) 死亡者が低下し、検診群の相対リスク (RR) は 0.77 (95% CI: 0.58-1.01) に低下した。

ERSPC のフィンランドコホートは ITS 解析で癌死亡の減少なしとの結果であったが、検診群の実際の検診受診のコンプライアンスの低下、対照群の PSA 検診受診コンタミネーションが影響していた可能性が示唆される。

② ERSPC フィンランドコホートの各種補正後の死亡率低下効果 (論文 269)

ERSPC フィンランドに参加した 55～67 歳の RCT データを各種補正し、検診群 (4 年ごとに PSA 検診提供) 31866 人と対照群 48278 人の経過観察 15 年での癌死亡率低下効果を検証した。補正無しの場合の HR は 0.89 (95% CI: 0.76-1.04)、介入群の PSA 非参加補正では HR 0.78 (95% CI: 0.64-0.96)、PSA カットオフ 3.0ng/ml へ引き下げでは HR 0.88 (95% CI: 0.74-1.04)、4 年間の検診間隔の間に発見されたインターバル癌除外では HR 0.88 (95% CI: 0.74-1.04) であり、介入群の PSA 非参加補正により有意な死亡率低下効果が証明された。

本論文では、ERSPC の全体の結果では PSA 検診の癌死低下効果が証明されたにもかかわらず、最も大規模なフィンランドコホートでは ITS 解析で癌死亡の減少なしとの結果になった要因を、いくつかのバイアス補正により解析した。その結果、PSA 値のカットオフ値を 4.0ng/ml から 3.0ng/ml に下げる、あるいは 4 年ごとの PSA 検診結果正常後の次回検診前に発見されたインターバル癌の存在を除外することによる影響はほとんどなく、介入群の検診受診コンプライアンスの低さが大きく影響していたと推測される。

9) 観察研究：ERSPC+PLCO 試験

ERSPC と PLCO 試験の結果を、コンタミネーション、コンプライアンス、生検施行コンプライアンス、検診間隔で補正して癌死低下効果を解析した (論文 94)。対象は ERSPC は 55～69 歳、PLCO 研究は 55～74 歳で、それぞれ検診

コホートは 72,891 人、38,343 人、対照コホートは 89,352 人、38,350 人であり、経過観察期間中央値は ERSPC 11 年、PLCO 試験 13 年である。

上記の補正を段階的に積み重ねていった結果、コンタミネーションなし、コンプライアンス 100%、生検施行 100%、毎年の検診実施の補正により、11 年間の経過観察で、検診群の最大死亡率低下効果は 37~43%と推計された。

ERSPC と PLCO 試験間のコンタミネーション、コンプライアンス、生検施行コンプライアンス、検診間隔の違いを考慮すると、PLCO 試験の検診設定における PSA スクリーニングの有効性は、必ずしも ERSPC の結果と矛盾するわけではない。

1 0) 観察研究：イエテボリコホート vs. マルメコホート：50~54 歳対象

比較的若年齢層における PSA 検診の有効性を検証するための観察研究で、検診コホートとしてイエテボリ研究に参加し介入群に振り分けられた 50~54 歳の 3,479 人 (1995~1997 年に PSA 検診受診干渉)、対照コホートとしてマルメの心血管研究コホート (1982~1985 年に血液保管) 参加した 51~55 歳の 4,060 人を研究対象とした (論文 172)。経過観察期間 17 年で検診群の癌死亡率低下効果は RR 0.29(95% CI: 0.11-0.67)であった。

観察研究であり比較する両群の時代に 10 年以上の差があることは考慮すべきであるが、PSA 検診を 50~54 歳の男性に提供することで前立腺癌死亡率を低下させることができる可能性が高い。

1 1) 観察研究：イエテボリ検診群 (対策型検診)・コントロール群(任意型検診) vs. 歴史対照癌登録コホート

対策型検診と任意型検診の癌死亡率低下効果を検証するため、検診未実施群 (歴史対照) との比較検証を行った (論文 259)。対象は 50~64 歳で、対策型検診としてイエテボリ研究 (RCT) の介入群に振り分けられた 9,950 人、任意型検診として同 RCT において対照群に振り分けられた 9,949 人のコホートデータを用い、検診未実施群は 1990~1994 年のスウェーデン癌登録での罹患率・死亡率データを基にした歴史対照例とした。経過観察中央値 18 年間で、癌死亡率低下効果 (相対リスク低減率) は対策型検診 RR 42% (95% CI: 28-54%)、任意型検診は 12% (95% CI: -5~26%) であった。

組織化された PSA 検診プログラム (対策型検診) は、組織化されていない PSA 検診 (任意型検診) よりも癌死低下効果が大きい可能性が示唆される。

1 2) 観察研究：イエテボリコホート vs. マルメコホート：60 歳前後対象

PSA 検診高曝露コホートと低曝露コホートの癌死亡率を比較した後ろ向きコ

ホート研究 (論文 312)。対象は 60 歳前後の男性で、PSA 検診高曝露群としてイェテボリ研究 (RCT) で介入群に振り分けられた 1,756 人、PSA 検診低曝露群としてマルメ心血管研究の参加者 1,162 人 (保存血清で後方視的に 60 歳時点での PSA 値測定) である。両群の 60 歳時点での PSA 値分布は同等であったが、PSA 検診高曝露コホートの癌死亡率低下効果はコホート全体で RR 0.57 (95% CI 0.26-1.25) であった。60 歳前後時点での PSA 基礎値別の死亡数解析では、0-1.99ng/ml では対象者 10,000 人あたり検診群で 49 人癌死数が増加、2.0ng/ml 以上では対象者 10,000 人あたり検診群で 453 人癌死数が減少、3.0ng/ml 以上では対象者 10,000 人あたり検診群で 604 人癌死数が減少した。

60 歳時点で PSA 基礎値が 2.0ng/ml 以上の男性は PSA 検診継続の利益が大きい可能性があるが、1ng/ml 以下では検診継続の意義は認められず、1~2ng/ml では個別に相談すべきである。

1 3) 観察研究：スウェーデン：検診高曝露地区 vs. 低曝露地区

スウェーデンで実施された PSA 検診高曝露地域と低曝露地域の前立腺癌死亡リスクを比較した観察研究 (論文 316)。対象は 2000 年のスウェーデン国勢調査による国内の 50~74 歳男性を母集団 (うち 1980 年~2009 年の 30 年間に 190,114 人が前立腺癌診断) とし、検診コホートは前立腺癌罹患率が早期に増加した 8 つの郡 (10 万人あたり 800 人以上の癌罹患率: PSA 検診高曝露の代用)、対照コホートは前立腺癌罹患率が緩徐に増加した 6 つの郡 (10 万人あたり 100 人以下の前立腺癌罹患率: PSA 検診低曝露の代用) とした。

癌死亡率低下効果は前立腺癌罹患率が早期に増加した 8 つの郡が有意に低下し、2000~2009 年における前立腺癌死亡の RR 0.87 (95% CI 0.81-0.85)、2000~2009 年における前立腺癌超過死亡 (実測値-予測値) の RR 0.75 (95% CI 0.66-0.86)、期間補正 (2000 年-2009 年/1990 年-1999 年) における前立腺癌死亡の RR 0.81 (95% CI 0.73-0.90)、期間補正における前立腺癌超過死亡の RR 0.74 (95% CI 0.64-0.86) であった。

PSA 検診高曝露地区における前立腺癌死亡率の低下効果は、PSA 検診低曝露地区より大きい可能性がある。

1 4) 観察研究：オーストラリア：都市部 (PSA 検診高曝露) vs. 農村部 (PSA 検診低曝露)

オーストラリアで実施された PSA 検診高曝露地域と低曝露地域の前立腺癌死亡リスクを比較した観察研究 (論文 499)。対象は 1982 年~2008 あるいは 2009 年にオーストラリア在住の 50~79 歳の男性で、検診コホートは都市部 (PSA 検診高曝露: 24,606 件/10 万人)、対照コホート: 農村部 (PSA 検診低曝露: 21,267

件/10 万人) と設定した。前立腺癌死亡率 (10 万人あたり) は、都市部 45.8 人、農村部 56.9 人と有意に都市部が低かった ($p<0.01$)。

観察研究であり、医療提供体制の差など両群間に差はあるなどバイアスが存在するが、農村部における PSA 検診と治療体制の遅れが前立腺癌死亡率の高さに影響している可能性がある。

1 5) 観察研究 : PLCO 後ろ向き研究 : ランダム化前の PSA 検査曝露による検証、重篤な併存症なし/軽微のサブグループ解析、重篤な併存症 1 つ以上のサブグループ解析

PLCO 研究の post hoc 解析であり、合併症の多寡、研究エントリー時の PSA 受診歴によるサブグループ解析を実施している (論文 517)。

①55-74 歳を対象に介入群と対照群間での癌死低下効果を、重篤な併存症なし/軽微のサブグループ、重篤な併存症 1 つ以上のサブグループで検証を行った。重篤な併存症なし/軽微のサブグループでは介入群 13,266 人 (6 年間毎年 PSA 検診、4 年間毎年直腸診) と対照群 12,909 人 (通常の医療ケア) において、癌死亡率低下効果は介入群で調整ハザード比 (AHR) は 0.56 (95% CI 0.33-0.95, $p=0.03$)、重篤な併存症 1 つ以上のサブグループでは介入群 24,019 人、対照群 23,184 人の解析で、介入群の AHR 1.43 (95% CI 0.96-2.11, $p=0.08$) であった。

②PLCO 研究の介入群と対照群をまとめて、ランダム化前の PSA 検査曝露ありを検診コホート、なしを対照コホートとした癌死亡率低下効果の検証をおこなった。その結果検診コホート 33,503 人、対照コホート 33,456 人の比較で、検診コホート (ランダム化前の PSA 検査曝露あり) の AHR 0.55 (95% CI 0.39-0.76, $p=0.01$) であった。

健康な男性を対象とした PSA 検診の選択的推奨は最小限の過剰治療で前立腺癌死亡リスクを減らす可能性がある」と述べられているが、重篤な併存症 1 つ以上のサブグループでは介入群の癌死亡率が AHR 1.43 と有意ではないものの高くなっていることから、post hoc 解析の問題点として、偶然に有意差のあるサブグループを抽出しているだけの可能性がある。また PLCO 研究の最大の問題点の一つである研究開始時点でのベースラインの PSA 検診受診歴の高さに関しては補正できていない。ランダム化前の PSA 検査曝露の有無による解析は、前述の PLCO 研究の大きな問題点を補正する post hoc 解析であり、観察研究としての意義はより大きいと考えられる。

1 6) 観察研究 : 地域相関研究 : チロル地方 (PSA 検診高曝露) vs. チロル地方以外のオーストリア (PSA 検診低曝露)

オーストリアで行われた PSA 検診高曝露地区 (検診コホート) と低曝露地区

(対照コホート) の癌死亡率低下効果を検証した地域相関研究である (有効性ハ
ンドサーチ 04)。

対象はオーストリア在住の 45～74 歳の男性で、検診コホートはチロル地方
(75%以上が少なくとも 1 回 PSA 検診受診)、対照コホートはチロル地方以外
のオーストリアである。癌死亡率低下効果に関しては、1989～1993 年と比較し
た 2004～2008 年の 60 歳以上の男性の前立腺癌死亡リスク比は、チロル地方が
0.70 (95% CI 0.57-0.87)、チロル地方以外のオーストリアは 0.92 (95% CI 0.87-
0.97) であった。

この結果により、無料で住民に提供される PSA 検査は前立腺癌死亡率を減ら
すことができることが示唆された。ただし PSA 検診の評価は、利益と不利益バ
ランスの評価が必要であると述べている。

17) 観察研究：ケベックコホート研究：RCT の検診コホートの実際の検診受
診者 vs. RCT の対照コホートの実際の検診未受診者

カナダ・ケベック州で 1988 年より行われた RCT であるが、介入群に振り分け
られた参加者の実際の検診受診率が 23%とコンプライアンスが非常に低いこと
が問題で、RCT としては失敗したことから、ITS 解析ではなくコホート研究と
して実際の検診受診者と非受診者間の癌死亡率の比較を行っている (有効性ハ
ンドサーチ 05)。

対象はケベック在住の 45～80 歳の男性で、検診コホートは介入群に振り分け
られた 31,133 人のうち実際の検診受診者 7,348 人 (PSA 検査の継続的提供と初
回受診時の直腸診提供)、非検診コホートは対照群に振り分けられた 15,353 人
のうち実際の検診非受診者 14,231 人である。

11 年間経過観察時の 10 万人年あたりの前立腺癌死亡率は、検診コホートで
は 19.8、非検診コホートでは 52.3 であり、RR 0.38 (95% CI 0.20-0.73, $p<0.0002$)
と検診コホートにおいて前立腺癌死亡率が有意に低下した。

上記 28 論文をまとめると、実行バイアス、症例減少バイアス、その他のバイア
スが少ない介入研究である ERSPC では 55～69 歳の年齢層において ITS 解析で
20%前後の有意な癌死低下効果が証明され、それらのバイスリスクが非常に少
ない介入研究であるイエテボリ研究では観察期間中央値 14 年で ITS 解析で 44%
の大きな癌死低下効果が証明された。

非直接性の見地においては、非常に PSA 検診が高曝露な米国において行われ
た PLCO 研究の結果は、ベースラインの PSA 検診曝露率の低いわが国と状況
がかけ離れており、我が国において対策型検診導入時の有効性評価は困難であ

る。一方で、対照群の検診曝露が比較的低い ERSPC、非常に低いイエテボリ研究は、検診曝露率の低い我が国の現状により近く、PSA 検診の介入により、高い癌死低下効果が期待できる。

RCT で証明された癌死亡率低下効果が地域社会においてがん検診を導入した場合にも得られるか否かについては、検診システムの実用性の問題から同様の成果が得られないことも多い。その点において PSA 検診の有効性を検証した観察研究の中でも大規模かつ長期間経過観察を行ったチロル研究は、実践的な検診の有効性検証研究と位置付けられ、有意な癌死低下効果を証明した。

信頼性の高い介入研究と観察研究において有意かつ比較的大きな癌死低下を証明できていること、癌死低下効果を認めないとする信頼性の高い介入研究、システマティックレビュー、観察研究は存在しないことから、アウトカム 2（癌死亡率の低下）は大きな効果と評価し、信頼性の高い研究数はやや少ないことと、海外の研究であることを考慮し、アウトカム 2 のエビデンスの強さは **B（中程度の確信）** とした。

4. アウトカム3：転移癌罹患率の低下

PSA 検診の有効性を評価するための質の高い無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial ; RCT)、コホート研究、時系列研究において、PSA 検診による転移癌や進行癌の罹患率低下効果が証明されている。European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) の一部であるスウェーデン・イエテボリで行われた RCT において、50～64 歳の男性が抽出され、9,972 例の検診群と 9,973 例の対照群に割り付けられた。検診群では 10 年で 810 例、対照群では 442 例の前立腺癌が診断された。転移癌および PSA 値 100ng/mL 以上の進行癌は、検診群では 24 例であったのに対して、対照群では 47 例であり、転移癌/進行癌の罹患率が 48.9%減少したことが 2007 年に報告された (有効性ハンドサーチ 01)。その後のイエテボリ研究における研究参加者に対する転移癌/進行癌診断率は経過観察期間中央値 14 年では介入群は 0.5% (46/9952)、対照群は 0.9% (87/9952) で (有意差検定無し) (有効性ハンドサーチ 03)、中央値 18 年では介入群は 1.2% (116/9950)、対照群は 1.8% (179/9949) であった (有意差検定無し) (論文 92)。また、ERSPC のフィンランドコホートからの報告によれば、進行癌の罹患率減少のハザード比は 0.73 (0.64-0.82) と算出された (論文 391)。一方、米国の RCT である Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening 試験 (PLCO 試験) においては、17 年の経過観察での解析結果で、転移癌罹患率の相対リスク (RR) は 0.85 (0.67-1.06) で有意な減少効果はないと報告された (論文 51)。この PLCO 試験での対照群の転移癌の割合は 158/5287 (3.0%) と極めて低かった。これは、PLCO 試験において、対照群における PSA 検査受診率 (コンタミネーション) の割合が高いことを示唆している。

定量的システマティックレビューでは、5 つの RCT (CAP 研究、ERSPC、Quebec 研究、Stockholm 研究、PLCO 試験) に参加した 45～80 歳の 721,718 人を対象とした解析が行われた (論文 58)。介入群の局所進行癌+転移癌罹患 RR 0.85 (95% CI: 0.72-0.99) と有意な低下が報告されているが、RCT としてバイアスリスクの大きい研究が 4 研究含まれており、真の効果を過小評価している。定性的システマティックレビューでは、3 つの RCT (CAP 研究、PLCO 試験、ERSPC) に参加した 45～74 歳を対象とした解析が行われ、ERSPC において RR 0.70 (95% CI: 0.60-0.82) (ただし転移あるいは PSA 100ng/ml 以上) と、介入群で有意な低下があると報告している (論文 67)。

観察研究では、ERSPC フィンランドコホートに参加した 55～67 歳の RCT データを Cuzick 解析により介入群と対照群のコンプライアンス、コンタミネーションを補正した結果、検診群の転移癌/進行癌の罹患率 RR は 0.39 (95%

CI:0.29-0.52)、絶対リスクは1000人あたり-5.90人(95% CI:-7.4~-4.2)低下した(論文 41)。スウェーデンの2地区を比較した50~54歳を対象にしたコホート研究によれば、転移癌罹患率低下のRRは0.43(0.22-0.79)と報告された(論文 172)。

対策型検診と任意型検診の癌死亡率低下効果を検証するため、イエテボリ研究における検診群(対策型検診)、対照群(任意型検診)とスウェーデンの歴史対照癌登録コホートを比較した研究では、研究参加者に占める転移あるいはPSA 100ng/ml以上の進行がん症例診断率は、対策型検診0.67%(67/9950)、任意型検診1.18%(117/9949)であった(有意差検定無し)(論文 259)

イエテボリコホート(PSA検診高曝露:検診群)とマルメコホート(PSA検診低曝露:対照群)における60歳前後を対象した後ろ向きコホート研究では、15年間の経過観察においてコホート全体では検診群において、転移癌はRR 0.73(95% CI 0.38-1.42)と有意な低下効果が証明され、PSA基礎値0~1.99ng/mlのグループでは10,000あたり検診群で54人増加、2.0ng/ml以上のグループでは10,000人あたり検診群で415人減少、3.0ng/ml以上のグループでは10,000人あたり検診群で579人減少した(論文 312)。

地域相関研究としては、スウェーデンで実施されたPSA検診高曝露地域と低曝露地域の転移癌リスクを比較した観察研究で、前立腺癌罹患率が早期に増加した8つの郡において、前立腺癌転移/進行癌(骨シンチでの転移+一部PSA 100ng/ml以上)のRRが0.85(95% CI 0.79-0.92)と有意に低下した(論文 316)。

また、アメリカでは2012年にUSPSTF(U.S. Preventive Services Task Force)によってPSA検診に反対する推奨が発表された。その前後における転移癌罹患率の変化を調べた時系列研究によれば、2010~2015年で転移癌の割合が増加していた(参考文献:Cancer. 2020; 126: 717-724.)。これは、USPSTFによるPSA検診反対の推奨によりPSA検査の実施数が減少したことに起因する可能性がある。

これらの12論文をまとめると、研究の質に関して、非直接性については、人種による違いによる乖離はあるが、PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない。バイアスリスクについて、信頼性の高いRCTでは、転移癌減少効果に関して推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない。非一貫性その他において、信頼性の高いRCTと観察研究において、転移癌減少効果に関して、研究間の非一貫性は認めない。以上より、アウトカム3のエビデンスの強さはA(強い確信)とした。

PSA 検診による前立腺癌死亡率の減少効果を評価するための代替指標として、転移癌減少効果を調べることは妥当である。その意味で、RCT による前立腺癌死亡率減少効果がいまだ明らかになっていなかった 2007 年に、ERSPC の一部であるイエテボリの RCT において転移癌減少効果を示したことは歴史的に大きな意義があった。さらに、転移癌においては、痛みをはじめとする病勢進行の症状、ホルモン療法などの治療による生活の質の低下、治療に要する費用によって、長期間にわたる患者の身体的、精神的、そして経済的な負担は大きいといえる。したがって、患者報告アウトカムの観点からみても、転移癌罹患率減少効果は PSA 検診のもたらす重要な益である。

アウトカム 4：合併症の増加

前立腺がん検診受診に伴う利益と不利益を、医療従事者、前立腺がん検診受診希望者や検診対象者に客観的な数値的指標として情報提供することは非常に重要である。経済的指標を加味しない客観的な指標として、1) 前立腺検診受診者の、診断・治療過程における合併症の頻度、2) 検診受診者、未受診者別の前立腺癌罹患に対する心配 (anxiety)、3) QOL measure を用いた上記 2 群の対比、4) 経年的な no screening コホートと対比した、screening コホートの質調整生存年 (Quality-adjusted life year: QALY) の算定、などがあげられる。QALY の評価はアウトカム 8 に詳説し、本稿では、合併症の評価基準となる、1) から 3) のエビデンスを紹介する。

Ilic らは (論文 58)、5 つの RCT から診断・治療過程の主要な合併症をまとめている。具体的な因子として、a) 前立腺針生検実施直後の合併症、b) 前立腺生検関連合併症、c) 前立腺癌治療直近の比率、d) 治療後の継続する合併症、e) 1 年以内の再生検時の疑陽性率、を解析している。

- a) 前立腺針生検実施直後の合併症：生検後 35 日以内の 1147 名を追跡した結果、最も多い合併症は血精液症 (93%) であり、敗血症を主体とする感染症で 1.4% が入院に移行していた。また、本論文はモデル解析も行っており、介入、非介入、各々 1000 人群では、介入群 (検診群) の増加人数は、血精液症 94 名 痛み 45 名 発熱 19 名 勃起障害 25 名と算定された。
- b) 前立腺生検関連合併症：検診群、非検診群 各々 1000 人の比較で、血精液症は検診群 (生検群) で 94 名の増加、敗血症に伴う入院は検診群で 1 名の増加の結果であり、エビデンスレベルは” low ”と帰結している。
- c) 前立腺癌治療直近の比率：RCT の中での 1 研究、1643 名 (6 年間追跡) のコホートで、検診治療群の監視療法、外科的手術、放射線治療の尿失禁発症率はそれぞれ、8%、17%、4% であり、勃起不全率 (erections not firm enough for intercourse) はそれぞれ、70%、83%、73% の結果であり、治療関連合併症は高いエビデンスレベルと言及している。
- d) 治療後の継続する合併症：検診発見、検診以外の契機で発見された前立腺癌症例の 1000 人での比較対照研究では、検診契機治療群の 3 名の尿失禁の増加、25 名の勃起不全の増加の結果となり、検診契機治療群の継続する合併症のエビデンスレベルは” low ”であった。
- e) 1 年以内の再生検時の疑陽性率：PSA 値 4ng/ml 以上の症例に限定した、監視療法 1 年後の生検陰性率は 67% であった。

同論文は、非検診群と検診群の 1 年以内の前立腺癌を有する不安を、2 つの大規模観察研究で解析している。自殺や心血管系イベントにおける、検診癌診断症例に伴う軽度の増加を指摘しているものの、検診参加に伴う、不安の増加に關す

るエビデンスは極めて低いと帰結している。また、QOL measure を用いた上記 2 群の対比では、SF-6D を用いた 1 研究 (the Finnish ERSPC trail 対象:1088 人) を紹介し、検診受診・未受診の両群で、差異がなかったとも報告している。

Fenton らは (論文 67)、3 つの RCT (①CAP, ②PLCO, ③ERSPC) に参加した 45-74 歳を対象とし、非介入群も含めた経過観察群と各種治療 (外科手術・放射線治療) 合併症 (尿失禁・勃起不全) のメタアナリシスを報告している。外科手術は 4 つの文献から、尿失禁の総計が手術群と conservative management 群それぞれ、23% (414/1808)、10.0% (178/1784) で、勃起不全の比率はそれぞれ、52% (1172/2259)、42% (7738/1752) であった。放射線治療 (2 つ文献) の両群の比率に関して、尿失禁はそれぞれ、5% (26/511)、8% (39/502) であり、勃起不全はそれぞれ、36% (162/447)、39% (174/437) であった。筆者らは、conservative management と対比し、active treatment 群、特に外科療法群において、合併症の増加を指摘している。

紹介した 2 論文はメタアナリシスの結果から合併症評価を解析しているものの、個々の RCT すべてが解析しているわけではなく、特に生検関連合併症や治療後の継続する合併症のエビデンスレベルは低く結論づけており、Fenton ら (論文 67) の解析では、2 群割付が、検診介入の有無からの解析ではなく、治療の観点からは後ろ向きの解析に限定されている。

複数の RCT が同じ結論を導いている段階には達しておらず、アウトカム 4 のエビデンスの強さは C (限定的) とした。

アウトカム 5：過剰診断・過剰治療の増加

前立腺癌検診における、過剰診断・治療の客観的評価を査定する際、種々の手法がある。例えば、検診手法の違いから、いわゆる”screen-detected cancer”の過剰診断・治療を比較する手法や、一地域の経年的な過剰診断・治療数を調査する手法などがあげられる。検診発見前立腺癌のうち、過剰診断の比率は、2000年初頭の文献からは、(参考文献：Biometrics. 2008; 64:10–19., J Natl Cancer Inst. 2003; 95:868–878.)、22%から 67%とその幅は大きく、その原因として、1) 対象コホートの差異（スクリーニング年齢、人種や年代）、2) 検診方法や生検方法の変遷、3) 非検診群の診断パターンが多岐にわたる、などがあげられる。Loeb らは (参考文献：Eur Urol. 2014; 65: 1046–1055.)、疫学調査あるいは臨床研究から過剰診断を査定する、アプローチを下記のように大別している。疫学研究) 非検診群と検診群の数値的比較研究あるいは統計学的モデルを用いたコホートの lead-time distribution から余命算定を施行する
臨床研究) 生検、摘出組織、あるいは autopsy からの minimal-grade tumor の頻度を解析する

上記の中で、今まで多くの前立腺全摘術後の clinical insignificant cancer の比率を解析した研究は報告されてきた。しかしながら、厳密な非検診群と検診群の区分化が極めて困難であり、正確な過剰診断・治療の解析に限界を伴う。したがって、過剰診断・治療を解析するには疫学的手法による査定が主流といれる。

本ガイドラインの検索の結果では、非検診群と種々の検診群の過剰診断の比率比較に特化したものとなった。近年の非検診群と種々の検診パターンを比較した過剰診断のサマリーを表 1 に示す。

近年の報告は、いずれも model 解析が選択され、検診群の model pattern は、個々の報告において多岐にわたる。Callender らは (論文 10)、英国の 55～69 歳の男性 448 万人の仮想コホートを対象に、スクリーニングなし、年齢ベースのスクリーニング (55～69 歳まで 4 年に 1 度の PSA 検査)、polygenic リスクに合わせたスクリーニング (10 年間の絶対リスクが閾値以上の 55～69 歳の男性は、リスク閾値に達した年齢から 4 年に 1 度の PSA 検査を受ける) を比較した。年齢ベースのスクリーニングの、過剰診断された前立腺癌症例は 94,831 人 (95% UI : 84,827–105,630) であった。一方、Precision risk の絶対リスクを 4%とした場合の費用対効果は最大化し、年齢ベースの過剰診断数と対比し、29997 名減少 (約 3 分の 1) した。

Heijnsdijk らは (論文 175)、50 歳から 75 歳までの欧州無作為化研究試験から、4 年間隔で PSA (カットオフ 3 ng/mL) と PHI (カットオフ 25) の両方の検査法による生検陰性数、非生検群との過剰診断増加率を算定している。PSA 値が

3~10ng/mL の男性では、生検陰性が 23%減少するとモデルは予測したものの、非検診群と対比し、年齢単独の検診群では、過剰診断率の増加は 4.1%であった。同じく、Heijnsdijk らは (論文 262)、Rotterdam and Göteborg ERSPC centers のコホートを用いて、非検診群と、55 歳の定点検診ならびに、年齢階層は 55-59 歳から 55-75 歳、検診間隔は 1 年から 4 年の組み合わせの 4 つのモデルの過剰診断率を算定している。定点検診のそれは、検診群全体の 4%、検診発見癌のうち 30%であった。もっとも検診効率の優れていた、2 年間隔 (55-59 歳) 検診では、それぞれ、11%、32%であった。

Pataky R らは (論文 322)、ブリティッシュ・コロンビア州 (BC 州) の集団を対象に、同州の罹患率、診断ならびに治療費用を根拠として、マイクロシミュレーションモデルを用いて算定している。非検診群と対比し、定点 4 検診 (50, 60, 70 歳ならびに 60 歳と任意の 65 歳) の過剰診断率は 50 歳時が 0.06%と最小で、年齢増加とともに、7.1%まで上昇する。一方、年齢階層と 2 年・4 年をかけあわせた 10 個のモデルでは、定点年齢検診と比較し、過剰診断率は増加し、もっとも費用対効果の高い 55-69 歳で 4 年間隔の検診において、8.4%であり、10 個のモデルの中では最小値であった。

Gulati R らは (論文 399)、PSA 代替スクリーニング戦略の有害性の因子として、スクリーニングと生検のパターン、発生率、治療の分布、治療効果を用いて、過剰診断率を算定している。PSA 閾値を 4ng/ml とする基準戦略では、過剰診断のリスクは 3.3%であり、高齢男性を対象に、生検紹介のためにより高い PSA 閾値を用いる戦略では、過剰診断のリスクは 2.3%に低下する。PSA 値が低い男性を対象にスクリーニング間隔を長くして 2 年に 1 度スクリーニングを行う戦略では、過剰診断率は 2.4%と上記戦略とほぼ等価的な結果となった。

過剰診断・治療の比較解析の現状は、現時点でモデル解析に限定したものであり、2000 年当初の報告の率と比べ、総じて低下傾向であるものの、大規模 RCT を用いた real world での解析まで到達していない現況である。しかしながら、検診の介入にともない、相応の過剰診断の増加を生じることも事実である。

アウトカム 5 のエビデンスの強さは B (中程度の確信) とした。

費用対効果（余剰費用：QALY：ICER, NNS and NND）

序文) 検診の費用対効果を議論する場合、検診費用のみならず、その後の精密検査やがんが診断された場合の治療費や合併症リスクも検討に含める必要がある。とくに slow growing で生命予後に影響しない場合も多いとされる前立腺癌については過剰診断・過剰治療による有害事象やコストの増加も問題となる。これらを経済学的に統合的に金額で評価する指標として質調整生存年(quality-adjusted life year, QALY, クオリーと発音される) と増分費用対効果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER, アイサーと発音される) がよく用いられる。

QALY は死亡状態の効用を 0、完全な健康状態で過ごす効用を最高値の 1 とした、健康水準効用を時間積分した値である。効用値 1 の状態を 1 年間すごせば 1 単位 (1QALY) を獲得したと見なされる。PSA 測定のための採血や検診結果を待つ間の不安などもネガティブなこととしてこの効用値は損耗される。表 2 に過去の研究で使われた効用値とその持続時間の例を示す。例えば、前立腺全摘除術を受けた最初の 1 年間の QALY は千人あたり
(効用値 $0.67 \times 2/12$ [年] + 効用値 $0.77 \times 10/12$ [年]) $\times 1000$ 人 = 753.3 QALY/千人に相当することとなる。

有効ながん検診は人を幸せにするため受診することで QALY は増えることが期待される。一方で、QALY を増加させるための検診や癌の診断や治療にも費用もかかる。QALY 1 単位を新たに獲得するのにかかる費用、として算出されるのが ICER である。

$$\begin{aligned}\text{ICER} &= \Delta \text{コスト} / \Delta \text{QALY} \\ &= (\text{コスト}_{\text{介入}} - \text{コスト}_{\text{コントロール}}) / (\text{QALY}_{\text{介入}} - \text{QALY}_{\text{コントロール}})\end{aligned}$$

ICER は低いほど効率的とされ、一般的に 5 万ドル～10 万ドル/QALY、日本円では 1000 万円/QALY 程度が許容の上限と考えられることが多い。

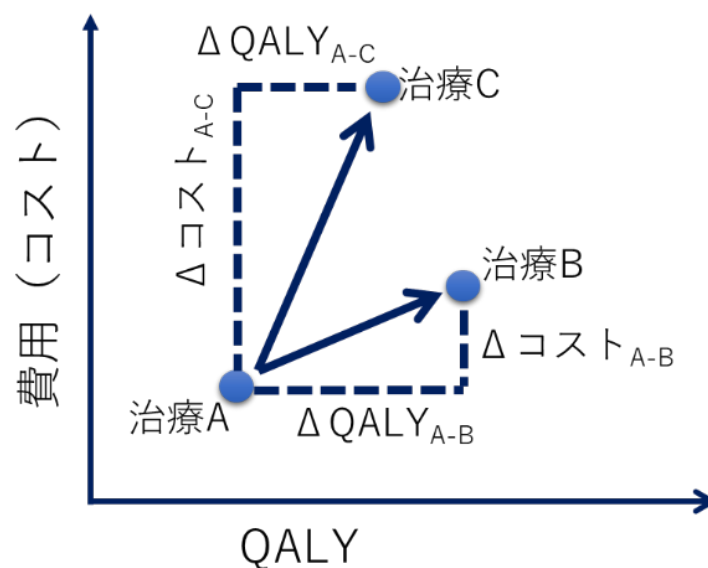


図 1. 質調整生存年(QALY)と増分費用対効果比(ICER)の関係。治療 A を基準とした場合、治療 B は治療 C より ICER が低いため、治療 B は C より「費用対効果に優れた」選択肢といえる。しかし治療 A から B の ICER が 1000 万円や 10 万ドルを超えるような場合は、あまりに高額で医療経済的に不効率で許容されない可能がでてくる。

もし、さまざまな治療を導入したとしても、非常に予後不良な癌に対して、高額な検診方法を導入すれば、検診群の過剰費用（分子）が大きく、生存期間の延長が見込まれないことから、分母の QALY の劇的な増分は期待できず、ICER 値は高値に発散してしまい、費用対効果に劣る検診モデルとなる。

それでは、前立腺癌検診において、よりエビデンスレベルの高い ICER 査定の算定手法はいかにすればよいのであろうか？ICER 算定のモデル案を図 2 にしめす。

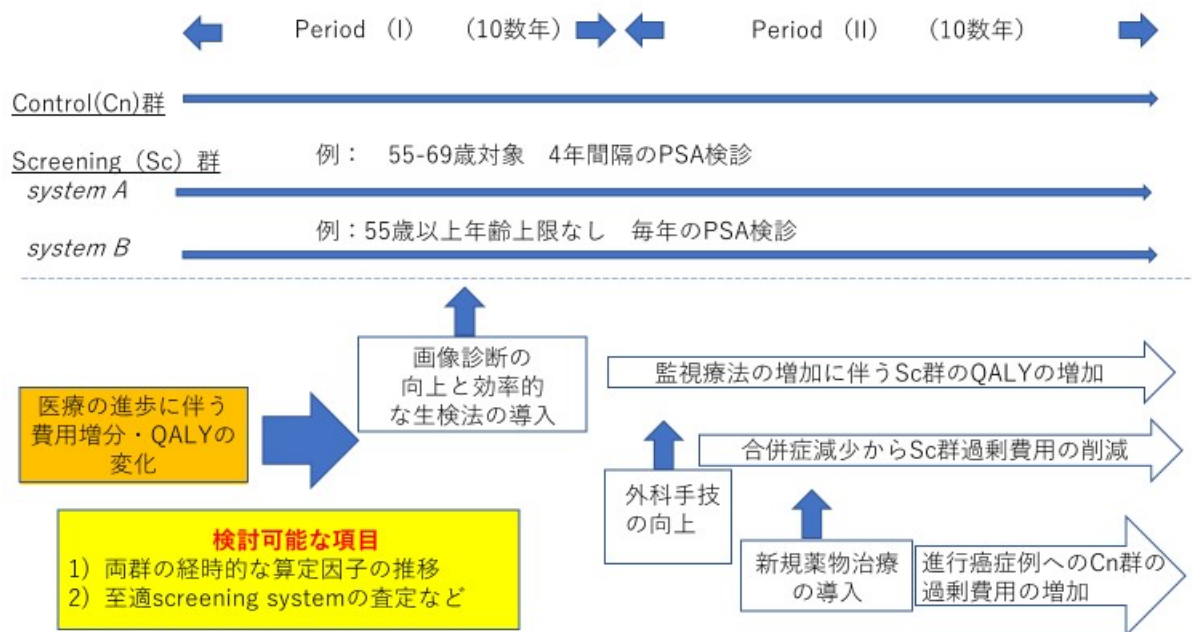


図 2. ICER 算定のモデル案

精度の高い、各因子の条件として、実際に施行されている RCT 研究から検診システムの差異に基づいて、算定することが望ましい。さらに、経年的な前立腺癌診療体系の進歩に随伴した、費用、生存年の変化にも留意が必要となる。

各因子のエビデンスレベル決定に基づいた、現時点の研究概要を報告する。

アウトカム 6：余剰費用

余剰費用を算定する際、1) real world、すなわち実在の RCT 研究結果、あるいはシミュレーションモデルか？、2) 比較群に非検診群を含め算定されているか？ 3) 診断費用、治療費用の算定根拠は正確なのか？、などの多岐にわたる個々の研究の質を査定する因子が存在する。特に、PSA 測定、生検費用以外に診断過程に生じる合併症の頻度やその治療費用、検診発見癌における病期に応じた各種治療の費用や薬物治療の期間算定に大きな影響を与える (QOL ハンドサーチ 06、論文 382)。

費用算定には非検診群における、遠隔転移症例の長期間におよぶ薬物療法の費用試算の検診群との差分に同じく重要な因子となる。また、各種治療における、費用算定は地域・国家間の保険行政の差異も存在し、より詳細な評価には癌患者の家族のケアや、休業中の損失収益も考慮しなければならない。よって、個々の研究の評価には、余剰費用の額の比較のみならず、real world と整合性や、どのような検診の方法 (介入間隔、介入の年齢、PSA 値の閾値など) が最適なのかを様々なパラメータでシミュレーションして、検診による費用の増加分が社会的に許容される範囲に収まる最適なモデルはどのようなものを論じる必要がある。近年の余剰費用に関する総括表を表 3 に示した。

Booth らは (論文 17)、フィンランド前立腺がんスクリーニング無作為化研究 (Finish Randomized Study of Screening for Prostate Cancer : FinRSPC) に参加した 80,149 人の男性について、1996 年から 2015 年の期間における実在の診療報酬データに基づくコントロール群 (非検診群) と検診群の費用対効果分析を行った。この費用は前立腺癌関係に限定されない全ての診療報酬請求費用である。コントロール群と検診群全体の比較では、検診群において、百万人当たり 5 万 3 千ユーロの増分が算定されたものの、有意差統計において、統計学的有意差は認めていない。

さらに、前立腺癌と診断された症例のみのサブコホート、前立腺癌と診断され生存打ち切りとなった症例のみのサブコホート、および前立腺癌と診断されたものの他因死したサブコホートでは、統計的有意差を認めないものの検診群はコントロール群より費用は低廉であった。これはコントロール群での進行癌症例の増加に起因する可能性がある。

表 3 に示した他の研究は、すべてモデル解析であることに留置するものの、Kelly ら (論文 143) のサブ解析において、監視療法の増加が過剰費用の抑制効果を求認めることや、最適モデル解析 (論文 262、論文 322、QOL ハンドサーチ 03) において、年齢階層を定めた、検診群の過剰費用のおおまかな額を算定している。

また、我が国の前立腺がん検診モデルも提唱されているが（QOL ハンドサーチ 06、論文 382）、非検診群との比較対照データがなく、毎年、定点 PSA 閾値検診とのシミュレーションに限定された解析であった。

以上より、現時点では、実際の RCT 研究による過剰費用に関する費用試算の解析は極めて少なく、アウトカム 6 のエビデンスの強さは C（限定的）とした。

アウトカム 7：質調整生存年(QALY)の延長効果

がん検診の達成すべき利益は癌死亡率低下効果であるが、癌死亡率低下効果が証明された全てのがん検診において、検診の疑陽性・検査と治療の合併症・治療に伴う生活の質（QOL）障害といった不利益が知られており、これらの不利益のためにがん検診で期待できる生存年の延長効果は、健常者と同等の QOL を担保しながらの生存年（質調整生存年，Quality Adjusted Life years; QALY）に置き換えると目減りする。検診受診により期待できる生存期間を、不利益によるペナルティも加味した QALY で評価することは、受診者にとっても、また、自治体など検診提供側にとっても有用である。

前立腺癌検診の QALY に関する網羅的文献検索をおこない、ハンドサーチをふくめて 6 文献がみとめられた。全てモデルベースのシミュレーションであった。表 3 にサマリを示す。5 文献が検診による QALY の増加効果を示し、+3.42～+39.5 年/千人と幅のある結果であった。一方で、1 文献は負の QALY (-4.3 年/千人)を示した。

Keller A ら（論文 17）は、オーストラリア男性において、50－69 歳の間に 2 年ごとの PSA 検査介入を行った場合をイエテボリ研究の結果でモデル化した。オーストラリアの実際の前立腺癌診療に即した基本的なモデルでは +5.54 年/千人の QALY 増分が推定された。低リスク前立腺癌に監視療法を徹底した場合は、QALY 増分が +12.22 年/千人に増加している。これは手術や放射線治療の減少により QALY の損耗が回避されたためだと考察されている。

Heijnsdijk EA ら（論文 175）は、ERSPC のロッテルダム と イエテボリ地区のデータをベースにモデルをつくり、検診の介入間隔、介入の年齢、PSA 値の閾値のパラメータを様々に変更して 55 歳から最大 48 年間フォローしたシミュレーションを行った。

QALY が最大になるのは 55 歳から 63 歳まで 1 年ごとにスクリーニングをした場合で 12.3 年/千人となる。64 歳以降は QALY が減少に転じる。興味深いことに生涯 1 回しかスクリーニングをしない場合に限り、68 歳以降の測定は得られる QALY が負となることがモデルとして推測されているが、これは若くスクリーニングしていれば効率よく回避できた前立腺癌死亡のロスが、検診スタート年齢が遅くなるほど、ペナルティとして積み重なってくるためと考えられる。あくまで集団検診の開始年齢の設定による効果であるため、個別の症例において 68 歳以降のスクリーニングを否定するものではない点に注意が必要である。Pataky R ら（論文 322）はカナダ ブリティッシュコロンビア州のコホートにおいて当該地域の疫学的データをもとに、ERSPC RCT の結果を当てはめた場合の検診システム別の QALY と費用対効果比のシミュレーションを実行している

が、ほとんどのモデルで生存年延長効果を認めるものの、検診により QALY は低下する場合が多いとの推計結果が出ている。著者らは、使用するモデルのデータ値によって QALY の推計値は大きく変動しえるため、受検者の QOL に対する考え方を重視した重み付けをする感度分析の重要性を述べている。

Roth ら (QOL ハンドサーチ 03) も、検診の介入間隔、介入の年齢、PSA 値の閾値のパラメータを様々に変更したシミュレーションをおこなっているが、低リスク前立腺癌に対する監視療法についても議論している。監視療法を積極的にとりいれない限りは、PSA 値の閾値を 10ng/mL まで上げないと QALY が負になる結果であった。監視療法を積極的に行う場合は PSA 値の閾値に関わらず 4–5 年/千人の QALY 増加が推定された。

また、我が国の前立腺がん検診モデルも提唱されているが (QOL ハンドサーチ 06、論文 382)、非検診群との比較対照データがなく、PSA 検査の間隔と PSA 値の閾値を変動させて最適なモデルを検証するシミュレーションに限定された解析であった。

以上より、検診により QALY 増加を指示するデータが多いものの検診の介入方法や監視療法の普及率による推定値の変動が大きく、統合解析が困難であることから、アウトカム 7 のエビデンスの強さは C (限定的) とした

アウトカム 8 : 検診効率 (ICER, NNS, NND)

費用対効果において、一般に費用対効果の評価には増分費用対効果比 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) が用いられる。これは、質調整生存年 (quality-adjusted life year, QALY) 1 単位を得るのに必要な費用として算出される。一般に、費用対効果に優れるか劣るかを判定するために用いられる ICER の閾値は、アメリカでは 5 万から 10 万ドルと考えられている (参考文献: Oxford University Press, New York, NY, 1996.)。

前立腺癌検診の ICER に関する網羅的文献検索をおこない、ハンドサーチをふくめて 8 つの文献がみとめられた。全てモデルベースのシミュレーションであった。7 文献がシミュレーションモデル解析のもとで非検診群をコントロールとした検診介入の ICER を算出したもので、のこり 1 文献は実際の診療報酬データにもとづき検診の有無による前立腺癌の 1 死亡回避の費用の差を算出していた。モデル解析の ICER は 5 万ドル/QALY 程度のものから 10 万ドル/QALY を大きく超えるものも含めて幅のある結果であり、10 万ドル/QALY 以下の至適な検診方法が最低 1 つみつかるものが 4 文献、10 万ドル/QALY 超過のものが 2 文献、そもそも至適モデルの QALY が負のため ICER が算出不能であったものが 1 文献であった。表 3 にサマリを示す。

Heijnsdijk EA ら (論文 262) による 2014 年に発表された ERSPC の 13 年追跡後の報告データを用いた研究では、59 歳を上限に 55 歳から検診間隔を 2 年ごととした場合、非検診群と比較して ICER が \$45,615 ドル/QALY となると推定された。本論文では検診の介入間隔、介入の年齢、PSA 値の閾値のパラメータを様々に変更した 68 パターンを検証しているが、非検診群との比較のみならず、この 68 パターン同士でも ICER を計算しており、前述の「59 歳を上限に 55 歳から検診間隔を 2 年ごと」のパターンと比較すると他の全てのパターンは QALY が低いか、ICER が 10 万ドル/QALY を超過してしまうため費用対効果的には劣ると指摘している。この至適パターンでは、生涯の前立腺がん死亡減少率は 13% であり、検診発見がんの 33% が過剰診断であると推計された。また、癌が見つかった場合の費用は前立腺全摘除術が 1.9 万ドル、放射線治療が 2.3 万ドルと設定されているのに対して 7 年間の監視療法は 2588 ドルとされ、より積極的に監視療法を選ぶならば ICER をもっと減らす (費用対効果をよくする) ことができる と指摘している。

Pataky R ら (論文 322) はカナダ ブリティッシュコロンビア州のコホートにおいて当該地域の疫学的データをもとに、ERSPC RCT の結果を当てはめた場合の検診システム別の QALY と費用対効果比のシミュレーションを実行しているが、ほとんどのモデルで生存年延長効果を認めるものの、検診により QALY

は低下する場合が多いとし、その場合は ICER は”dominated” (余剰費用が正で QALY が負のため、検診による介入が劣性であるため、ICER は算出できない) という結果となっている。著者らは、使用するモデルのデータ値によって QALY の推計値は大きく変動しえるため、受検者の QOL に対する考え方を重視した重み付けをする感度分析の重要性を述べている。

Roth ら (QOL ハンドサーチ 03) は 米国の環境下で検診の設定や間隔、上限年齢、前立腺生検へ進む PSA の閾値などのパラメータを様々に動かし検討し、もっとも ICER が低くなる (費用対効果が良くなる) のは、低リスク前立腺がんには原則監視療法を適用し、検診年齢範囲を 55 歳から 69 歳に限定し前立腺生検閾値を PSA 3.0ng/ml に設定し、かつ検診間隔を 4 年間間隔とした場合で、7 万ドル/QALY であった。この米国のシミュレーションでは、検診間隔を延ばしたり監視療法を積極的に導入したりしない限り ICER が 10 万ドル/QALY 以下になることはなかった。

他の費用効果分析の結果も、国や設定条件により評価が一定しないが、概ね 60 歳以下の男性で PSA 値が 3ng/ml 以上である場合や監視療法を積極的に取り入れる場合は費用対効果的に許容されることを示すものが多い (参考文献: J Urol. 2004; 171: 656-660.、論文 382、QOL ハンドサーチ 06、有効性ハンドサーチ 02、有効性ハンドサーチ 03)。前立腺がん検診の費用を押し上げる最大の要因は、過剰診断・過剰治療による余剰費用である。今後、前立腺がん検診の有効性のみならず経済効率性を改善するには、監視療法の推進や過剰診断の抑制、高齢者の検診・治療のあり方なども議論が必要となると考えられる。

ICER 以外の検診効率に関しては PSA カットオフ値や検診間隔を様々に変動させることで、現在以上に効率的な前立腺がん検診基準を作るシミュレーションもなされている。Gulati ら (論文 399) は、PSA 閾値を 4.0 ng/ml に設定した検診を 50 歳から 74 歳まで毎年行った場合は、前立腺がん死亡リスクが非検診の場合に比べ 2.86% から 2.15% へ減少し、過剰診断リスクが 3.3% あると推定した。PSA 閾値を年齢調整 (40 歳代 2.5 ng/ml, 50 歳代 3.5 ng/ml, 60 歳代 4.5 ng/ml, 70 歳から 74 歳 6.5 ng/ml) した場合は、前立腺がん死亡リスクを 2.23% とほとんど変えずに、過剰診断リスクを 2.3% と大きく減らせることが見込めると報告した。Roth ら 4) も、PSA 検診間隔を延ばしたり、年齢上限を 70 歳までに制限したり、PSA 閾値を 10 ng/mL と高値に設定することが費用便益的に優れるとしている。

本邦では、Ito らの報告から PSA 値が 1.0 ng/ml 以下の場合は検診間隔を延ばしても不利益が少ないと考えられ、PSA 値が 1.0 ng/ml 以下の場合は 3 年毎の検診受診、1.1 ng/ml～閾値上限では毎年の受診が効率的だとしている (参考文献: Int J Cancer. 2004; 109: 455-460.、参考文献: J Urol. 2004; 171: 656-

660.)。本邦の費用をベースにしたシミュレーションモデルでもこの方法論が支持されている (論文 382)。また、PSA 値が 2.0ng/ml 以下の場合も、毎年受診より隔年検診の方が効率が良いとする解析報告もある (QOL ハンドサーチ 06)。

1 人の前立腺癌死亡を減らすために必要な検診受診者数 (number of men needed to be screened ; NNS) については、前立腺癌や NND 必要な検診受診者数については、European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) (有効性ハンドサーチ 02) において、中央追跡期間 13 年間で、55~69 歳の男性において 781 人と算出され、さらに観察期間で先行するスウェーデン・イエテボリ研究 (有効性ハンドサーチ 03) をベースにした研究では NNS は 293 人まで下るとされる。

前立腺がん検診は、その死亡率低減効果は欧州の前立腺がん検診大規模無作為化比較試験 European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) (有効性ハンドサーチ 02) およびその中核をなし観察期間で先行するスウェーデン・イエテボリ研究 (有効性ハンドサーチ 03) において確立されてきている。すでに対策型検診に組み入れられている五臓器 (胃、大腸、肺、子宮頸部、乳房) がん検診と前立腺がん検診 (ERSPC およびスウェーデン・イエテボリ研究に基づく) について、死亡率低減効果を中心にまとめたものが表 4 である。対象年齢や性別、がんの好発年齢などの違いがあり一概に比較することはできないが、前立腺がん検診は大腸や乳房より少ない数値が報告されており、検診効率においても優れていると考えられる。

以上より、ICER については至適範囲におさまるデータが多いものの検診の介入方法や監視療法の普及率による推定値の変動が大きく、また、NNS 等についても効率的なデータが示されつつも、統合的な解析が困難であることから、アウトカム 8 のエビデンスの強さは C (限定的) とした

表 1. 非検診群と種々の検診パターンにおける過剰診断比較

文献	モデル解析 (y or n)	比較方法	結論（非検診群と年齢に特 化した検診群の過剰診断の 増分）
Callender T et al (論文10)	y	No sc vs age based sc vs precision sc	14% (94831人)
Heijnsdijk EA et al (論文175)	y	No sc vs age based sc (1 model)	4.1%
Heijnsdijk EA et al (論文262)	y	No sc vs one point age sc vs 4 year interval sc (4 models)	4 % (one point age sc)
Pataky R et al (論文322)	y	No sc vs one point age sc vs age/interval threshold sc (10 models)	0.06-7.1% (age threshold:50-70 y.o)
Gulati R et al (論文399)	y	No sc vs age/interval threshold sc (35 models)	1.3-6.0%

表 2. 前立腺がん検診にかかわる健康水準とその持続期間, 介入手法毎の費用の推定値の一例

健康状態	健康水準 (変動幅)	持続期間	介入内容		費用 (US ドル)
検診への参加	0.99 (0.99-1.00)	1 週間	検診	招待	3.2
				採血	15.5
診断待ち	0.90 (0.87-0.94)	3 週間		PSA 値の測定	20.3
癌の宣告	0.80 (0.75-0.85)	1 ヶ月		上記合計	39
前立腺全摘術をうけた場合			診断	前立腺生検	150
治療から 2 ヶ月	0.67 (0.56-0.90)	2 ヶ月		病理診断	54
以後 1 年まで	0.77 (0.70-0.91)	10 ヶ月		診察代	73
放射線治療をうけた場合				上記合計	277
治療から 2 ヶ月	0.73 (0.71-0.91)	2 ヶ月			
以後 1 年まで	0.78 (0.61-0.88)	10 ヶ月	治療	ステージング	326
監視療法の場合	0.97 (0.85-1.00)	最大 7 年間		手術	19235
治療から 1 年以降	0.95 (0.93-1.00)	9 年間		放射線治療	23110
				監視療法	2588
緩和的治療	0.60 (0.24-0.86)	30 ヶ月		フォローアップ診察	245
終末期	0.40 (0.24-0.56)	6 ヶ月		緩和的治療	20000

表 2 参考文献 (改編): [論文 262](#)

表 3. 前立腺癌検診における費用、質調整生存年(QALY)、増分費用効果比(ICER)の解析論文

文献	対象・解析方法	比較方法	代表的な結果 余剰費用	代表的な結果 QALY の増分 (原則 年/千人に換算)	代表的な結果 ICER (原則 金額/QALY)
Booth et al. (論文 17)	FinRSPC 参加者のフ ィンランド診療報酬デ ータの解析	No screening (48,282 人) vs. screening (31,867 人) サブコホート a) 前立腺癌と診断さ れなかった症例 b) 前立腺癌と診断さ れた症例 c) 前立腺癌と診断さ れ生存した症例 d) 前立腺癌と診断さ れ他因死した症例 e) 前立腺癌で死亡し た症例	(以下全て有意差なし) 1996-2015 年の期間に おいて診療報酬請求が €5.3 万/百万人 減少 サブコホート a) +€29.2 万/百万人 b) -€23.9 万/百万人 c) -€14.7 万/百万人 d) -€9.7 万/百万人 e) +€0.5 万/百万人	N/A	前立腺癌死 1 イベント 回 避 コ ス ト が +€19,400
Callender T et al. (論文 10)	モデル解析 英国 55～69 歳 448 万 人の仮想コホート	No screening vs. age-based screening (4 年ごとの PSA 検査)	+ £ 574million/448 万 人	+16416 QALY /448 万 人 = +3.42QALY/千人	£ 34,952/QALY

Keller A et al. (論文 143)	モデル解析 豪州 60-69 歳 2 年ごと PSA 検査 イエテボリ研究の数値をモデルに代入	No screening vs. ① 豪州の通常診療ベースの介入 ② 低リスク前立腺癌は原則監視療法	① +817.30 豪州ドル/人 ② +560.67 豪州ドル/人	① 0.00554 年/人 = +5.54 QALY /千人 ② 0.01222 年/人 = +12.22 QALY /千人	① 147,528 豪州ドル /QALY ② 45,882 豪州ドル /QALY
Heijnsdijk EA, et al. (論文 175)	モデル解析 50-75 歳 ERSPC Rotterdam and Göteborg section	No screening vs. age-based screening	+€877,000/千人	39.5 QALY /千人	€126,426/ QALY
Heijnsdijk EA, et al. (論文 175)	モデル解析 50-75 歳 ERSPC Rotterdam and Göteborg section	No screening vs. Screening (間隔と回数を変動させて検討)	55-59 歳に 2 年ごと (3 回のスクリーニングが最適で +\$452,568/ 千人	① 同条件で 9.9 QALY /千人 ② 最大値は 55-63 歳まで毎年 PSA 検査する場合で 12.3 QALY /千人	① 同条件で \$45,615/ QALY ② \$76,910/ QALY
Pataky R et al. (論文 322)	モデル解析 カナダ ブリティッシュコロンビア州のコホートにおいて ERSPC RCT 結果に準拠してシミュレーション	No screening vs. Screening (開始年齢、間隔、PSA 閾値を変動させて検討)	55-69 歳に 4 年ごと PSA 閾値 3.0ng/mL とするモデルが最適で +\$382/人	同条件で -0.0043 QALY /人 (-0.00077 to +0.0002) = -4.3 QALY /千人	同条件で "dominated" (COST が正で QALY が負のため介入が劣性であるため、ICER の算出不可)
Roth et al.	モデル解析	No screening vs.	① 55-69 歳、4 年間隔、	① 同条件で	① 同条件で \$92,446/

(QOL ハンド サーチ 03)	(40 歳以上 米国コホ ート)	Screening (開始年齢、 間隔、PSA 閾値を変動 させた 18 モデル) ① 通常の診療ベース ② 低リスク前立腺癌 に監視療法を徹底 した場合	PSA 閾値 10ng/mL のモデルが至適で + \$ 314/人 ② 50-74 歳、4 年毎、 閾値 4ng/mL の場 合など複数が至適 となり +\$263 - \$621/人	+0.004 QALY /人 = +4QALY /千人 ② +0.004 - 0.005/人 = +4 - 5QALY /千 人	QALY ② \$70,831 \$136,332/QALY	-
Lao C et al. (QOL ハンド サーチ 07)	系統的レビュー論文	No screening vs. Screening	N/A	N/A	291,817 豪 州 ド ル /QALY および 340,300 カナダドル/ QALY の結果が紹介 されている	

2022 年 4 月 13 日現在 1 豪州ドル = 0.74 米ドル = 93.44 円、1 カナダドル = 0.80 米ドル = 99.99 円。

表 4 対策型検診が確立されている五臓器（胃，大腸，肺，子宮頸部，乳房）と前立腺の PSA 検査の検診効率の比較

部位	方法	対象者	死亡率減少効果	NNS	検査および二次精査の直接的な不利益
胃	胃 X 線検査	50 歳以上の男女	死亡率減少効果を示した無作為化比較対照試験は存在しない。 本邦の症例対照研究のメタアナリシス：1) 死亡イベントのオッズ比 OR = 0.52 (95% CI: 0.35 – 0.76) 本邦のコホート研究のメタアナリシス： 死亡の相対リスクの 40%減少 (RR = 0.60, 95% CI: 0.50 – 0.73)	N/A	バリウムによる便秘や誤嚥。放射線被曝。
胃	胃内視鏡検査	50 歳以上の男女	死亡率減少効果を示した無作為化比較対照試験は存在しない。 本邦の症例対照研究：1) 標準化死亡率 57%減少 (SMR = 0.43, 95% CI: 0.30 – 0.57) 2) 死亡オッズの低下 (OR = 0.69, 95% CI: 0.48 – 0.98) 3) 死亡オッズの低下 (OR = 0.20, 95% CI: 0.04 – 0.96) 4)	N/A	胃内視鏡にともなう鎮静剤などの投薬，処置による合併症，苦痛。
大腸	便潜血検査	40 歳以上	複数の海外の無作為化比較対照試験に基づく有意な死亡率低減効果が確認されている。	1173 人 6)	なし。

		男女	メタアナリシスの結果：5, 6) 死亡率減少効果 16% (RR = 0.84, 95% CI: 0.77 – 0.93)。		
肺	胸部 X 線検査と高危険群に対する喀痰細胞診併用法	40 歳以上 男女	複数の無作為化比較試験では有意差を認めなかったが、1970 年代から 1980 年代に実施された研究のため検診精度が現在より劣ると指摘されている。7) 本邦の症例対照研究のメタアナリシスによる死亡イベントの喫煙調整オッズ比 Smoking adjusting odds ratio = 0.56 (95% CI: 0.48 – 0.65)。8)	N/A	放射線被曝
子宮頸部	細胞診	20 歳以上の女性	死亡率減少効果を示した無作為化比較対照試験は存在しない。9) 本邦のコホート研究：10) 死亡ハザードの低下 (HR = 0.30, 95% CI: 0.12 – 0.74) 本邦の地域相関研究：11) 子宮頸がん死亡率が、検診受診率 40%以上の地域では 63.5%減少した一方、10%台の地区では減少は 33.3%にとどまった。	N/A	まれに擦過細胞診採取時の出血
乳房	マンモグラフィ（視触診併用可）	40 歳から 74 歳の女性	複数の海外の無作為化比較対照試験に基づく有意な死亡率低減効果が確認されている。 メタアナリシスの結果：12, 13)	40 歳 2530 人 50 歳 864 人 60 歳 782 人	放射線被曝

			50 歳から 74 歳のグループにおいて 29% の減少 (RR = 0.71, 95% CI: 0.62 – 0.81) 40 歳代のグループにおいては 19%の減少。(RR = 0.81, 95% CI: 0.68 – 0.96)。いずれもマンモグラフィ単独のエビデンス	70 歳 833 人 12) 13 年間追跡で 1339 – 2000 人 14)	
前立腺	PSA 検査(採血)		複数の海外の無作為化比較対照試験で死亡率低減効果を認めるものと認めないものがある。 ERSPC 研究の結果： 15) 55 歳から 69 歳のグループにおいて 21%の減少 (RR = 0.79, 95% CI: 0.69–0.91, 中央追跡期間 13 年間) スウェーデン・イエテボリ研究の結果： 11) 55 歳から 64 歳のグループにおいて 44%の減少(RR = 0.56, 95% CI: 0.39–0.82)	55～69 歳 781 人 15) 293 人 16)	採血

表 4 参考文献

- 1) 祖父江 友孝, 「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」 班. 有効性評価に基づく胃がん検診ガイドライン 2014 年度版. 2015. Available from URL: <http://canscreen.ncc.go.jp/guideline/igan.html>.
- 2) Hamashima C, Ogoshi K, Narisawa R, et al. Impact of endoscopic screening on mortality reduction from gastric cancer. World J Gastroenterol. 2015; 21: 2460-6.

- 3) Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, et al. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One*. 2013; 8: e79088.
- 4) Matsumoto S, Yoshida Y. Efficacy of endoscopic screening in an isolated island: a case-control study. *Indian journal of gastroenterology : official journal of the Indian Society of Gastroenterology*. 2014; 33: 46-9.
- 5) 祖父江 友孝, 濱島 ちさと, 齋藤 博, 他. 有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン (普及版) . 癌と化学療法. 2005; 32: 901-15.
- 6) Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult. *Bmj*. 1998; 317: 559-65.
- 7) 佐川 元保, 中山 富雄, 遠藤 千顕, 他. 有効性評価に基づく肺がん検診ガイドライン (普及版) . 癌と化学療法. 2007; 34: 481-501.
- 8) Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H, et al. The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan. *Lung Cancer*. 2003; 41: 29-36.
- 9) Hamashima C, Aoki D, Miyagi E, et al. The Japanese guideline for cervical cancer screening. *Jpn J Clin Oncol*. 2010; 40: 485-502.
- 10) Aklimunnessa K, Mori M, Khan MM, et al. Effectiveness of cervical cancer screening over cervical cancer mortality among Japanese women. *Jpn J Clin Oncol*. 2006; 36: 511-8.
- 11) 高長明, 黒石 哲生, 田島 和雄. 子宮がん検診の効果の疫学的評価. 癌と臨床. 1993; 39: 373-80.
- 12) Hamashima C, Ohta K, Kasahara Y, et al. A meta-analysis of mammographic screening with and without clinical breast examination. *Cancer Sci*. 2015; 106: 812-8.
- 13) Hamashima C, Hamashima CC, Hattori M, et al. The Japanese Guidelines for Breast Cancer Screening. *Jpn J Clin Oncol*. 2016; 46: 482-92.
- 14) Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012; 380: 1778-86.

- 15) Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet*. 2014; 384: 2027-35.
- 16) Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg Randomised Prostate Cancer Screening Trial. *The lancet oncology*. 2010; 11: 725-32.

CQ1. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6	アウトカム7	アウトカム8
アウトカムの内容	全死亡率の低下	癌死亡率の低下	転移癌罹患率の低下	質調整生存年 (QALY)の延長効果	合併症の増加	過剰診断・過剰治療の増加	余剰費用	検診効率 (ICER, NNS, NND)
益か害か	益	益	益	益	害	害	害	
重要度	4点	9点	8点	8点	6点	8点	7点	7点
アウトカムのまとめ	効果無し	大きな効果	大きな効果	小さな効果	小さな効果	大きな効果	小さな効果	小さな効果
バイアスリスクのまとめ	0	0	0	-2	-2	-2	-2	-2
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
上昇要因のまとめ	0	1	1	0	0	0	0	1
非一貫性	0	0	0	-1	-2	0	-1	-1
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	B:中程度の確信	A:強い確信	C:限定的	C:限定的	B:中程度の確信	C:限定的	C:限定的

CQ1【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	1	検診
P	中高年健常日本人男性	
I	PSA検診介入	
C	PSA検診非介入	
臨床的文脈	癌検診～診断	

01	全死亡率の低下	
非直接性のまとめ	人種差による乖離はあるが、欧米先進国と日本の間の全死亡に関わる医療・保健体制に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない	
バイアスリスクのまとめ	バイアスリスクとして、全死亡をアウトカムとしているため、推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない	
非一貫性その他のまとめ	信頼性の高いRCTでは研究間の非一貫性は認めない	
コメント	前立腺癌死亡は全死亡原因の1.6%(2019年厚労省データ)であることから、PSA検診介入のみで全ての死亡要因の低下効果を検証することの妥当性は低い	

02	癌死亡率の低下	
非直接性のまとめ	人種差による乖離はあるが、PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない	
バイアスリスクのまとめ	信頼性の高いRCTでは、死因判定委員会で第3者によりブラインドで癌死判定が行われており、癌死亡率低下効果に関して	

	推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない
非一貫性その他のまとめ	信頼性の高いRCTと観察研究において、癌死亡率低下に関して、研究間の非一貫性は認めない
コメント	

03	転移癌罹患率の低下
非直接性のまとめ	人種差による乖離はあるが、PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない
バイアスリスクのまとめ	信頼性の高いRCTでは、プロトコルで転移評価方法が規定されており、転移癌減少効果に関して推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない
非一貫性その他のまとめ	信頼性の高いRCTと観察研究において、転移癌減少効果に関して、研究間の非一貫性は認めない
コメント	

04	合併症の増加
非直接性のまとめ	人種差による乖離はあるが、PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない
バイアスリスクのまとめ	信頼性の高いRCTでは、プロトコルで転移評価方法が規定されており、合併症の増加に関して推奨の決定に影響を及ぼすバイアスリスクはない
非一貫性その他のまとめ	合併症の定義に非一貫性があり、とくにQoLに影響する勃起不全や失禁の統合的解析が困難である。
コメント	

05	過剰診断・過剰治療の増加

非直接性のまとめ	人種差による乖離はあるが、PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的であり、日本人男性への適用に大きな問題はない
バイアスリスクのまとめ	大半がシミュレーションモデル解析であり、直接に患者に加入や観察をしていないため、バイアスリスクを適切に判定できない。
非一貫性その他のまとめ	フォロー期間やPSA検診の体制に影響を受けるため非一貫性が残り、統合解析は不可能であった。
コメント	

06	余剰費用
非直接性のまとめ	人種や国家・社会制度による日本への適応への乖離の懸念が残るものの、PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的である。
バイアスリスクのまとめ	大半がシミュレーションモデル解析であり、直接に患者に加入や観察をしていないため、バイアスリスクを適切に判定できない。
非一貫性その他のまとめ	観察期間やパラメータの設定、監視療法の普及度で余剰費用の定義も影響をうけることから非一貫性があり統合的解析が困難である。
コメント	

07	質調整生存年(QALY)の延長効果
非直接性のまとめ	人種や国家・社会制度による日本への適応への乖離の懸念が残るものの、PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的である。
バイアスリスクのまとめ	大半がシミュレーションモデル解析であり、直接に患者に加入や観察をしていないため、バイアスリスクを適切に判定できない。
	観察期間やパラメータの設定、監視療法の普及度でQALYも影

非一貫性その他のまとめ	響をうけることから非一貫性があり統合的解析が困難である。
コメント	

08	検診効率（ICER, NNS, NND）
非直接性のまとめ	PSA検査の診断的意義、癌診断手法、その後の治療体系に関する乖離は限定的であるものの、人種や国家・社会制度による日本への適応への乖離の懸念が残る。
バイアスリスクのまとめ	ICERについては大半がシミュレーションモデル解析であり、直接に患者に加入や観察をしていないため、バイアスリスクを適切に判定できない。NNSについてはRCTの結果に基づき、バイアスは少ない
非一貫性その他のまとめ	観察期間やパラメータの設定、監視療法の普及度でICERが大きく影響されるため非一貫性があり統合的解析が困難である。
コメント	

CQ2【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
PSA高値の患者に対して、生検前のMRI撮影は推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
PSA高値の患者に対して、生検前のMRI撮影を行うことを提案する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本 CQ に対する推奨の作成にあたっては、臨床的有意癌の検出増加と臨床的非有意癌の検出減少を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	エビデンスの強さは C
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	MRI撮影による合併症はごくわずかであり、正味の益の確実性が大きい。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
MRI検査は一般に広く受け入れられている検査であり、前立腺生検前のMRI撮影に関する患者の意向に関して、ばらつきは少ないと考えられる。患者の医療費負担はあるものの、身体的負担自体は大きくなく、臨床的有意癌の検出増加など正味の益に見合ったものと考えられる。また、前立腺生検を回避できればその有害事象を回避できる可能性も考慮すべきである。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
費用対効果が高いとする報告はあるが、本邦での検討ではないため、言及は困難である。		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ2【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)					
PSA高値の患者に対しては、経直腸的超音波 (TRUS)ガイド下系統的生検を行って前立腺癌の診断がなされる場合が多い。しかし、近年大規模コホート研究やRCTにおいて、生検前にmultiparametric MRIを行い、MRI所見が陽性の患者に標的生検をすることで、臨床的有意癌の検出が増加、非有意癌の検出が減少、不必要な生検が回避されることが示されている。EAUガイドライン2019においても前立腺生検前にMRIを施行することが推奨されている。しかしある一定の割合でMRIで指摘できない臨床的有意癌が存在することもわかっており、臨床的な課題になっている。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	前立腺癌の診断がされていないPSA高値の患者				
地理的要件	日本				
その他	なし				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト					
I: 生検前にMRIを撮影する C: 生検前にMRIを撮影しない					
O (Outcomes) のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	臨床的有意癌の検出増加	益	9 点	9 点	○
O2	臨床的非有意癌の検出減少	益	7 点	7 点	○
O3	生検合併症 (AE) の減少	益	7 点	6 点	○
O4	医療費の増加	害	6 点	6 点	○
O5	MRIによる合併症 (AE) の増加	害	4 点	4 点	○
O6			点	点	
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
PSA高値の患者に対して、生検前のMRI撮影は推奨されるか？					

CQ2【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1 検索結果の概要

本 CQ に対して Prostatic neoplasms、Magnetic resonance imaging (MRI)、prostate biopsy、Multiparametric MRI、Clinically significant cancer、Clinically insignificant cancer、Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS)、Targeted biopsy、Transrectal ultrasonography-guided biopsy、Prostatic specific antigen (PSA) の 10 個のキーワードおよび 8 本のキー論文で検索を行った。その結果、PSA 高値の患者に対する生検前 MRI に関する文献は全部で 751 文献が抽出された。1 次スクリーニングで 718 文献が除外され、33 文献に関して 2 次スクリーニングを行った。2 次スクリーニングでは本 CQ の益の重大アウトカムである”臨床的有意癌の検出増加”、”臨床的非有意癌の検出減少”を主たる基準として検討し、最終的に 11 文献が抽出された。

2 アウトカム 1 : 臨床的有意癌の検出が増加する

7 つの RCT の 2582 患者を対象としたメタアナリシスでは、bp-MRI を用いた 1 つの RCT において、前立腺生検前に MRI を施行し「標的生検および系統的生検」ないしは「標的生検のみ」を施行した群は、系統的生検のみの群と比較して臨床的有意癌の検出を有意に改善しなかった。mp-MRI+標的生検群と系統的生検単独群の比較が可能な 4 つの RCT では、臨床的有意癌の検出を 57% 向上させた (RR 1.57, 95%CI: 1.02-2.41)。一方、mp-MRI+標的生検+系統的生検群と系統的生検単独群の比較が可能な 4 つの RCT では、臨床的有意癌の検出を有意に改善しなかった (RR 1.36, 95%CI: 0.79-2.34)。5 つの RCT において、前立腺癌症例の 31% が生検前の mpMRI で可視化されず、そのほとんどが臨床的非有意癌であった。また、これら 5 つの RCT では、臨床的有意癌患者で、mp-MRI 所見が陰性であるリスクは 0~23% であった (論文 137)。

PSA 高値 ($\geq 4\text{ng/ml}$)、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者 1020 名を前向きに登録した prospective, paired-cohort study では、bp-MRI に続き系統的生検+標的生検を行った患者群は、系統的生検のみの患者群に比べ、臨床的有意癌の診断は 11% 改善された (396 人対 351 人、 $P < 0.001$) (論文 186)。

PSA 高値 (20ng/ml 未満) の前立腺生検を受けたことのない患者が対象で、bp-MRI 群 507 名は前向きに、非 MRI 群 379 名は後方視的に集めたコホート研究で、計 886 患者が対象となった。bp-MRI にて癌疑いがある場合は系統的

検に標的生検を追加された。臨床的有意癌は bp-MRI 群で 48%、非 MRI 群で 34%検出された（論文 99）。

生検既往なし、または前生検陰性で、臨床的に前立腺癌が疑われた男性 6871 患者を対象としたメタアナリシスでは、MRI 経路の患者群は、系統的生検のみの患者群に比べ、臨床的有意癌（Gleason grade 2 以上）の検出は 12%増加した（論文 141）。

18-75 歳で PSA 高値（20ng/ml 以下）、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者 251 名を前向きに登録した Prospective, multicenter, paired-cohort study では、臨床的有意癌の検出率は、系統的生検のみが 29.9%、標的生検のみが 32.3%、系統的生検+標的生検が 37.5%であり、mp-MRI を用いた標的生検により 7.6%臨床的有意癌の検出率が増加した（論文 722）。

PSA 高値（15ng/ml 以下）、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者 740 名を前向きに登録し、①mp-MRI 実施後、②template prostate mapping biopsy (TPM-Bx)を施行、引き続いて③系統的生検（10-12 箇所）を実施し、この①-③を全て実施できた 576 患者を対象とした大規模な prospective paired cohort study では、臨床的有意癌の検出感度は mp-MRI が、TRUS-biopsy より高い(93% vs 48%, $p<0.0001$)ことが示された（論文 313）。

前立腺生検の既往がなく PSA 高値（PSA <20ng/ml、または FT 比 $\leq$ 0.15 かつ PSA <10ng/ml）で前立腺生検の対象とした患者 130 名を対象とした RCT では、生検前に mp-MRI を施行した 53 例（mp-MRI 群）と TRUS-guided random biopsy 60 例（対照群）を比べ、臨床的有意癌の検出率は、MP-MRI 群と対照群で同等であった（55%[53 例中 29 例]対 45%[60 例中 27 例]、差 9.7% [95%CI, -8.5 から 27]; $p=0.8$ ）（論文 917）。

PSA 高値（PSA <15ng/ml）で直腸診陰性の生検未実施患者 212 名を対象とした RCT で、生検前に mp-MRI を実施した群 107 名と系統的生検のみ実施した対照群 105 名を比較した。臨床的有意癌の検出率は、mp-MRI 群で有意に高かった（mpMRI 群 43.9%、系統的生検単独群 18.1%; $p<0.001$ ）（論文 862）。

PSA 高値 (>4ng/ml)の患者 1140 名を対象としたランダム化比較試験(RCT)

では、前立腺生検前に 3T の MRI 検査を施行した患者 570 名 (mp-MRI-Bx 経路) は、前立腺生検前に MRI 検査を施行しなかった患者 570 名 (TRUS-Bx 経路) と比べ、臨床的有意癌の検出率は、有意に高かった (TRUS-Bx 経路では 179/570 (31%)、mp-MRI-Bx 経路では 224/570 (39%) ; $p<0.001$) (論文 686)。

29 論文から 13845 例 (5 つの RCT から 1085 例) を対象としたメタアナリシスで、MRI 施行後に標的生検±系統的生検を実施した群は、系統的生検のみの群に比べ、臨床的有意癌の検出率が 5 つの RCT (リスク差-0.11、95%CI -0.2~0.00, $p=0.05$, $I^2=78\%$)、前向きコホート研究、後ろ向きコホート研究のいずれも高かった (論文 645)。

抽出された 10 論文のうち 9 論文で、MRI 群で臨床的有意癌の検出が高くなっていたと報告しているが、1 つの RCT では MRI 群と系統的生検群で同等であったとの報告もあった。

以上より、アウトカム 1 のエビデンスの確実性は中等度の確信度 (B) とした。

3 アウトカム 2 : 臨床的非有意癌の検出が減少する

PSA 高値 (15ng/ml 以下)、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者 740 名を前向きに登録し、①mp-MRI 実施後、②template prostate mapping biopsy (TPM-Bx)を施行、引き続いて③系統的生検 (10-12 箇所) を実施し、この①-③を全て実施できた 576 患者を対象とした大規模な prospective paired cohort study では、mp-MRI によるトリアージで、臨床的非有意癌の検出を 5%減らすことが示された (論文 313)。

PSA 高値 ($\geq 4\text{ng/ml}$)、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者 1020 名を前向きに登録した prospective, paired-cohort study では、bp-MRI に続き系統的生検+標的生検を行った患者群は、系統的生検を行なった患者群に比べ、臨床的非有意癌の診断は 40%減少した (173 人対 288 人、 $P<0.001$) (論文 186)。

生検既往なし、または前生検陰性で、臨床的に前立腺癌が疑われた男性 6871 患者を対象としたメタアナリシスでは、MRI 経路の患者群は、系統的生検のみの患者群に比べ、MRI 経路は Gleason grade 1 の前立腺癌患者の 66%の検出を回避できる可能性があるのに対し、系統的生検は Gleason grade 1 の前立腺癌患者の 45%の検出を回避できる可能性があったが、その 2 群に有意差はなかった。

た ($p=0.52$) (論文 141)。

18-75 歳で PSA 高値 (20ng/ml 以下)、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者 251 名を前向きに登録した Prospective, multicenter, paired-cohort study において、標的生検では系統的生検に比べ、統計学的に有意に臨床的非有意癌の検出は減少した (5.6% vs 19.5%, $P<0.0001$)。 (論文 722)

PSA 高値 (20ng/ml 未満) の前立腺生検を受けたことのない患者が対象で、MRI 群 507 名は前向きに、非 MRI 群 379 名は後方視的に集めたコホート研究で、計 886 患者が対象となった。bp-MRI にて癌疑いがある場合は系統的生検に標的生検を追加された。臨床的非有意癌はいずれの群においても 16% で検出された ($p=0.747$) (論文 99)。

PSA 高値 (PSA <20ng/ml または遊離/総 PSA 比 ≤ 0.15 、PSA <10ng/ml) で前立腺生検の対象とした生検未実施患者 130 名を対象とした RCT では、生検前に MRI を施行した 53 例 (mp-MRI 群) と TRUS-guided random biopsy 60 例 (対照群) を比べ、臨床的非有意癌の検出率は、MP-MRI 群と対照群で同等であった [9.4% [53 例中 5 例] vs 12% [60 例中 7 例] ; 差は -2.2% [95%CI, -14~10] ; $p=0.5$] (論文 917)。

29 論文から 13845 例 (5 つの RCT から 1085 例) を対象としたメタアナリシスで、MRI 施行後に標的生検±系統的生検を実施した群は、系統的生検のみの群に比べ、5 つの RCT (リスク差 0.01、95%CI -0.09~0.11, $p=0.85$, $I^2=82\%$)、前向きコホート研究、後ろ向きコホート研究のいずれにおいても、臨床的非有意癌の診断率に有意差はなかった (論文 645)。

以上より、アウトカム 2 のエビデンスの確実性は限定的である (C) とした。

4 アウトカム 3 : 生検合併症 (AE) が減少する

7 つの RCT の 2582 患者を対象としたメタアナリシスでは、7 つのうち 1 つの RCT (Kasivisvanathan et al, 2018) で生検合併症が検討されており、具体的には mp-MRI+標的生検群と系統的生検群の比較において、血尿 (30% vs 63%)、血精液症 (32% vs 60%)、直腸出血 (14% vs 22%)、勃起不全 (11% vs 16%)、処置部位の痛み (13% vs 23%) の頻度であったが、この RCT では MRI 経路に

において MRI で癌の検出がなかった症例 (MRI 経路の約半数) で生検が省略されており、生検の合併症の頻度が MRI 経路で低かったのはそのためかもしれないと考察されている (論文 137)。

アウトカム 3 について抽出論文は 1 報のメタアナリシスのみである。このメタアナリシスで対象とされた 7 つの RCT のうちの 1 つの RCT の結果であるものの、MRI 経路において MRI で癌の検出がなかった症例 (MRI 経路の約半数) で生検が省略されており、生検の合併症の頻度が MRI 経路で低かったのはそのためかもしれないと考察されている。

以上より、アウトカム 3 のエビデンスの確実性は限定的である (C) とした。

5 アウトカム 4 : 医療費が増加する

PSA 高値 ($>4\text{ng/ml}$) のイタリアの患者 1140 名を対象としたランダム化比較試験 (RCT) では、前立腺生検前に 3T の MRI 検査を施行した患者 570 名 (mp-MRI-Bx 経路) は、前立腺生検前に MRI 検査を施行しなかった患者 570 名 (TRUS 経路) と比べ、累積診断コストが 14.6% 大きかった (論文 686)。

PSA 高値 ($>4\text{ng/ml}$) の患者に対する decision tree とマルコフモデルを組み合わせたものを作成し解析したメタアナリシスでは、MRI と MR ガイド下生検 (MRGB) を行なった患者 (MRI 経路) は、経直腸的超音波ガイド下生検 (TRUSGB) を行なった患者 (TRUS 経路) より、オランダの医療費を基準とすると €31 高かった。また、MRGB の感度を $\geq 20\%$ と仮定すると、MRI 経路は TRUS 経路と比較して費用対効果が高いことが示唆された (論文 427)。

上記 2 論文に関しては、いずれも本邦での医療費を基準とした検討ではなく、非直接性が高度と考えた。

以上より、アウトカム 4 のエビデンスの確実性は、ほとんど確信なし (D) とした。

6 アウトカム 5 : MRI による合併症 (AE) が増加する

PSA 高値 (15ng/ml まで)、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者 740 名を前向きに登録し、①mp-MRI 実施後、②template prostate mapping biopsy (TPM-Bx) を施行、引き続いて③系統的生検 (10-12 箇所) を実施し、この①-③を全て実施できた 576 患者を対象とした大

規模な prospective paired cohort study では、MRI 検査後の副作用の発現状況として、痛み・不快感 11 件、造影剤に対するアレルギー反応 1 件、その他 3 件があったと報告されている（論文 313）。

アウトカム 5 に関する論文はこの 1 報のみであり、エビデンスの確実性は限定的である（C）とした。

アウトカム 1

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Elwenspoek MMC, et al.(137)	2019	メタアナリシス	7つのRCT	2582	1つのRCTでは臨床的有意癌の検出を有意に改善しなかった。4つのRCTでは、臨床的有意癌の検出を57%向上 (RR 1.57, 95%CI: 1.02-2.41)。
Boesen L, et al. (186)	2018	前向き研究 Paired-Cohort Study	PSA高値 (≥ 4ng/ml) 、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者	1020	bp-MRIに続き系統的生検+標的生検を行った患者群は、系統的生検のみの患者群に比べ、臨床的有意癌の診断は11%改善された (396人対351人、P < 0.001)

Knaapila J, et al. (99)	2020	Cohort study	PSA高値 (20ng/ml未満) の前立腺生検を受けたことのない男性患者	MRI群 507、非MRI群379	bp-MRIにて癌疑いがある場合は系統的生検に標的生検を追加。臨床的有意癌はbp-MRI群で48%、非MRI群で34%検出された
Drost FH, et al. (141)	2019	メタアナリシス	生検既往なし、または前生検陰性で、臨床的に前立腺癌が疑われた男性患者	6871	MRI経路の患者群は、系統的生検のみの患者群に比べ、臨床的有意癌 (Gleason grade 2以上) の検出は12%増加
Rouvière O, et al. (722)	2018	前向き研究 多施設 Paired-Cohort Study	18-75歳でPSA高値 (20ng/ml以下) 、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者	251	臨床的有意癌の検出率は、系統的生検のみが29.9%、標的生検のみが32.3%、系統的生検+標的生検が37.5%であり、mp-MRIを用いた標的生検により7.6%臨床的有意癌の検出率が増加

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Ahmed HU, et al.(313)	2017	前向き研究 Paired-Cohort Study	PSA高値(15ng/mlまで)、および/または直腸診で癌が疑わしい 前立腺生検を受けたことのない男性患者	740	臨床的有意癌の検出感度はmp-MRIが、TRUS-biopsyより高かった (93% vs 48%, $p<0.0001$)
Tonttila PP, et al. (917)	2015	RCT	PSA高値 (PSA $<20\text{ng/ml}$ または遊離/総PSA比 ≤ 0.15 、PSA $<10\text{ng/ml}$) で前立腺生検の対象とした生検未実施患者	130 (mp-MRI 群 53、TRUS 群 60)	臨床的有意癌の検出率は、MP-MRI群と対照群で同等であった (55% [53例中29例]対45% [60例中27例]、差9.7% [95%CI, -8.5 から 27]; $p=0.8$)
Porpiglia F, et al. (862)	2017	RCT	PSA高値 (PSA $<15\text{ng/ml}$) で直腸診陰性の生検未実施患者	212 (MRI 群107、系統的生検群105)	臨床的有意癌の検出率は、mp-MRI群で有意に高かった (mpMRI群 43.9%、系統的生検単独群18.1%; $p<0.001$)
Panebianco V, et al.(686)	2018	RCT	PSA高値 ($>4\text{ng/ml}$) のイタリアの患者	1140 (mp-MRI-Bx経路 570、TRUS経路570)	mp-MRI-Bx経路は、TRUS-Bx経路と比べ、臨床的有意癌の検出率は、有意に高かった (TRUS-Bx経路では179/570 (31%)、mp-MRI-Bx経路では224/570 (39%) ; $p<0.001$)
Goldberg H, et al. (645)	2020	メタアナリシス		13845	MRI施行後に標的生検±系統的生検を実施した群は、系統的生検のみの群に比べ、臨床的有意癌の検出率が5つのRCT (リスク差-0.11、95%CI -0.2~0.00, $p=0.05$, $I^2=78\%$)、前向きコホート研究、後ろ向きコホート研究のいずれも高かった

アウトカム 2

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Ahmed HU, et al.(313)	2017	前向き研究 Paired-Cohort Study	PSA高値(15ng/mlまで)、および/または直腸診で癌が疑わしい 前立腺生検を受けたことのない男性患者	740	mp-MRIによるトリアージで、臨床的有意癌の検出を5%減らす
Boesen L, et al. (186)	2018	前向き研究 Paired-Cohort Study	PSA高値 ($\geq 4\text{ng/ml}$)、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者	1020	bp-MRIに続き系統的生検+標的生検を行った患者群は、系統的生検を行なった患者群に比べ、臨床的有意癌の診断は40%減少 (173人対288人、 $P < 0.001$)
Drost FH, et al. (141)	2019	メタアナリシス	生検既往なし、または前生検陰性で、臨床的に前立腺癌が疑われた男性患者	6871	MRI経路はGleason grade 1患者の66%の検出を回避できる。系統的生検はGleason grade 1患者の45%の検出を回避できる。この2群に有意差はなかった ($p=0.52$)

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Rouvière O, et al. (722)	2018	前向き研究 多施設 Paired-Cohort Study	18-75歳でPSA高値（20ng/ml以下）、および/または直腸診で癌が疑わしい前立腺生検を受けたことのない男性患者	251	標的生検では系統的生検に比べ、統計学的に有意に臨床的非有意癌の検出は減少した（5.6% vs 19.5%, $P<0.0001$ ）
Knaapila J, et al. (99)	2020	Cohort study	PSA高値（20ng/ml未満）の前立腺生検を受けたことのない男性患者	MRI群 507、 非MRI群 379	bp-MRIにて癌疑いがある場合は系統的生検に標的生検を追加。臨床的非有意癌はいずれの群においても16%で検出（ $p=0.747$ ）
Tonttila PP, et al. (917)	2015	RCT	PSA高値（PSA <20ng/mlまたは遊離/総PSA比 ≤ 0.15 、PSA <10ng/ml）で前立腺生検の対象とした生検未実施患者	130（mp-MRI群 53、 TRUS群 60）	臨床的非有意癌の検出率は、MP-MRI群と対照群で同等 [9.4% [53例中5例] vs 12% [60例中7例]；差は-2.2% [95%CI、-14~10]； $p=0.5$]
Goldberg H, et al. (645)	2020	メタアナリシス		13845	5つのRCT、前向きコホート研究、後ろ向きコホート研究のいずれにおいても、臨床的非有意癌の診断率に有意差はなかった

アウトカム 3

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Elwenspoek MMC, et al. (137)	2019	メタアナリシス	7つのRCT	2582	7つのうち1つのRCT（Kasivisvanathan et al, 2018）で生検合併症が検討。mp-MRI+標的生検群と系統的生検群の比較において、血尿（30% vs 63%）、血精液症（32% vs 60%）、直腸出血（14% vs 22%）、勃起不全（11% vs 16%）、処置部位の痛み（13% vs 23%）の頻度（このRCTではMRI経路においてMRIで癌の検出がなかった症例（MRI経路の約半数）で生検が省略）

アウトカム 4

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Panebianco V, et al. (686)	2018	RCT	PSA高値（>4ng/ml）のイタリアの患者	1140（mp-MRI-Bx経路 570、 TRUS経路 570）	mp-MRI-Bx経路は、TRUS経路に比べ、累積診断コストが14.6%大きかった
de Rooij M, et al. (427)	2013	メタアナリシス	PSA高値（>4ng/ml）の患者		MRI経路（MRとMRガイド下生検）は、TRUS経路より、オランダの医療費を基準とすると€31高かった。MRガイド下生検の感度を $\geq 20\%$ と仮定すると、MRI経路はTRUS経路と比較して費用対効果が高い

アウトカム 5

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Panebianco V, et al.(686)	2018	RCT	PSA高値(>4ng/ml)のイタリアの患者	1140 (mp-MRI-Bx経路 570、TRUS経路570)	mp-MRI-Bx経路は、TRUS経路に比べ、累積診断コストが14.6%大きかった
de Rooij M, et al. (427)	2013	メタアナリシス	PSA高値(>4ng/ml)の患者		MRI経路（MRとMRガイド下生検）は、TRUS経路より、オランダの医療費を基準とすると€31高かった。 MRガイド下生検の感度を≧20%と仮定すると、MRI経路はTRUS経路と比較して費用対効果が高い

CQ2. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5
アウトカムの内容	臨床的有意癌の検出増加	臨床的非有意癌の検出減少	生検合併症（AE）の減少	医療費の増加	MRIによる合併症（AE）の増加
益か害か	益	益	益	害	害
重要度	9点	7点	6点	6点	4点
アウトカムのまとめ	大きな効果	小さな効果	小さな効果	効果無し	小さな効果
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1	0
非直接性のまとめ	0	0	0	-2	0
上昇要因のまとめ	0	0	0	0	0
非一貫性	-1	-2	0	-1	0
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	C:限定的	C:限定的	D:ほとんど確信なし	C:限定的

CQ2【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	2	PSA高値の患者に対して、生検前のMRI撮影は推奨されるか？
P	日本において前立腺癌の診断がなされていないPSA高値の男性を対象とした（生検歴の有無は問わない）。	
I	前立腺生検前にMRIを撮影することを介入とした。	
C	前立腺生検前にMRIを撮影しなかった患者との比較を基本とした。また、生検前にMRIを撮影した場合も標的生検を行わず、系統的な生検のみ行なっている患者は非介入群とした。	
臨床的文脈	前立腺癌の診療のプロセスにおいて、本CQは前立腺癌の診断に位置付けられる。	

01	臨床的有意癌の検出が増加する（益）	
非直接性のまとめ	本邦の前立腺癌患者に当てはめることができ、非直接性の評価はごく軽度であった（0）。	
バイアスリスクのまとめ	抽出10論文のうち、介入研究が6報で、観察研究が4報であった。一部の介入研究では実行バイアス、検出バイアスに問題があった。また観察研究のうちの1報は、実行バイアス、症例減少バイアスなどで問題があった。全体として、バイアスリスクは中等度と判定した(-1)。	
非一貫性その他のまとめ	メタアナリシスで対象とされたRCTの1つ以外は、MRI経路が系統的な生検のみと比べ、臨床的有意癌の検出を改善したという結果であり、非一貫性は中等度と判定した（-1）。	
コメント		

02	臨床的非有意癌の検出が減少する（益）	
非直接性のまとめ	本邦の前立腺癌患者に当てはめることができ、非直接性の評価は問題なかった（0）。	

バイアスリスクのまとめ	抽出7論文の約半数が観察研究で選択バイアスがみられ、1つのRCTで検出バイアスがみられる。また1つのコホート研究では実行バイアス、症例減少バイアスなどがみられた。その他、大きなバイアスは認めなかった。全体として、バイアスリスクは中等度と判定した（-1）。
非一貫性その他のまとめ	抽出論文の結果が、臨床的非有意癌の検出が減少したというものと差はなかったというもので割れており、非一貫性は高度と判定した（-2）。
コメント	

03	生検合併症（AE）が減少する（益）
非直接性のまとめ	本邦の前立腺癌患者に当てはめることができ、非直接性の評価は問題なかった（0）。
バイアスリスクのまとめ	介入研究では、盲検化（実行バイアス）に問題があり、アウトカム評価者のも盲検化（検出バイアス）については不明である。全体として、バイアスリスクは中等度と判定した（-1）。
非一貫性その他のまとめ	対象論文が1論文であり、非一貫性は認められなかった（0）。
コメント	

04	医療費が増加する（害）
非直接性のまとめ	対象について評価された2報の論文は、それぞれオランダとイタリアの医療費を元にした検討で、少なくとも本邦での評価ではなく、非直接性の評価は高度と判定した。（-2）
バイアスリスクのまとめ	介入研究で、検出バイアスに大きな問題があり、観察研究では、検出バイアスと症例減少バイアスが評価できず、全体としてバイアスリスクは中等度と判定した。（-1）

非一貫性その他のまとめ	研究デザインが異なる解析が行われたが、非一貫性は深刻とまでは言えず、中等度と判定した。(-1)
コメント	

05	MRIによる合併症（AE）が増加する（害）
非直接性のまとめ	本邦の前立腺癌患者に当てはめることができ、非直接性の評価は問題なかった（0）。
バイアスリスクのまとめ	対象論文は、観察研究のため、選択バイアスが高度であるものの、その他のバイアスリスクは認めず、全体として、バイアスリスクはごく軽度と判定した（0）。
非一貫性その他のまとめ	対象論文が1論文であり、非一貫性は認められなかった（0）。
コメント	

CQ3【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ

前立腺癌の診断において、単純MRI (bpMRI)と造影MRI (mpMRI) のいずれが有用か？

2. 推奨文草案

〈初発の前立腺臨床的有意癌の検出〉

ダイナミック造影MRIを省いた単純MRI (bpMRI)を提案する。ただし3TMRI装置によって撮像がなされ、経験豊富な放射線科医が画像の評価を行い、そのMRIの情報をガイドとした生検によって病理診断が行える施設に限る。

〈前立腺癌の治療後の局所再発腫瘍の検出〉

現時点では単純MRI (bpMRI)を推奨するに足るエビデンスが乏しい。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

本CQに対する推奨の作成にあたっては、臨床的有意癌の正診率低下、治療後の再発腫瘍の検出能の低下を重要視した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い - 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 - 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	初発の前立腺臨床的有意癌の検出：今回評価した論文の研究デザインはすべて観察研究であった。非直接性はないものの、いくつかの論文に実行バイアス、症例減少バイアスが認められた。そのようなバイアスリスクを有する論文によって評価した前立腺有意癌の検出におけるbpMRIとmpMRIの診断能は、概ね差が無い結果であった。したがってエビデンスの強さはC（弱）と判定した。治療後の再発腫瘍の検出：3論文が評価対象となった。すべて前立腺癌に対する治療法が異なっていた。またいずれも観察研究で、いくつかの論文に実行バイアスと症例減少バイアスが認められた。したがって検出能の評価は困難であり、エビデンスの強さは極めて低かった。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） - 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 - 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	初発の前立腺臨床的有意癌の検出：bpMRIの前立腺臨床的有意癌の診断能はmpMRIのそれに比して劣らない上に、造影検査の省略に伴う副作用の発現率の低下および検査時間の短縮といった益がある。治療後の再発腫瘍の検出：益と害のバランスを評価することは困難であった。

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み，負担の確実さ（あるいは相違），医療費のうち自己負担分，患者の立場から見たその他の資源利用など：

初発の前立腺臨床的有意癌の検出：高磁場装置（3T装置）によって適切なMRI検査がなされ、経験豊富な放射線科医が画像の評価を行い、そのMRIの情報をガイドとした生検によって病理診断が行える施設では、不適切な画像の取得やアーチファクトに対する対策もなされ、検査時間の短縮、検査費用の負担軽減や造影剤の副作用リスクの低下が見込まれ、かつ診断能もmpMRIに匹敵するbpMRIを考慮することができると考えられる（害<益）。この検査に対する患者（家族）の希望は、mpMRIと比較して検査時間の短縮や造影剤検査を行わないbpMRIの医療費の削減からも高いと予想される。治療後の再発腫瘍の検出：特になし。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ3【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
前立腺癌の局在診断にMRIが有用なことは広く知られている。特に形態評価であるT2強調像と機能的評価である拡散強調像、ダイナミックMRIを組み合わせたmultiparametric MRI (mpMRI)が有用とされ、多数の臨床報告がなされている。近年の標準的評価法であるPI-RADSにおいてmpMRIが用いられているが、PI-RADS v2以降、ダイナミックMRIの役割、重要性が低下している。またT2強調像と拡散強調像だけで診断を行うbiparametric MRI (bpMRI)はmpMRIと同等の診断能を有しているとする報告もされている。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	前立腺癌の疑われている患者、前立腺癌と診断されている患者				
地理的要件	日本				
その他	なし				
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: 単純MRI (bpMRI)で前立腺癌の検出を行う。 C: 造影MRI (mpMRI)で前立腺癌の検出を行う。					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	医療費の削減	益	5 点	5 点	○
O2	検査合併症(AE)の減少	益	7 点	7 点	○
O3	検査数(スルーブット)の増加	益	3 点	3 点	×
O4	臨床的有意癌の正診率低下	害	8 点	8 点	○
O5	治療後の再発腫瘍の検出能の低下	害	7 点	7 点	○
O6			点	点	
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
前立腺癌の診断において、単純MRI (bpMRI)と造影MRI(mpMRI)のいずれが有用か？					

CQ3 【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1 検討結果の概要

本 CQ に対して予備的に 3 つの代表的な論文を拾い上げ論文検索の際に参考にした。次に 11 のキーワード（各々、英語と日本語）を用いて初発の前立腺癌と前立腺癌の再発腫瘍における multiparametric MRI (mpMRI) と biparametric MRI (bpMRI) の診断能が比較されている網羅的論文検索を行ったところ、英文 278 論文、和文 54 論文が抽出された（計 332 論文）。論文のタイトルとアブストラクト（英文は翻訳付き）によって 2 名の評価者が独立して評価を行う（結果が不一致であった場合は他の評価者が最終決定を行う）1 次スクリーニングで 294 論文が除外され、38 論文（すべて横断研究の original article）が抽出された。また論文検索の際に抽出された 4 つのシステマティックレビュー論文を再チェックし、採用漏れと判断した 1 論文を追加した。さらに日本医学放射線学会の画像診断ガイドライン 2021 において採用された 2 論文が、今回の論文検索（検索の期間内）に含まれていなかったため追加した。以上 41 論文について 2 名の評価者が独立して評価を行う 2 次スクリーニングを行った。尚、2 次スクリーニングを行う前に全ての評価者で選択基準の共有を行った。その結果、21 論文が抽出され、全ての論文に対して PICO 抽出作業を行った。次に 21 論文についてエビデンス（総体）評価を行った。その作業の中で、3 つの論文がエビデンス評価を行うことができない論文（臨床的非有意癌を含む、感度・特異度が算出されていない）であることが判明した。残った 18 論文は、アウトカム 1 (01) が 3 論文、02 が 0 論文、03 が 1 論文、04 が 14 論文、05 が 3 論文に該当した。ただし 01 および 03 の論文はバイアスリスクの評価が不可能と判断されたため最終的に 04 の 14 論文、05 の 3 論文に対して定性的システマティックレビューを行った。

2

04：臨床的有意癌の正診率低下

評価対象となった 14 論文について、全てが観察研究で、かつ臨床的有意癌の検出能が評価されている論文であった。前立腺癌に対する病理組織学的な評価（reference standard）は、全ての論文が前立腺全摘術、詳細な template biopsy または MR ガイド下生検を主体として施行された。画像評価は 1 論文（記載なし）を除きすべて経験豊富な放射線科医によって評価された。MRI 検査は 1.5T 装置（4 論文）または 3T 装置（11 論文）を用いて施行された（1 論文は 1.5T 装置と 3T 装置が混在）。今回検討した 14 論文は、評価基準（PI-RADS (v2 または v2.1 : 8 論文)、Likert (5 論文) または独自の基準（1 論文））の異なる研究の集積ではあるが、概ね mpMRI と比較して bpMRI の前立腺臨床的有意癌の検出能は同等であった。具体的には、感度、特異度は、bpMRI では 63-96%、15-90%、mpMRI で

は 63-97%、16-90%であった。4 論文で算出された AUC は、bpMRI では 0.72-0.94、mpMRI では 0.70-0.93 であった。ただ 2 論文（論文 620、論文 700）では、PI-RADS v2 を用いてカテゴリー4 以上を陽性とした場合、bpMRI は mpMRI に比して感度が有意に低く、特異度が有意に高いという trade-off の結果（ただし論文 700 の感度のみ有意差あり）で、造影剤を使用しないと偽陰性病変が増える（害のアウトカム）という結果であった。しかし 1 論文（論文 700）で算出された AUC は同等であった。したがって今回検討した論文で、有意な検出能の差が認められた論文は 2 つのみであり、bpMRI における臨床的有意癌の正診率低下は確実とはいえない。

05：治療後の再発腫瘍の検出能の低下

3 論文が評価対象となった。うち 1 報は前立腺全摘術後、1 報は放射線治療後、1 報は HIFU 後の局所再発を評価していた。いずれも観察研究であるため選択バイアスリスクが高い。また、3 報中 2 報に実行バイアス（前立腺癌に対する病理組織学的な評価（reference standard））を、3 報中 1 報に症例減少バイアスを認めた。

前立腺全摘術後の局所再発巣の検出感度は mpMRI が 90%に対して bpMRI は 49%であった。ただし、検定がされておらず有意差の有無は不明であった。放射線治療後および HIFU 後の局所再発の診断能は mpMRI と bpMRI で有意差を認めなかった。したがって、総括としては mpMRI を bpMRI に置き換えることで、治療後の局所再発巣の検出能が低下する可能性あるものの、確実性は低いと判定した。

01：医療費の削減

3 論文が評価対象となったが、バイアスリスクの評価は不可能と判断した。

02：検査合併症（AE）の減少

評価対象の論文がなかった。

03：検査数（スループット）の増加

1 論文が評価対象となったが、バイアスリスクの評価は不可能と判断した。尚、本アウトカムの重要性は 3 点であったため、SR の対象外であった。

CQ3. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5
アウトカムの内容	医療費の削減	検査合併症（AE）の減少	検査数（スループット）の増加	臨床的有意癌の正診率低下	治療後の再発腫瘍の検出能の低下
益か害か	益	益	益	害	害
重要度	5点	7点	3点	8点	7点
アウトカムのまとめ				同等性	小さな効果
バイアスリスクのまとめ				-1	-1
非直接性のまとめ				0	0
上昇志向のまとめ				0	0
非一貫性				0	-1
エビデンスの確実性				C:限定的	D:ほとんど確信なし
備考	評価できず	評価できず	評価不要（重要度3点）		

CQ3【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	3	前立腺癌の診断において、単純MRI (bpMRI)と造影MRI (mpMRI) のいずれが有用か？
P	初発の前立腺癌の検出能の比較を調査するために前立腺癌の疑われている患者、前立腺癌の再発腫瘍の検出能の比較を調査するために前立腺癌の治療後に再発が疑われている患者を対象とした。	
I	単純MRI (bpMRI：T2強調像＋拡散強調像)で前立腺癌の検出を行う。	
C	造影MRI (mpMRI：T2強調像＋拡散強調像＋ダイナミック造影MRI)で前立腺癌の検出を行う	
臨床的文脈	前立腺癌の局在診断にMRIが有用なことは広く知られている。特に形態評価であるT2強調像と機能的評価である拡散強調像、ダイナミック造影MRIを組み合わせたmultiparametric MRI (mpMRI)が有用とされ、多数の臨床報告がなされている。近年の標準的評価法であるPI-RADSにおいてもmpMRIが用いられているが、PI-RADS v2以降、ダイナミック造影MRIの役割、重要性が低下している。またT2強調像と拡散強調像だけで診断を行うbiparametric MRI (bpMRI)はmpMRIと同等の診断能を有しているとする報告もされている。そこで本CQは、初発の前立腺有意癌の検出能および前立腺癌の再発腫瘍の検出能におけるmpMRIとbpMRIの比較に位置づけられる。	

04	臨床的有意癌の正診率低下
非直接性のまとめ	我々の評価した14論文はすべて欧米からの研究であるものの、日常臨床ではそれら研究成果を参考にして診療を行っているため、今回の結果も日本人患者に適応可能と考えた。
バイアスリスクのまとめ	評価された論文はすべて観察研究であるため選択バイアスが存在した。また6つの論文に病理組織学的診断のstandard referenceに関する実行バイアス、5つの論文に画質不良な症例を除外した症例減少バイアスが存在した。
	今回検討した14論文の中で、論文620、論文700はPI-RADSのカットオフを4以上を陽性に行っているのでtrade-offの関係で

非一貫性その他のまとめ	mpMRIとbpMRIの間の感度、特異度に有意差が出ている。論文654（PI-RADSのカットオフは3以上を陽性）、論文578（PI-RADSのカットオフがbpMRIとmpMRIで異なる）は感度、特異度に差が認められる（trade-offの関係性）ものの統計学的な評価が行われていない。ちなみ論文700、論文654および論文578におけるmpMRIとbpMRIのAUCは同等である。残り10論文におけるmpMRIとbpMRIの診断能は同等であった。以上をまとめると、アウトカムのまとめとして、初発の前立腺有意癌の検出においてbpMRIはmpMRIに比して正診率の低下はなく同等性と、エビデンスの確実性はバイアスリスクのまとめを考慮し限定的と判定した。
コメント	（ちなみにO1、O2およびO3の評価に耐えうる論文は存在しなかった）

05	治療後の再発腫瘍の検出能の低下
非直接性のまとめ	評価された論文はいずれも海外（フランス、韓国）の患者データであったが、日常臨床では主に欧米からの研究結果をもとに診療を行っており、今回の結果も日本人患者に適応可能と考えた。
バイアスリスクのまとめ	評価された論文はいずれも観察研究であり、一部の文献に実行バイアス、症例減少バイアスの存在が疑われた。
非一貫性その他のまとめ	評価された3つの論文は、対象患者がそれぞれ異なる（前立腺全摘後、放射線治療後、HIFU後）。このうち、前立腺全摘後の再発を検討した論文ではbpMRIで感度の低下を認めたが、統計解析による直接比較は行われていない。その他の論文ではbpMRIとmpMRIで有意差を認めなかった。全体としては小さな効果ありとし、確実性はほとんど確信なしと判定した。
コメント	

CQ4【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
転移性去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？		
2. 推奨文草案		
転移性去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は現時点では有用性は少ない。その一方で、少数例では有効な薬剤選択につながることもある。患者の希望に応じて、ゲノム診断を行うことが望ましい。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
CQに対して想定される複数のアウトカムの中で、今回は全死亡率の低下を重視した。とくにBRCA1/2の病的変異を認める転移性去勢抵抗性前立腺癌に対してPARP阻害剤であるolaparibの死亡率低下に関してエビデンスの高い報告があるためである。しかしそのほかのアウトカムに対するエビデンスは現時点でないため、推奨レベルは低く設定せざるを得ない。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	PROfound試験では全死亡率の低下を示しているが、この試験が唯一である。また全死亡率低下以外のアウトカムの確実性は乏しい。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	PROfound試験では全死亡率の低下を示しているが、この試験が唯一である。また全死亡率低下以外のアウトカムの確実性は乏しい。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
ゲノム診断でBRCA1/2の病的変異を認める転移性去勢抵抗性前立腺癌に対してPARP阻害剤であるolaparibの有効性は期待される。しかしBRCA1/2の変異を認める症例はせいぜい20%程度である。これ以外の遺伝子異常に対する有効性のある薬剤は現時点ではない。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
ゲノム診断自体高価であり医療経済的にもすべての症例でゲノム診断をすべきとは言えない。		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ4【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)					
転移性去勢抵抗性前立腺癌 (mCRPC) 患者において、BRCA2等のDNA修復に重要な働きを有する遺伝子の生殖細胞系列変異 (germline mutation) あるいは腫瘍組織での体細胞変異 (somatic mutation) で変異があった場合、PARP(poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase) 阻害薬の抗腫瘍効果が期待できる。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	特になし				
疾患・病態	転移性去勢抵抗性前立腺癌患者				
地理的要件	特になし				
その他					
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト					
I: ゲノム診断に基づいて個別化治療を行う C: ゲノム診断を行わずに治療を行う					
O (Outcomes) のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	全死亡率の低下	益	9 点	9 点	○
O2	不適切な薬剤投与の回避	益	8 点	8 点	○
O3	他臓器癌の予防	益	7 点	6 点	○
O4	医療費の高騰	害	8 点	8 点	○
O5	Germline mutation告知による精神的苦痛	害	8 点	8 点	○
O6	生検の合併症(追加生検を行う場合)	害	7 点	6 点	○
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
転移性去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？					

CQ4【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

転移性去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？

転移性去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？

転移性去勢抵抗性前立腺癌（mCRPC）患者において、*BRCA1/2*等のDNA修復に重要な働きを有する遺伝子の生殖細胞系列変異（germline mutation）あるいは腫瘍組織での体細胞系列変異（somatic mutation）があった場合、PARP(poly (adenosine diphosphate-ribose) polymerase) 阻害薬の抗腫瘍効果が期待できる。

そこで 1)前立腺癌の病理組織学的診断の意義、2)前立腺癌の遺伝子異常、3)遺伝性前立腺癌とは、4)個別化医療の現在と未来、という4つの要点をもとに 1)では Gleason score、Grade Group Classification、neuroendocrine differentiation、index tumor、Intraductal carcinoma of the prostate、cribriform pattern、tertiary pattern、TNM classification、lymphovascular invasion、PTEN loss、2)では DNA damage response gene、genomic mutation、3)では Hereditary prostate cancer、Hereditary prostate cancer syndrome、Hereditary breast and ovarian cancer syndrome、germline mutation、somatic mutation、HNPCC、BRCA1/2、microsatellite instability、HOXB13、4)では neuroendocrine differentiation、second biopsy、liquid biopsy、Intraductal carcinoma of the prostate、genetic test、PARP inhibitors、microsatellite instability、immunotherapy をキーワードとして掲げた。さらに 1)では Key paper として PMID 16096414、26935559、32698712、2)では PMID 27433846、31061129、26000489、31748536、3)では 30589920、27989354、32516092、4)では PMID 32955174、30589920、30730411、31131348 として掲げた。キーワードと key paper をもとに Pubmed および医中誌で網羅的文献検索を行ったところ、Key 論文を含め、前者から 359 論文、後者から 21 論文を抽出した。これらの論文の 1 次スクリーニングを行ったところ 70 論文に絞られた。そこからランダム比較試験、50 例以上観察研究、key となる総説を選び出す 2 次スクリーニングを行ったところ 48 論文を抽出した。

この中で以下の 6 つのアウトカム、全死亡率低下、不適切な薬剤投与の回避、他臓器癌の予防、医療費の高騰、Germline mutation 告知による精神的苦痛、生検の合併症（追加生検を行う場合）につき上記論文で評価を行ったところ、“全死亡率”のみエビデンスの確実性を認めた。

論文 1:2012 年 7 月から 2014 年 9 月に 50 名の転移性去勢抵抗性前立腺癌患者

が olaparib 400mg の投与を受けた。評価可能であった 49 名中 16 名が composite response(奏効率 33%)を認めた。効果を認めた 16 名の olaparib 投与中央値は 40 週で、4 名が 12 ヶ月以上投与を受けた。最終的に 49 名中 11 名が PSA の 50%以上の低下を認めた。(22%) (PMID 26510020: DNA-Repair Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer. Mateo J et al. N Engl J Med. 2015 Oct 29;373(18):1697-708. doi: 10.1056/NEJMoa1506859.)

論文 2: *BRCA1*、*BRCA2*、*ATM* のいずれかの変異を認める転移性去勢抵抗性前立腺癌症例をコホート A、これ以外の DNA 修復遺伝子 12 のいずれかに変異を認める症例をコホート B として 2:1 の割合で olaparib 600mg で投与する群と enzalutamide 160mg または abiraterone 1000mg+prednison 5mg を投与する群とに割り付けて無作為 2 重盲検前向き試験を行った。コホート A では 162 名が olaparib 600mg、83 名が enzalutamide 160mg または abiraterone 1000mg+prednison 5mg の投与を受けた。一方コホート B では前者が 94 名、後者が 48 名であった。画像に基づく無増悪生存期間(rPFS)はコホート A の olaparib 群は 7.4 ヶ月、enzalutamide または abiraterone +prednison 群は 3.6 ヶ月でハザード比 0.34、 $p<0.001$ と有意に olaparib 群で rPFS の延長を認めた (PMID 32343890 Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. de Bono J et al. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102. doi: 10.1056/NEJMoa1911440. Epub 2020 Apr 28.)。

論文 3:論文 2 と同じ臨床試験で、全生存期間(OS)ではコホート A の olaparib 群は 19.1 ヶ月、enzalutamide または abiraterone +prednison 群は 14.7 ヶ月でハザード比 0.69、 $p=0.02$ と有意に olaparib 群で OS の延長を認めた。一方コホート B では olaparib 群は 14.1 ヶ月、enzalutamide または abiraterone +prednison 群は 11.5 ヶ月でハザード比 0.96 となり有意差を認めなかった。

以上、3 つの論文に関して *BRCA1*、*BRCA2*、*ATM* のいずれかの遺伝子変異 (病的変異) を認める転移性去勢抵抗性前立腺癌にたいして PARP 阻害剤のひとつである olaparib の enzalutamide または abiraterone +prednison に対する死亡率の低下の有用性が直接的に示された。しかし PROfound 試験が唯一のエビデンスであり、登録された日本人症例は少ない。従って結果の解釈は注意が必要である。以上よりアウトカムのエビデンスの強さを “弱” とした。

CQ4. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6
アウトカムの内容	全死亡率の低下	不適切な薬剤投与の回避	他臓器癌の予防	医療費の高騰	Germline mutation 告知による精神的苦	生検の合併症（追加 生検を行う場合）
益か害か	益	益	益	害	害	害
重要度	9点	8点	6点	8点	8点	6点
アウトカムのまとめ	大きな効果	効果無し	効果無し	効果無し	効果無し	効果無し
バイアスリスクのまとめ	0					
非直接性のまとめ	0					
上昇要因のまとめ						
非一貫性	0					
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし

CQ4【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	4	転移性去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？
P	転移性去勢抵抗性前立腺癌を対象としてゲノム診断をした群としなかった群とを比較検討した論文はなかった。その代わりに転移性去勢抵抗性前立腺癌に対してゲノム診断を行い、DNA修復遺伝子異常、とくにBRCA1およびBRCA2の病的変異のある症例に有用な治療法のエビデンスが存在したので、BRCA1/2の病的変異を有する転移性去勢抵抗性癌症例を主な対象とした。	
I	ARATが無効になった転移性去勢抵抗性前立腺癌にゲノム診断をおこない、DNA修復遺伝子の変異があった症例にPARP阻害剤であるOlaparibの投与する。	
C	ARATが無効になった転移性去勢抵抗性前立腺癌にゲノム診断をおこない、DNA修復遺伝子の変異があった症例にまだ使っていない別のARATを投与する。	
臨床的文脈	本CQは前立腺癌診療において診断・治療の位置に分類され、今後の診療において重要な問題を掲げたものである。	

01	全死亡率の低下（益）
非直接性のまとめ	DNA修復遺伝子に変異を認める転移性去勢前立腺癌患者を対象としてPARP阻害剤の効果を評価したPROfound試験は日本人の症例も含まれているが少数で多くは欧米の患者であった。しかしPARP阻害剤は我が国でもBRCA1/2の病的変異を認める転移性去勢抵抗性前立腺癌に保険収載されたので、BRCA1/2の病的変異を認める転移性去勢抵抗性前立腺癌患者には死亡率の低下が期待される。従って非直接性の問題は少ないと考えられる。
バイアスリスクのまとめ	PROfound試験は非盲検・ランダム化試験でありバイアスリスクは低い。しかしこの試験が唯一のエビデンスであること、BRCA1/2の病的変異を認めるARAT1剤投与後、再燃した転移性去勢抵抗性前立腺癌患者に限定されることからバイアスリスクはないとはいえない。
非一貫性の他のまとめ	PROfound試験が唯一のエビデンスであり、非一貫性の問題は少ない。ただしBRCA1/2の病的変異を認めるARAT1剤投与

非一貫性その他のまとめ	後、再燃した転移性去勢抵抗性前立腺癌患者に限定されることから注意は必要である。
コメント	

02	不適切な薬剤投与の回避
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	このOutcomeを評価する論文は見つけることができなかった。BRCA1/2の病的変異を有するARAT治療抵抗性転移性去勢抵抗性癌症例にはPARP阻害剤の有効性が示された。一方、ARAT治療抵抗性転移性去勢抵抗性前立腺癌に一般的に用いられるタキサン系抗がん剤などの有効性については十分な検討がなされていない。したがって、ARAT治療抵抗性転移性去勢抵抗性癌症例に遺伝子診断をすることで不適切な薬剤投与の回避ができるかどうかは今後の検証が待たれる。

03	他臓器癌の予防
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
	このOutcomeを評価する論文は見つけることができなかった。BRCA1/2の生殖細胞系列病的変異のある場合には男性乳

コメント	癌、胃癌、膵臓癌の発症率が高いという大規模観察研究 (PMID35077220)が報告されているが、予防に繋がったという報告は現時点ではない。今後の検証が待たれる。

04	医療費の高騰
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	このOutcomeを評価しうる論文は見つけることができなかった。転移性去勢抵抗性前立腺癌に対してPARP阻害剤の投与前に遺伝子診断を行い、PARP阻害剤を投与する利益を検証する論文(PMID 33574757)はあるが仮想モデルでの検証に留まっている。またこのモデルは米国の患者を仮想したモデルであり、我が国の医療情勢とは異なるため、参考にならない。今後の検討が待たれる。

05	Germline mutation告知による精神的苦痛
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	遺伝子診断にともなう精神的苦痛に関する前向き・後ろ向きに調査を行った論文は散見されるが、遺伝子診断を行った場合と行わなかった場合とを比較した論文は見つけることができなかった。とくに我が国での前立腺癌患者に関する報告はほとんどない。今後の調査結果が待たれる。

06	生検の合併症（追加生検を行う場合）
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	遺伝子診断に必要な追加生検に関する有害事象をまとめた論文は検索しえなかった。最近は血液をつかった遺伝子検査 (liquid biopsy) もできるようになっており、このoutcomeに関する問題は減ってきてくると考えられる。

CQ5【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
中間リスク前立腺癌に対する監視療法は推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
中間リスク前立腺癌のうち予後良好と考えられる患者には監視療法を行うことを弱く推奨する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに治する推奨の作成にあたっては、中間リスク前立腺がん患者に対する監視療法による医療費削減効果、根治療法回避による副作用低減効果、根治機会喪失に伴う全生存率、癌特異生存率、非転移生存率を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	エビデンスの強さはC
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	15年非転移生存率は約8割であるが、15年癌と癌特異生存率は89-100%である。このことは一部の症例を除き、予後良好中間リスク症例には監視療法が有益であることを示している。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
中間リスク群に分類された患者により、根治療法と共に監視療法は選択肢の一つとなりうる。		
各試験毎にフォローアップスケジュールは異なり、MRIやゲノムマーカー併用の有用性などは不明である。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
評価は未実施である。		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ5【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
低リスク前立腺がんに対する監視療法はもはや標準治療の一つであることは確立されている。では、中間リスク前立腺がんまで、その適応は広げられるか？NCCNガイドラインでは中間リスクをfavorableとunfavorableに分け、さらに期待余命で監視療法の適応を細かく決定しているが、その妥当性を検証すべきであると考ええる。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	中間リスク前立腺癌				
地理的要件	指定なし				
その他					
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: 監視療法 C: 即時根治療法(手術・放射線)					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	医療費削減	益	7.5(8) 点	7 点	○
O2	根治療法による副作用低減	益	8 点	8 点	○
O3	根治機会の喪失	害	9 点	8 点	○
O4	死亡率増加	害	9 点	9 点	○
O5			点	点	
O6			点	点	
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
中間リスク前立腺癌に対する監視療法は推奨されるか？					

<CQ-5 systematic review report のまとめ>

1. 検索結果の概要

本 CQ に対し、中間リスク前立腺がんに関する監視療法に関する文献は 403 文献抽出された。1 次スクリーニングにて 387 文献を除外し、15 文献を対象に 2 次スクリーニングを実施。本 CQ の主たるアウトカムである「医療費の削減」、「根治療法による副作用の軽減」、「根治機会の喪失」、「死亡率の増加」に関わる中間リスク前立腺がんに対する監視療法の治療成績に主眼をおき、10 文献の結果を吟味することとした。

前立腺がんのリスク分類には D'Amico 分類、NCCN 分類、CAPRA リスク分類があり、どのリスク分類を採用するかはコホート毎に異なっている。この“中間リスクの定義の相違”がアウトカムに影響を及ぼしている可能性がある。(図 1)

a. D'Amico リスク分類

リスクグループ	臨床病理学的特徴
低リスク	PSA ≤ 10ng/mL グリーソンスコア ≤ 6 T1～T2a
中リスク	PSA 10.1～20.0ng/mL グリーソンスコア 7 T2b
高リスク	PSA > 20ng/mL グリーソンスコア ≥ 8 T2c 以上

b. NCCN リスク分類

リスクグループ	臨床病理学的特徴		
超低リスク	下記全てを満たす ・ T1c ・ Gleason Grade Group 1 ・ PSA < 10ng/ml ・ 生検陽性コア ≤ 3. % 陽性コア ≤ 50% ・ PSA density < 0.15ng/ml/g		
低リスク	下記全てを満たす ・ T1-2a ・ Gleason Grade Group 1 ・ PSA < 10ng/ml		
中間リスク	高リスクまたは超高リスクの因子を持たず、下記中間リスクの因子を一つ以上持つもの < 中間リスク因子 > ・ T2b-2c ・ Gleason Score 7 ・ PSA 10-20ng/ml	予後良好中間リスク	下記全てを満たす ・ 中間リスク因子一つ ・ Gleason Grade Group 1 or 2 ・ 陽性コア本数の割合 < 50%
		予後不良中間リスク	下記一つ以上を満たす ・ 中間リスク因子二つまたは三つ ・ Gleason Grade Group 3 ・ 陽性コア本数の割合 ≥ 50%
高リスク	超高リスクの所見がなく、下記高リスク因子のうち少なくとも一つを有するもの ・ T3a ・ Gleason Grade Group 4 or 5 ・ PSA > 20ng/ml		
超高リスク	下記のうち、一つを満たす ・ T3b-T4 ・ Gleason score 5+4 or 5+5 ・ 高リスクの所見を二つあるいは三つ ・ Gleason grade group core 4 以上の陽性コアが 5 本以上		

c. CAPRA score

臨床病理学的因子	Level	ポイント	臨床病理学的因子	Level	ポイント
PSA	2.0-6	0	T stage	T1/T2	0
	6.1-10	1		T3a	1
	10.1-20	2	% 陽性コア	< 34%	0
	20.1-30	3		≥ 34%	1
	> 30	4	年齢	< 50	0
Gleason score	1-3/1-3	0		≥ 50	1
	1-3/4-5	1			
	4-5/1-5	3			

各因子毎に加算したポイントの合計により

- ・ 0-2 点を低リスク
- ・ 3-5 点を中間リスク
- ・ 6-10 点を高リスクとする。

また、follow up の際の直腸診、PSA 採血、生検の実施時期、MRI 検査実施の有無はコホート毎に異なり、それらがバイアスとなって各コホートのアウトカムに影響を与える可能性

について考慮する必要がある（表1 SRに採用した中間リスク症例に対するAS研究のクライテリアとプロトコール）。

施設/研究グループ	clinical stage	Gleason score	陽性コア数 (本数)	最大陽性コア (%)	PSA (ng/ml)	PSA density (ng/ml/cm)	その他
Memorial Sloan Kettering Cancer Center (USA)	記載なし	G3+4	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	
University of Copenhagen (Denmark)	≤T2a	≤6	3	<50	≤10		Well-informed, consenting men, who had higher risk features and therefore did not fulfill all selection criteria, but had a strong request for AS, were also included
University of California, San Francisco (UCSF; USA)	≤T2	≤6	≤93%	≤50	≤10		Selected patients not meeting these criteria were enrolled on AS after counseling.
University of British Columbia (Canada)	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	clinically localized Pca. (1) TRUS biopsy confirmed cancer (i.e. no T1a/b cases), (2) confirmatory or repeat biopsy within 18 months, and (3) a minimum of 6 months on AS after diagnostic biopsy
Cleveland Clinic (USA)	cT1c	6	≤3	≤50	≤10	<0.15	although select patients with intermediate and high risk features, and life expectancy less than 20 years were enrolled in more recent years.
	≤T2a	6			≤10		
University of Toronto (Canada)		≤6			≤10		期待寿命10年以下
		≤3+4			10-20		
Active Surveillance in the Göteborg screening trial (Sweden)	≤T2a	≤6			≤10		Six men with high-risk PCa were excluded from further analyses, as men with tumors of this risk category are traditionally not regarded as suitable candidates for AS.
Erasmus MC (the Netherlands) University of Helsinki (Finland)	≤T2	≤6	≤2		≤10	<0.20	

施設/研究グループ	Interval of surveillance					MRI	genome test	更新された診断 (update)				
	PSA (month)	再検査 (month)	1/10/10 confirmatory biopsy (year)	confirmatory biopsy 後の protocol biopsy (year)	GS			positive cores	陽性コアの比率 (%)	PSAV	PSADT	
Memorial Sloan Kettering Cancer Center (USA)	6	6	yes	2 to 3 (MRI fusion PBx)	18 month		≤4-3	Volume progression was defined by MRI or number of cores				
University of Copenhagen (Denmark)	3	3	yes	variable			≤4-3	>3			<3	
University of California, San Francisco (UCSF; USA)	3	6	yes	1 to 2	yes (however, not a formal part of protocol)	yes (however, not a formal part of protocol)	up grade	>32%	>50			
University of British Columbia (Canada)	6	6	no(≤1.5/yr)	1 to 2	yes			記載なし				
Cleveland Clinic (USA)	6-12ヶ月	変動希	yes	1 to 3 (MRI fusion PBx)	yes (at the discretion of the urologists.)	yes (at the discretion of the urologists.)		an increase in disease grade or volume				
University of Toronto (Canada)	開始後2年は3ヶ月毎 以降6ヶ月毎		yes	3 to 4			up grade				<3 (2006年まで)	
Active Surveillance in the Göteborg screening trial (Sweden)	3-6ヶ月毎	3-6ヶ月毎	no	2 to 3			progression in PSA, histologic upgrade at rebiopsy (worse Gleason score or larger cancer volume), and/or clinical progression.					
Erasmus MC (the Netherlands) University of Helsinki (Finland)	no fixed follow-up protocol was applied regarding PSA measurements, repeat biopsies and recommendations on when to switch to deferred radical therapy. Instead, the timing and method of follow-up was at the treating physician's discretion. Data											

2. アウトカム 1. 医療費の削減

中間リスク前立腺がんに限定して監視療法による医療費削減効果を検討した論文は検索し得なかった。そのため、医療費の削減については評価を実施することは出来なかった。以上より、アウトカム1のエビデンスの確実性は、ほとんど確信なし（D）とした。

3. アウトカム 2. 根治療法による副作用低減

監視療法の目的の一つは根治療法に伴う副作用の回避である。監視療法による“副作用低減”については“treatment free survival”にて評価することとした。

- Memorial Sloan Kettering Cancer Center にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 219 例の検討では treatment free survival は 5 年時点で 61%(95%CI 52-70%)、10 年時点で 49%(95%CI 37-60%)であった(1)。
- University of Copenhagen にて監視療法が実施された 107 例の D'Amico 中間リスク前立腺がん症例の検討では、5 年の curatively intended treatment-free survival を 70.9%

(2)。(figure 2 には kaplan-Meier curve が描かれているが、10 年 curatively intended treatment-free survival を figure から読み取ることは出来なかった。)

- デンマーク国内の多施設共同研究にて監視療法が施行された中間リスク前立腺がん患者 259 例の検討では、curative treatment-free survival は 5 年 73.5%、10 年 69%であった(3)。
- Cleaveland Clinic にて監視療法が実施された 108 例の NCCN 中間リスク前立腺がん患者の検討では、treatment-free survival を 5 年 61%、10 年 49%であった(4)。
- University of Toronto にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 213 例の検討では treatment free survival は 10 年時点で 61%、15 年時点で 48%であった(5)。
- The Goteborg screening trial に参加し監視療法が施行された中間リスク前立腺がん患者 104 例の検討では、treatment-free survival は 10 年 41%、15 年 13%であった(6)。
- University of California にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 188 例の検討では treatment free survival は 5 年時点で 49%であった(7)。
- ECRPC の the Rotterdam と Helsinki のコホートを用いて監視療法が施行された中間リスク前立腺がん患者 128 例を対象の検討では、treatment-free survival は 10 年 54.0%であった(8)。
- Savie らは University of British Columbia にて監視療法が実施された 144 例の NCCN 中間リスク前立腺がん患者を対象に検討を行い、5 年及び 10 年の根治療法に移行する予測率を 50%、66%としている(9)。そのため、treatment free survival は 5 年時点で 50%、10 年時点で 34%とした。NCCN 中間リスク群と CAPRA 中間リスクの 2 つのリスク分類を用いて評価を行っているが、NCCN 中間リスク群と CAPRA 中間リスクの二群間で根治療法への移行率に差はなかった。NCCN 予後不良中間リスク群は CAPRA 中間リスク群より 2 倍根治療法へ移行するリスクが高かった (HR=2.07; 95%CI:1.17–3.65; P=0.01)。陽性コア本数割合が AS 中止の予測因子であった。

treatment-free survival についても言及があった論文は 9 編あり、中間リスク前立腺がんの treatment-free survival は 5 年：49～73.5%、10 年：41～69%、15 年：13～49%であった。いずれも single arm の観察研究であった。以上より、アウトカム 2 のエビデンスの確実性は、確信は限定的 (C) とした。

4. アウトカム 3. 根治機会の喪失

中間リスク前立腺がんに対し監視療法を選択した患者の中には、診断時や follow up 中の生検にて確認出来ない significant cancer を有する患者も一部に存在すると考えられる。そのような患者のなかには、ときに監視療法実施中に転移を発症して根治療法を選択出来なくなるケースも発生し得る。監視療法による“根治機会の喪失”については“metastasis free survival”にて評価することとした。

中間リスク前立腺がんに対する監視療法施行中の転移をテーマに検討している研究は 2 編

あった。

- ✓ Carlsson らは Memorial Sloan Kettering Cancer Center にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 219 例を対象に、監視療法実施中の転移の発生について検討した(1)。プロトコール生検は 2-3 年毎あるいは MRI、PSA 値、直腸診所見に応じて実施された。Follow up 中に 2 名がリンパ節転移を発症していた。(Result に no men developed distant metastasis との記載があり、2 名のリンパ節転移は骨盤内リンパ節転移であると判断した。) Follow up 中に 6 4 名が根治療法を受けたが、根治療法後に転移を発症した症例はなかった。
- ✓ Yamamoto らは Toronto university にて監視療法コホートの検討から、中間リスク前立腺がん患者 210 例中 14 例に転移を発症したと報告している(10)。PSA doubling time (3 年以下)、Gleason score7、陽性コア本数 3 本以上が転移の有意な予測因子であった。また、Yamamoto らの報告は Musunuru (Klotz) らの報告(5)と重複しており、トロント大学の data は Musunuru らの報告を採用し、表に記載した。
- University of British Columbia にて監視療法が実施された 144 例の中間リスク前立腺がんを対象とした検討では、1 名 (0.7%) に転移を認めた(9)。転移の時期についての記載はなく、表への MFS の記載は行なわなかった。
- Cleveland Clinic にて監視療法が実施された 108 例の NCCN 中間リスク前立腺がん患者を対象の検討では、metastasis free survival は 5 年 99%、10 年 98% であった(4)。
- University of Tront にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 213 例の検討では、metastasis free survival は 10 年時点で 91%、15 年時点で 82%であった(5)。
- University of California にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 188 例の検討では metastasis free survival は 5 年時点で 98%であった(7)。
- ERSPC の the Rotterdam と Helsinki のコホートを用いて監視療法が施行された中間リスク前立腺がん患者 128 例の解析では、metastasis free survival は 10 年 96.4%であった(8)

metastasis free survival についても言及があった論文は 7 編あり、中間リスク前立腺がんの metastasis free survival は 5 年：98～99%、10 年：91～100%、15 年：82～100%であった。いずれも single arm の観察研究であった。

以上より、アウトカム 3 のエビデンスの確実性は、確信は限定的 (C) とした。

5. アウトカム 4. 死亡率増加

監視療法の長期 follow を続けていく中で、他疾患や他癌腫により死亡に至る症例も生ずる。監視療法による“死亡率の増加”については“cause-specific survival”にて評価することとした。

- Memorial Sloan Kettering Cancer Center にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 219 例の検討では、Result に There were 55 men followed for at least 5 years

and 5 men followed for 10 years, と no men died of prostate cancer during follow up との記載があり、表には癌死なしと記載した(1)。

- University of British Columbia にて監視療法が実施された 144 例の中間リスク前立腺がんを対象に検討を行い、2 名 (1.4%) の前立腺癌死を 18.7 年目、19.1 年目に認めた報告している(9)。The cancer-specific survival at 5 and 10 years was 100%との記載から、5 年癌特異生存率は 100%、10 年癌特異生存率を 100%とした。
- University of Copenhagen にて監視療法が実施された 107 例の D'Amico 中間リスク前立腺がん患者の検討では、1 例に前立腺癌死を認めたと報告されている(2)。
- デンマーク国内の多施設共同研究にて監視療法が施行された中間リスク前立腺がん患者 259 例の解析では、cause-specific survival は 10 年 99.5%と報告されている(3)。
- Cleveland Clinic にて監視療法が実施された 108 例の NCCN 中間リスク前立腺がん患者の検討では、To date no cancer specific deaths had been observed との記載があり、観察期間の中央値が 4 年であることから、5 年癌特異生存率を 100%とした(4)。
- University of Tront にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 213 例の検討では cause-specific survival は 10 年時点で 97%、15 年時点で 89%であった(5)。
- the Goteborg screening trial に参加し監視療法が施行された中間リスク前立腺がん患者 104 例の検討では、cause-specific survival は 10 年 98%、15 年 99%と報告している(6)。
- University of California にて監視療法が実施された中間リスク前立腺がん患者 188 例の検討では cause-specific survival は 5 年時点で 100%であった(7)。
- ERSPC の the Rotterdam と Helsinki のコホートを用いて監視療法が施行された中間リスク前立腺がん患者 128 例の解析では、cause-specific survival は 10 年 96.1%と報告している(8)

cause-specific survival についても言及があった論文は 9 編あり、中間リスク前立腺がんの cause-specific survival は 5 年：100%、10 年：96.1~100%、15 年：89~100%であった。いずれも single arm の観察研究であった。以上より、アウトカム 4 のエビデンスの確実性は、確信は限定的 (C) とした。

本 SR における、アウトカムである根治療法による「副作用低減 (treatment free survival)」、「根治機会の喪失 (metastasis free survival)」、「死亡率増加 (cause-specific survival)」について以下の表にまとめた。

文献番号	施設/研究グループ	報告年	中間リスクの クライテリア	中間リスク症例 /全症例	観察期間 (年; 中央値)	CSS	MFS	TFS
文献43	Memorial Sloan Kettering Cancer Center (USA)	2020	Gleason Grade Group 2	219	3.1	前立腺癌死なし	100% (10年) 100% (15年)	61% (10年) 49% (15年)
文献115	Denmark Nationwide Observational Study (Denmark)	2019	NCCN intermediate risk	259/936	7.5	100% (10年)	—	73.5% (5年) 69.0% (10年)
文献170	University of Copenhagen (Denmark)	2018	cT2b and/or GS 7 and/or PSA 10–20 ng/ml	107/451	5.1	前立腺癌死1例	—	54.0% (5年)
文献70	University of California (USA)	2018	CAPRA intermediate risk (Grade group 1 and 2)	188/1243	5.2	100% (5年)	98% (5年)	49% (5年)
文献184	University of British Columbia (Canada)	2017	NCCN intermediate risk	144/655	4.5	100% (5年) 100% (10年)	(1例に転移)	50% (10年) 34% (15年)
文献203	Cleveland Clinic (USA)	2017	NCCN intermediate risk	108/635	4.2	前立腺癌死なし*	99% (5年) * 99% (10年) *	61% (5年) * 49% (10年) *
文献232	University of Toronto (Canada)	2016	PSA 10–20ng/mL or GS 7 or cT2c	213/945	6.7	97% (10年) 89% (15年)	91% (10年) 82% (15年)	61% (10年) 48% (15年)
文献268	Göteborg trial (Sweden)	2016	PSA <20ng/mL or GS ≤ 7 or cT1/cT2c	104/474	8	98% (10年) 99% (15年)	—	41% (10年) 13% (15年)
文献388	Erasmus MC (the Netherlands) University of Helsinki (Finland)	2012	PSA 10 – 20 ng/mL Gleason score 7 three positive biopsy cores	128/509	7.4	96.1% (10年)	96.4% (10年)	54.0% (10年)

癌特異生存期間 (Cancer specific survival; CSS) 非転移生存期間 (Metastasis free survival; MFS) 無治療生存期間 (treatment free survival; TFS) *high risk症例を含む

6. 中間リスク前立腺がん症例のすべてが監視療法の適応ではない

前立腺癌の最終的な病理学的評価は全摘標本により行なわれる。Aghazade らは NCCN ガイドラインリスク分類にて予後不良中間リスク群以下と診断された 3686 例を対象に前立腺生検と前立腺全摘標本における病理学的差異を検討し(11)、術前の NCCN リスク分類にて予後良好中間リスク、予後不良中間リスクとされた症例の全摘標本における病理学的 up grade 率はそれぞれ 14.8%、48.5%であると報告している。Loeb らは National Prostate Cancer Register of Sweden の data から低リスク (Grade Group(GG)1 かつ PSA <10ng/mL かつ T2 以下) あるいは中間リスク (GG2 または PSA 10-20ng/mL または T2) に相当した 5087 例を抽出し、前立腺全摘標本における GG の up grade や被膜外浸潤・精嚢浸潤といった adverse pathology findings の予測因子を検討している(12)。中間リスクであっても GS 3+3、PSA 10-15ng/mL、PSA <density 0.15ng/ml/cm³であれば低リスク群と同等の成績であるが、GS 3+4 あるいは PSA >15ng/mL の症例では GG up grade や adverse pathology findings のリスクが高まることを明らかにした。CAPRA score における low risk 群(1-2 点)の sub group 解析では、GG2 では全摘標本における up grade のリスクが 2.66 倍、adverse pathology findings のリスクが 1.97 倍にまで高まることを示した。このように様々なリスク分類を用いても indolent cancer から aggressive cancer までを包含する中間リスク群の病理学的悪性度を正確に分類して予測することは困難である。中間リスク前立腺がん症例に対する監視療法をより安全に行うためには“予後良好中間リスク群”であることを確認したうえで、監視療法を治療選択肢として検討するべきである。

7. 根治療法との比較

当初は本 CQ において“comparison (比較対象)”を「根治療法」としていた。手術に対する監視療法と小線源療法、外照射療法の非劣勢の確認を目的としたランダム化比較試験

(PREFERE trial (DRKS00004405)) が 2012 年に開始されたが、目標症例数 7600 名のところ 4 年間で 459 名と inclusion が進まず、同試験は中止となった(13)。根治療法を受けた患者は手術、放射線療法を希望し、治療による侵襲を回避したい患者は監視療法を希望する。根治療法と監視療法は患者の治療嗜好の観点に立てば全く真逆の治療選択肢であり、根治療法と監視療法で RCT を計画することは困難といえる。

中間リスク前立腺がんに対する監視療法と根治療法を比較した後ろ向き研究は 2 報認められた。Stattin らは Sweden の national prostate cancer registry から T2 以下、GS 7 以下、PSA20ng/ml 以下の 70 才未満の症例 6849 名（中間リスク群は 4163 名）を対象に、監視療法または待機療法、手術、放射線療法の治療成績を比較検討している(14)。中間リスク前立腺がんに対する 10 年がん特異死亡率は監視療法または待機療法では 5.2%、手術群は 3.4%、放射線療群では 3.8%であった、併存症、社会背景を調整した後の手術、放射線療法に対する監視療法または待機療法の relative risk はそれぞれ 0.53(95%CI; 0.35-0.80)、0.66(95%CI; 0.42-1.06)であった。しかしながら、この研究では監視療法と待機療法を分けて検討していないため、正確に監視療法と根治療法の治療比較はできておらず、結果の解釈には注意が必要である。

予後良好中間リスク前立腺がん根治療法の比較研究は手術治療との比較で 1 報のみ確認された。Thomsen らは“予後良好中間リスク前立腺がん”に対する AS (647 名) と即時 OP (647 名) の 10 年のアウトカムを propensity score match を行い比較検討している(15)。AS の 10 年の treatment free survival は 61%(95%CI, 57%-65%)であった。Salvage radiotherapy の使用(AS, 2.7%; 95% CI, 1.4%-4.1% vs. RP 5.4%; 95% CI, 3.4%-7.3%)、ホルモン療法の使用(AS, 6.9%; 95% CI, 4.4%-9.4% vs. RP, 4.1%; 95% CI, 2.5%-5.6%)、CPRC への移行(AS, 1.7%; 95% CI, 0.5%-2.9% vs. RP, 2.0%; 95% CI, 0.7%-3.4%)、がん特異生存率(AS, 0.4%; 95% CI, 0%-1.0% vs. RP, 0.5%; 95% CI, 0%-1.5%)において両群間に差はなかった。これらの結果から、監視療法は“予後良好中間リスク前立腺がん”に対する治療選択肢となり得るが follow up 期間が短く、より長期の経過観察が必要である。

中間リスク前立腺がんに対する小線源療法の治療成績では、5 年生化学非再発率は及び 5 年生存率はそれぞれ 97.3%、94.9%と報告され(16)、外照射療法では 10 年がん特異生存率および 10 年全生存率はそれぞれ 88-96.5%、88%と報告されている(17)。これら放射線治療と監視療法の治療成績の直接比較は出来ないが、“予後良好な中間リスク前立腺がん”に対する監視療法はアウトカムの観点からは小線源療法、外照射療法に劣るものではないと考えられる。

8. 中間リスク前立腺がんに対する前向き観察研究

前向き観察研究でプロトコールに中間リスク前立腺がんを許容し、研究が展開されている研究は以下の 3 つである。クライテリアとプロトコールを表に示す。

施設/研究グループ	clinical stage	生検前後の MRI	Gleason score	陽性コア数 (本数)	PSA (ng/ml)	PSA density (ng/ml/cm)	その他
University of Toronto (Canada)	T1c/T2a	—	≤3+4	—	10-15	—	
Royal Marsden Hospital (UK)	≤T2	—	≤3+4	≤50%	<15	—	年齢は65歳以上
Prostate Cancer Research international Active Surveillance (PRIAS; 国際施設)	≤T2	あり	≤6	制限なし	≤20	<0.25	
	≤T2	なし	≤6	≤2	≤10	<0.20	
	≤T2	あり	3+4	≤50%	≤20	<0.25	
	≤T2	なし	3+4	≤2	≤10	<0.20	GS3+4については、invasive cribriform や intraductal carcinoma を伴わないことが条件となる。

施設/研究グループ	interval of surveillance				根治療法勧告のtrigger						
	PSA (month)	直腸診 (month)	1年以内の confirmatory biopsy (year)	confirmatory biopsy protocol biopsy (year)	MRI	genome test	GS	positive cores	陽性コア中の 低の割合	PSAV	PSADT
University of Toronto (Canada)	開始後2年は3か月毎 以降6か月毎		yes	3 to 4	-	-	up grade	-	-	-	<3 (2008年まで)
Royal Marsden Hospital (UK)	開始後1年は3か月毎 開始後2年は4か月毎 以降6か月毎	開始後1年は3か月毎 開始後2年は4か月毎 以降6か月毎	no (≤2yrs)	2	-	-	≥4+3	>50%	-	>1	-
PRIAS	開始2年間3ヶ月毎 以降6ヶ月毎	開始2年間6ヶ月毎 以降12ヶ月毎	注1)	開始10年間3年毎 以降5年毎	注2)	-	Reclassification >cT3		-	-	-

注1) 診断時にMRIを撮影していない場合は、監視療法3か月目にMRIを撮影し、異常所見があれば標的生検を推奨。

注2)
・PSA倍加時間<10年のとき
MRI撮影が可能な場合は毎年のMRI撮影を行い、異常があれば追加生検を推奨。
MRI撮影ができない場合には、P毎年の生検を推奨。

世界最大規模の AS 研究である Prostate Cancer Research international Active Surveillance (PRIAS) では inclusion criteria が 2020 年 10 月に改訂された。これまでのプロトコールに MRI と invasive cribriform/intraductal carcinoma の所見を加えることで、より安全に中間リスク群にも監視療法が行われるよう工夫がなされており、中間リスク前立腺がんに対しても適応拡大を図っている。

Low risk 前立腺がんにおける監視療法については長期の治療成績が近年報告されている。Klotz らは 819 名の監視療法症例の縦断的研究を行い、癌特異生存率は 10 年、15 年でそれぞれ 98.1%、94.3%であると報告した(18)。このコホートでは転移を 13 名 (1.3%) に認めたものの、9 名は存命であり、亡くなった 4 名は他因死であった。Tosoian らは 1298 名の低リスク前立腺がん患者について最長で 18 年に渡って観察研究を行った(19)。全生存率、癌特異生存率、非転移生存率はそれぞれ 10 年で 93%、99.9 %、99.4%であり、15 年では 69%、99.9%、99.4%であった。このように低リスク前立腺がんにおける AS の長期の安全性はほぼ確立しつつあり、中間リスク前立腺がんについても徐々に適応拡大が検討されるようになった。中間リスク前立腺がんに対する監視療法は検証が始まったばかりである。中間リスク前立腺がんに対する監視療法が安全性の高い治療選択肢として確立するために、今後も inclusion criteria、follow up protocol の改良、改善が適宜行われる必要がある。そのために、後述する MRI、バイオマーカーを取り入れた中間リスク前立腺がんに対する監視

9. 年齢、MRI とバイオマーカー

本 SR レポートに採用した中間リスク前立腺がんに対する監視療法の治療成績では 10 年がん特異生存率は 97–100% と良好であるが、15 年がん特異生存率は 89–100% と低下していた。中間リスク症例に対する監視療法は、短期間の治療成績は良好であるが、長期間では悪化する。

年齢については、監視療法は期待余命が 10 年以上の症例に適応されるものであり 10 年未満では待機療法の適応とする研究がある一方で、中間リスク群では期待余命が 10 年未満のみを適応としている研究もある。中間リスク群のどのような年齢あるいは健康状態の患者を監視療法の適応にするかについても検討が必要である。

MRI、バイオマーカーを監視療法の inclusion、follow up に活用することが模索されているが、MRI はメタアナリシスにて Gleason grade 2 以上への up grade が確認されたときの pooled PCa progression rate は 27%、pooled sensitivity は 0.59(95% CI 0.44–0.73)、pooled specificity は 0.75 (95% CI 0.66–0.84) とされており(20)、現時点では前立腺生検の診断精度を高める補助的なツールに留まる。前立腺がん関連のバイオマーカーとして、血液サンプル (PSA、p2PSA、PSMA、hKLLK2)、尿サンプル (PCA3) があり、PCA3 や血液、尿サンプルを組み合わせた TMPRSS2:ERG、ExoDx, SelectDMx は様々な監視療法研究で検討されてきたが、決定的な結論は出ておらず、更なる検討が必要である(21)。tissue-based molecular biomarker として GPS、CCP score、GenomeDx Decipher score、ProMark などがあるが、臨床実装から日は浅く監視療法の分野で十分な検討がされていないことから、今後の研究が期待される。

10. 終わりに

上記の検討より、CQ である“予後良好中間リスク前立腺がんに対して、監視療法はその適応を拡大できるか”に対するエビデンス総体の総括は、確信は限定的 (C) とした。

厳格な適格規準と経過観察によって、“予後良好中間リスク前立腺がん”は監視療法の適応となり得る。今後は画像診断技術やバイオマーカーの発達によって、“予後良好中間リスク前立腺がん”に対する監視療法の普及が広がるものと推測される

【参考文献】

1. Carlsson S, Benfante N, Alvim R, Sjoberg DD, Vickers A, Reuter VE, et al. Risk of Metastasis in Men with Grade Group 2 Prostate Cancer Managed with Active Surveillance at a Tertiary Cancer Center. J Urol. 2020;203(6):1117-21.
2. Thstrup M, Thomsen FB, Iversen P, Brasso K. Active surveillance for localized prostate cancer: update of a prospective single-center cohort. Scand J Urol. 2018;52(1):14-9.
3. Thomsen FB, Jakobsen H, Langkilde NC, Borre M, Jakobsen EB, Frey A, et al. Active

Surveillance for Localized Prostate Cancer: Nationwide Observational Study. *J Urol*. 2019;201(3):520-7.

4. Nyame YA, Almassi N, Haywood SC, Greene DJ, Ganesan V, Dai C, et al. Intermediate-Term Outcomes for Men with Very Low/Low and Intermediate/High Risk Prostate Cancer Managed by Active Surveillance. *J Urol*. 2017;198(3):591-9.

5. Musunuru HB, Yamamoto T, Klotz L, Ghanem G, Mamedov A, Sethukavalan P, et al. Active Surveillance for Intermediate Risk Prostate Cancer: Survival Outcomes in the Sunnybrook Experience. *J Urol*. 2016;196(6):1651-8.

6. Godtman RA, Holmberg E, Khatami A, Pihl CG, Stranne J, Hugosson J. Long-term Results of Active Surveillance in the Goteborg Randomized, Population-based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol*. 2016;70(5):760-6.

7. Masic S, Cowan JE, Washington SL, Nguyen HG, Shinohara K, Cooperberg MR, et al. Effects of Initial Gleason Grade on Outcomes during Active Surveillance for Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*. 2018;1(5):386-94.

8. Bul M, van den Bergh RC, Zhu X, Rannikko A, Vasarainen H, Bangma CH, et al. Outcomes of initially expectantly managed patients with low or intermediate risk screen-detected localized prostate cancer. *BJU Int*. 2012;110(11):1672-7.

9. Savdie R, Aning J, So AI, Black PC, Gleave ME, Goldenberg SL. Identifying intermediate-risk candidates for active surveillance of prostate cancer. *Urol Oncol*. 2017;35(10):605.e1-e8.

10. Yamamoto T, Musunuru HB, Vesprini D, Zhang L, Ghanem G, Loblaw A, et al. Metastatic Prostate Cancer in Men Initially Treated with Active Surveillance. *J Urol*. 2016;195(5):1409-14.

11. Aghazadeh MA, Frankel J, Belanger M, McLaughlin T, Tortora J, Staff I, et al. National Comprehensive Cancer Network® Favorable Intermediate Risk Prostate Cancer-Is Active Surveillance Appropriate? *J Urol*. 2018;199(5):1196-201.

12. Loeb S, Folkvaljon Y, Bratt O, Robinson D, Stattin P. Defining Intermediate Risk Prostate Cancer Suitable for Active Surveillance. *J Urol*. 2019;201(2):292-9.

13. Du Y, Long Q, Guan B, Mu L, Tian J, Jiang Y, et al. Robot-Assisted Radical Prostatectomy Is More Beneficial for Prostate Cancer Patients: A System Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2018;24:272-87.

14. Stattin P, Holmberg E, Johansson JE, Holmberg L, Adolfsson J, Hugosson J, et al. Outcomes in localized prostate cancer: National Prostate Cancer Register of Sweden follow-up study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(13):950-8.

15. Thomsen FB, Roder MA, Jakobsen H, Langkilde NC, Borre M, Jakobsen EB, et al. Active Surveillance Versus Radical Prostatectomy in Favorable-risk Localized Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2019;17(4):e814-e21.

16. Frank SJ, Pugh TJ, Blanchard P, Mahmood U, Graber WJ, Kudchadker RJ, et al.

Prospective Phase 2 Trial of Permanent Seed Implantation Prostate Brachytherapy for Intermediate-Risk Localized Prostate Cancer: Efficacy, Toxicity, and Quality of Life Outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018;100(2):374-82.

17. Wallis CJD, Saskin R, Choo R, Herschorn S, Kodama RT, Satkunasivam R, et al. Surgery Versus Radiotherapy for Clinically-localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016;70(1):21-30.

18. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(3):272-7.

19. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Wolf S, Trock BJ, et al. Intermediate and Longer-Term Outcomes From a Prospective Active-Surveillance Program for Favorable-Risk Prostate Cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(30):3379-85.

20. Rajwa P, Pradere B, Quhal F, Mori K, Laukhtina E, Huebner NA, et al. Reliability of Serial Prostate Magnetic Resonance Imaging to Detect Prostate Cancer Progression During Active Surveillance: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2021.

21. Loeb S, Tosoian JJ. Biomarkers in active surveillance. *Transl Androl Urol*. 2018;7(1):155-9.

CQ5. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4
アウトカムの内容	医療費削減	根治療法による副作用 低減	根治機会の喪失	死亡率増加
益か害か	益	益	害	害
重要度	7点	8点	8点	9点
アウトカムのまとめ	評価出来ず	大きな効果	小さな効果	小さな効果
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1
上昇要因のまとめ	0	0	0	0
非一貫性	評価出来ず	-1	-1	-1
エビデンスの確実性	D:ほとんど確信なし	C:限定的	C:限定的	C:限定的

※医療費削減効果について論じている論文はありませんでした。

※副作用の軽減は根治療法への移行が侵襲（副作用）の暴露機会と考え『大きな効果』と考えました。

※根治機会の喪失は転移出現があった場合に失われると判断し、転移症例は少ないと判断し『小さな効果』を選択しました。

※死亡率の増加は癌特異生存率から判断し、少数例で死亡例があることから『小さな効果』を選択しました。

CQ5【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	低リスク前立腺がんに対しての監視療法はもはや標準治療の一つであることは確立されている。では、予後良好中間リスク前立腺がんまで、その適応は広げられるか？NCCNガイドラインでは中間リスクをfavorableとunfavorableに分け、さらに期待余命で監視療法の適応を細かく決定しているが、その妥当性を検証すべきであると考え。
P	D'Amico, NCCN, CAPRAリスク分類にて中間リスク前立腺がんとして診断された症例。
I	中間リスク前立腺がん症例に対する監視療法
C	中間リスク前立腺がん症例を対象に監視療法と手術、放射線療法を直接比較したランダム化比較試験はなかった。
臨床的文脈	診療プロセスでは「治療」に位置づけられる。

01	医療費削減（益）
非直接性のまとめ	評価できず
バイアスリスクのまとめ	評価できず
非一貫性その他のまとめ	評価できず
コメント	中間リスク前立腺がんに限定して監視療法による医療費削減効果を検討した論文は検索し得なかった。そのため、医療費の削減については評価を実施することは出来なかつ

02	根治療法による副作用低減（益）
非直接性のまとめ	これまでの中間リスク前立腺がんに対する監視療法の研究は欧米から報告されてきた。これらの結果を日本人患者に当てはめる場合には、人種差を考慮する必要がある。（-1）
バイアスリスクのまとめ	treatment-free survivalについても言及があった論文は9編あった。すべて観察研究であり、RCTでの検討はなされていなかった。PSA検査、プロトコルの実施時期などは各コホートで異なり実行バイアスになっている。コホート毎に観察期間は異なることから、症例減少バイアスが生じている。上記を勘案し、全体としてバイアスリスクは中等度と判定した(-1)
非一貫性その他のまとめ	treatment-free survivalは5年：49～73.5%、10年：41～69%、15年：13～49%であった。結果にはコホート毎に差があるが、大きな開きがあるとは言えず、（-1）の評価とした。
コメント	監視療法の目的の一つは根治療法に伴う副作用の回避である。監視療法による“副作用低減”については“treatment free survival”にて評価することとした。

03	根治機会の喪失（害）
	これまでの中間リスク前立腺がんに対する監視療法の研究は欧米から報告されてきた。

非直接性のまとめ	これらの結果を日本人患者に当てはめる場合には、人種差を考慮する必要がある。（-1）
バイアスリスクのまとめ	metastasis free survivalについても言及があった論文は7編あった。すべて観察研究であり、RCTでの検討はなされていなかった。PSA検査、プロトコルの実施時期などは各コホートで異なり実行バイアスになっている。コホート毎に観察期間は異なることから、症例減少バイアスが生じている。上記を勘案し、全体としてバイアスリスクは中等度と判定した(-1)
非一貫性その他のまとめ	metastasis free survivalは5年：98～99%、10年：91～100%、15年：82～100%であった。結果にはコホート毎に差があるが、大きな開きがあるとまでは言えず、（-1）の評価とした。
コメント	中間リスク前立腺がんに対し監視療法を選択した患者の中には、診断時やfollow up中の生検にて確認出来ないsignificant cancerを有する患者も一部に存在すると考えられる。そのような患者のなかには、ときに監視療法実施中に転移を発症して根治療法を選択出来なくなるケースも発生し得る。監視療法による“根治機会の喪失”については“metastasis free survival”にて評価することとした。

O4	死亡率の増加（害）
非直接性のまとめ	これまでの中間リスク前立腺がんに対する監視療法の研究は欧米から報告されてきた。これらの結果を日本人患者に当てはめる場合には、人種差を考慮する必要がある。（-1）
バイアスリスクのまとめ	cause-specific survivalについても言及があった論文は9編あった。すべて観察研究であり、RCTでの検討はなされていなかった。PSA検査、プロトコルの実施時期などは各コホートで異なり実行バイアスになっている。コホート毎に観察期間は異なることから、
非一貫性その他のまとめ	cause-specific survivalは5年：100%、10年：96.1～100%、15年：89～100%であった。結果にはコホート毎に差があるが、大きな開きがあるとまでは言えず、（-1）の評価とした。
コメント	監視療法の長期followを続けていく中で、他疾患や他癌腫により死亡に至る症例も生ずる。監視療法による“死亡率の増加”については“cause-specific survival”にて評価することとした。

CQ6【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ

前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は推奨されるか？

2. 推奨文草案

低リスク症例に対してはリンパ節郭清は不要であるが、中間リスク症例、高リスク症例に対してはリンパ節転移の診断目的に拡大リンパ節郭清を行うことを提案する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

この推奨の作成にあたっては、リンパ節転移診断の向上、術後再発率の低下を重視した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	リンパ節郭清による治療的意義に関するエビデンスは弱い、診断的意義に関するエビデンスは中程度
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	手術時間は明らかに延長するが、対象患者への不利益は少なく、診断的意義や治療的意義に対する可能性が期待される

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

この治療に対する患者（家族）の意向に大きなばらつきはないと考えられるが、患者（家族）が希望されない場合は、行わないことも選択肢として許容される。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

評価未実施

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ6【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)					
前立腺全摘除術を実施しても、根治に至らない症例は一定頻度存在する。術後再発を予測する因子は複数報告されているが、リンパ節転移陽性は大きな因子であり、術後補助療法を選択を行う上でも大きな指標となる。しかし、前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清の適応、範囲、診断的および治療的意義については、これまで統一された見解には至っていないため、検討すべき課題となっている。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	20歳以上				
疾患・病態	前立腺全摘除術を受ける患者				
地理的要件	特になし				
その他					
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト					
I: 拡大リンパ節郭清 C: 限局リンパ節郭清、リンパ節郭清なし					
O (Outcomes) のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	リンパ節転移診断の向上	益	9 点	8 点	○
O2	術後再発率の低下	益	8 点	8 点	○
O3	全生存期間の延長	益	9 点	9 点	○
O4	無増悪生存期間の延長	益	8 点	8 点	○
O5	無転移生存期間の延長	益	7 点	7 点	○
O6	術中出血量の増加	害	5 点	5 点	○
O7	手術時間の延長	害	4 点	4 点	○
O8	合併症の発症	害	6 点	6 点	○
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は推奨されるか？					

CQ6【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 検索結果の概要

本 CQ に対して、キー文献の検索を実施し、1 次スクリーニングで 333 論文から 45 論文へ、2 次スクリーニングで 21 論文へ絞って検索を行った。リンパ節転移診断の向上、術後再発率の低下、全生存期間の延長、無増悪生存期間の延長、無転移生存期間の延長、術中出血量の増加、手術時間の延長、合併症の発症に対するアウトカムを設定していたが、それぞれ全てを網羅する文献はなく、2 次スクリーニングではリンパ節郭清による治療的意義に関する文献に的を絞って検討した。いずれにしても検索時点では前向き試験は存在せず、ほぼすべてが後ろ向き解析の結果であった。いずれの報告においても、リンパ節郭清の範囲が定まっておらず、郭清を行う対象も様々であった。NCCN ガイドライン、EAU ガイドライン、D'Amico リスク分類、NCCN リスク分類、Briganti ノモグラムなども 7 文献を参考資料とし、また、最近報告された前向き臨床試験や本邦での限局郭清と拡大郭清の違いを報告した論文、新たなリンパ節郭清による治療的意義の論文をハンドサーチによって 3 文献を加え検討した。

限局性前立腺癌に対するリンパ節郭清について、National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ガイドラインでは、リンパ節郭清を行う場合には拡大リンパ節郭清を行うことが推奨されている(Edward M. Schaeffer)。第一の理由としては、リンパ節転移の正確な診断能(治療的意義)が挙げられている。第二の理由としては、エビデンスレベルは高くはないが、microscopic metastases を摘除することによって、治癒が得られる症例がいる(治療的意義)ことが挙げられている。また、European Association of Urology (EAU)ガイドラインでも、ハイリスクの前立腺癌症例に対しては、拡大リンパ節郭清を強く推奨している(Mottet et al., 2021)。この中でも、推奨レベルは弱い、リンパ節転移個数が 2 個以下であった症例に対しては即時補助内分泌治療を行うことなく経過観察を推奨していることから、拡大リンパ節郭清に診断的意義のみならず治療的意義を期待していることが推測される。いずれのガイドラインでも拡大リンパ節郭清による診断的意義については一定の見解が得られているものと考えられる。しかし、現時点では術後生化学的再発や全生存期間の延長などの治療的意義に対するエビデンスは乏しいものの、治療的意義に関しても期待していることが伺える。

また、リンパ節郭清を行うべき患者選択に関しても、各ガイドラインで選択基準は異なっており、本邦においてもノモグラムから決定するケースやリスク分類から決定するケースなど施設において様々である(Briganti et al., 2012;

Cagiannos et al., 2003; D'Amico et al., 1998)。実際には、Briganti ノモグラム (Briganti et al., 2012; Gandaglia et al., 2019)や NCCN が推奨するノモグラム (Cagiannos et al., 2003)からリンパ節転移が強く疑われる症例を選択して拡大リンパ節郭清を実施するか、D'Amico リスク分類(D'Amico et al., 1998)や NCCN リスク分類(Mohler et al., 2010)を利用して中間リスク以上、あるいは高リスク症例に対して拡大リンパ節郭清を実施している施設が多い。一方、低リスク症例に対するリンパ節郭清は不要であるという意見には議論の余地はないと考えられる(Daimon et al., 2012; Mitsuzuka et al., 2013)。

2. アウトカム 1： リンパ節転移診断の向上

限局リンパ節郭清や標準リンパ節郭清と比較した場合、拡大リンパ節郭清を行うことでリンパ節郭清個数が増加し、陽性リンパ節の割合も増加するとの報告が散見される(Altok et al., 2018; Chenam et al., 2018; Kim et al., 2013; Morizane et al., 2018; Morizane et al., 2022)。一方で、限局リンパ節郭清と拡大リンパ節郭清を比較して、リンパ節郭清個数は増加するが陽性リンパ節数は変化しないとの報告もある(Bivalacqua et al., 2013)。しかし、システマティックレビューにおいても拡大リンパ節郭清による陽性リンパ節の検出率の向上が示されており、リンパ節転移診断は拡大リンパ節郭清によって向上すると考えられる(Yuh et al., 2014)。

3. アウトカム 2： 術後再発率低下

限局リンパ節郭清 (標準リンパ節郭清含む) と拡大リンパ節郭清を比較した場合、郭清範囲と術後再発率との関係については未だ明確なエビデンスは存在していない。限局リンパ節郭清と比較して拡大リンパ節郭清を行うことで、術後生化学的再発を低下させるとの報告は散見され(Bivalacqua et al., 2013; Chenam et al., 2018; Morizane et al., 2022)、Choo らによるメタアナリシスでは、限局リンパ節郭清 (標準リンパ節郭清含む) と比較した場合、拡大リンパ節郭清によって生化学的再発率が低下する可能性が示されている(Choo et al., 2017)。一方で、170 例の拡大リンパ節郭清と 294 例の標準郭清を比較した報告では、生化学的再発に関して有意差を認められていない(Kim et al., 2013)。また、Preisser らは郭清なしと拡大リンパ節郭清を比較して、術後生化学的再発への有意差は認めなかったと報告している ($p=0.07$) (Preisser et al., 2018)。Fossati らはシステマティックレビューにより、18 論文のうち 16 論文で生化学的再発に関する有意差を認めず、2 論文で有意差を認めたと報告しているが(Fossati et al., 2017)、リンパ節郭清の範囲の定義は様々であり、現時点では拡大リンパ節郭清の治療的効果に関するエビデンスは乏しい。さらに、リンパ節郭清が術後再発率の低下に寄与する可能性については、前向きな RCT として Lestingi

(Lestingi et al., 2021)らが限局リンパ節郭清と拡大リンパ節郭清を比較しているが、生化学的再発に対する有意差は認められていない。しかし、サブグループ解析として International Society of Urological Pathology (ISUP) grade groups 3-5 と診断されたコホートにおける拡大郭清の生化学的再発抑制効果が示されている。また、本邦からも D'Amico リスク分類に生検情報を加味した分類における中間リスク以上のコホートへの拡大リンパ節郭清の生化学的再発抑制効果が示されており (Morizane et al., 2022)、一定のコホートへの拡大リンパ節郭清による制癌効果は期待できるのかもしれない。しかし、現時点では明確なエビデンスは存在せず、今後の前向き研究の結果が待たれる。

4. アウトカム 3： 全生存期間の延長

前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清の全生存期間に与える影響については、いずれも前向き研究が存在せず、現時点でははっきりとした結論は導き出せない。Fossati らによるシステマティックレビューでは、郭清なしと比較して郭清を行っても、全生存期間に差がなかったと結論付けられているが、リンパ節郭清の定義が統一されておらず、今後の前向き研究の結果が待たれる (Fossati et al., 2017)。

5. アウトカム 4： 無増悪生存期間の延長

前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清の無増悪生存期間に与える影響については、いずれも前向き研究が存在せず、無増悪生存期間について調査した報告は少なく、一貫した結論は導き出せていない。

6. アウトカム 5： 無転移生存期間の延長

リンパ節郭清の範囲の違いによる全生存期間や無増悪生存期間、無転移生存期間を比較した論文は少ない。Preisser らは 28147 例の前立腺全摘除術症例にて、リンパ節郭清個数が 11 個以上であった症例は 11 個未満であった症例と比較して、癌特異生存率が有意に良好であったことを報告している (Preisser et al., 2018)。しかし、彼らのデータベースにおけるリンパ節郭清個数は中央値で 6 個 (IQR 3-10) であり、拡大リンパ節郭清による恩恵とは言い難い。全生存期間や癌特異生存率に関しては、リンパ節郭清の有無による差は認めないという報告が散見される (Chen et al., 2019; Fossati et al., 2017; Mandel et al., 2016; Preisser et al., 2020)。一方で、リンパ節転移陽性であった 505 例の検討では、15 年非生化学的再発率は 7.1% であり、15 年無転移生存率、癌特異生存率はそれぞれ 41.5%、57.5% と報告されており、リンパ節転移を認めても比較的良好な予後であることが報告されている (Pierorazio et al., 2013)。また、陽性リンパ節転移を認めた場合でも 2 個程度のリンパ節転移であれば、無治療経過観察でも再発しない症例が一定数認められるとの報告も散見され、このような症例に対しても一定の制癌効果があると言えるのではないだろうか (Morizane et al.,

2020; Passoni et al., 2014; Touijer, Mazzola, Sjoberg, Scardino, & Eastham, 2014)。しかし、現時点においては拡大リンパ節郭清の治療的意義に関しては十分なエビデンスがないのが現状である。

7. アウトカム 6： 術中出血量の増加

出血量に関しては、手術時間が延長することにより若干増加する傾向があるものの害となるレベルの増加ではない(Colicchia, Sharma, Abdollah, Briganti, & Jeffrey Karnes, 2017; Morizane et al., 2018)。

8. アウトカム 7： 手術時間の延長

リンパ節郭清を行う分だけ手術時間は延長するのは必然である。特に拡大リンパ節郭清を行うことで、限局リンパ節郭清と比較して30分あるいは2倍の時間がかかることが報告されている(Altok et al., 2018; Colicchia et al., 2017; Fossati et al., 2017)。本邦からの報告でも、限局郭清と比較して拡大郭清を行うことで約75分手術時間が延長することが報告されている(Morizane et al., 2018)。

9. アウトカム 8： 合併症の発症

拡大リンパ節郭清に伴う合併症として代表的なものは、閉鎖神経損傷などの神経障害や症候性リンパ嚢腫、浮腫などである。前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清の合併症に関しては、開腹手術、腹腔鏡手術、ロボット手術では特に差は認めないとされている(Ploussard et al., 2014)。特に多いとされる症候性リンパ嚢腫は拡大リンパ節郭清で有意に生じやすいことが報告されている(Fossati et al., 2017; Kim et al., 2013; Morizane et al., 2018)。しかし最近の報告では、標準リンパ節郭清と拡大リンパ節郭清を比較した場合でも特に有意差は認めないと報告されている(Altok et al., 2018; Colicchia et al., 2017)。

参考文献：

- Altok, M., Babaian, K., Achim, M. F., Achim, G. C., Troncoso, P., Matin, S. F., . . . Davis, J. W. (2018). Surgeon-led prostate cancer lymph node staging: pathological outcomes stratified by robot-assisted dissection templates and patient selection. *BJU Int*, 122(1), 66-75. doi:10.1111/bju.14164
- Bivalacqua, T. J., Pierorazio, P. M., Gorin, M. A., Allaf, M. E., Carter, H. B., & Walsh, P. C. (2013). Anatomic extent of pelvic lymph node dissection: impact on long-term cancer-specific outcomes in men with positive lymph nodes at time of radical prostatectomy. *Urology*, 82(3), 653-658. doi:10.1016/j.urology.2013.03.086
- Briganti, A., Larcher, A., Abdollah, F., Capitanio, U., Gallina, A., Suardi, N., . . . Montorsi, F. (2012). Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of

- percentage of positive cores. *Eur Urol*, 61(3), 480-487. doi:10.1016/j.eururo.2011.10.044
- Cagiannos, I., Karakiewicz, P., Eastham, J. A., Ohori, M., Rabbani, F., Gerigk, C., . . . Kattan, M. W. (2003). A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol*, 170(5), 1798-1803. doi:10.1097/01.ju.0000091805.98960.13
- Chen, J., Wang, Z., Zhao, J., Zhu, S., Sun, G., Liu, J., . . . Zeng, H. (2019). Pelvic lymph node dissection and its extent on survival benefit in prostate cancer patients with a risk of lymph node invasion >5%: a propensity score matching analysis from SEER database. *Sci Rep*, 9(1), 17985. doi:10.1038/s41598-019-54261-4
- Chenam, A., Ruel, N., Pal, S., Barlog, J., Lau, C., Wilson, T., & Yuh, B. (2018). Biochemical recurrence after robot-assisted extended pelvic lymphadenectomy for prostate cancer. *Can J Urol*, 25(3), 9340-9348. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29900823>
- Choo, M. S., Kim, M., Ku, J. H., Kwak, C., Kim, H. H., & Jeong, C. W. (2017). Extended versus Standard Pelvic Lymph Node Dissection in Radical Prostatectomy on Oncological and Functional Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*, 24(7), 2047-2054. doi:10.1245/s10434-017-5822-6
- Colicchia, M., Sharma, V., Abdollah, F., Briganti, A., & Jeffrey Karnes, R. (2017). Therapeutic Value of Standard Versus Extended Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for High-Risk Prostate Cancer. *Current Urology Reports*, 18(7), 51. doi:10.1007/s11934-017-0696-5
- D'Amico, A. V., Whittington, R., Malkowicz, S. B., Schultz, D., Blank, K., Broderick, G. A., . . . Wein, A. (1998). Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280(11), 969-974. doi:10.1001/jama.280.11.969
- Daimon, T., Miyajima, A., Maeda, T., Hattori, S., Yasumizu, Y., Hasegawa, M., . . . Oya, M. (2012). Does Pelvic Lymph Node Dissection Improve the Biochemical Relapse-Free Survival in Low-Risk Prostate Cancer Patients Treated by Laparoscopic Radical Prostatectomy? *Journal of Endourology*, 26(9), 1199-1202. doi:10.1089/end.2011.0589
- Edward M. Schaeffer, S. S., Emmanuel S. Antonarakis et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Prostate Cancer Version 2. 2022.
- Fossati, N., Willemse, P. M., Van den Broeck, T., van den Bergh, R. C. N., Yuan, C. Y., Briers, E., . . . Joniau, S. (2017). The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*, 72(1), 84-109. doi:10.1016/j.eururo.2016.12.003
- Gandaglia, G., Ploussard, G., Valerio, M., Mattei, A., Fiori, C., Fossati, N., . . . Briganti, A. (2019).

- A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Biopsies. *Eur Urol*, 75(3), 506-514. doi:10.1016/j.eururo.2018.10.012
- Kim, K. H., Lim, S. K., Kim, H. Y., Shin, T. Y., Lee, J. Y., Choi, Y. D., . . . Rha, K. H. (2013). Extended vs standard lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy for intermediate- or high-risk prostate cancer: a propensity-score-matching analysis. *BJU Int*, 112(2), 216-223. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11765.x
- Lestingi, J. F. P., Guglielmetti, G. B., Trinh, Q. D., Coelho, R. F., Pontes, J., Jr., Bastos, D. A., . . . Nahas, W. C. (2021). Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial. *Eur Urol*, 79(5), 595-604. doi:10.1016/j.eururo.2020.11.040
- Mandel, P., Kriegmair, M. C., Veleva, V., Salomon, G., Graefen, M., Huland, H., & Tilki, D. (2016). The Role of Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy in Patients With Gleason 6 Intermediate-risk Prostate Cancer. *Urology*, 93, 141-146. doi:10.1016/j.urology.2016.02.046
- Mitsuzuka, K., Koie, T., Narita, S., Kaiho, Y., Yoneyama, T., Kawamura, S., . . . Arai, Y. (2013). Is pelvic lymph node dissection required at radical prostatectomy for low-risk prostate cancer? *International Journal of Urology*, 20(11), 1092-1096. doi:10.1111/iju.12112
- Mohler, J., Bahnson, R. R., Boston, B., Busby, J. E., D'Amico, A., Eastham, J. A., . . . Walsh, P. C. (2010). NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw*, 8(2), 162-200. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20141676>
- Morizane, S., Honda, M., Fukasawa, S., Komaru, A., Inokuchi, J., Eto, M., . . . Takenaka, A. (2018). Comparison of the diagnostic efficacy and perioperative outcomes of limited versus extended pelvic lymphadenectomy during robot-assisted radical prostatectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan. *Int J Clin Oncol*, 23(3), 568-575. doi:10.1007/s10147-017-1223-x
- Morizane, S., Honda, M., Shimizu, R., Teraoka, S., Nishikawa, R., Tsounapi, P., . . . Takenaka, A. (2020). Small-volume lymph node involvement and biochemical recurrence after robot-assisted radical prostatectomy with extended lymph node dissection in prostate cancer. *Int J Clin Oncol*, 25(7), 1398-1404. doi:10.1007/s10147-020-01682-1
- Morizane, S., Honda, M., Shimizu, R., Tsounapi, P., Teraoka, S., Yumioka, T., . . . Takenaka, A. (2022). Extent of pelvic lymph node dissection improves early oncological outcomes for patients with high-risk prostate cancer without lymph node involvement after robot-

- assisted radical prostatectomy. *Int J Clin Oncol*. doi:10.1007/s10147-022-02121-z
- Mottet, N., van den Bergh, R. C. N., Briers, E., Van den Broeck, T., Cumberbatch, M. G., De Santis, M., . . . Cornford, P. (2021). EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology*, 79(2), 243-262. doi:10.1016/j.eururo.2020.09.042
- Passoni, N. M., Abdollah, F., Suardi, N., Gallina, A., Bianchi, M., Tutolo, M., . . . Briganti, A. (2014). Head-to-head comparison of lymph node density and number of positive lymph nodes in stratifying the outcome of patients with lymph node-positive prostate cancer submitted to radical prostatectomy and extended lymph node dissection. *Urol Oncol*, 32(1), 29 e21-28. doi:10.1016/j.urolonc.2012.10.009
- Pierorazio, P. M., Gorin, M. A., Ross, A. E., Feng, Z. Y., Trock, B. J., Schaeffer, E. M., . . . Bivalacqua, T. J. (2013). Pathological and Oncologic Outcomes For Men With Positive Lymph Nodes at Radical Prostatectomy: The Johns Hopkins Hospital 30-Year Experience. *Prostate*, 73(15), 1673-1680. doi:10.1002/pros.22702
- Ploussard, G., Briganti, A., de la Taille, A., Haese, A., Heidenreich, A., Menon, M., . . . Eastham, J. A. (2014). Pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy: efficacy, limitations, and complications-a systematic review of the literature. *Eur Urol*, 65(1), 7-16. doi:10.1016/j.eururo.2013.03.057
- Preisser, F., Bandini, M., Marchioni, M., Nazzani, S., Tian, Z., Pompe, R. S., . . . Karakiewicz, P. I. (2018). Extent of lymph node dissection improves survival in prostate cancer patients treated with radical prostatectomy without lymph node invasion. *Prostate*, 78(6), 469-475. doi:10.1002/pros.23491
- Preisser, F., van den Bergh, R. C. N., Gandaglia, G., Ost, P., Surcel, C. I., Sooriakumaran, P., . . . Eau, Y. (2020). Effect of Extended Pelvic Lymph Node Dissection on Oncologic Outcomes in Patients with D'Amico Intermediate and High Risk Prostate Cancer Treated with Radical Prostatectomy: A Multi-Institutional Study. *J Urol*, 203(2), 338-343. doi:10.1097/JU.0000000000000504
- Touijer, K. A., Mazzola, C. R., Sjoberg, D. D., Scardino, P. T., & Eastham, J. A. (2014). Long-term outcomes of patients with lymph node metastasis treated with radical prostatectomy without adjuvant androgen-deprivation therapy. *Eur Urol*, 65(1), 20-25. doi:10.1016/j.eururo.2013.03.053
- Yuh, B., Artibani, W., Heidenreich, A., Kimm, S., Menon, M., Novara, G., . . . Eggener, S. E. (2014). The role of robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection in the management of high-risk prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol*, 65(5), 918-927. doi:10.1016/j.eururo.2013.05.026

CQ6. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6	アウトカム7	アウトカム8
	リンパ節転移診断の向上	術後再発率の低下	全生存期間の延長	無増悪生存期間の延長	無転移生存期間の延長	術中出血量の増加	手術時間の延長	合併症の発症
益か害か	益	益	益	益	益	害	害	害
重要度	8点	8点	9点	8点	7点	5点	4点	6点
アウトカムのまとめ	大きな効果	小さな効果	効果無し	小さな効果	効果無し	小さな効果	大きな効果	小さな効果
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
上昇要因のまとめ	1	0	1	1	1	1	1	1
非一貫性	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	0
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	C:限定的	D:ほとんど確信なし	C:限定的	D:ほとんど確信なし	C:限定的	A:強い確信	B:中程度の確信

CQ6【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	6	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は推奨されるか？
P	前立腺全摘除術を受ける20歳以上の患者 低リスク前立腺癌患者、低リスク以外の前立腺癌患者	
I	拡大リンパ節郭清	
C	限局リンパ節郭清、リンパ節郭清なし	
臨床的文脈	診断について：リンパ節転移の診断において、拡大リンパ節郭清は診断能を向上する。（中程度）低リスク前立腺癌において、リンパ節郭清は不要である可能性がある。（弱い） 予後予測について：陽性リンパ節転移個数が少ない場合、リンパ節郭清による治療効果が期待される。（弱い）また、リンパ節転移陰性症例においても、中間リスク以上ではリンパ節郭清によるBCR抑制効果が期待される。（弱い）全生存期間に対する治療的意義は未だ明らかではない。（非常に弱	

01	リンパ節転移診断の向上	
非直接性のまとめ	多くの研究が、日本人から得られたデータではないため、非直接性の評価は-1となった。	
バイアスリスクのまとめ	多くの研究が、RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。	
非一貫性その他のまとめ	多くの研究は後ろ向き研究であるが、リンパ節郭清個数と転移陽性個数の増加が報告されており、一貫性がある	
コメント	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清では、リンパ節郭清の範囲を広げることで、有意にリンパ節摘除個数は増加し、リンパ節転移診断能は向上することが多くの文献で示されている。	

02	術後再発率の低下	
非直接性のまとめ	多くの研究が、日本人から得られたデータではないため、非直接性の評価は-1となった。	
バイアスリスクのまとめ	多くの研究が、RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。	
	多くの研究が後ろ向き研究であり、対象者の設定や郭清範囲	

非一貫性その他のまとめ	の基準が定まっていないため、得られたアウトカムの一貫性は保たれていない。
コメント	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清では、積極的なリンパ節郭清による術後再発率低下を示す文献と示さない文献が混在する。しかし、メタ解析でもその差は示されており、限定的とした。

03	全生存期間の延長
非直接性のまとめ	多くの研究が、日本人から得られたデータではないため、非直接性の評価は-1となった。
バイアスリスクのまとめ	多くの研究が、RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。
非一貫性その他のまとめ	多くの研究が後ろ向き研究であり、対象者の設定や郭清範囲の基準が定まっていない。リンパ節郭清による生存期間の延長効果がある報告とない報告と様々である。
コメント	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清の全生存期間に与える影響については、いずれも前向き研究が存在せず、いずれの結果の報告も存在することから、現時点でははっきりとした結論は導き出せない。

04	無増悪生存期間の延長
非直接性のまとめ	多くの研究が、日本人から得られたデータではないため、非直接性の評価は-1となった。
バイアスリスクのまとめ	多くの研究が、RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。
非一貫性その他のまとめ	多くの研究が後ろ向き研究であり、対象者の設定や郭清範囲の基準が定まっていないため、得られたアウトカムの一貫性は保たれていない。
コメント	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清の無増悪生存期間に与える影響については、いずれも前向き研究が存在せず、一貫した結論は導き出せていない。

05	無転移生存期間の延長
非直接性のまとめ	多くの研究が、日本人から得られたデータではないため、非

非直接性のまとめ	直接性の評価は-1となった。
バイアスリスクのまとめ	多くの研究が、RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。
非一貫性その他のまとめ	多くの研究が後ろ向き研究であり、対象者の設定や郭清範囲の基準が定まっていないため、得られたアウトカムの一貫性は保たれていない。
コメント	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清の無転移生存期間に与える影響については、いずれも前向き研究が存在しない。郭清による無転移生存期間の有意性を示唆する報告はないが、リンパ節転移陽性であっても、長期の無転移生存期間が報告されている。

06	術中出血量の増加
非直接性のまとめ	日本人から得られたデータではないため、非直接性の評価は-1となった。
バイアスリスクのまとめ	RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。
非一貫性その他のまとめ	アウトカムの一貫性は保たれていない。
コメント	今回の検討では、術中出血量に関する文献の集積が十分ではない

07	手術時間の延長
非直接性のまとめ	日本人から得られたデータではないため、非直接性の評価は-1となった。
バイアスリスクのまとめ	RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。
非一貫性その他のまとめ	多くの研究が後ろ向き研究であり、対象者の設定や郭清範囲の基準が定まっていないが、郭清範囲が広がる影響で手術時間が長くなることはほぼ一貫している。
コメント	リンパ節郭清を行うことで、約2倍の手術時間となることが報告されている。

08	合併症の発症
非直接性のまとめ	多くの研究が、日本人から得られたデータではないため、非直接性の評価は-1となった。
バイアスリスクのまとめ	多くの研究が、RCTによるデータではないため、バイアスリスクの評価は-1となった。
非一貫性その他のまとめ	多くの研究が後ろ向き研究であり、対象者の設定や郭清範囲の基準が定まっていないため、得られたアウトカムの一貫性は保たれていない。
コメント	リンパ節郭清を行うことで、合併症が有意に増加するという報告と増加しないという報告があり、意見が分かれている。しかし、システマティックレビューでは拡大リンパ節郭清と合併症は有意に関連していると結論付けられている。

CQ6 【SR-15 Future Research Question】

CQ

前立腺全摘除術における拡大リンパ節郭清は、治療的意義を有するか？

背景

前立腺癌手術時におけるリンパ節郭清に対する患者選択や郭清範囲の定義が曖昧であるため、前向き試験が組みにくい状況である。現時点で、R C Tによる評価は 1 論文のみである。

可能な研究計画の概要

患者選択や郭清範囲の定義を検討し、前向きな R C T を他施設で行うことにより拡大リンパ節郭清の治療的意義を検討する。

CQ7【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？ [I：第一次治療として手術療法（術前ホルモン化学療法含む）、C：第一次治療としてホルモン療法併用放射線療法]		
2. 推奨文草案		
局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法はいずれも有用であり、優劣は明らかでない。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、全生存期間や生存率、癌特異的生存率、無増悪生存期間、無転移生存期間、PSA再発率、有害事象、QOL、ならびに治療費を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ○C（弱） ●D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ ~~はい~~ ● いいえ	両群の優劣を評価するランダム化比較試験の結果が無い。後方視研究による比較研究でも両群各々の治療法、経過観察法、再発時の対応、等が様々で画一化されていない状況でありバイアスリスクは大きい。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	上記の理由により、確実性は低い。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
両治療方針に対する患者や家族・関係者の意向は多様と考えられる。根治率が低い疾患群であり、手術（±術前術後補助療法）と放射線療法（内分泌療法併用）の方法も日々進化し、画一化されていない状況で統一された見解を出すことは難しい。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
評価できるエビデンスが無い。		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ7【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
前立腺癌に対する前立腺全摘除術単独療法だけでは、根治できない症例は一定頻度存在する。局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌に対する手術療法について、近年海外からの報告が散見される。術前ホルモン化学療法を含めた集学的治療の一環としての前立腺全摘除術は全生存率の改善に寄与するのか？					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	20歳以上				
疾患・病態	局所進行前立腺癌、高リスク前立腺癌				
地理的要件	特になし				
その他					
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: 第一次治療として手術療法(術前ホルモン化学療法含む)					
C: 第一次治療としてホルモン療法併用放射線治療					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	全生存期間の延長	益	9 点	9 点	○
O2	癌特異的生存率の向上	益	7 点	7 点	○
O3	無増悪生存期間の延長	益	7 点	7 点	○
O4	PSA再発率の減少	益	4 点	5 点	○
O5	無転移生存期間の延長	益	7 点	7 点	○
O6	有害事象の増加	害	6 点	6 点	○
O7	QOLの悪化	害	6 点	6 点	○
O8	治療費の増加	害	4 点	4 点	○
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？					

CQ7【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 検索結果の概要

本 CQ「局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？」に対して、8つのアウトカムを設定した。文献検索を行った結果、PubMed から 331 文献、医中誌から 43 文献が抽出され、計 374 文献を候補とした。一次スクリーニングで 301 文献が除外され、ハンドサーチ 6 本を含む 79 文献を 2 次スクリーニングの対象として評価した。当初 7 つのアウトカムの何れかに関する客観的な情報や結果が十分に記載されているかを吟味し、最終的に採用するかの基準として選択した。なお、後にアウトカム#1 を 2 つに分けて評価したため、8 つのアウトカムとなった。その結果 23 文献が最終的に本 CQ として採用論文とされた。なお全研究論文中に前向き RCT は無く、全て後方視研究であった。6 編のみ傾向スコア分析による比較が行われていた。なお、ホルモン療法（内分泌療法）：ADT、外照射療法：EBRT、強度変調放射線治療：IMRT、三次元放射線治療：3D-CRT とする。

2. アウトカム 1：全生存期間の延長（全生存率の向上）

両治療法に関して、全生存率の比較結果が記載されているのは 16 文献であった。すべて後方視的検討であった。そのうち両治療法が同等とした研究論文が 8 本（50.0%）（文献 197, 67, 139, 10, 58, 69, S4, S6）、手術療法が有利とした論文が 7 本（43.8%）（文献 190, 47, 165, 274, 292, 215, S5）、放射線療法が有利とした論文が 1 本（6.3%）（文献 248）であった。傾向スコア解析は 3 編（18.8%）（文献 197, 67, S5）で行われていた。しかし、高リスクの定義も報告によって違いがあること、手術治療に併用される術前・術後療法にも報告間で大きなばらつきがあること（術前化学内分泌療法、術前・術後の ADT、術後放射線療法）、対象群となる放射線療法の種類（3D-CRT、IMRT、小線源療法併用）、線量（70～78Gy）、併用される ADT の投与割合や投与期間に大きなばらつきがあり、複数のバイアスの存在が示唆され、比較が困難である。また治療年代も非常に古い 1990 年代の症例を含む報告も多く（6/16 論文）、観察期間もばらつきが大きい（31 カ月から 5.5 年）。以上より、全生存率の観点から集学的な両治療法の優劣を比較検討するのは困難である。アウトカム 1 のエビデンスの確実性は C（弱い）とした。

3. アウトカム 2：癌特異的生存率の向上

両治療法に関して、癌特異的生存率の比較結果が記載されているのは 15 文献

であった。すべて後方視的検討であった。そのうち両治療法が同等とした研究論文が 11 本 (73.3%) (文献 190, 274, 67, 113, 139, 292, 58, 215, 269, S4, S5)、手術療法が有利としたのが 4 論文 (26.7%) (文献 47, 165, 199, S3)、放射線療法が有利とした論文はなかった。傾向スコア解析は 3 研究 (18.8%) (文献 67, 199, S5) で行われていた。しかし、高リスクの定義も報告によって違いがあること、手術療法の違い (開放、腹腔鏡、ロボット手術、リンパ節郭清の方法)、手術治療に併用される術前・術後療法にも報告間で大きなばらつきがあること (術前・術後の ADT、術後・救済放射線療法)、対象群となる放射線療法の種類 (3D-CRT、IMRT、小線源療法併用)、線量 (70~78Gy)、併用される内分泌療法の投与割合や投与期間に大きなばらつきがあり、複数のバイアスの存在が示唆され、単純比較が困難である。また治療年代も非常に古い 1990 年代の症例を含む報告も多い (15 本中 9 本)、観察期間もばらつきが大きい (49 カ月から 5.5 年)。以上より、癌特異的生存率の観点から集学的な両治療法の優劣を比較検討するのは困難である。アウトカム 3 のエビデンスの確実性は C (弱い) とした。

4. アウトカム 3 : 無増悪生存期間の延長

ここでは「無増悪生存期間」を、PSA 再発、転移出現を含んだ全ての増悪と定義した。2 次スクリーニングで選択した 23 論文中、18 論文で PSA 再発もしくは無転移生存期間を評価していた (文献 22, 235, 197, 190, 165, 67, 113, 139, 10, 292, 58, 215, 248, 69, S2, S3, S5, S6)。全てが後方視的検討で、そのうち両治療法が同等としたのが 5 論文 (27.8%)、手術療法が有利としたのが 1 論文 (5.6%)、放射線療法が有利としたのが 9 論文 (50.0%)、PSA 再発は放射線療法が有利だが無転移生存期間は両治療法に差がないとしたのが 3 論文 (16.7%) であった。PSA 再発に関しては放射線療法が有利とする論文が 83.3% (10/12) と多いものの、生命予後に重要な無転移生存期間は有意差がないとする論文が 70.0% (7/10) と多数を占めた。PSA 再発のデメリットは生命予後に影響しないという結果が推測される。無増悪生存期間の検討を報告した研究では 5 年臨床的無増悪生存率が EBRT : 85%、小線源療法 : 90%、手術 : 89% と有意差なく、10 年臨床的無増悪生存率も EBRT : 73%、小線源療法 : 76%、手術 : 75% と有意差なしとしている (文献 113)。一部の研究で無増悪生存期間の比較にマッチングが行われているが、手術療法の方法 (手術単独 or ADT+手術) や内分泌併用放射線療法の方法 (IMRT、EBRT、EBRT+小線源療法、ADT の期間) が多彩で、治療内容により ADT の期間が異なるなど多くのバイアスがあるため、無増悪生存期間の観点からの両治療法の優劣の比較は困難である。アウトカム 3 のエビデンス

の強さは C (弱い) とした。

5. アウトカム 4 : PSA 再発率の減少

両治療法に関して、PSA 再発の比較結果が記載されているのは 2 次スクリーニングで選択した 23 文献中、12 文献であった (文献 22, 235, 197, 165, 113, 139, 58, 215, 248, S2, S5, S6)。全てが後方視的検討で、そのうち両治療法が同等とした研究論文が 2 本 (16.7%)、手術療法が有利とした研究論文が 0 本 (0%)、放射線療法が有利とした研究論文が 10 本 (83.3%) であった。おおむね PSA 再発に関しては放射線療法が有利とする研究論文が多い結果となった。

PSA 再発の比較に傾向スコアマッチングが行われた研究では、高リスク症例において、IMRT は RP に比較し有意に生化学的再発率が低く ($P < 0.001$)、RP と BT は同等であるとする報告 ($P = 0.691$) (文献 22) や、3 年非生化学的再発生存率は NCHT+RP と ADT+RT で有意差なし (86.4% vs 89.4%, $P = 0.878$) とする報告 (文献 197)、RP と high dose の小線源療法で 3 年 PSA 再発に有意差なし ($P = 0.982$, 手術: 82.6%、放射線: 81.1%) とする報告がある (文献 235)。傾向スコアマッチングが行われてはいるが、手術療法の方法 (手術単独 or ADT+手術) や ADT 併用放射線療法の方法 (IMRT、EBRT、EBRT+小線源療法、ADT の期間) が多様で多くのバイアスがある。さらに手術療法と放射線療法における PSA 再発の定義が異なることにも留意すべきである。したがって PSA 再発率の観点から両治療法の優劣の比較検討は困難である。アウトカム 4 のエビデンスの強さは C (弱い) とした。

6. アウトカム 5 : 無転移生存期間の延長

両治療法に関して、無転移生存期間の比較結果が記載されているのは 2 次スクリーニングで選択した 23 論文、10 論文であった (文献 190, 67, 139, 10, 292, 58, 69, S3, S5, S6)。全てが後方視的検討で、そのうち両治療法が同等とした論文が 7 本 (70.0%)、手術療法が有利とした論文が 1 本 (10.0%)、放射線療法が有利とした論文が 2 本 (20.0%) であった。無転移生存期間に関しても両治療法が同等とする研究論文が最も多いという結果となった。無転移生存期間の比較に傾向スコアマッチングが行われた研究では、無転移生存率は、EBRT+小線源療法と手術と比較で EBRT+小線源療法に有利な傾向が見られ ($P = 0.06$)、外照射単独よりは手術が有利 (HR 0.4; 95% CI 0.1-0.99; $P = 0.048$) とする報告 (文献 67) があるが、5 年無転移生存率は EBRT+ADT : 74.6%、EBRT+小線源療法+ADT : 94.8%、RRP±術後照射 : 83.1% で有意差無しとする報告 (文献 67)、

同じく手術群：33.3%、外照射＋内分泌療法群：41.7%と有意差なしとする報告（文献 S5）や、放射線群は手術よりも有意に良好（HR: 0.023; 95% CI, 0.07-0.71; $P=0.011$ ）とする報告（文献 69）がある。しかし、手術療法の方法（手術単独、ADT＋手術）や内分泌併用放射線療法の方法（IMRT、EBRT、EBRT＋小線源療法、ADT の期間）が多様で、治療群により ADT の期間が異なる等、多くのバイアスがあるため、無転移生存期間の観点からの比較検討は困難である。アウトカム 5 のエビデンスの強さは C（弱い）とした。

7. アウトカム 6：有害事象の増加

両治療法に関して、有害事象の比較が記載されているのは 2 次スクリーニングで選択した 23 論文中、3 論文のみであった（文献 22, 235, 113）。全てが後方視的検討で、1 研究のみで統計解析がなされていた（文献 113）。Grade3 の有害事象に関して、手術と放射線治療が同等としているのは 2 論文であった（文献 22, 235）。Grade3 の有害事象を尿路系と消化器系と分割すると、尿路系有害事象は手術療法が多いとしているのは 2 論文（文献 113, 235）、手術療法と IMRT は同等としているのは 1 論文（文献 22）で、消化器系有害事象は EBRT または小線源療法が多いとしているのは 2 論文（文献 113, 235）、手術療法や IMRT では有害事象は出現しなかったが、小線源療法でのみで出現したとしている 1 論文（文献 22）であった。

統計解析がなされている 1 研究では、尿路系有害事象は手術が有意に多く、消化器系有害事象は EBRT が有意に多い。Grade3 の 10 年尿路系有害事象累積発生率は、EBRT：8.1%、小線源療法：7.2%、手術：16.4%で、尿路系有害事象は手術が有意に多かった（ $P<0.0001$ ）。しかし、Grade3 の 10 年消化器系有害事象累積発生率は、EBRT：4.6%、小線源治療：1.1%、手術：1.0%で、消化器系有害事象は EBRT が有意に多かった（ $P<0.0001$ ）と相反する報告である（文献 113）。統計解析がなされていない（有害事象発生の割合のみ）2 研究のうち、手術と小線源治療との有害事象の比較は、勃起不全・尿失禁は手術が多く、消化器系有害事象は小線源が多いと報告しているが、Grade3 の有害事象は僅か 1 例ずつである（文献 235）。もう一つの論文では、Grade3 の有害事象は、IMRT で尿道狭窄と放射線膀胱炎 2 名（0.9%）、手術療法で人工尿道括約筋移植を受けた 3 名、尿道狭窄で内視鏡手術を受けた 2 名、合計 5 名（1.0%）で、手術療法と IMRT で有害事象発生数はほぼ同等、小線源療法で陰茎膿瘍および放射線直腸炎 3 名（0.004%）で少ないと報告している（文献 22）。以上より、情報量と質の点から、有害事象の観点からは両治療法の優劣の比較検討は困難であり、アウトカム 6 のエビデンスの強さは D（非常に弱い）とした。

8. アウトカム 7 : QOL の悪化

両治療法に関して、QOL の比較が記載されているのは 2 次スクリーニングで選択した 23 文献中、2 文献のみであった（文献 235, 10）。全てが後方視的検討で、QOL に関して、手術療法と ADT+EBRT と ADT+EBRT+小線源療法が同等としている 1 論文（文献 10）、治療前後の ADT+小線源療法±EBRT より手術療法の方が QOL の悪化があったとする 1 論文（文献 235）があった。尿路系と直腸機能を細分化すると、尿路系の QOL は手術療法と ADT+EBRT と ADT+EBRT+小線源療法との比較では、同等としている 1 論文（文献 10）、手術療法と ADT+小線源療法±EBRT との比較で手術療法の方が QOL の悪化があったとする 1 論文（文献 235）がある。直腸機能の QOL では手術療法、ADT+EBRT、ADT+EBRT+小線源療法との比較では、同等としているのが 1 論文（文献 10）であった。また手術群と ADT+EBRT+小線源療法で 6 カ月後の排尿スコア（AUA スコア）が有意に低下するが 1 年で回復し、手術群で 1-3 年以内の直腸機能スコアが ADT+EBRT に比して有意に良いが、長期では変わらないとする 1 論文がある（文献 10）。以上より、情報量と質の点から、QOL の悪化という観点からは両治療法の優劣の比較検討は困難であり、アウトカム 7 のエビデンスの強さは C（限定的）、とした。

9. アウトカム 8 : 治療費の増加

今回スクリーニングされた論文の中に両治療法について治療費を比較した研究はなかった。したがって、アウトカム 8（治療費の増加）についての評価は記載せず、エビデンスの強さは D（非常に弱い）とした。

文献：

- 10) Tward JD, O'Neil B, Boucher K, Kokeny K, Lowrance WT, Lloyd S, Cannon D, Stephenson RA, Agarwal N, Farr T, Petragallo R, Sherar NZ, Kunz I, Hofer A, Courdy S, Shrieve DC, Dechet C. Metastasis, Mortality, and Quality of Life for Men With NCCN High and Very High Risk Localized Prostate Cancer After Surgical and/or Combined Modality Radiotherapy. Clin Genitourin Cancer. 2020 Aug;18(4):274-283.e5.
- 22) Hayashi N, Osaka K, Muraoka K, Hasumi H, Makiyama K, Kondo K, Nakaigawa N, Yao M, Mukai Y, Sugiura M, Takano S, Ito E, Kaizu H, Koike I, Hata M, Taguri M, Miyoshi Y, Izumi K, Kawahara T, Uemura H. Outcomes of treatment for localized prostate cancer in a single institution: comparison of radical prostatectomy and radiation therapy by propensity score matching analysis. World J Urol. 2020 Oct;38(10):2477-2484.

- 47) Gunnarsson O, Schelin S, Brudin L, Carlsson S, Damber JE. Triple treatment of high-risk prostate cancer. A matched cohort study with up to 19 years follow-up comparing survival outcomes after triple treatment and treatment with hormones and radiotherapy. *Scand J Urol*. 2019 Apr-Jun;53(2-3):102-108.
- 58) Andic F, Izol V, Gokcay S, Arslantas HS, Bayazit Y, Coskun H, Tansug MZ, Sertdemir Y. Definitive external-beam radiotherapy versus radical prostatectomy in clinically localized high-risk prostate cancer: a retrospective study. *BMC Urol*. 2019 Jan 5;19(1):3.
- 67) Sandler KA, Cook RR, Ciezki JP, Ross AE, Pomerantz MM, Nguyen PL, Shaikh T, Tran PT, Stock RG, Merrick GS, Demanes DJ, Spratt DE, Abu-Isa EI, Wedde TB, Lilleby W, Krauss DJ, Shaw GK, Alam R, Reddy CA, Song DY, Klein EA, Stephenson AJ, Tosoian JJ, Hegde JV, Yoo SM, Fiano R, D'Amico AV, Nickols NG, Aronson WJ, Sadeghi A, Greco SC, Deville C, McNutt T, DeWeese TL, Reiter RE, Said JW, Steinberg ML, Horwitz EM, Kupelian PA, King CR, Kishan AU. Clinical Outcomes for Patients With Gleason Score 10 Prostate Adenocarcinoma: Results From a Multi-institutional Consortium Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2018 Jul 15;101(4):883-888.
- 69) Markovina S, Meeks MW, Badiyan S, Vetter J, Gay HA, Paradis A, Michalski J, Sandhu G. Superior metastasis-free survival for patients with high-risk prostate cancer treated with definitive radiation therapy compared to radical prostatectomy: A propensity score-matched analysis. *Adv Radiat Oncol*. 2017 Dec 13;3(2):190-196.
- 113) Ciezki JP, Weller M, Reddy CA, Kittel J, Singh H, Tendulkar R, Stephans KL, Ulchaker J, Angermeier K, Stephenson A, Campbell S, Haber GP, Klein EA. A Comparison Between Low-Dose-Rate Brachytherapy With or Without Androgen Deprivation, External Beam Radiation Therapy With or Without Androgen Deprivation, and Radical Prostatectomy With or Without Adjuvant or Salvage Radiation Therapy for High-Risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017 Apr 1;97(5):962-975.
- 139) Kishan AU, Shaikh T, Wang PC, Reiter RE, Said J, Raghavan G, Nickols NG, Aronson WJ, Sadeghi A, Kamrava M, Demanes DJ, Steinberg ML, Horwitz EM, Kupelian PA, King CR. Clinical Outcomes for Patients with Gleason Score 9-10 Prostate Adenocarcinoma Treated With Radiotherapy or Radical Prostatectomy: A Multi-institutional Comparative Analysis. *Eur Urol*. 2017 May;71(5):766-773.
- 165) Taguchi S, Fukuhara H, Shiraishi K, Nakagawa K, Morikawa T, Kakutani S, Takeshima Y, Miyazaki H, Fujimura T, Nakagawa T, Kume H, Homma Y. Radical Prostatectomy versus External Beam Radiotherapy for cT1-4N0M0 Prostate Cancer: Comparison of Patient Outcomes Including Mortality. *PLoS One*. 2015 Oct 27;10(10):e0141123.
- 190) Kim YJ, Cho KH, Pyo HR, Lee KH, Moon SH, Kim TH, Shin KH, Kim JY, Kim YK, Lee SB. Radical prostatectomy versus external beam radiotherapy for localized prostate cancer: Comparison of treatment outcomes. *Strahlenther Onkol*. 2015 Apr;191(4):321-9.

- 197) Koie T, Ohyama C, Yamamoto H, Imai A, Hatakeyama S, Yoneyama T, Hashimoto Y, Yoneyama T, Tobisawa Y, Aoki M, Takai Y. Both radical prostatectomy following treatment with neoadjuvant LHRH agonist and estramustine and radiotherapy following treatment with neoadjuvant hormonal therapy achieved favorable oncological outcome in high-risk prostate cancer: a propensity-score matching analysis. *World J Surg Oncol*. 2014 Apr 30;12:134.
- 199) Lee JY, Cho KS, Kwon JK, Jeh SU, Kang HW, Diaz RR, Ham WS, Koom WS, Keum KC, Choi YD. A competing risk analysis of cancer-specific mortality of initial treatment with radical prostatectomy versus radiation therapy in clinically localized high-risk prostate cancer. *Ann Surg Oncol*. 2014 Nov;21(12):4026-33.
- 215) Merino T, San Francisco IF, Rojas PA, Bettoli P, Zúñiga A, Besa P. Intensity-modulated radiotherapy versus radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer: long-term follow-up. *BMC Cancer*. 2013 Nov 8;13:530. doi: 10.1186/1471-2407-13-530.
- 235) Park DS, Gong IH, Choi DK, Hwang JH, Shin HS, Oh JJ. Radical prostatectomy versus high dose permanent prostate brachytherapy using iodine-125 seeds for patients with high risk prostate cancer: a matched cohort analysis. *World J Urol*. 2013 Dec;31(6):1511-7.
- 248) Savdie R, Symons J, Spernat D, Yuen C, Pe Benito RA, Haynes AM, Matthews J, Rasiah KK, Jagavkar RS, Yu C, Fogarty G, Kattan MW, Brenner P, Sutherland RL, Stricker PD. High-dose rate brachytherapy compared with open radical prostatectomy for the treatment of high-risk prostate cancer: 10 year biochemical freedom from relapse. *BJU Int*. 2012 Dec;110 Suppl 4:71-6.
- 269) Westover K, Chen MH, Moul J, Robertson C, Polascik T, Dosoretz D, Katin M, Salenius S, D'Amico AV. Radical prostatectomy vs radiation therapy and androgen-suppression therapy in high-risk prostate cancer. *BJU Int*. 2012 Oct;110(8):1116-21.
- 274) Kibel AS, Ciezki JP, Klein EA, Reddy CA, Lubahn JD, Haslag-Minoff J, Deasy JO, Michalski JM, Kallogjeri D, Piccirillo JF, Rabah DM, Yu C, Kattan MW, Stephenson AJ. Survival among men with clinically localized prostate cancer treated with radical prostatectomy or radiation therapy in the prostate specific antigen era. *J Urol*. 2012 Apr;187(4):1259-65.
- 292) Boorjian SA, Karnes RJ, Viterbo R, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Horwitz EM, Blute ML, Buyyounouski MK. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer*. 2011 Jul 1;117(13):2883-91.
- S2) Aizer AA, Yu JB, Colberg JW, McKeon AM, Decker RH, Peschel RE. Radical prostatectomy vs. intensity-modulated radiation therapy in the management of localized prostate adenocarcinoma. *Radiother Oncol*. 2009 Nov;93(2):185-91.

- S3) Zelefsky MJ, Eastham JA, Cronin AM, Fuks Z, Zhang Z, Yamada Y, Vickers A, Scardino PT. Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix. *J Clin Oncol*. 2010 Mar 20;28(9):1508-13.
- S4) Tilki D, Chen MH, Wu J, Huland H, Graefen M, Braccioforte M, Moran BJ, D'Amico AV. Surgery vs Radiotherapy in the Management of Biopsy Gleason Score 9-10 Prostate Cancer and the Risk of Mortality. *JAMA Oncol*. 2019 Feb 1;5(2):213-220.
- S5) Koo KC, Cho JS, Bang WJ, Lee SH, Cho SY, Kim SI, Kim SJ, Rha KH, Hong SJ, Chung BH. Cancer-Specific Mortality Among Korean Men with Localized or Locally Advanced Prostate Cancer Treated with Radical Prostatectomy Versus Radiotherapy: A Multi-Center Study Using Propensity Scoring and Competing Risk Regression Analyses. *Cancer Res Treat*. 2018 Jan;50(1):129-137.
- S6) Reichard CA, Hoffman KE, Tang C, Williams SB, Allen PK, Achim MF, Kuban DA, Chapin BF. Radical prostatectomy or radiotherapy for high- and very high-risk prostate cancer: a multidisciplinary prostate cancer clinic experience of patients eligible for either treatment. *BJU Int*. 2019 Nov;124(5):811-819.

CQ7. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6	アウトカム7	アウトカム8
アウトカムの内容	全生存期間の延長	癌特異的生存率の向上	無増悪生存期間の延長	PSA再発率の減少	無転移生存期間の延長	有害事象の増加	QOLの悪化	治療費の増加
益か害か	益	益	益	益	益	害	害	害
重要度	9点	7点	7点	5点	7点	6点	6点	4点
アウトカムのまとめ	同等性	同等性	同等性	小さな効果	同等性	同等性	小さな効果	同等性
バイアスリスクのまとめ	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2
非直接性のまとめ	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2
上昇要因のまとめ	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2	-2
非一貫性	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
エビデンスの確実性	C:限定的	C:限定的	C:限定的	C:限定的	C:限定的	D:ほとんど確信なし	C:限定的	D:ほとんど確信なし

CQ7【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？
P	局所進行高リスク前立腺癌
I	I：第一次治療として手術療法（術前ホルモン化学療法含む） C：第一次治療としてホルモン療法併用放射線治療
C	すべて後方視研究。9編に傾向スコア解析。
臨床的文脈	本CQは多様化する高リスク限局性前立腺癌の治療手段決定のプロセスに用いられる。

01	全生存期間の延長
非直接性のまとめ	多くが海外のデータであったが、16本中2本が本邦症例における検討であった。すべてが後方視研究であり年齢に加えて併存疾患やフレイルの度合いなど目に見えない集団の違いが存在する可能性は否定できない。しかし、3本で傾向スコア解析による背景因子の調整がされていた。非直線性の評価は中等度と考えられる。
バイアスリスクのまとめ	すべてが後方視研究であるため選択バイアスが存在する。全生存はアウトカム定義が一貫しているため検出バイアスは軽度と考えられるが、各群間ごとの登録症例数に大きな違いがある報告も多く、加えて各群の観察期間の記載がないものがほとんどであることより実行バイアス、症例減少バイアスが存在すると考えられる。また、併用する内分泌治療の種類や期間、比較対象の放射線療法の種類や線量などのばらつき、全体の観察期間の短いものや群間差の問題も見受けられた。全体としては中等度から高度のバイアスがあると考えられる。
非一貫性その他のまとめ	全生存率に関しては16本中8本が放射線療法と同等、7編が手術療法で良好、1本のみで放射線療法が良好であった。手術療法において放射線療法と比較し、良い報告と悪い報告が存在するため一貫性には問題あると考える。ただし多くの論文で治療効果が良好もしくは同等としているので、全生存におけるこれまでの報告からはやや手術療法が優勢であるが一貫性に欠ける。
コメント	後方視的研究しか存在せず、報告間のばらつき、バイアスも多く存在する。集学的治療としてどちらが良いのかを検討するのは困難であるが、全生存の観点からは局所進行高リスク前立腺癌の第一次治療として放射線、手術療法どちらでも推奨される。以上よりアウトカム3のエビデンスの強さはC（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である、とした。

02	癌特異的生存率の向上
非直接性のまとめ	多くが海外のデータであったが、15本中1本のみが本邦症例における検討であった。すべてが後方視研究であり、年齢に加えて併存疾患やフレイルの度合いなど目に見えない集団の違いが存在する可能性は否定できない。しかし、3本で傾向スコア解析による背景因子の調整がされていた。非直線性の評価は中等度と考えられる。

バイアスリスクのまとめ	すべてが後方視研究であるため選択バイアスが存在する。癌特異生存に関してはアウトカム定義が一貫しているため検出バイアスは軽度と考えられるが、各群間ごとの登録症例数に大きな違いがある報告も多く、加えて各群の観察期間の記載がないものがほとんどであることより実行バイアス、症例減少バイアスが存在すると考えられる。また、併用する内分泌治療の種類や期間、比較対象の放射線療法の種類や線量などのばらつき、全体の観察期間の短いものや群間差の問題も見受けられた。全体としては中等度から高度のバイアスがあると考えられる。
非一貫性その他のまとめ	癌特異生存率に関しては15本中11本が放射線と同等、4編が手術で良好であった。すべての報告で手術が良好もしくは同等であったため深刻な一貫性低下はないと評価した。多くの報告で癌特異生存の観点からは両治療は同等と報告されていた。
コメント	後方視的研究しか存在せず、報告間のばらつき、バイアスも多く存在する。集学的治療としてどちらが良いのかを検討するのは困難であるが、癌特異生存の観点からは局所進行高リスク前立腺癌の第一次治療として放射線、手術療法どちらでも推奨される。以上よりアウトカム3のエビデンスの強さはC（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である、とした。

03	無増悪生存期間の延長
非直接性のまとめ	無増悪生存期間の定義が曖昧なため、PSA再発、転移出現を含んだすべての増悪（BCRFS or MFS）と解釈した。23報中3報のみが本邦症例における検討であり、多いとは言えない。そのため日本の前立腺がん患者に当てはめるには、人種による違いを考えなくてはならない。
バイアスリスクのまとめ	一部試験でマッチングが行われているが、すべてが後方視研究であり、高リスク群に特化していない報告もある。更に、治療法にも手術単独、ADT+手術、ADT+外照射、ADT+外照射+ブラキ、さらにはアジュバントADTも含まれるため無視できない選択バイアス、検出バイアス、実行バイアスが存在する。治療内容により観察期間が異なるために解析対象の症例数に大きな差があり、全体としては高度のバイアスがあると考えられる。
非一貫性その他のまとめ	無増悪生存期間に関しては手術よりも放射線が良い報告と悪い報告が存在するため一貫性には問題ある。治療法の選択バイアスが一貫性を損なう原因と思われる。しかし全体としてPSA再発は手術で悪いものの無転移生存期間には有意差がないとする報告が多く、生命予後に関与する無転移生存期間の観点からは、非一貫性は著しく深刻ではないと評価する。
コメント	23試験のうち、18試験でPSA再発もしくは無転移生存期間を評価していた。全てが後方視的検討で、手術療法の方法（手術単独or ADT+手術）や内分泌併用放射線療法の方法（IMRT、EBRT、EBRT+ブラキ、ADTの期間）が多彩で単純比較は困難であるが、おおむねPSA再発に関してはRTが有利であり、無転移生存期間には有意差がないと報告されている。本検討では多くのバイアスがあり、更に手術後の放射線治療などの因子は検討していないため、集学的治療としてどちらがよいかを検討するのは困難であるが、生命予後に関与する無転移生存期間の観点からは局所進行高リスク前立腺癌の第一次治療として放射線、手術療法どちらでも推奨される。エビデンスの確実性（非常に弱いor弱い）

04	PSA再発率の減少
非直接性のまとめ	23報中13報のみがPSA再発の検討をしており、そのうち3報が本邦症例における検討であり多いとは言えない。そのため日本の前立腺がん患者に当てはめるには、人種による違いを考えなくてはならない。
バイアスリスクのまとめ	一部試験でマッチングが行われているが、すべてが後方視研究であり、高リスク群に特化していない報告もある。更に、治療法にも手術単独、ADT+手術、ADT+外照射、ADT+外照射+ブラキ、さらにはアジュバントADTも含まれるため無視できない選択バイアス、検出バイアス、実行バイアスが存在する。治療内容により観察期間が異なるために解析対象の症例数に大きな差があり、全体としては高度のバイアスがあると考えられる。

非一貫性その他のまとめ	PSA再発の検討を報告している13報中、手術よりも放射線が良い報告が10報、2つに有意差がないとする報告が3報、手術が放射線より良い報告が0報であった。治療法の選択バイアスが一貫性を損なう原因と思われるが、おおむね内分泌併用放射線療法が有利と報告しており、非一貫性は著しく深刻ではないと評価する。
	後方視的検討しかないものの、多くの報告でPSA再発率に関しては手術療法に比較し、内分泌併用放射線療法で良好であった。PSA再発率に関しては、局所進行高リスク前立腺癌の第一次治療として放射線治療が弱く推奨される。エビデンスの確実性（非常に弱い）

O5	無転移生存期間の延長
非直接性のまとめ	23報中10報のみが無転移生存期間の検討をしており、そのうち本邦症例における検討は皆無である。そのため日本の前立腺がん患者に当てはめることができるかどうかを検討できない。
バイアスリスクのまとめ	一部試験でマッチングが行われているが、すべてが後方視研究であり、高リスク群に特化していない報告もある。更に、治療法にも手術単独、ADT+手術、ADT+外照射、ADT+外照射+ブラキ、さらにはアジュバントADTも含まれるため無視できない選択バイアス、検出バイアス、実行バイアスが存在する。治療内容により観察期間が異なるために解析対象の症例数に大きな差があり、全体としては高度のバイアスがあると考えられる。
非一貫性その他のまとめ	無転移生存期間の検討を報告している10報中、手術よりも放射線が良い報告が3報、2つの治療法に有意差がないとする報告が6報、手術が放射線より良い報告が1報であった。治療法の選択バイアスが一貫性を損なう原因と思われる。非一貫性はあるが、過半数以上の報告で2つの治療法に有意差がないとしており、著しく深刻ではないと評価する。
コメント	後方視的検討しかないものの、多くの報告で生存率に関しては内分泌併用放射線療法に比較し、手術療法で有意差を認めなかった。無転移生存期間の観点からは局所進行高リスク前立腺癌の第一次治療として放射線、手術療法のどちらでも推奨される。エビデンスの確実性（弱い）

O6	有害事象の増加
非直接性のまとめ	23報中3報のみが有害事象の検討をしており、そのうち本邦症例のものは1報である。本邦の結果と欧米の結果が異なる。そのため、本邦の前立腺がん治療患者へ適用することに問題がある。
バイアスリスクのまとめ	3報すべてが後方視研究であり、2報が傾向スコアマッチングが行われている。この2報ともに単施設での報告であるが、観察期間が短く減少バイアスがある。もう1報は長期観察の結果であるが傾向スコアマッチングがなされていないため選択バイアスがあると考えられる。これらの3報は既往症などの記載もなく高度のバイアスがあるものと考えられる。
非一貫性その他のまとめ	有害事象の報告は3報であり、傾向スコアマッチングがなされていない1報のみ統計解析がなされている。この報告では長期的観察でGIとGUの比較し、手術より放射線治療（外照射および小線源治療）が有害事象が統計的に少ないとして有意差がある。のこり2報の中期的観察では有害事象の割合のみであるが手術と外照射の有害事象は同等で、小線源治療のみが有害事象が少ないと報告している。一貫性に乏しく著しく深刻であると評価する。
コメント	後方視的検討の3報で、1報が長期的観察、2報が中期的観察となっている。有害事象の観点からは局所進行高リスク前立腺癌の第一次治療として放射線、手術療法のどちらが有害事象が強いかのエビデンスの確実性は著しく弱い。

O7	QOLの悪化
非直接性のまとめ	23報中2報のみが治療後のQOLの検討をしており、そのうち本邦症例における検討はない。そのため日本の前立腺がん患者に当てはめることができるかどうかを検討できない。

バイアスリスクのまとめ	2報は後方視研究であるが傾向スコアマッチングが行われ1報のみ統計解析を行っている。もう1報は、記述のみである。1報は観察期間が短く減少バイアスあり、単施設で放射線線量等の統一はなく選択バイアスがある。そのため高度のバイアスがあるものと考えられる。
非一貫性その他のまとめ	統計解析がなされている報告は、長期的QOLの悪化については手術も放射線治療も同等で、もう一つの報告は中期的観察におけるQOLの悪化は放射線治療の方が手術より少ない。一貫性に乏しく著しく深刻であると評価する。
コメント	後方視的検討の2報で、1報が長期的観察、1報が中期的観察となっている。QOLの観点からは局所進行高リスク前立腺癌の第一次治療として放射線、手術療法のどちらがQOLの悪化があるかという問題についてエビデンスの確実性は著しく弱い。

O8	治療費の増加
非直接性のまとめ	比較の記載がある該当論文なし
バイアスリスクのまとめ	比較の記載がある該当論文なし
非一貫性その他のまとめ	比較の記載がある該当論文なし
コメント	比較の記載がある該当論文なし

CQ8【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
中・高リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療において、ホルモン療法の併用は推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
中リスク症例に対しては4-6か月のネオアジュバントのホルモン療法、高リスクに対してはネオアジュバントとアジュバントホルモン療法で総投与期間で7-24か月程度の併用を提案する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨にあたっては、全生存期間、生化学的非再発率を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さに影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	非再発率についての有効性はRCT等で示されているが最重要としたOSに関するエビデンスは弱い
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	益に関する結果の一貫性が必ずしも高くはないこと、リスク群の中で層別化が必要なことが示唆されている。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
性機能に影響を与えるため、この治療に関する患者、家族の意向はばらつきが大きいと考える。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
評価未実施		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ8【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
線量増加とホルモン療法併用の有用性が示された結果、中リスク以上ではホルモン療法併用の高線量照射が一般的に行われている。しかしながら、線量増加の有用性は主に放射線単独療法での線量増加試験で、一方のホルモン療法の併用効果の有用性は主として旧来の標準線量である70Gy以下の比較試験でそれぞれ確かめられたが、高線量照射時におけるホルモン療法併用の有用性や至適併用期間は明らかではない。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	中・高リスク前立腺癌				
地理的要件	特になし				
その他	日本人				
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: ฮอร์โมน療法併用高線量放射線療法 C: 高線量放射線単独療法					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	全生存期間の延長	益	9 点	9 点	○
O2	PSA非再発期間/率の延長	益	8 点	8 点	○
O3	ホルモン療法による有害事象	害	7 点	7 点	○
O4	QOLの低下	害	8 点	7 点	○
O5	放射線晩期障害の増悪	害	8 点	8 点	○
O6			点	点	
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
中・高リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療において、ホルモン療法の併用は推奨されるか？					

CQ8【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

まとめ

検索対象となった 498 編のうち 95 編について全文を評価し、最終的に 41 編を採用した。このうちランダム化比較試験は、本邦からの 1 研究を含む 5 つの研究（試験としては 5 つ）報告が含まれていた。したがって、遡及的研究が多く、本邦からの研究も 9 つであった。また、ホルモン療法の短期、長期の 2 群間で比較する際の併用期間の定義や解析対象がリスク別に層別化されていないものが含まれており、全体的にはバイアスリスクや非直接性が高いと考えられた。そこで、本 CQ では、中リスク、高リスク群に分け、かつホルモン療法の併用期間を 4-6 か月、1 年、2 年で分けてそれぞれ比較することとした。

益となる全生存期間に関するホルモン療法の寄与については、中リスク群に関してはホルモン療法併用の有益性は一貫して認められなかったが、高リスク群については、1 年以上のホルモン療法併用で効果を認める研究が多かった。

次に生化学的非再発率に関しては、中リスク全体としては、4-6 か月のネオアジュバントのホルモン療法が有効である可能性が高いが、6 か月を超える併用、あるいは 3 か月未満の併用は成績向上に寄与しない可能性が高いこと、さらに 4-6 か月のネオアジュバントホルモン療法が寄与しない群が存在する可能性があることが示唆された。一方で、高リスク症例に対して 6 か月を超えるホルモン療法、とくに、総投与期間で 1-2 年程度の併用が成績を向上させる可能性が高いが、アジュバントホルモン療法の併用効果および至適な併用期間は、リスク因子等を考慮して細分化することが必要と考えられた。

ホルモン療法併用の害については、ホルモン療法そのものの影響以外に、前立腺癌放射線治療後の QOL、および放射線治療による有害事象の増強について検討した。その結果、ホルモン療法の併用は、放射線治療の有害事象の増強効果は明らかでないものの、心血管疾患や骨折などの有害事象の発生を高める可能性があり、QOL に関しては排尿に関しては影響が少ないものの、性機能低下を高めることが示された。

以上から、高線量照射時にホルモン療法を併用することで成績向上が図られる可能性が高いが、その適切なホルモン療法併用法については一定していない。中リスク群ではネオアジュバントホルモン療法を必要としない群があること、高リスク群ではアジュバントホルモン療法が短期化できる群が存在する可能性があることから、リスク群をさらに層別化した詳細な検討が比較試験で行われるべきであり、現状としては、ホルモン療法に伴う益と害のバランスを十分に考慮したうえで併用することが望ましい。また、今回のシステマティックレビューでは、再発後の救済治療、およびホルモン療法に伴う有害事象に対する治療等に

関するコストの検討を行っていないため、コストベネフィットに関しては不明である。

アウトカム 1：全生存期間が改善する（益）

2つのランダム化試験のうち、McPartilinらの研究は、中・高リスク症例に5か月間のビカルタミド単剤の併用効果を検証したもので、全生存への寄与は認められなかった。他方、Zepateroらの研究では中・高リスク症例を対象に、2か月間のネオアジュバント CAB 療法後に、放射線治療と同時に2か月間のゴセレリンを併用する群（合計で4か月）と照射後にさらに2年間併用する群（合計で28か月）が比較され、全体では長期ホルモン療法の予後が良好であった（HR 2.48 [95% CI 1.31-4.68]； $p=0.009$ ）。リスク別の検討では、中リスク症例ではその有効性は明らかではなかったものの（ $p=0.318$ ）、高リスク症例で差が認められた（ $p=0.015$ ）。複数の後ろ向き研究でも中リスク症例に対するホルモン療法の OS への寄与は併用期間に関わらず認められなかった。一方、高リスク症例に対するホルモン療法の寄与は一貫しておらず、併用期間が変わることで結果が異なる傾向があった。すなわち、長期併用の定義を6か月超とした場合には、短期併用群、あるいは放射線治療単独群と比較して長期併用の有効性を認めなかったが、カットオフ値を1年、あるいは2年と長くした場合には、長期併用群で予後良好であることを示す複数の試験が認められた。以上から、高線量照射時における中リスク症例に対する短期のネオアジュバント＋同時併用ホルモン療法の OS への寄与は認められず、高リスク症例については1年以上の長期併用で良い傾向にあるが報告による違いもあるため、複数の前向き試験の結果が必要と考えられた。エビデンスは弱い（C）

アウトカム 2：非再発生存率が改善する（益）

中リスク群に対して、4-6か月程度のネオアジュバントホルモン療法と放射線治療の併用群を放射線治療単独群と比較した7研究のうち3つで併用した群の成績が有意に良好であった。また、3つの研究では同等とする結果、残りの1つの研究ではネオアジュバントホルモン療法併用群で良好な傾向（ $p=0.07$ ）であり、放射線治療単独群が良好とする研究はなかった。併用期間に関しては、1報の第3相比較試験を含む4つの研究で4-6か月間を超えるホルモン療法の有効性は示されなかったが、他の1つの研究では1-3か月間の短期間の併用は4-12か月の併用時の成績よりも不良であった。遡及的解析ではあるが、本邦の520例の中リスク症例を解析した研究では、ホルモン療法併用群で成績が良好であつ

たが、6 か月を超えるホルモン療法の併用は6 か月以下（大多数が6 か月）のホルモン療法の成績と差がなかった。また、中リスク因子が1 つであった症例ではホルモン療法の併用による上乗せ効果を認めなかった。同様に、唯一の比較試験の結果でも、4 か月と28 か月のホルモン療法併用時の結果に差は認められなかった。さらに、中リスク群を3 群に層別化した海外の研究でも、GS 4+3 またはT2c の症例群でのみ、6 か月未満の短期ホルモン療法が成績向上に寄与した。また、70 歳以下ではホルモン療法の併用で有意に成績の改善を認めたものの、70 歳を超える群では改善を認めなかったとする報告がある。

以上から、中リスク全体としては、4-6 か月のネオアジュバントのホルモン療法が有効である可能性があるが、ホルモン療法の寄与しない群が存在するため、これらを考慮した比較試験が必要であると考えられる。また、6 か月を超える併用、および3 か月未満の併用は成績向上に寄与しない可能性が高い。

一方、高リスク群では、1 年未満のホルモン療法と放射線治療単独を比較した5 つの研究のうち、ホルモン療法の寄与を認めた研究は1 つであったが、ネオアジュバント、およびアジュバント療法のホルモン療法（平均：24 か月）の併用群が放射線治療単独群と比較して有意に良好（ $p=0.03$ ）とする他の報告があった。次に放射線治療とホルモン療法の併用治療を行った症例で併用期間を比較した研究では、カットオフ期間を4-6 か月、1 年、2 年としたものがあった。4-6 か月を超える群と4-6 か月以下の群を比較する研究では3 つの研究全て（100%）が6 か月を超えるホルモン療法群で良好であった。同様に1 年をカットオフとした5 つの研究では、1 年以上の群が良好とする研究が4 つ（80%）、2 年をカットオフとした4 つの研究では、2 年以上の群が良好とする研究は2 つ（50%）であった。国内からの報告では、高リスク因子が複数である群では21 か月をカットオフとした場合に2 群間で差を認めたが、それ以上の期間の併用に成績向上効果を認めなかった。他方、高リスク因子が1 つの症例群では、6-21 か月の併用と21 か月以上の併用の成績に差はなかった。さらに、国内からの比較試験では、14 か月間と60 か月間の併用効果に差を認めなかった。国外の比較試験では4 か月間と28 か月間を比較し、28 か月間で良好な傾向を認めたが統計学的な有意差には至らなかった（ $p=0.054$ ）。

以上から、高リスク症例に対して6 か月を超えるホルモン療法が必要と考えられ、総投与期間で1-2 年程度の併用が成績を向上させる可能性が高い。一方で、アジュバントホルモン療法の併用効果および至適な併用期間は、リスク因子等を考慮して細分化することが必要と考えられた。

エビデンスは中等度の確信（B）

アウトカム 3：ホルモン療法の有害事象が増加する（害）

ホルモン療法による有害事象として心血管障害が危惧されているが、放射線治療にビカルタミド単剤を 4 か月併用した群に対して、28 か月の併用では心血管障害のイベントを増加させなかった。一方、ビカルタミド 2 か月に LH-RH を 4 か月、および 24 か月併用した 2 群の比較では、4 か月併用群で 7.2%であったのに対し、24 か月の併用では 17.6%と有意に長期併用群で高かった ($p=0.014$) が、心血管疾患による死亡率は短期併用群で 2.8%に対して、長期併用群では 1.7%と差がなかった ($p=0.47$)。他の 1 つの遡及的研究でも心血管疾患による死亡に差がなかった。また、ホルモン療法の併用が前立腺癌以外の死亡を増加させるかについて検討した 3 つの研究では、いずれの研究でも他病死を増加させなかったが、冠動脈疾患の併存がある場合では増加させる傾向があった。

心血管疾患以外に、ホルモン療法を併用は、腰椎や前腕骨折のリスク、あるいは女性化乳房を増加させるリスクが高まることを示す研究が散見された。

以上から、ホルモン療法は高齢者の多い前立腺癌治療に併用することで心血管疾患や骨折などの有害事象の発生を高める可能性があり、その益と害のバランスを十分に考慮したうえで併用する必要があると考えられる。

エビデンスは中等度の確信 (B)

アウトカム 4：QOL が低下する（害）

2 つのランダム化試験のうち、(アウトカム 1 にも登場した) McPartilin らの研究は、中・高リスク前立腺癌症例に 5 か月間のビカルタミド単剤の併用効果を検証したが、QOL の低下を認めなかった。一方、もう一つの報告は 4-8 か月の ADT 併用療法群 (67 例) と、放射線治療単独群 (81 例) を比較したもので勃起機能の低下と α 遮断薬の使用 (を要する排尿障害) に関しては、放射線治療単独と放射線治療と ADT 併用群で差はなかった。放射線治療に ADT を併用する場合の健康関連 QOL スコアの変化に関して、この報告で用いた 4-8 か月 (short ADT) の ADT により放射線単独治療と比較して排尿症状の早期回復を認めている。(UCLA-PCI:UCLA Prostate Cancer Index) 日本人を対象として後方視的な研究によると、治療前と治療後 24 か月時点での IPSS に影響を与えるのは年齢、IPSS クラス分類、排尿関連の投薬の有無、生検陽性コア数であった (多変量解析で P 値はそれぞれ 0.023、0.001 以下、0.044、0.028)。放射線治療前の ADT によって IPSS の改善に影響を与えないとする報告も本邦から行われていた。

性機能に関する QOL に関して、放射線治療に ADT を併用することで ADT の施行期間によらず陰茎長の長さが低下し QOL が増悪すると報告されている。さらに、1201 例の限局性前立腺癌患者に関して、Hiram らの報告によると、1 年以上の ADT を外照射療法に併用することで、性生活 (erection、climax など)、活動

性、のドメインが低下、具体的には EBRT+NADT で勃起できるか、勃起の質、勃起の頻度、オルガズム可か、性生活を機能できるか、活力の低下、の項目で有意差をもって低下するとされている。(EPIC-26: Expanded Prostate Cancer Index 使用)。以上から、ホルモン療法の併用による QOL に関して、排尿については明らかな害とはならないが、性機能については害となる可能性があると考えられる。エビデンスは中等度の確信 (B)

アウトカム 5：放射線治療の晩期障害が増悪する (害)

2 つのランダム化比較試験のうち、McPartilin らの研究は、中・高リスク前立腺癌症例に 5 か月間のビカルタミド単剤の併用効果を検証したもので、晩期尿路障害、腸管障害ともに有意差を認めなかった。他方、Zepatero らの研究では中・高リスク症例を対象に、2 か月間のネオアジュバント CAB 療法後に、放射線治療と同時に 2 か月間のゴセレリンを併用する群 (合計で 4 か月) と照射後にさらに 2 年間併用する群 (合計で 28 か月) が比較したもので、晩期尿路障害、腸管障害ともに有意差を認めなかった。2 つの遡及的解析のうち、外照射併用高線量率組織内照射にて加療された本邦の 3424 名を対象とした Ishiyama らの研究では、多変量解析の結果、放射線単独療法群と比較してネオアジュバントホルモン治療併用群ではグレード 2 以上の晩期尿路障害、腸管障害ともに有意差を認めなかったが (それぞれ $p=0.31$, $p=0.56$)、ネオアジュバントおよびアジュバントホルモン治療併用群で共に有意に低い発生率であった (それぞれ $p=0.0$, $p=0.004$)。一方、外照射併用あるいは非併用の低線量率組織内照射にて加療された本邦の 1313 名を対象とした Eriguchi らの研究では、ネオアジュバントホルモン治療を併用された前立腺体積が 30cc 以上の症例群で、グレード 2 以上の晩期尿路障害が有意差をもって最も多かったと反対の結果の報告がなされている ($p<0.001$)。

以上から、高線量照射時におけるホルモン治療は、晩期尿路障害、腸管障害に影響を与えない可能性があると考えられる。

エビデンスは中程度の確信 (B)。

CQ8. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5
アウトカムの内容	全生存期間の延長	PSA非再発期間/ 率の延長	ホルモン療法による有害事象	QOLの低下	放射線晩期障害の増悪
益か害か	益	益	害	害	害
重要度	9点	8点	7点	7点	8点
アウトカムのまとめ	小さな効果	小さな効果	小さな効果	大きな効果	効果無し
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1	-1
非直接性のまとめ	-1	0	-1	-1	-1
上昇要因のまとめ	1	1	1	1	0
非一貫性	-1	-1	0	-1	0
エビデンスの確実性	C:限定的	B:中程度の確信	B:中程度の確信	B:中程度の確信	B:中程度の確信

CQ8【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	8	中・高リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療において、ホルモン療法の併用は推奨されるか？
P	中・高リスクの前立腺癌を対象とした。日本人のみを対象とした報告が少なかったため、国外のデータも採用した。結果のばらつきによる影響を回避するため、リスク別、ホルモン療法の期間別に検討した。	
I	外部照射、内部照射などの照射技術やX線、粒子線などの線質を問わず、高線量を投与した放射線治療にホルモン療法併用することを介入とした。	
C	放射線単独療法が行われた中・高リスク前立腺癌を比較対象とした。	
臨床的文脈	本CQは、70Gy以下の放射線治療で確立されたホルモン療法併用法について、70Gyを超える高線量照射が標準とされる現在の放射線治療に推奨される併用法を確立する重要な解析として位置づけられる	

01	全生存期間（OS）を改善する（益）	
非直接性のまとめ	日本人のデータは2編のみであり海外の文献が多く採用された。ほとんどが後方視的研究であり、唯一のRCTでは、4か月と28か月の比較であり、照射単独群との比較はなかった。	
バイアスリスクのまとめ	介入研究は1つのみで大きなバイアスはないと考えられた。観察研究では選択、実行、検出バイアス等を認めたが、サンプルサイズの大きい試験が多かった。	
非一貫性その他のまとめ	中リスクに対して、高リスク群では相反する結果が示されていた。また、併用期間の閾値設定に試験間でばらつきを認めた。全体としては、非直接性は軽度と判定した。	
コメント	複数の前向き比較試験結果が必要に思われた。	

02	PSA非再発期間/率を延長する（益）	
非直接性のまとめ	本アウトカムに関する24編中、日本人のデータは4編のみであり、ホルモン療法の期間で優越性を比較する2編のRCTがあった。	

バイアスリスクのまとめ	2つの介入試験は多施設ランダム化試験であり、バイアスは少ないが適格基準が異なっていた。観察研究では選択、実行、検出バイアス等を認めたが、サンプルサイズの大きい試験の割合が多かった。
非一貫性その他のまとめ	ホルモン療法の長期、短期の設定、リスク分類が試験によって異なっていた。結果にはばらつきを認めたが、リスク群を層別化した詳細な検討も含まれ、一定の方向性を認めた。
コメント	併用の有無、併用期間、用いるリスク分類を統一化して、より詳細な検討が望まれる。
03	ホルモン療法の有害事象を増加させる（害）
非直接性のまとめ	放射線治療と直接関連しないホルモン療法による有害事象に関する研究は10研究あり、そのうち4つの研究は比較試験の結果であった。
バイアスリスクのまとめ	比較試験の割合が高く、バイアスリスクは他項目と比較して少ないと考えられたが、比較試験でも心疾患の既往で調整していないためバイアスが存在すると考えられる。
非一貫性その他のまとめ	心血管障害に関しては、とくに長期ホルモン療法の併用時には、年齢や冠動脈疾患の有無によって研究間で結果に差を認めた。
コメント	照射範囲外の有害事象はほとんどの研究で主要評価項目ではない。前立腺癌治療では長期生存者が多いためがん以外のアウトカムを比較する研究が必要と考えられた
04	QOLを低下させる（害）
非直接性のまとめ	2次スクリーニング後の文献は日本人のデータが2編、海外の文献が4編であった。2編がRCT、4編が後方視的研究であり、RCTの1編で勃起機能と α ブロッカーの使用に有意差無く、ADT併用群で尿路症状の早期回復を認めた。後方視的研究の2編でADT併用でQOL、IPSSに影響しないとされた。他の文献で、陰茎長が短くなることや性功能関連の項目に関して低下させることが確認された。
バイアスリスクのまとめ	介入研究は1つのみで大きなバイアスはないと考えられた。観察研究では選択、実行、検出バイアス等を認めた。サンプルサイズとしては150-200例の研究が3つ、1000例近くの研究が3つであった。
	排尿に関連するQOLには差がないとする結果であったが、性

非一貫性その他のまとめ	機能に関しては相反する結果であった。性機能に関してはその内容や調査法で結果が変わる可能性がある。
コメント	一部の性機能に関するQOLを低下させるため、各項目に着目した複数の前向き比較試験結果が今後は必要であると思われる。
05	放射線治療の有害事象を悪化させる（害）
非直接性のまとめ	2次スクリーニング後の文献は7編であり、うちホルモン治療併用の有無による晩期障害の発生頻度の比較を行ったものは5編であった。3編がRCT(うち2編は同一のRCT結果)、2編が後方視的研究であった。日本人を対象としたものは後方視的研究の2編のみであった。
バイアスリスクのまとめ	RCTの3編(うち2編は同一のRCT結果)は大きなバイアスはないと考えられた。後方視的研究の2編は、いずれもサンプルサイズの大きい研究であった(それぞれ、n=1313, 3424)。
非一貫性その他のまとめ	RCTの3編(うち2編は同一のRCT結果)は、晩期尿路障害・腸管障害ともに差がない報告していた。後方視的研究では、1編はホルモン治療非併用群に比較して、ネオアジュバン+アジュバントホルモン治療併用により晩期尿路障害・腸管障害ともに有意に低いとしていたが、他の1編ではネオアジュバントホルモン治療併用（前立腺体積>30cc）で晩期尿路障害が有意に高いという、相反する結果であった。
コメント	後方視的研究結果は相反するものであったが、RCTの結果からはホルモン治療併用による晩期尿路障害・腸管障害は有意差なかった。その為、高線量照射時におけるホルモン治療は、晩期尿路障害、腸管障害に影響を与えない可能性があると考えられる。

CQ8【SR-15 Future Research Question】

・リサーチクエスション

中・高リスク前立腺癌に対する高線量治療において、適切なホルモン療法を併用するための細分化が必要であるか

・背景

これまでの多くの研究報告の結果、中・高リスク前立腺癌に対する放射線治療では、中リスク群には4-6か月程度のネオアジュバントのホルモン療法、高リスク群ではさらにアジュバントのホルモン療法併用が腫瘍制御を向上させることが指摘されてきた。しかしながら、最近の研究では、中リスク群に対するホルモン療法の有効性が全生存期間だけでなく、生化学的再発率についても明らかではない群が存在することを示唆する研究が散見される。高リスク群に対するアジュバントホルモン療法の併用効果については、併用する期間が研究間で一貫していないこと、現在のリスク分類における高リスク群の患者背景が多岐にわたっていることから、これまでの研究結果からその有用性を一概に判断することは難しいが、最も重要なアウトカムである全生存期間については、高リスク群に対する1年以上のホルモン療法の併用が有益であることを示す研究が複数あることから、高リスク群では潜在的な転移を有する症例が少なからず存在すると考えられる。一方、ホルモン療法を併用することによる害として、性機能障害だけでなく心疾患や骨折などの有害事象を高めることも指摘されている。以上から、治療後のQOLや医療経済の観点も考慮すると、中・高リスク群に対する高線量照射時にホルモン療法を併用する必要のない群、あるいは、必要とする場合でも適切なホルモン療法の併用期間をそれぞれのリスク群でさらに詳細に検討することが必要と考えられる。

・可能な研究計画の概略

1. 前向き比較試験

・ノモグラム等による再発リスクの判定結果に基づく試験治療を検証するランダム化試験

・従来のリスク分類に基づく試験治療の結果を用いたサブ解析

2. 前向きレジストリ

・前向きレジストリデータのビッグデータ解析

3. 後ろ向き研究

・高線量照射を施行した症例データの収集と解析

CQ9a【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において中等度寡分割照射を行うことを推奨する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨の作成にあたっては、中等度寡分割照射を通常分割照射と比較し、OSおよびPSA再発、および、晩期有害事象の非劣性を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
☒ A（強） ☐ B（中） ☐ C（弱） ☐ D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さに影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ	エビデンスの強さは A
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ	中等度寡分割照射は、OS、PSA制御、晩期有害事象発生リスクとも、通常分割と同等と考えられ、利便性は明らかに勝っている。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
短期間で治療が終わるという点で患者・医療側双方の利便性と負担軽減は明らかであり、実臨床現場においても患者の需要は高い。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
国内データに基づいた評価は実施されていないが、我が国の保険診療報酬設定においても、費用対効果改善が見込まれる。		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ9a【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
低～中リスク前立腺癌においては、寡分割照射の通常分割照射に対する非劣性を示す第3相試験結果が複数報告され、標準治療に位置付けられつつある。しかしながら、ホルモン療法との併用が標準的である高リスク癌において、寡分割照射の有用性は明らかではない。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	限局性前立腺癌				
地理的要件	特になし				
その他	日本人				
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: 中等度寡分割、超寡分割 C: 通常分割					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	重要度	採用可否
O1	全生存期間の延長	益	10 点	9 点	○
O2	PSA非再発期間の延長	益	9 点	8 点	○
O3	放射線治療による急性期有害事象増加	害	6 点	6 点	○
O4	放射線治療による晩期有害事象増加	害	8 点	8 点	○
O5	QOL・患者報告アウトカムの改善	益	6 点	6 点	○
O6	利便性・経済的効果	益	5 点	5 点	○
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？					

注: O3, O4, O5は2021/3/14時点で追加・修正されたため、予備評価のみ。

CQ9a【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 検索結果の概要

本 CQ に対して、寡分割照射に関する文献を prostate cancer、localized prostate cancer、radiation therapy、external-beam radiotherapy、hypofractionation、hypofractionated radiotherapy、moderate hypofractionation、extreme hypofractionation、ultra-hypofractionation の 10 個のキーワードおよび 3 個のキーワードで検索を行った結果、544 文献が抽出された。1 次スクリーニングで 420 文献が除外され、124 文献で中等度寡分割照射 (MHF) に関して 2 次スクリーニングを行った。多くの無作為化比較試験 (RCT) がありそれらのメタ解析も多数行われていたアウトカム 1-4 についてはメタ解析論文のみを採用する方針とした結果、最終的に 21 文献が残った。

2. アウトカム 1：全生存期間が延長する（益）

（論文 169）通常分割照射 (CF) に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT である RTOC 0415 試験、CHHiP 試験、PROFIT 試験のメタ解析 (5,484 例)。OS に有意な差を認めなかった (HR 0.84; 95% CI, 0.66, 1.07; $p = 0.16$)。

（論文番号 49）中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (2,827 例)。OS は、HR = 1.12, 95% CI: 0.93–1.35, $p = 0.219$ 、と両者間に有意差を認めなかった。

（論文番号 64）（論文番号 64）CF と MHF を比較した Cochrane レビュー。OS、PSA 再発、急性期障害、晩期障害をそれぞれ 10、8、5、4 つの第 3 相 RCT のメタ解析（それぞれ、8,243、2,889、4,174、3,843 例）。OS は高い確信度で差異を認めなかった ((HR 0.94, 95% CI 0.83 to 1.07; studies = 10, participants = 8243; high certainty evidence)。

（論文 87）中リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 4 つの第 3 相 RCT (PROFIT、IRE、HYPRO、FCCC) のメタ解析 (2,481 例)。OS (RR : 1.008, 95%CI, 0.976-1.046, $p = 0.637$) に有意差なく非劣勢基準を満たした。

(論文番号 96) CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,156 例) で OS には有意差を認めなかった (RR = 0.68, 95% CI: 0.78–1.02, P = 0.10)。

(論文番号 166) 局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,146 例)。OS は両者間に有意差を認めなかった ($p = 0.137$)。

(論文番号 226) MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (5,969 例)。OS に有意差を認めなかった (RR = 1.02, 95% CI: 0.99–1.04; P = 0.18)。

以上、CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT のメタ解析をはじめ 7 つの RCT のメタ解析すべてにおいて OS に有意差を認めず、アウトカム 1 の同等性に関するエビデンスの確実性は強い確信 (A) とした。

3. アウトカム 2 : PSA 非再発期間が延長する (益)

(論文 169) CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT である RTOC 0415 試験、CHHiP 試験、PROFIT 試験のメタ解析 (5,484 例)。CF と比べて MHF において、BF (HR 0.90; 95% confidence interval [CI], 0.72, 1.11; $p = 0.32$) に有意差を認めなかった。

(論文番号 11) CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,156 例) で、CF と比べて MHF において生化学的再発が有意に少なかった (RR = 0.80, 95% CI: 0.68–0.95 P = 0.009)。

(論文番号 49) 中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (2,827 例)。PSA 再発は、RR = 0.90, 95% CI: 0.76–1.07, $p = 0.248$ と両者間に有意差を認めなかった。

(論文番号 64) (論文番号 64) CF と MHF を比較した Cochrane レビュー。OS、PSA 再発、急性期障害、晩期障害をそれぞれ 10、8、5、4 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (それぞれ、8,243、2,889、4,174、3,843 例)。MHF は PSA 非再発生存率の重要度のない若干の低下をきたす可能性がある (HR 0.88, 95% CI 0.68 to 1.13; studies = 5, participants = 2889; median follow-up 90 months to 108 months; moderate-certainty evidence) と考えられた。

(論文 87) 中リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 4 つの第 3 相 RCT (PROFIT、IRE、HYPRO、FCCC) のメタ解析 (2,481 例) PSA 再発 (RR 1.024; 95%CI, 0.985-1.065; $p = 0.231$) に有意差なく非劣勢基準を満たした。

(論文番号 96) CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,156 例) で、CF と MHF 間に、PSA 再発に有意差を認めなかった (RR = 0.92, 95% CI: 0.82–1.02 $P=0.12$)。

(論文番号 166) 局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,146 例)。PSA 再発は両者間に有意差を認めなかった ($p = 0.115$)。

(論文番号 226) MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (5,969 例)。PSA 再発に有意差を認めなかった (RR = 0.87, 95% CI: 0.72–1.07, $P = 0.18$)。

以上、8 つのメタ解析の結果、1 文献で非劣性、5 文献で有意差なし、1 文献で MHF が軽度の短縮、1 文献で MHF が軽度の延長という結果であり、アウトカム 2 の同等性に関するエビデンスの確実性は強い確信 (A) とした。

3. アウトカム 3：急性期有害事象が増加する (害)

(論文 169) CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT である RTOC 0415 試験、CHHiP 試験、PROFIT 試験のメタ解析 (5,484 例)。G2 以上の急性期消化管有害事象 (GIT) が MHF で有意に増加 (RR 1.42; 95% CI 1.15, 1.77; $p = 0.002$) した。一方、急性期尿路障害 (GUT) については有意差を認めなかった。

(論文番号 49) 中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (2,827 例)。2 度以上の急性期 GIT は MHF が有意に高かった (RR = 1.70, 95% CI: 1.12–2.56, $p = 0.012$) もの、急性期 GUT については両者間でほぼ同等であった (RR = 1.01, 95% CI: 0.89–1.15, $p = 0.894$)。

(論文番号 64) CF と MHF を比較した Cochrane レビュー。OS、PSA 再発、急性期障害、晩期障害をそれぞれ 10、8、5、4 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (そ

れぞれ、8,243、2,889、4,174、3,843 例)。MHF は 2 度以上の急性期 GIT をおそらく若干増加させると思われた ((RR 1.45, 95% CI 1.19 to 1.75; studies = 4; participants = 4174; at 12 weeks' to 18 weeks' follow-up; moderate-certainty evidence)。一方、急性期 GUT についてはほとんど差がないと判断された (RR 1.03, 95% CI 0.95 to 1.11; studies = 4; participants = 4174; at 12 weeks' to 18 weeks' follow-up; moderate-certainty evidence)。

(論文番号 140) CF と MHF 間の GIT と GUT を 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (7,317 例) によって比較した論文。急性期 GIT は MHF が CCF と比較して有意に高かった (27.5 vs. 21.9%; RD 0.06; 95% CI: 0.02, 0.10; $p=0.004$; $I^2=39\%$) もの、急性期 GUT については有意差を認めなかった ($p=0.81$)。

(論文番号 166) 局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,146 例)。急性期 GUT ($p=0.460$) は両者間に有意差を認めなかった ($p=0.313$) が、急性期 GIT は MHF で有意に発生頻度が高かった (RD 0.091; odds ratio 1.687; risk ratio 1.470; $P<0.001$)。

(論文番号 182) 高リスク前立腺癌において、CF と MHF 間の GIT と GUT を 6 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (1,619 例) によって比較した論文。両者間で急性期 GUT ($p=0.636$)、急性期 GIT ($p=0.931$) に有意差を認めなかった。

(論文番号 219) 低～中リスク前立腺癌において、CF と MHF 間の GIT と GUT を 3 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (3,536 例) によって比較した論文。急性期 GUT には有意差を認めなかった ($p=0.364$) が、急性期 GIT の頻度は MHF が有意に高かった ($p<0.001$, CI: 1.469 – 2.007)。

(論文番号 226) MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (5,969 例)。2–4 度の急性期 GIT には有意差はなかったが MHF で発生率がやや高い傾向を認めた (RR = 1.26, 95% CI: 0.99–1.61; $P=0.06$) が、データのばらつきが大きかった。急性期 GUT (RR = 1.04, 95% CI: 0.87–1.25; $P=0.64$) は両者間でほぼ同等であった。

以上、8 報のメタ解析中、急性期 GIT は 6 報で有意に増加、1 報で増加傾向、1 報で有意差なしであり、急性期 GUT は 8 報すべてで有意差を認めなかった。急性期有害事象の大部分は 2 度であり重篤なものはほとんど報告されておらず、アウトカム 3 の小さな効果 (2 度の急性期 GIT の増加) のエビデンスの確実性

は強い確信 (A) とした。

4. アウトカム 4：晩期期有害事象が増加する (害)

(論文 169) CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT である RTOC 0415 試験、CHHiP 試験、PROFIT 試験のメタ解析 (5,484 例)。G2 以上の晩期 GIT は有意差が無かった (RR 1.18; $p = 0.08$)。一方、晩期 GUT は大多数が 2 度ではあったが MHF で有意に増加した (RR 1.18 [95% CI, 0.98–1.43; $p = 0.08$])。

(論文番号 11) CF と MHF を比較した 6 つの第 3 相 RCT (Fox Chase、MDACC、HYPRO、CHHiP、PROFIT、RTOG0451) と CF と超寡分割照射を比較した 1 つの第 3 相 RCT (HYPO-RT-PC) のメタ解析 (6,795 例)。2 度以上の晩期 GIT は CF : 12.1% (95% CI: 9.2%–15.4%)、MHF : 14.6% (95% CI: 9.9%–20%) ($p = 0.41$)、2 度以上の晩期 GUT は CF : 19.4% (95% CI: 10.7–29.9%)、MHF : 20.4% (95% CI: 10.2%–32.9%) ($p = 0.89$) といずれも有意差を認めなかった。

(論文番号 49) 中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (2,827 例)。晩期 GIT 発生率は CF で有意に増加 (RR = 0.75, 95% CI: 0.61–0.91, $p = 0.003$) した。晩期 GUT については両者間でほぼ同等であった (RR = 0.98, 95% CI: 0.86–1.10, $p = 0.692$)。

(論文番号 64) CF と MHF を比較した Cochrane レビュー。OS、PSA 再発、急性期障害、晩期障害をそれぞれ 10、8、5、4 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (それぞれ、8,243、2,889、4,174、3,843 例)。晩期 GIT についてはばらつきが大きく確信が持てず、RR 1.10, 95% CI 0.68 to 1.78; studies = 4; participants = 3843; very low-certainty evidence と判断した。晩期 GUT については、おそらく同等かわずかな差しかないと考えられた (RR 1.05, 95% CI 0.93 to 1.18; studies = 4; participants = 3843; moderate-certainty evidence)。

(論文 87) 中リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 4 つの第 3 相 RCT (PROFIT、IRE、HYPRO、FCCC) のメタ解析 (2,481 例)。晩期 GUT、GIT は、それぞれ、GU : RR 1.000 ; 95% CI, 0.895–1.118; $p=0.998$ 、GI : RR 0.908; 95% CI, 0.662–1.244; $p=0.545$) と有意差を認めなかったが、試験間のばらつきが大きく非劣勢は証明されなかった (inconclusive と表現)。

(論文番号 96) CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,156 例) で、5 年の晩期 GIT (RR =0.97, 95% CI: 0.71–1.33, P=0.85)および GUT (RR =1.04, 95% CI: 0.87–1.24, P=0.69)に有意差を認めなかった。

(論文番号 140) CF と MHF 間の GIT と GUT を 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (7,317 例) によって比較した論文。晩期 GIT ($p = 0.41$)、晩期 GUT ($p = 0.67$) とともに有意差を認めなかった。

(論文番号 166) 局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (8,146 例)。晩期 GUT ($p = 0.313$)、晩期 GIT ($p = 0.718$) のいずれも両者間に有意差を認めなかった。

(論文番号 182) 高リスク前立腺癌において、CF と MHF 間の GIT と GUT を 6 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (3,536 例) によって比較した論文。両者間で晩期 GIT に有意差を認めなかった ($p = 0.70$) が、晩期 GUT は MHF で有意に発生頻度が高かった (OR: 1.284, CI 1.014 – 1.625; $p = 0.038$)。

(論文番号 219) 低～中リスク前立腺癌において、CF と MHF 間の GIT と GUT を 3 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (1,619 例) によって比較した論文。晩期 GUT ($p = 0.863$)、晩期 GIT ($p = 0.162$) はいずれも有意差を認めなかった。

(論文番号 226) MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT のメタ解析 (5,969 例)。晩期 GIT (RR=1.13, 95% CI: 0.77–1.66; $P = 0.54$)、晩期 GUT (RR = 1.10, 95% CI: 0.97–1.24; $P = 0.14$) は両者間でほぼ同等であった。

以上、11 報のメタ解析の結果、晩期 GUT は 9 報で有意差なく 2 報で MHF において有意に増加 (大部分は 2-3 度)、晩期 GIT は 10 報で有意差なく 1 報で MHF において有意に軽減という結果であり、アウトカム 4 の同等性については強い確信 (A) と判断した。

5. アウトカム 5 : QOL・患者報告アウトカムが改善する (益)

(論文番号 39) CF と HF の患者報告アウトカムを比較した英国のデータベースに基づく 17,058 例のコホート研究。HF では Expanded Prostate Cancer

Index Composite short-form 26 の性機能 (3.3 points; 95% CI, 2.1 to 4.5; P, .001) とホルモン機能スコア (3.2 points; 95% CI, 1.8 to 4.6; P, .001) にわずかな増加を認めたが、臨床的に意義ある変化の基準を満たさなかった。尿路機能、消化管機能および QOL には有意差を認めなかった。

(論文番号 64) CF と MHF を比較した Cochrane レビュー。患者報告アウトカムに関するエビデンスレベルはいずれも低い、総合 QOL、腸管 QOL、腸管不快感、性的 QOL、性的不快感、膀胱 QOL、膀胱不快感のいずれにおいても総合的に有意と考えられる差異は報告されていない。

(論文番号 101) 低リスク前立腺癌について CF と MHF を比較した第 3 相 RCT (1,092 例) の QOL 評価。Expanded Prostate Index Composite questionnaire domain scores は、12 ヶ月時点の腸管関連指標が MFX で有意に低下(mean score, -7.5 vs -3.7, respectively; P<.001)した以外、すべての領域で有意差を認めなかった。また、12 ヶ月時点の腸管領域も臨床的に有意な差には至らなかった (effect size = 0.29)。Hopkins Symptom Checklist nor EuroQol-5 Dimension questionnaire については、いかなる時点でも有意差を認めなかった。

(論文番号 117) CF と MHF を比較した第 3 相 RCT (HYPRO 試験、820 例) において、健康関連 QOL を比較した。GU-QOL と GI-QOL に MFH の非劣性を証明できなかったが、他のすべての評価項目は非劣性を証明できた。

(論文番号 125) 中~高リスクを対象とした CF と MHF を比較した第 3 相 RCT (221 例) の QOL を比較したが、すべての領域において有意差を認めなかった。

(論文番号 213) 低~高リスク前立腺癌において CF と MHF を RCT (303 例) の長期の患者報告アウトカムを比較。全体として fEPIC, IPSS, EQ5D scores はすべての時点において両群に有意差を認めなかった。しかしながら、EPIC の尿失禁スコアについては、長期のフォローアップにおいて MHF がベースラインよりより低下するトレンドが認められた。

(論文番号 235) 中~高リスク前立腺癌において CF と MHF を比較した第 3 相 RCT (HYPRO 試験、820 例) において治療後の性機能を比較した。ベースラインで完全~部分没機能を有する 120 例において、最終フォローアップ時点での勃起不全は MHF 群で 34.4%、CF 群で 39.3% (adjusted odds ratio = 0.84, 95% CI = 0.37-1.90, P = .67) と有意差を認めなかった。

(論文番号 308) CF と MHF を比較した第 3 相 RCT (CHHiP 試験、2,100 例) において 2 年の患者報告アウトカムを比較。腸管不快感はランダム化時点から 2 年目までのすべての時点において両群間で有意差を認めなかった。

以上、該当 8 論文ともアウトカム 5 について臨床的に意義があると考えられる有意差は報告されていない。しかしながら、各報告のエビデンスレベルは必ずしも高くはなく、アウトカム 5 の同等性については中程度の確信 (B) と判断した。

6. アウトカム 6：経済的効果が得られる（益）

(論文番号 106) 米国における population-based 研究 (27,146 例)。MHF の CF に対する経済効果を評価。MHF の使用により 25-50%のコスト削減（年間約 1.5~3.6 億ドル）が見込まれる。

(論文番号 173) CF と MHF を比較した RCT (203 例) の 2 次解析として長期の経済性を検討した。MHF と有害事象対応のコストは\$22,957,であり、CF のコスト (\$30,241).と比較して \$7,000 の軽減が可能であった。

(論文番号 298) MHF の CF の IMRT の費用対効果をモデル計算で比較・評価。予想される患者ごとの生涯コストは、CF-3DCRT, CF-IMRT and HF-IMRT は、それぞれ、7,160 euros, 6,831 euros and 6,019 euros であった。HF-IMRT はより低いコストでより良い健康状態を実現できると試算された。

いずれも MHF における医療費削減効果が報告されているが、米国やヨーロッパでの試算であり、必ずしも我が国の現状に当てはまるとは限らないため、アウトカム 6 については限定的 (C) と判断した。

アウトカム 1

文献番号	年	研究 デザイン	対象	患者数	アウトカム
169	2019	メタ解析	CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT	5,484	OS に有意な差を認めなかった(HR 0.84; 95% CI, 0.66, 1.07; $p = 0.16$)。
49	2019	メタ解析	中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT	2,827	OS は、HR = 1.12, 95% CI: 0.93-1.35, $p = 0.219$ 、と両者間に有意差を認めなかった。
64	2019	システムティックレビュー	CF と MHF を比較した文献	8,243	OS は高い確信度で差異を認めなかった((HR 0.94, 95% CI 0.83 to 1.07; studies = 10, participants = 8243; high certainty evidence)。
87	2019	メタ解析	中リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 4 つの第 3 相 RCT (PROFIT 、 IRE 、 HYPRO、FCCC)	2,481	OS (RR:1.008、95%CI, 0.976-1.046, $p = 0.637$)に有意差なく非劣勢基準を満たした。
96	2019	メタ解析	CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析	8,156	OS には有意差を認めなかった (RR =0.68, 95% CI: 0.78-1.02, $P=0.10$)。
166	2017	メタ解析	局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	8,146	OS は両者間に間に有意差を認めなかった($p = 0.137$)。
226	2017	メタ解析	MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	5,969	OS に有意差を認めなかった (RR = 1.02, 95% CI: 0.99-1.04; $P = 0.18$)。

アウトカム 2

文献番号	年	研究 デザイン	対象	患者数	アウトカム
169	2019	メタ解析	CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT	5,484	CF と比べて MHF において、BF (HR 0.90; 95% confidence interval [CI], 0.72, 1.11; $p = 0.32$) に有意差を認めなかった。
11	2020	メタ解析	CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析	8,156	CF と比べて MHF において生化学的再発が有意に少なかった (RR = 0.80, 95% CI: 0.68-0.95 $P=0.009$)。
49	2019	メタ解析	中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT	2,827	PSA 再発は、RR = 0.90, 95% CI: 0.76-1.07, $p = 0.248$ と両者間に有意差を認めなかった。
64	2019	システマティックレビュー	CF と MHF を比較した文献	2,889	MHF は PSA 非再発生存率の重要度のない若干の低下をきたす可能性がある (HR 0.88, 95% CI 0.68 to 1.13; studies = 5, participants = 2889; median follow-up 90 months to 108 months; moderate-certainty evidence) と考えられた。
87	2019	メタ解析	中リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 4 つの第 3 相 RCT (PROFIT 、 IRE 、 HYPRO、FCCC)	2,481	CF と MHF 間に、PSA 再発に有意差を認めなかった (RR = 0.92, 95% CI: 0.82-1.02 $P=0.12$)。
96	2019	メタ解析	CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析	8,156	OS には有意差を認めなかった (RR = 0.68, 95% CI: 0.78-1.02, $P=0.10$)。
166	2017	メタ解析	局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	8,146	PSA 再発は両者間に有意差を認めなかった ($p = 0.115$)。
226	2017	メタ解析	MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	5,969	PSA 再発に有意差を認めなかった (RR = 0.87, 95% CI: 0.72-1.07, $P = 0.18$)。

アウトカム 3

文献番号	年	研究 デザイン	対象	患者数	アウトカム
169	2019	メタ解析	CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT	5,484	G2 以上の急性期消化管有害事象 (GIT) が MHF で有意に増加 (RR 1.42; 95% CI 1.15, 1.77; $p = 0.002$) した。一方、急性期尿路障害 (GUT) については有意差を認めなかった。
49	2019	メタ解析	中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT	2,827	2 度以上の急性期 GIT は MHF が有意に高かった (RR = 1.70, 95% CI: 1.12-2.56, $p = 0.012$) もの、急性期 GUT については両者間でほぼ同等であった (RR = 1.01, 95% CI: 0.89-1.15, $p = 0.894$)。
64	2019	システマティックレビュー	CF と MHF を比較した文献	4,174	MHF は 2 度以上の急性期 GIT をおそらく若干増加させると思われた ((RR 1.45, 95% CI 1.19 to 1.75; studies = 4; participants = 4174; at 12 weeks' to 18 weeks' follow-up; moderate-certainty evidence)。一方、急性期 GUT についてはほとんど差がないと判断された (RR 1.03, 95% CI 0.95 to 1.11; studies = 4; participants = 4174; at 12 weeks' to 18 weeks' follow-up; moderate-certainty evidence)。
140	2018	メタ解析	CF と MHF 間の GIT と GUT を 9 つの第 3 相 RCT	7,313	急性期 GIT は MHF が CCF と比較して有意に高かった (27.5 vs. 21.9%; RD 0.06; 95% CI: 0.02, 0.10; $p = 0.004$; I ² = 39%) もの、急性期 GUT については有意差を認めなかった ($p = 0.81$)。
166	2017	メタ解析	局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	8,146	急性期 GUT ($p = 0.460$) は両者間に有意差を認めなかった ($p = 0.313$) が、急性期 GIT は MHF で有意に発生頻度が高かった (RD 0.091; odds ratio 1.687; risk ratio 1.470; $P < .001$)。
182	2017	メタ解析	高リスク前立腺癌において、CF と MHF 間の GIT と GUT を 6 つの第 3 相 RCT	1,619	両者間で急性期 GUT ($p = 0.636$)、急性期 GIT ($p = 0.931$) に有意差を認めなかった。
219	2017	メタ解析	低～中リスク前立腺癌において、CF と MHF 間の GIT と GUT を 3 つの第 3 相 RCT のメタ解析	3,536	急性期 GUT には有意差を認めなかった ($p = 0.364$) が、急性期 GIT の頻度は MHF が有意に高かった ($p < 0.001$, CI: 1.469 - 2.007)。
226	2017	メタ解析	MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	5,969	2-4 度の急性期 GIT には有意差はなかったが MHF で発生率がやや高い傾向を認めた (RR = 1.26, 95% CI: 0.99-1.61; $P = 0.06$) が、データのばらつきが大きかった。急性期 GUT (RR = 1.04, 95% CI: 0.87-1.25; $P = 0.64$) は両者間でほぼ同等であった。

アウトカム 4

文献番号	年	研究 デザイン	対象	患者数	アウトカム
169	2019	メタ解析	CF に対する MHF の非劣性を検証するデザインの 3 つの第 3 相 RCT	5,484	G2 以上の晩期 GIT は有意差が無かった(RR 1.18; p = 0.08)。一方、晩期 GUT は大多数が 2 度ではあったが MHF で有意に増加した (RR 1.18 [95% CI, 0.98-1.43; p = 0.08]。
49	2019	メタ解析	中～高リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 6 つの第 3 相 RCT	2,827	晩期 GIT 発生率は CF で有意に増加 (RR = 0.75, 95% CI: 0.61-0.91, p = 0.003)した。晩期 GUT については両者間ではほぼ同等であった(RR = 0.98, 95% CI: 0.86-1.10, p = 0.692)。
64	2019	システマティックレビュー	CF と MHF を比較した文献	3,843	晩期 GIT についてはばらつきが大きく確信が持てず、RR 1.10, 95% CI 0.68 to 1.78; studies = 4; participants = 3843; very low-certainty evidence と判断した。晩期 GUT については、おそらく同等かわずかな差しかないと考えられた(RR 1.05, 95% CI 0.93 to 1.18; studies = 4; participants = 3843; moderate-certainty evidence)。
87	2019	メタ解析	中リスク前立腺癌について MHF を CF と比較した 4 つの第 3 相 RCT (PROFIT、IRE、HYPRO、FCCC)	2,481	晩期 GUT、GIT は、それぞれ、GU:RR 1.000 ; 95% CI, 0.895-1.118; p=0.998、GI:RR 0.908; 95% CI, 0.662-1.244; p=0.545)と有意差を認めなかったが、試験間のばらつきが大きく非劣勢は証明されなかった (inconclusive と表現)。
96	2019	メタ解析	CF と MHF を比較した 7 つの第 3 相 RCT のメタ解析	8,156	5 年の晩期 GIT (RR =0.97, 95% CI: 0.71-1.33, P=0.85)および GUT (RR =1.04, 95% CI: 0.87-1.24, P=0.69)に有意差を認めなかった。
140	2018	メタ解析	CF と MHF 間の GIT と GUT を 9 つの第 3 相 RCT	7,313	晩期 GIT (p = 0.41)、晩期 GUT (p = 0.67)ともに有意差を認めなかった。
166	2017	メタ解析	局所進行前立腺癌について MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	8,146	晩期 GUT (p = 0.313)、晩期 GIT (p = 0.718)のいずれも両者間に有意差を認めなかった。
182	2017	メタ解析	高リスク前立腺癌において、CF と MHF 間の GIT と GUT を 6 つの第 3 相 RCT	1,619	両者間で晩期 GIT に有意差を認めなかった (p = 0.70)が、晩期 GUT は MHF で有意に発生頻度が高かった (OR: 1.284, CI 1.014 - 1.625; p = 0.038)。
219	2017	メタ解析	低～中リスク前立腺癌において CF と MHF 間の GIT と GUT を 3 つの第 3 相 RCT のメタ解析	3,536	晩期 GUT (p = 0.863)、晩期 GIT (p = 0.162)はいずれも有意差を認めなかった。
226	2017	メタ解析	MHF を CF と比較した 9 つの第 3 相 RCT	5,969	晩期 GUT (RR = 1.10, 95% CI: 0.97-1.24; P = 0.14)は両者間でほぼ同等であった。

アウトカム 5

文献番号	年	研究 デザイン	対象・方法	患者数	アウトカム
39	2020	コホート研究	CFとHFの患者報告アウトカムを比較	17,058	HF では Expanded Prostate Cancer Index Composite short-form 26 の性機能 (3.3 points; 95% CI, 2.1 to 4.5; P , .001) とホルモン機能スコア (3.2 points; 95% CI, 1.8 to 4.6; P , .001).にわずかな増加を認めたが、臨床的に意義ある変化の基準を満たさなかった。尿路機能、消化管機能およびQOL には有意差を認めなかった。
64	2019	システマティックレビュー	CF と MHF を比較した文献	記載なし	MHF は PSA 非再発生存率の重要度の低い若干の低下をきたす可能性がある(HR 0.88, 95% CI 0.68 to 1.13; moderate-certainty evidence)と考えられた。
101	2019	第3相RCT	低リスク前立腺癌についてCFとMHFを比較	1,092	Expanded Prostate Index Composite questionnaire domain scores は、12 ヶ月時点の腸管領域が MFX で有意に低下(P<.001)した以外、すべての領域で有意差を認めなかった。また、12 ヶ月時点の腸管領域も臨床的に有意な差には至らなかった (effect size = 0.29)。Hopkins Symptom Checklist nor EuroQol-5 Dimension questionnaire については、いかなる時点でも有意差を認めなかった。
117	2018	第3相RCT	CF と MHF を比較した HYPRO 試験で健康関連 QOL を比較	820	GU-QOL と GI-QOL に MFH の非劣性を証明できなかったが、他のすべての評価項目は非劣性を証明できた。
125	2018	RCT	中〜高リスクを対象としたCFとMHFを比較	221	QOL を比較したが、すべての領域において有意差を認めなかった。
213	2016	第3相RCT	低〜高リスク前立腺癌において CF と MHF を RCT で長期の患者報告アウトカムを比較。	303	全体として f EPIC, IPSS, EQ5D scores はすべての時点において両群に有意差を認めなかった。しかしながら、EPIC の尿失禁スコアについては、長期のフォローアップにおいて MHF がベースラインよりより低下するトレンドが認められた。
235	2016	第3相RCT	CF と MHF を比較した HYPRO 試験で治療後の性機能を比較	820	ベースラインで完全〜部分没機能を有する 120 例において、最終フォローアップ時点での勃起不全は MHF 群で 34.4% 、CF 群で 39.3% (adjusted odds ratio = 0.84, 95% CI = 0.37-1.90, P = .67)と有意差を認めなかった。
308	2015	第3相RCT	CF と MHF を比較した第3相RCT (CHHiP 試験において2年の患者報告アウトカムを比較。	5,969	腸管不快感はランダム化時点から2年目までのすべての時点において両群間で有意差を認めなかった。

アウトカム 6

文献番号	年	研究 デザイン	対象・方法	患者数	アウトカム
106	2019	大規模データベース研究	米国におけるMHFのCFに対する経済効果を評価	27,146	MHFの使用により25-50%のコスト削減(年間約1.5~3.6億ドル)が見込まれる。
173	2017	RCTの2次解析	CFとMHFを比較したTCTで長期の経済性を検討。	203	MHFと有害事象対応のコストは\$22,957,であり、CFのコスト(\$30,241).と比較して\$7,000の軽減が可能であった。
298	2018	メタ解析	MHFのCFのIMRTの費用対効果をモデル計算で比較評価。	N/A	CF-3DCRT, CF-IMRT and HF-IMRTは、それぞれ、7,160 euros, 6,831 euros and 6,019 euros であった。HF-IMRT はより低いコストでより良い健康状態を実現できると試算された。

CQ9a. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6
アウトカムの内容	全生存期間の延長	PSA非再発期間の延長	放射線治療による急性期有害事象の増加	放射線治療による晩期有害事象の増加	QOL・患者報告アウトカムの改善	経済的効果
益か害か	益	益	害	害	益	益
重要度	9点	8点	6点	8点	6点	5点
アウトカムのまとめ	同等性	同等性	小さな効果	同等性	同等性	大きな効果
バイアスリスクのまとめ	0	0	0	0	-1	-1
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-2	-2
上昇要因のまとめ	0	0	0	0	0	0
非一貫性	0	0	0	-1	0	0
エビデンスの確実性	A:強い確信	A:強い確信	A:強い確信	A:強い確信	B:中程度の確信	C:限定的

CQ9a 【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	9 (2)	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において中等度寡分割照射は推奨されるか？
P	低～高リスクの局所限局性および局所進展性前立腺癌に対する根治的外照射症例を対象とした。	
I	X線治療にて中等度寡分割(1回線量が2.4-3.4Gy)照射を行った患者とした。	
C	通常分割(1回線量が1.8～2Gy)照射を行った群と比較した。	
臨床的文脈	前立腺癌の診療プロセスにおいて、本CQは、根治的治療手段の一つであるX線外部照射における放射線投与方法の線量・分割の選択肢に位置付けられる。	

01	全生存期間が延長する（益）	
非直接性のまとめ	中等度寡分割照射を通常分割照射と比較したRCTは欧米人が大部分であるが前立腺癌の根治照射に関する国内からの後ろ向き研究結果は欧米からの報告と大きな乖離はないことから、非直接性は中等度(-1)と判定した。	
バイアスリスクのまとめ	多数例でのRCTをベースとした7報のメタ解析が報告されており、選択バイアス、検出バイアス、症例減少バイアスは極めて低いと考える。多少の実行バイアスはあるが、リスクは低いと考え、全体としてのバイアスリスクは軽度(0)と判定した。	
非一貫性その他のまとめ	7報のRCTのメタ解析すべてにおいてOSに有意差を認めず、一貫性は極めて高い(0)と判断した。	
コメント		

02	PSA非再発期間が延長する（益）

非直接性のまとめ	中等度寡分割照射を通常分割照射を比較したRCTは欧米人が大部分であるが前立腺癌の根治照射に関する国内からの後ろ向き研究結果は欧米からの報告と大きな乖離はないことから、非直接性は中等度(-1)と判定した。
バイアスリスクのまとめ	多数例でのRCTをベースとした8報のメタ解析が報告されており、選択バイアス、検出バイアス、症例減少バイアスは極めて低いと考える。多少の実行バイアスはあるが、リスクは低いと考え、全体としてのバイアスリスクは軽度(0)と判定した。
非一貫性その他のまとめ	8報のメタ解析の結果、1文献で非劣性、5文献で有意差なし、1文献でMHFが軽度の短縮、1文献でMHFが軽度の延長という結果であり、同等性についての一貫性は高い(0)と判断した。
コメント	

03	放射線による急性期有害事象が増加する（害）
非直接性のまとめ	中等度寡分割照射を通常分割照射を比較したRCTは欧米人が大部分であるが前立腺癌の根治照射に関する国内からの後ろ向き研究結果は欧米からの報告と大きな乖離はないことから、非直接性は中等度(-1)と判定した。
バイアスリスクのまとめ	多数例でのRCTをベースとした8報のメタ解析が報告されており、選択バイアス、検出バイアス、症例減少バイアスは極めて低いと考える。多少の実行バイアスはあるが、リスクは低いと考え、全体としてのバイアスリスクは軽度(0)と判定した。
非一貫性その他のまとめ	8報のメタ解析中、急性期消化管障害は6報で有意に増加、1報で増加傾向、1報で有意差なしであり、急性期尿路障害は8報すべてで有意差を認めず、結果の一貫性は高い(0)と判断した。
コメント	急性期有害事象の大部分は2度であり重篤なものはほとんど報告されておらず、小さな効果（2-3度の急性期消化管障害の有意な増加）と判断した。

04	放射線による晩期有害事象が増加する（害）

非直接性のまとめ	中等度寡分割照射を通常分割照射を比較したRCTは欧米人が大部分であるが前立腺癌の根治照射に関する国内からの後ろ向き研究結果は欧米からの報告と大きな乖離はないことから、非直接性は中等度(-1)と判定した。
バイアスリスクのまとめ	多数例でのRCTをベースとした11報のメタ解析が報告されており、選択バイアス、検出バイアス、症例減少バイアスは極めて低いと考える。多少の実行バイアスはあるが、リスクは低いと考え、全体としてのバイアスリスクは軽度(0)と判定した。
非一貫性その他のまとめ	11報のメタ解析の結果、晩期尿路障害は9報で有意差なく2報で中等度化分割照射において有意に増加（大部分は2-3度）、晩期消化管障害は10報で有意差なく1報で中等度化分割照射において有意に軽減という結果であり、同等性に関する一貫性は高い(0)と判断した。
コメント	

05	QOL・患者報告アウトカムが改善する（益）
非直接性のまとめ	検索されたRCTおよびコホート研究・レビュー文献はすべて欧米人を対象としたものであることから、非直接性は高度(-2)と判定した。
バイアスリスクのまとめ	対象論文は、6報のRCT、1報のレビュー論文、1報のビッグデータ解析であり、大きなバイアスリスクはないものの、RCTでは全患者のデータ取得がなされていないものも多いため、全体として、バイアスリスクは中等度と判定した（-1）。
非一貫性その他のまとめ	該当8論文ともアウトカム5について臨床的意義が高いと考えられる有意差は報告されておらず、非一貫性は認められなかった（0）。
コメント	

05	経済的効果が得られる（益）

非直接性のまとめ	検索された文献は米国またはヨーロッパにおける経済効果検討したものであることから、非直接性は高度(-2)と判定した。
バイアスリスクのまとめ	対象論文は、報のpopulation-basedデータベース研究、1報のRCTの2次研究、1報のモデルベース解析であり、全体として、バイアスリスクは中等度と判定した（-1）。
非一貫性その他のまとめ	該当3論文とも中等度寡分割照射による医療費削減削減効果ありとの結論であり、非一貫性は認められなかった（0）。
コメント	

CQ9b【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において超寡分割照射を行うことを弱く推奨する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨の作成にあたっては、超寡分割照射を通常分割照射または中等度寡分割照射と比較し、PSA非再発期間の延長、急性期、晩期有害事象の発生率を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	PSA制御および有害事象発生率の同等性が示唆されるもランダム化比較試験は1件のみ
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	● ○ はい いいえ	超寡分割照射は急性期・晩期有害事象やPSA非再発期間・OSは、通常分割と同等の可能性が高く、利便性は明らかに高く、我が国の保険制度上コストも低
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
短期間で治療が終わるという点で利便性は高い。通常分割と比較し、費用負担低減の可能性も高い。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
国内データに基づいた評価は未実施ではあるが、我が国の保険診療報酬設定においても、費用対効果改善が見込まれる。		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。
Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ9b【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
低～中リスク前立腺癌においては、寡分割照射の通常分割照射に対する非劣性を示す第3相試験結果が複数報告され、標準治療に位置付けられつつある。しかしながら、ホルモン療法との併用が標準的である高リスク癌において、寡分割照射の有用性は明らかではない。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	限局性前立腺癌				
地理的要件	特になし				
その他	日本人				
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: ~~中等度寡分割~~ 、 超寡分割 C: 通常分割					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	重要度	採用可否
O1	全生存期間の延長	益	10 点	9 点	○
O2	PSA非再発期間の延長	益	9 点	8 点	○
O3	放射線治療による急性期有害事象 増加	害	6 点	6 点	○
O4	放射線治療による晩期有害事象 増加	害	8 点	8 点	○
O5	QOL・患者報告アウトカムの改善	益	6 点	6 点	○
O6	~~利便性~~ ・経済的効果	益	5 点	5 点	○
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？					

注: O3, O4, O5は2021/3/14時点で追加・修正されたため、予備評価のみ。

CQ9b【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1 検索結果の概要

本 CQ に対して、寡分割照射に関する文献を prostate cancer、localized prostate cancer、radiation therapy、external-beam radiotherapy、hypofractionation、hypofractionated radiotherapy、moderate hypofractionation、extreme hypofractionation、ultra-hypofractionation の 10 個のキーワードおよび 3 個のキー論文で検索を行った結果、544 文献が抽出された。その結果、544 文献が抽出された。1 次スクリーニングで 420 文献が除外され、124 文献で高等度寡分割照射（UHF/SBRT）に関する 2 次スクリーニングを行った。通常分割または中等度寡分割との比較のない少数例の論文は除き、最終的に 9 論文が残った。アウトカム 1：全生存期間の延長については RCT やメタ解析の報告はなく、症例数および経過観察期間の短い観察研究と phase2 試験の 2 論文を抽出した。アウトカム 2：PSA 非再発期間の延長については、メタ解析 1 報、RCT1 報、コホート研究 1 報を抽出した。アウトカム 3：急性期有害事象の増加について 4 文献(RCT2 報、コホート研究 1 報、2 つの phase2 試験の比較 1 報)、アウトカム 4：晩期期有害事象の増加について 3 文献を(メタ解析 1 報、RCT1 報、コホート研究 1 報)抽出した。アウトカム 5：QOL・患者報告アウトカムの改善については 3 文献(RCT1 報、phase2 試験 1 報、他施設観察研究 1 報)を抽出した。アウトカム 6：利便性、経済的効果についての論文はカナダからの報告のみであった。それぞれのアウトカムで重複した文献が多く、それぞれのアウトカムで重複して記載した。

2 アウトカム 1：全生存期間の延長（益）

2010 年から 2015 年の間にイタリアで中等度低分割放射線治療（MHRT）または定位放射線治療（SBRT）を受けた患者 209 人を対象とした観察研究がある。低または中リスクで、線量は MHRT が 74.2-71.4 Gy/28 回、SBRT が 35 Gy/5 回、MHRT (n=109)、SBRT (n= 100) で、観察期間中央値は 37.4 ヶ月であった。1 年および 3 年後の全生存率は 100%と 97.1%であり、有意差はなかった (p=0.312)。（論文 95）。

2012 年から 2017 年の間に、スペインで 154 人の患者（92 人が unfavorable な中リスクまたは高リスク）に対して、SBRT を施行した phase2 試験の報告である。線量は 43.8-45.2 Gy/8 回で、73%がホルモン療法を併用した。観察期間中央値は 48 ヶ月（19-84）であった。無転移粗生存率は、unfavorable 中リスクと高リスク群で 98%であった。生存率は過去に報告された他文献の結果とも比

較し同様であった(論文 54)。

以上より、超寡分割照射での全生存率の同等性が示唆されるものの明確なエビデンスは少なく、アウトカム 1 のエビデンスの確実性は限定的(C)とした。

3 アウトカム 2：PSA 非再発期間の延長（益）

7 件の研究のメタ解析で、6795 人の患者（2849 人の CFRT(通常分割)、3357 人の MFRT、589 人の SBRT）から構成されていた。5 年無再発生存は CFRT で 85.1% (95%CI: 82.1~87.8%)、MHRT で 86% (95%CI: 83~88.7%)、SBRT で 85% (95%CI: 80~87%) と同等であった（論文 11）

スウェーデンとデンマークの 12 施設で行われた非盲検無作為第 3 相試験（HYPO-RT-PC 試験）である。1054 人が中リスク、126 人が高リスクであった。SBRT(42.7 Gy/7 回、週 3 回)589 人、CFRT(78 Gy/39 回) 591 人に無作為に割り付けられた。追跡期間中央値は 5.0 年であった。5 年後の無再発生存率は両治療群で 84%(95%CI 80-87)、調整 HR1.002 (95%CI 0.758-1.325、p=0.99) と同等であった（論文 76）

低中リスクの前立腺がんに対する 2142 人のコホート研究では、33.5-40 Gy/4-5 回の SBRT が行われた。観察期間中央値は 6.9 年で、PSA 再発の 7 年累積率は、低リスクで 4.5%、中リスクで 10.2%と良好であった。(論文番号なし) JAMA Network Open. 2019;2(2):e188006.

以上より、高リスクにおいて十分なエビデンスはないものの、PSA 非再発期間の延長に関してほぼ同等であり、アウトカム 2 のエビデンスの確実性は中程度(B)とした。

4 アウトカム 3：急性期有害事象の増加（害）

2 つの phase2 試験の急性期有害事象を比較した報告である。サイバーナイフでの SBRT 群と、従来の放射線治療の急性期毒性を比較した。216 名の前立腺がん患者が登録され、109 人がサイバーナイフで 36.25 Gy/5 回で照射された。107 人は従来の放射線治療で 76 Gy/38 回の照射をした。SBRT 群でグレード 0、1、2、3 の急性泌尿器系毒性はそれぞれ 41%、44%、12%、3%であり、CFRT 群ではそれぞれ 21%、33%、43%、3%であった。グレード 2 の泌尿器系毒性には有意に SBRT 群で低く(p=0.000)、グレード 0 の割合も有意に SBRT 群で高かった(p=0.0017)。グレード 0 の急性期消化器系毒性は SBRT 群、EBRT 群で

それぞれ 71%、44%($p=0.0001$)、グレード 2 は 3%、18%($p=0.0004$)であり、急性期毒性は泌尿器系、消化器系ともに SBRT 群で低かった(論文 195)

(再掲) スウェーデンとデンマークの 12 施設で行われた非盲検無作為第 3 相試験 (HYPO-RT-PC 試験) である。グレード 2 以上の尿路系急性期有害事象が超寡分割群で増加した ($p=0.057$)。(論文 76)

PACE-B 試験では、低リスクまたは中リスクの前立腺がんで、イギリス、アイランド、カナダの 37 施設から、2012 年 8 月から 2018 年 1 月に 874 人が、CFRT(78 Gy/38 回)または MFRT (62 Gy/20 回) と、SBRT(25-36 Gy/5 回)にランダム化された。ホルモン療法は施行されていない。グレード 2 以上の急性期有害事象は、消化器系では CFM,HRT 群で 53 例(12%)、SBRT 群で 43 例(10%)($p=0.38$)、泌尿器系では CFM,HRT 群で 118 例(27%)、SBRT 群 96 例(23%)($p=0.16$)と有意差がなかった(論文 60)

(再掲) 低中リスクの前立腺がんに対する 2142 人のコホート研究では、33.5-40 Gy/4-5 回の SBRT が行われた。グレード 3 以上の泌尿器系急性期有害事象は 0.60%、消化器系有害事象は 0.09%であった。低中リスクに対する SBRT の重篤な有害事象の発生率は低かった (論文番号なし) JAMA Network Open. 2019;2(2):e188006.

以上より、1 報の RCT にて尿路系有害事象が SBRT で CFRT より増加、1 報の RCT では MFRT、CFRT と比較し尿路系、消化器系とも有意差なし、phase2 試験では、SBRT で泌尿器系、消化器系ともに低下、コホート研究でも頻度は十分低かった。全体としてアウトカム 3 のエビデンスの確実性は限定的(C)とした。

5 アウトカム 4：晩期有害事象の増加 (害)

(再掲 7 件の研究のメタ解析で、6795 人の患者 (2849 人の CFRT(通常分割)、3357 人の MFRT、589 人の SBRT) から構成されていた。グレード 2 以上の消化器系晩期有害事象は CFRT で 12.1% (95% CI: 9.2%-15.4%)、MFRT で 14.6% (95% CI: 9.9%-20%)、SBRT で 10% (95% CI: 7%-13%)。グレード 2 以上の尿路系晩期有害事象は、CFRT で 19.4% (95% CI: 10.7-29.9%)、MFRT で 20.4% (95% CI: 10.2-32.9%)、SBRT で 18% (95% CI: 15%-22%) で、SBRT は CFRT や HFRT と同程度であった。(論文 11)

(再掲) スウェーデンとデンマークの 12 施設で行われた非盲検無作為第 3 相試

験（HYPO-RT-PC 試験）でグレード 2 以上の尿路、消化管晩期有害事象に両群で有意差はなかったが、1 年後で SBRT 群の尿路系が CFRT 群に比べ増加した（ $p=0.0037$ ）。5 年後のグレード 2 以上の尿路系、消化器系有害事象には両群で差はなかった。（論文 76）

（再掲）低中リスクの前立腺がんに対する 2142 人のコホート研究では、33.5-40 Gy/4-5 回の SBRT が行われた。グレード 3 以上の晩期泌尿器系有害事象の 7 年累積発生率は 2.4%、消化器系有害事象は 0.4%であった。低中リスクに対する SBRT では重篤な晩期有害事象の発生率は低かった（論文番号なし）JAMA Network Open. 2019;2(2):e188006.

以上より、1 報のメタ解析で SBRT は、尿路系、消化器系とも CFRT、MFRT と比較し同等、1 報の RCT では有意差なし（1 年後は SBRT で尿路系が有意に増悪）、コホート研究では尿路系、消化器系とも過去の報告と同程度で、アウトカム 4 のエビデンスの確実性は中程度(B)とした。

6 アウトカム 5：QOL・患者報告アウトカムの改善（益）

MFRT(5 Gy/回未満)378 例、SBRT(5-10 Gy/回)534 例の多施設共同解析において、1 年後、2 年後の消化器、排尿、性的 QOL を比較検討した研究である。1 年後、MFRT は、SBRT (32.5% ; $p = 0.06$)に比べて消化管の症状が悪化する傾向が高く、2 年後にはより大きな差が見られた (37.4% vs 25.3%、 $p=0.002$)。同様に、MFRT は 1 年と 2 年の時点で、SBRT を受けた患者と比較して排尿症状スコアが悪化した(34.7% vs 23.1%、 $p<0.001$ と 32.8% vs 14.0%、 $p<0.001$)。1 年後、2 年後の性的症状スコアに差はなかった。年齢およびリスク(低中高)を調整後の解析では、SBRT、2 年後に排尿症状スコアが悪化する可能性が低かった(オッズ比 0.24 [95%CI : 0.07-0.79])。SBRT または MFRT とともに、消化器、性的 QOL の患者報告によるスコアの変化には差がなかったが、MFRT では排尿症状の変化がより悪化した。（論文 229）

（再掲、一部追記）スウェーデンとデンマークの 12 施設で行われた非盲検無作為第 3 相試験（HYPO-RT-PC 試験）では、患者報告による結果では、SBRT で急性尿路系および消化器症状が CFRT に比べ有意に高かったが、晩期症状では 1 年後のフォローアップで尿路症状が増加した以外は有意な増加は認められず、医師が評価する毒性と一致した。（論文 76）

(再掲、一部追記) 2012 年から 2017 年の間に、スペインで 154 人の患者 (92 人が unfavorable な中リスクまたは高リスク) に対して、SBRT を施行した phase 2 試験の報告である。Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) の排尿刺激・下部尿路閉塞の平均スコアは、放射線治療後 2 ヶ月目に一過性の有意な減少を示したが、6 ヶ月目にはベースラインまで戻り、その後もベースライン付近で推移した。 (論文 54)。

以上より、SBRT にて患者報告アウトカムが改善するという報告と、一時悪化するという報告が混在しており、アウトカム 5 のエビデンスの確実性は限定的(C)とした。

7 アウトカム 6：経済的効果 (益)

5 回の寡分割照射と 39 回の通常分割のコストを比較したカナダからの報告である。70 名の患者を対象に治療を受けた結果、負担した費用について解析した。寡分割照射は有意に少ない通院回数で済み、1 人あたり平均 1900 ドルの節約になる。 (論文 493)

以上より、海外からの報告で本邦からの報告はなく、アウトカム 6 のエビデンスの確実性は限定的(C)とした。しかし実際には、本邦での超寡分割照射の費用は通常分割照射より安価であり、通院費用等も加味すれば、経済的効果があることは明らかである。

アウトカム 1

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Franzese C, et al.(95)	2019	retrospective study in single institution	低リスク、中リスク中等度寡分割 (n = 109) または SBRT (n = 100).	209	1 年後と 3 年後の全生存率はそれぞれ 100% と 97.1% で、両群間に差はなかった (p=0.312)
Macias VA, et al.(54)	2020	Phase II	154 人(92 with unfavourable な中リスクまたは高リスク)	154	転移のない症例の生存率は、unfavourable な中リスク群と高リスク群で 98% であった。

アウトカム 2

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Lehrer EJ, et al. (11)	2020	systematic review and meta-analysis of phase III randomized trials	7 つの RCT	6795 (2849 CFRT, 3357 HFRT, and 589 UHRT).	5 年 DFS は CFRT で 85.1% (95% CI:82.1%-87.8%)、HFRT で 86% (95%CI:83%-88.7%)、UHRT で 85% (95%CI:80%-87%) (CFRT vs HFRT および CFRT vs UHRT の $p = 0.66$, $p = 0.8$) であった。
Widmark A, et al. (76)	2019	Phase III (HYPO-RT-PC trial)	通常分割か超寡分割かをランダムに分類	1200 通常分割 (n=602) 超寡分割 (n=598)	5 年後の推定無再発生存率は両群で 84% (95%CI 80-87)、調整後 HR は 1.002 (95%CI 0.758-1.325、ログランク $p=0.99$) であった。
Kishan AU, et al. (なし)	2019	cohort study	低リスク、中リスク前立腺癌	2142	生化学的再発の 7 年累積率は、低リスクで 4.5% (95%CI、3.2%-5.8%)、favorable な中リスク病変で 8.6% (95%CI、6.2%-11.0%)、unfavorable な中リスク病変で 14.9% (95%CI、9.5%-20.2%)、全ての中リスク病変で 10.2% (95%CI、8.0%-12.5%) であった。

アウトカム 3

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム 3
Głowacki G, et al. (195)	2017	Phase II	サイバーナイフにて 36,25 Gy/5 回または通常照射 76 Gy/38 回	216	SBRT 群でグレード 0、1、2、3 の急性泌尿器系毒性を示した患者はそれぞれ 41%、44%、12%、3%であった。EBRT 群ではそれぞれ 21%、33%、43%、3%であった。グレード 2 の泌尿器系毒性の患者数には有意差が認められ ($p=0.000$)、毒性を認めない患者数にも有意差が認められた ($p=0.0017$)。急性消化器系毒性はグ

					レード 0 は、SBRT 群 vs EBRT 群で、71% vs 44% (p=0.0001)、グレード 2 は、3% vs 18% (p=0.0004) であった。
Widmark A, et al. (76)	2019	Phase III (HYPO-RT-PC trial)	通常分割か超寡分割かをランダムに分類	1200	放射線治療終了時に医師が報告するグレード 2 以上の急性泌尿器系毒性の頻度が超寡分割群で増加した (569 人中 158 人 [28%] vs 578 人中 132 人 [23%]、p=0.057)。
Brand DH, et al. (60)	2019	Phase III	超寡分割照射 36.25Gy/5 回と通常分割 78Gy/39 回、中等度寡分割 62Gy/20 回を比較	847	急性消化器系有害事象は、グレード 2 以上、通常分割または中等度寡分割治療群 432 人中 53 人 (12%) に対して、超寡分割群 415 人中 43 (10%)、(95%CI -6.2-2.4 ; p=0.38) であった。急性泌尿器系有害事象は、グレード 2 以上で、通常分割または中等度寡分割治療群 432 人中 118 人 (27%) に対して、超寡分割群 415 人中 96 人 (23%) (95%CI -10.0-1.7; p=0.16) であった。
Kishan AU, et al. (なし)	2019	cohort study	低リスク、中リスク前立腺癌	2142	グレード 3 以上の急性泌尿器系有害事象は 0.60% (n=13)、消化器系有害事象は 0.09% (n=2)

アウトカム 4

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Lehrer EJ, et al. (11)	2020	systematic review and meta-analysis of phase III randomized trials	7 つの RCT	6795 (2849 CFRT, 3357 HFRT, and 589 UHRT).	グレード 2 以上の晩期消化器系毒性は CFRT で 12.1% (95%CI : 9.2%-15.4%)、HFRT で 14.6% (95%CI : 9.9%-20%)、UHRT で 10% (95%CI : 7%-13%) であった。(CFRT vs HFRT、CFRT vs UHRT) の p=0.41、p=0.09。グレ

					ード 2 以上の晩期泌尿器系毒性は、CFRT で 19.4% (95%CI : 10.7-29.9%)、HFRT で 20.4% (95%CI : 10.2-32.9%)、UHRT で 18% (95%CI : 15%-22%) (CFRT vs HFRT、CFRT vs UHRT でそれぞれ p=0.89 と p=0.92) であった。
Widmark A, et al. (76)	2019	Phase III (HYPO-RT-PC trial)	通常分割か超寡分割かをランダムに分類	1200 通常分割 (n=602) 超寡分割 (n=598)	グレード 2 以上の尿路・消化器の晩期毒性に両群の有意差はなかったが、1 年後のフォローアップで超寡分割群が通常分割群と比較して尿路毒性が増加した (528 例中 32 例 [6%] 対 529 例中 13 例 [2%]; (p=0.0037))。5 年後のグレード 2 以上の尿路毒性 (超寡分割群 243 人中 11 人 [5%] vs 通常分割群 249 人中 12 人 [5%])、消化器系毒性 (244 人中 3 人 [1%] 対 249 人中 9 人 [4%]) は群間差がなかった。
Kishan AU, et al. (なし)	2019	cohort study	低リスク、中リスク前立腺癌	2142	グレード 3 以上の泌尿器系有害事象の 7 年累積発生率は 2.4% (95% CI、1.8%-3.2%)、グレード 3 以上の消化器系有害事象の 7 年累積発生率は 0.4% (95%CI、0.2%-0.8%) であった。

アウトカム 5

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム

Johnson SB, et al.(229)	2016	a pooled multi- institutional analysis	中等度寡分割、超寡分割照射を施行した患者	中等度寡分割 378、 超寡分割 534	1年後、中等度低分割治療を受けた患者は、SBRT に比べて消化器系症状が起こりやすく (39.5% vs 32.5% p=0.06)、2年後にはその差が大きくなった (37.4%vs25.3%、p=0.002)。また、中等度分割を受けた患者は、1年と2年の時点で、SBRTを受けた患者と比較して、排尿症状スコアが悪化した (34.7% vs 23.1%、p<0.001、および 32.8% vs 14.0%、p<0.001)。1年後、2年後の性的症状スコアに差はなかった。年齢およびリスク分類を調整した後の解析では、SBRTを受けた患者は、2年後に排尿症状スコアが悪化する可能性が低かった (オッズ比: 0.24 [95%CI: 0.07-0.79])。
Widmark A, et al. (76)	2019	Phase III (HYPO- RT-PC trial)	通常分割か超寡分割かをランダムに分類	1200 通常分割 (n=602) 超寡分割 (n=598)	患者報告による結果では、超寡分割群では急性尿路症状および腸症状が通常分割群に比べて有意に高かった。晩期症状については、1年後のフォローアップで尿路症状が増加した以外は有意な増加は認められず、医師の評価する毒性と一致した。
Macias VA, et al.(54)	2020	Phase II	154 人 (うち 92 人は unfavourable な中リスクまたは高リスク)	154	Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) の排尿刺激・下部尿路閉塞の平均スコアは、放射線治療後 2 ヶ月目に一過性の有意な減少を示したが、6 ヶ月目にはベースラインまで戻り、その後もベースライン付近で推移した。

アウトカム 6

報告者	年	研究デザイン	対象	症例数	アウトカム
Sethukavalan P, et al.(493)	2012	コストを後ろ向きに調査	5 回の超寡分割、または通常分割 39 回行った患者	84	通常分割と比較して、寡分割照射は大幅に少ない通院回数で済み、駐車場代も考慮すると、短期間の治療では 1 人あたり平均 1900 ドル（カナダドル）の節約になる。

CQ9b. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6
アウトカムの内容	全生存期間の延長	PSA非再発期間の延長	放射線治療による急性期有害事象の増加	放射線治療による晩期有害事象の増加	QOL・患者報告アウトカムの改善	経済的効果
益か害か	益	益	害	害	益	益
重要度	9点	8点	6点	8点	6点	5点
アウトカムのまとめ	同等性	同等性	同等性	同等性	効果無し	大きな効果
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-1
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-2
上昇要因のまとめ	0	0	0	0	0	0
非一貫性	0	-1	-2	0	-1	0
エビデンスの確実性	C:限定的	B:中程度の確信	C:限定的	B:中程度の確信	C:限定的	C:限定的

CQ9b 【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	9	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？
P	低中リスクのみ、中高リスクのみを対象した論文はあったが、リスク別に対象を分けた文献はなかったため、すべてのリスク群を含めた患者を対象とした。	
I	リニアックまたはトモセラピー、サイバーナイフにて超寡分割照射(32.5～40Gy/5回、42.7Gy/7回、45.2Gy/8回)を行った患者とした。	
C	超寡分割照射のみを対象とした文献が多かったが、通常分割(76～78Gy/38～39回)や中等度寡分割と比較した文献もあり、通常分割および中等度寡分割を行った群と比較した。	
臨床的文脈	前立腺癌の診療プロセスにおいて、根治的外照射の方法の一つとして超寡分割照射が選択肢に挙げられる。	

01	全生存期間が延長する（益）	
非直接性のまとめ	検索した2編の論文には日本人のデータは含まれていなかったため、非直線性は(-1)とした。	
バイアスリスクのまとめ	対象論文は1報の観察研究、1報のphase2試験であった。観察期間は3-4年程度であるが、症例減少バイアスやその他のバイアスも全体としては認めなかったため、バイアスリスクは中程度(-1)と判断した。	
非一貫性その他のまとめ	観察研究では、超寡分割照射は中等度寡分割照射と比較し有意差なしであった。phase2試験の結果も、過去の対照群の成績と同等であり、非一貫性については強い確信(0)と判定した。	
コメント		

02	PSA非再発期間が延長する（益）	
	検索した3編の論文には日本人のデータは含まれていなかった	

非直接性のまとめ	ため、非直線性は(-1)とした。
バイアスリスクのまとめ	対象論文は1報のRCT、1報のメタ解析、コホート研究1報であった。バイアスリスクは中等度(-1)と判定した。
非一貫性その他のまとめ	メタ解析では、超寡分割照射は通常分割、中等度寡分割とほぼ同等の有効性、RCTでは通常分割と有意差なしであった。コホート研究では非劣性であり、同等性についての一貫性は-1と判断した。
コメント	

03	放射線による急性期有害事象が増加する（害）
非直接性のまとめ	検索した4編の論文には日本人のデータは含まれていなかったため、非直線性は(-1)とした。
バイアスリスクのまとめ	対象論文は2報のRCT、コホート研究1報、2つのphase2試験の比較1報であり、全体としてバイアスリスクは中等度(-1)と判定した。
非一貫性その他のまとめ	RCT1報でgrade2の急性期尿路系障害が超寡分割で有意に増加、1報でgrade2の尿路系、消化管障害が超寡分割で有意に低下、1報で尿路系、消化器系とも有意差なしであった。結果の非一貫性は-1と判断した。
コメント	

04	放射線による晩期有害事象が増加する（害）
非直接性のまとめ	検索した3編の論文には日本人のデータは含まれていなかったため、非直線性は(-1)とした。
バイアスリスクのまとめ	対象論文は1報のRCT、1報のメタ解析、コホート研究1報であり、バイアスリスクは中等度(-1)と判定した。
	メタ解析の結果、超寡分割照射におけるgrade2以上の晩期有

非一貫性その他のまとめ	害事象は通常分割、中等度寡分割照射と差がなかった。RCTの結果では、1年後の尿路系有害事象が通常分割より増加した結果であったが、全体としては同等性に関する一貫性は高い(0)と判断した。
コメント	

05	QOL・患者報告アウトカムが改善する（益）
非直接性のまとめ	検索された文献には日本人は含まれておらず、非直接性は(-1)とした。
バイアスリスクのまとめ	対象論文は1報のRCT、1報のphase2試験、1報の他施設共同観察研究であった。大きなバイアスリスクはないもののRCTは1報のみであり、バイアスリスクは中等度(-1)と判定した（-1）。
非一貫性その他のまとめ	RCTでは急性尿路系および消化器症状が通常分割群に比べ有意に増悪、晩期では1年後で尿路症状が増加した以外は有意な増加なし。Phase2試験では超寡分割で尿路系が一過性に増悪するが6か月後にベースラインに回復、多施設観察研究では中等度寡分割では排尿症状の変化がより悪化しており、非一貫性は-1とした。
コメント	

06	経済的効果が得られる（益）
非直接性のまとめ	検索された文献はカナダにおける経済効果検討したもの1報であることから、非直接性は高度(-2)と判定した。
バイアスリスクのまとめ	カナダでの通院費用、駐車場費用に関する報告であり、バイアスリスクは中等度と判定した（-1）。
非一貫性その他のまとめ	超寡分割照射によるコスト削減、通院回数が減る結論であり、非一貫性は認められなかった（0）。

コメント	

CQ10【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
高リスク前立腺癌に対する放射線療法として、LDR+外照射+ホルモン療法（trimodality）は有用か？		
2. 推奨文草案		
高リスク前立腺癌に対する放射線治療において、LDR（ヨウ素125永久挿入小線源療法）+外照射+ホルモン療法のtrimodality治療を実施することを提案する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨の作成にあたってはPSA非再発率を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	エビデンスの強さはC
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	全生存率に改善はないものの、PSA再発率においては益が得られ、益の確実性が高い。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。
 Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ10【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
前立腺限局癌の根治療法として一般的なものには、手術、外照射、小線源があるが、いずれの治療法も低リスク・中間リスク癌に対しては同等の高い治療効果が得られる。ところが、高リスク癌は画像上局限癌であっても治療抵抗性であることが多く、根治治療を行っても再発する率が高い。それは、高リスク癌では診断時にすでに微小な被膜外病巣や転移巣が存在することが多いからであり、完治を目指すためにはこれらの微小な病巣にも治療効果がおよぶ治療法がなされる必要がある。また、放射線治療で高リスク癌を治療する場合、高い線量の照射が必要であり、高い線量を供給できる手法が要求される。高リスク前立腺癌に対するtrimodality (LDR+外照射+ホルモン療法)の有用性について検討する。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	高リスク前立腺癌				
地理的要件	日本				
その他	なし				
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト					
I: LDR+外照射+ホルモン C: 外照射+ホルモン					
O (Outcomes) のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	PSA非再発率の向上	益	6 点	6.5 点	○
O2	全生存率の向上	益	8 点	9 点	○
O3	無転移生存率の向上	益	7 点	7 点	○
O4	良好な線量分布	益	3 点	3 点	×
O5	治療期間の短縮	益	3 点	4 点	○
O6	QOLの低下	害	9 点	8 点	○
O7	有害事象	害	8 点	8 点	○
O8	二次癌の発生	害	4 点	4 点	○
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
高リスク前立腺癌に対する放射線療法として、LDR+外照射+ホルモン療法(trimodality)は有用か？					

CQ10【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1 CQ-10 検索結果の概要

本 CQ に対してキー論文の網羅的文献検索を行ったところ、合計 532 文献が抽出された。1 次スクリーニングで 483 文献が除外され、計 49 論文が高リスク前立腺癌に対する tri-modality (LDR+外照射+ホルモン療法) のアウトカム論文に該当・抽出された。

また同 tri-modality との比較対象群として、手術や LDR 単独を比較対象とした検討も含まれており、2 次スクリーニングでは外照射との比較に該当し、かつ PSA 非再発率の向上、全生存率の向上、無転移生存率の向上、治療期間の短縮、QOL の維持、有害事象（の発生）が十分に議論されているかを主たる基準として検討した。その結果、最終的に計 12 論文が該当し、同結果を用いて各アウトカムの検証を行った。高リスク前立腺癌に対する tri-modality と外照射とのランダム化比較研究 (RCT) は 3 論文が該当し、他の 2 論文がメタアナリシス検討、1 論文が前向きコホート検討、残る 6 論文が後ろ向きコホート検討であった。信用のおける RCT は ASCENDE-RT study であり、その研究成果から tri-modality vs 外照射+ホルモン療法の PSA 非再発率、全生存率、QOL、有害事象のアウトカムが得られた。治療期間の短縮、二次癌の発生に関する論文は二次スクリーニングでも残らず、今回はこの 2 つのアウトカムの明確なエビデンスレベルは得られなかった。

2

アウトカム 1 : PSA 非再発率の向上

北米カナダにおいて中・高リスク前立腺癌に対する tri-modality (LDR+外照射+ホルモン療法) または外照射+ホルモン療法の治療効果のランダム化比較試験 (ASCENDE-RT) が検討された。計 398 症例の内、tri-modality 群が 198 症例、外照射 (78Gy) +ホルモン療法群が 200 症例、ホルモン療法の期間は両群とも計 12 か月の施行、経過観察期間の中央値は 6.5 年であった。その結果、外照射+ホルモン療法群における治療後 5 年、7 年、9 年の PSA 非再発率はそれぞれ 84%, 75%, 62%であったのに対して、tri-modality 群はそれぞれ 89%, 86%, 83%であり、外照射+ホルモン療法群との比較において、中リスクならびに高リスク共に PSA 非再発率で有意に優れていることが確認された(log-rank $P<.001$)。

後ろ向きコホート研究として 320 例の高リスク前立腺癌症例を対象とし、LDR(110Gy)と外照射併用 (45Gy)、または外照射療法 (76-81Gy) の 2 群とし、全例 36 か月のホルモン療法を施行した。同検討の結果、biochemical recurrence-free survival について前者の tri-modality 群が有意に優れている結果が確認さ

れた (9.8 vs 6.5 years, $P < 0.001$).

上記 2 つの検討において、高リスク前立腺癌に対する tri-modality (LDR+外照射+ホルモン療法) は外照射療法との比較において、共に PSA 非再発率の向上に有用との結果であった。他にも複数の後ろ向き研究において同様に tri-modality の優位性が示されており、特に前述した大規模ランダム化比較試験での直接比較の結論が確認されている。しかし、ランダム化比較試験の数が少ないことからアウトカム 1 のエビデンスの強さは「B 中程度の確実性」とした。

アウトカム 2：全生存率の向上

中・高リスク前立腺癌に対する tri-modality (LDR+外照射+ホルモン療法) または外照射+ホルモン療法の治療効果のランダム化比較試験 (ASCENDE-RT) において、両群で全生存率には差がみられなかった。しかしながら、unfavorable 前立腺癌患者 25,038 例を対象とした大規模コホート研究では、ホルモン療法と外照射治療併用に、小線源療法を追加 (low-dose rate brachytherapy boost : LDR-B) あるいは外照射を追加 (dose-escalated external-beam radiotherapy : DE-EBRT) した場合、LDR-B 群が有意に全生存率を改善した (HR 0.7、95% CI 0.64-0.77)。また、propensity score-matched sample でも同様に、LDR-B 群が有意に全生存率を改善しており (HR 0.74、95% CI 0.66-0.89)、trimodality が全生存率の向上に寄与することが示唆された (論文 143)。さらに、高リスク群前立腺癌患者 320 例を対象とした他のコホート研究でも、ホルモン療法と外照射治療併用に LDR-B 群が DE-EBRT 群と比較して有意に全生存率を改善したと報告されている (OS; 12.3 vs 9.1 years, $P < 0.001$) (論文 118)。

以上のように前向き試験の有意なデータは認めないものの、大規模コホート研究で、ホルモン療法、外照射、小線源療法併用による trimodality の全生存率向上が示されており、trimodality の有用性を示していると考えられた。

以上より総合的に判断し、アウトカム 2「全生存率の向上」に関しては、エビデンスの強さは「C 限定的」とした。

アウトカム 3：無転移生存率の向上

米国の 12 施設、欧州ノルウェーの 1 施設における後ろ向きコホート研究として、Gleason score 9-10 の高リスク前立腺癌と診断された計 1809 症例を対象とし、手術療法 (639 症例)、ホルモン療法併用による外照射療法 (734 症例)、tri-modality (LDR+外照射+ホルモン療法：436 症例) の 3 群における無転移生存率について比較検討を行った。また経過観察期間の中央値はそれぞれ 4.2 年、5.1 年、6.3 年であった。その結果、治療から 5 年後における遠隔転移罹患率は、手術群が 24%、ホルモン療法併用による外照射療法群が 24%、tri-modality 群

が 8%であり、tri-modality 群における遠隔転移罹患率が最も少なく、統計学的にも有意な無転移生存率の向上が確認された(手術:ハザード比 0.27 [95% CI, 0.17-0.43]、外照射:ハザード比 0.30 [95% CI, 0.19-0.47])。

米国における多施設共同研究(計 12 施設)での後ろ向きコホート研究として、前立腺生検で Gleason score 10 が確認された高リスク前立腺癌の計 112 症例を対象とし、手術療法(26 症例)、外照射療法(48 症例)、LDR+外照射療法(38 症例)の 3 群における無転移生存率について比較検討を行った。また経過観察期間の中央値は 4.9 年であった。その結果、ホルモン療法併用による LDR+外照射療法群の治療後 5 年での無転移生存率は手術群との比較にて有意に優れており、(hazard ratio, 0.3; 95% confidence interval 0.1-1.06; P = .06)、同外照射療法群との比較においても、無転移生存率は優れている結果であった(hazard ratio, 0.4; 95% confidence interval 0.1-0.99; P = 0.048)。

北米カナダにおいて中・高リスク前立腺癌に対する tri-modality (LDR+外照射+ホルモン療法)または外照射+ホルモン療法の治療効果のランダム化比較試験(ASCENDE-RT)が検討された。計 398 症例の内、tri-modality 群が 198 症例、外照射(78Gy)+ホルモン療法群が 200 症例、ホルモン療法の期間は両群とも計 12 か月の施行、経過観察期間の中央値は 6.5 年であった。その結果、外照射+ホルモン療法群における治療後 5 年、7 年、9 年の無転移生存率はそれぞれ 93%, 93%, 85%であったのに対して、tri-modality 群はそれぞれ 93%, 91%, 89%であり、外照射+ホルモン療法群との比較において同等であった。

上記 3 論文については、高リスク前立腺癌に対する tri-modality は無転移生存率の向上に 2 論文が有用、1 論文は同等と言及している。また同リスクに対する tri-modality が無転移生存率において劣るとの論文は認められなかった。以上よりアウトカム 1 のエビデンスの強さは「C 限定的」とした。

アウトカム 5: 治療期間の短縮

小線源療法は日本においてはガイドライン上、入院が必要な治療ではあるが、入院期間は短く、また、併用する外照射も外照射のみで治療する場合よりも照射回数が少ない。従って治療期間の短縮が期待されるが、今回の論文スクリーニングにおいて残った論文は全て海外からの報告であり、医療事情が異なることもあり、治療期間の短縮に関するエビデンスは得られなかった。今後の国内からの報告によるエビデンスが求められる。アウトカム 5「治療期間の短縮」に関しては、抽出されたいずれの論文にも直接的な記載がなく、エビデンスの強さは D (非常に弱い)とした。

アウトカム 6: QOL の低下

本 CQ に対して明らかなキー論文は ASCENDE-RT のみであった。この第三相試験の結果では、Trimodality は同期間のホルモン併用外照射に比較して、排尿機能と性機能、身体機能が有意に低いことが示された。

Trimodality ではなく、外照射+LDR と外照射の有害事象の比較については、高リスク 2557 名の患者評価による結果 (PRO) として、外照射に比べて併用療法は 3 年間排尿刺激症状が強いこと、1 年間排便症状が強いことが報告されている (文献 200)。

ASCENDE-RT 論文では、カナダ人患者のみが対象であり、Trimodality 群の外照射野や線量は日本では一般に使用されておらず、当時の小線源の技術や品質管理についてカナダと日本で異なる可能性がある。特に QOL 評価については人種や文化の差を加味して検討する必要がある。

以上より、Trimodality の QOL はホルモン併用外照射に比べて低いと思われるが、直接比較した研究は 1 つの RCT だけであり、エビデンスの強さは「C 限定的」とした。

アウトカム 7：有害事象

本 CQ に対して明らかなキー論文は ASCENDE-RT のみであった。この第三相試験の結果では、Trimodality は同期間のホルモン併用外照射に比較して、排尿障害が明らかに強いことが示された。排便や性機能に関する有害事象をみたエビデンスレベルの高い論文は抽出された中にはなかった。

Trimodality ではなく、外照射+LDR と外照射の有害事象の比較については、高リスク 2557 名の患者評価による結果 (PRO) として、外照射に比べて併用療法は 3 年間排尿刺激症状が強いこと、1 年間排便症状が強いことが報告されている (文献 200)。

ASCENDE-RT 論文では、カナダ人患者のみが対象であり、Trimodality 群の外照射野や線量は日本では一般に使用されておらず、当時の小線源の技術や品質管理についてカナダと日本で異なる可能性がある。日本の多施設報告である JPOPS では 3 年間の重症排尿障害は極めて稀 (1%未満) と報告されている。以上より、Trimodality の排尿障害はホルモン併用外照射に比べて強いことが示されたが、直接比較した研究は 1 つの RCT だけであったため、エビデンスの強さは「C 限定的」とした。

アウトカム 8：二次癌の発生

今回二次スクリーニングされた論文の中に「二次癌の発生」に関する論文は存在せず、エビデンスレベルの高い論文は存在しないものとする。前立腺癌放射線治療後の二次癌の発生に関する論文は散見されるが、いずれも後ろ向き観察

研究によるもので、当然 RCT 研究は存在しない。前立腺癌に対する小線源療法（LDR、HDR）、外照射後の膀胱癌や直腸癌の発生を前立腺全摘術後の発生と比較する論文においては、放射線治療後、特に外照射後に二次癌の発生率が高まるとする論文は見られるが、有意差がないとする論文も多く、現時点では結論を得ることはできなかった。したがってエビデンスの強さは「D 非常に弱い」とした。

CQ10. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6	アウトカム7	アウトカム8
アウトカムの内容	PSA非再発率の向上	全生存率の向上	無転移生存率の向上	良好な線量分布	治療期間の短縮	QOLの低下	有害事象	二次癌の発生
益か害か	益	益	益	益	益	害	害	害
重要度	6.5点	9点	7点	3点	4点	8点	8点	4点
アウトカムのまとめ	大きな効果	小さな効果	小さな効果	同等性	同等性	小さな効果	小さな効果	同等性
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-2	-2	-1	-2	-1
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-2	-2	-1	-2	-1
上昇要因のまとめ	1	1	1	0	0	0	0	0
非一貫性	0	-1	0	-2	-2	-1	-2	-1
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	C:限定的	C:限定的	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	C:限定的	C:限定的	D:ほとんど確信なし

CQ10【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ10	高リスク前立腺癌に対する放射線療法として、LDR+外照射+ホルモン療法（trimodality）は有用か？
P	LDR+外照射+ホルモン療法（trimodality）と手術を比較したRCTの論文は存在しなかったため、rti-modalityと外照射+ホルモン療法を比較した。	
I	LDR+外照射+ホルモン療法（trimodality）と外照射+ホルモンを比較したRCT研究のアウトカムを採用した。	
C	外照射+ホルモン療法の治療にLDRを加えることによって得られる治療効果、あるいはshつげんする有害事象を比較する。	
臨床的文脈	LDR+外照射+ホルモン療法（trimodality）と外照射+ホルモンのPSA非再発率、全生存率、有害事象、QOLを比較することよりtri-modality治療の優位性および欠点を検討する。	

01	PSA非再発率の向上が得られる（益）	
非直接性のまとめ	対象について、評価された論文は共に海外における検討結果であった。しかしながら、放射線治療に用いる医療機器や、ホルモン療法で使用される薬剤については本邦と海外における相違はなく、PSA再発の判定基準も国際的に統一されたものを用いている。介入の比較も直接的であり、日本人患者への適用に問題はないと考えられ、以上より非直接性の評価は全体として低いと判定した。	
バイアスリスクのまとめ	介入試験（ASCENDE-RT Trial）においては、ランダム化の手法（computer-generated block randomization）、およびコンシールメントも適確に施行されており選択バイアスリスクに問題はないと判断された。 観察研究においては、実行バイアス、検出バイアスの存在が疑われたが、多変量解析が施行されており、症例減少バイアスも認められないと判断された。 以上より、全体としてバイアスリスクは低いと判定した。	
非一貫性その他のまとめ	対象が高リスク前立腺癌と規定されており、介入のホルモン療法および根治療法もその内容・手法が確立されている。またPSA再発の定義もすべて同一定義を用いていることから、異質性は少なく、非一貫性の程度は低いと判定した。	
コメント		

2	全生存率の向上（益）
非直接性のまとめ	対象について、評価された論文は一部で日本人データが含まれるものの大部分は日本人以外の患者データであった。全生存率に関するアウトカムについては、trimodalityの優位性の直接的な言及はなかった。全体的として、非一貫性の評価は中途度と判定した。
バイアスリスクのまとめ	評価された論文の大部分は観察研究であり、選択バイアス、実行バイアス、検出バイアスの存在が疑われたが、propensity score matching や多変量解析を行っている論文も散見され、全体としてバイアスリスクは中等度と判定した。
非一貫性その他のまとめ	対象、研究デザイン、解析方法は異なっているものの、異質性の説明は困難であった。しかし、非一貫性は深刻とは言えず、中途度と判定した。
コメント	

3	無転移生存率の向上（益）
非直接性のまとめ	対象について、評価された論文は共に海外における検討結果であった。しかしながら、放射線治療に用いる医療機器や、ホルモン療法で使用される薬剤については本邦と海外における相違はなく、遠隔転移の検索に用いる画像医療機器、およびその判定についても、施設間格差が存在しないとは断定できないが、総じて統一されていると言える。介入の比較も直接的であり、以上より非直接性の評価は全体として低いと判定した。
バイアスリスクのまとめ	介入試験（ASCENDE-RT Trial）においては、ランダム化の手法、およびコンシールメントも適確に施行されており選択バイアスリスクに問題はないと判断された。 観察研究においては、実行バイアス、検出バイアスの存在が疑われた。またPropensity scoreによる比較群間の調整を施行しているが、不完全な交絡因子の存在は否定できないと判断された。
	対象がハイリスク前立腺癌と規定されており、介入のホルモ

非一貫性その他のまとめ	ン療法および根治療法もその内容・手法が確立されている。また遠隔転移を評価する画像医療機器、ならびにその判定については概ね統一されている。
コメント	

5	治療期間の短縮（益）
非直接性のまとめ	対象について、評価された論文は一部で日本人データが含まれるものの大部分は日本人以外の患者データであった。治療期間の短縮に関するアウトカムについては、いずれの論文も直接的な言及はなかった。全体的として、非一貫性の評価は中途度と判定した。
バイアスリスクのまとめ	評価された論文の大部分は観察研究であり、選択バイアス、実行バイアス、検出バイアスの存在が疑われたが、propensity score matching や多変量解析を行っている論文も散見され、全体としてバイアスリスクは中等度と判定した。
非一貫性その他のまとめ	対象、研究デザイン、解析方法は異なっているものの、異質性の説明は困難であった。しかし、非一貫性は深刻とは言えず、中途度と判定した。
コメント	

6	QOLの維持（益）
非直接性のまとめ	Trimodalityの臨床比較試験はASCENDE-RTのみであり、カナダ人患者のみが対象であるため、特にQOLの評価について日本人患者への適用には問題がある。
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	ASCENDE-RT試験におけるTrimodality群の外照射野や線量は日本では一般に使用されておらず、当時の小線源の技術や品質管理についてカナダと日本で異なる可能性がある。
コメント	エビデンスとしては第三相試験1本であり、Trimodality群のQOLのうち、排尿機能と性機能、身体機能が外照射に比べて

	明らかに低下していた。QOL評価については人種や文化の差を加味して検討する必要がある。

7	有害事象（害）
非直接性のまとめ	Trimodalityの臨床比較試験はASCENDE-RTのみであり、カナダ人患者のみが対象であるため、日本人患者への適用には問題がある。
バイアスリスクのまとめ	なし
非一貫性その他のまとめ	ASCENDE-RT試験におけるTrimodality群の外照射野や線量は日本では一般に使用されておらず、当時の小線源の技術や品質管理についてカナダと日本で異なる可能性がある。
コメント	エビデンスとしては第三相試験1本であり、有害事象のうち重症な排尿障害の頻度がTrimodality群に非常に多く、日本の多施設研究の結果と合致しない。

8	二次癌の発生（害）
非直接性のまとめ	対象について評価された論文は全て海外の患者のデータであり、全て観察研究によるものでRCTを行った論文はなかった。
バイアスリスクのまとめ	観察研究の論文は二次癌の発生を外照射群、手術群と比較しており、患者背景に差があり、実行バイアスが存在している。
非一貫性その他のまとめ	二次癌は最初の治療から5年以上経過してから発生するものであり、観察期間の影響を強く受けるが、論文により観察期間の差が認められた。
コメント	今回選択された論文のには二次癌に関するものはなかった。

CQ11【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ

mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)に対する一次ホルモン療法の併用薬として、ドセタキセルと新規AR標的薬のいずれが有用か？

2. 推奨文草案

一次ホルモン療法の併用薬として、新規AR標的薬を用いることを条件付きで推奨する。

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）

この推奨の作成にあたっては、全生存期間の延長を最重要視し、radiographic PFSの延長、重篤な有害事象、QOLの維持等を重要視した。

4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）

○A（強） ●B（中） ○C（弱） ○D（非常に弱い）

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）

推奨の強さに影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	アウトカム全般は、間接比較により導かれたものである。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	OS、radiographic PFS、有害事象、QOL等に関し、総じて新規AR標的薬が優れていた。

推奨の強さに考慮すべき要因

患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：

新規AR標的薬は経口投与可能であり、有害事象の観点からも、患者に嗜好されると考えられるが、自己負担医療費の観点からはドセタキセルが優れている。

6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：

費用対効果の指標であるICERはドセタキセルが優れていた。

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ11【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
海外の複数の第Ⅲ相試験において、転移性前立腺癌に対する一次ホルモン療法にドセタキセルあるいは新規AR標的薬を併用することにより全生存期間などの臨床成績が改善した結果が複数報告されているが、併用薬を直接比較したエビデンスは限られており、転移性前立腺癌に対する標準治療は確立していない。転移性前立腺癌に対する一次ホルモン療法の併用薬としてドセタキセルと新規AR標的薬とのどちらが優れているか検証する。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)				
地理的要件	指定なし				
その他	指定なし				
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: 一次ホルモン療法に新規AR標的薬を併用する C: 一次ホルモン療法にドセタキセルを併用する					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	全生存期間の延長	益	9 点	9 点	○
O2	Radiographic PFSの延長	益	8 点	8 点	○
O3	生活の質(QOL)の維持	益	7 点	7 点	○
O4	医療コストの減少	益	5 点	5 点	○
O5	疲労	害	6.5 点	6 点	○
O6	疼痛	害	6 点	6 点	○
O7	神経症状	害	6 点	6 点	○
O8	重篤な有害事象(G3以上)	害	8 点	8 点	○
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)に対する一次ホルモン療法の併用薬として、ドセタキセルと新規AR標的薬のいずれが有用か？					

CQ11 【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

(1) 検索結果の概要

本 CQ に関する文献検索の結果、377 文献が抽出された。文献毎に 2 名による独立した 1 次スクリーニングを実施した結果、338 文献が除外された。引き続いて 39 文献を対象に、全文に基づいて文献毎に 2 名による独立した 2 次スクリーニングを行った。その結果、7 文献が抽出され、ハンドサーチで加えた 2 文献と併せて、合計 9 文献を採用論文として選択した。

(2) アウトカム

①全生存期間の延長：一部の研究でアビラテロンのドセタキセルに対する有意な全生存期間の延長効果が得られていた。これらは、ネットワークメタアナリシスによりアビラテロンのドセタキセルに対する優位性を示しており、 $HR=0.77$ (95%CI 0.65-0.92) (論文 126)、 $HR=0.80$ (95%CI 0.66-0.96) (論文 419) と報告されていた。この他にも、有意差を認めていないが新規 AR 標的薬の優位性を示唆する結果が多く報告されていた一方で、ドセタキセルの優位性を示した報告は認められなかった。ただし、結果の大半が間接比較に基づくものであり、エビデンスの確実性は中等度と判断される。

②Radiographic PFS の延長：新規 AR 標的薬との比較において、ドセタキセルに対してアビラテロンを中心とした新規 AR 標的薬の有意な Radiographic PFS の延長効果が概ね報告されていた。ネットワークメタアナリシスにより、アビラテロン、エンザルタミド、アパルタミドの優位性が、それぞれ $HR=0.71$ (95%CI 0.59-0.86)、 $HR=0.61$ (95%CI 0.49-0.75)、 $HR=0.74$ (95%CI 0.57-0.95) (論文 31)、アビラテロン、エンザルタミドの優位性が、それぞれ $SUCRA=42.7\%$ 、 $SUCRA=57.3\%$ (論文 32)、アビラテロンの優位性が、 $HR=1.80$ (95%CI 1.56-2.08) (論文 104)、アビラテロンの優位性が、 $HR=0.59$ (95%CI 0.46-0.75) (論文 126)、アビラテロン、エンザルタミド、アパルタミドの優位性が、それぞれ $HR=0.77$ (95%CI 0.65-0.91)、 $HR=0.72$ (95%CI 0.57-0.92)、 $HR=0.58$ (95%CI 0.44-0.77) (論文 419)、RCT によりアビラテロンの優位性が、 $HR=0.69$ (95%CI 0.50-0.95) (論文 141) と報告されていた。ただし、結果の大半が間接比較に基づくものであり、エビデンスの確実性は中等度と判断される。

③生活の質 (QOL) の維持：アビラテロン投与後の QOL の経時的な変化 (3、6、9 および 12 か月) は、ドセタキセル投与後と比較し、いずれの時点でも有意に優れていたとのネットワークメタアナリシスの結果が報告されている (3、6、9 および 12 か月の Bayesian probability は、それぞれ 99.7、94.5、97.0 および 92.3%) (論文 111)。ただし、上記の結果は間接比較に基づくものであり、エビ

デンスの確実性は中等度と判断される。

④医療コストの減少：複数の解析方法でアビラテロンと比較してドセタキセルの優位性を示す結果が得られていた。特にアビラテロンおよびドセタキセルの incremental cost-effectiveness ratio は、それぞれ\$295212 および\$3472 であった（論文 418）。ただし、上記の結果は米国のデータのみを使用した間接比較に基づくものであり、エビデンスの確実性は中等度と判断される。

⑤疲労：RCT にてアビラテロンおよびドセタキセル投与に伴う疲労の出現頻度到大差が無いとの結果が報告されている（Grade 3 以上の疲労の出現頻度は、アビラテロンおよびドセタキセル投与群それぞれにおいて、2 および 4%）（論文 141）。ただし、上記の結果は RCT に基づくものであるが、Grade 2 以下のデータは不詳であり、エビデンスの確実性は中等度と判断される。

⑥疼痛：経時的評価にて、ドセタキセル投与後に比べアビラテロン投与後に疼痛の有意な改善を認めたとのネットワークメタアナリシスの報告がある（3、6、9 および 12 か月の Bayesian probability は、それぞれ 88.0、100、100 および 99.9%）（論文 111）一方で、症候性骨関連イベントの発症頻度には大差が無いとの RCT の結果（アビラテロンおよびドセタキセル投与群それぞれにおいて、17 および 19%）（論文 141）が報告されている。上記の結果に間接比較に基づくものも含まれており、エビデンスの確実性は中等度と判断される。

⑦神経症状：採用論文に神経症状に特化した具体的なデータは記載されていない。よって、エビデンスの確実性は確信できないと判断される。

⑧重篤な有害事象（G3 以上）：新規 AR 標的薬およびドセタキセル投与に伴う重篤な有害事象の発症については、概ね新規 AR 標的薬の優位性を示す結果が報告されている。ネットワークメタアナリシスにより、エンザルタミド、アパルタミドの優位性が、それぞれ $HR=0.56$ (95%CI 0.35-0.92)、 $HR=0.44$ (95%CI 0.24-0.79)（論文 31）、アビラテロン、エンザルタミド、アパルタミドの優位性が、それぞれオッズ比=0.06 (95%CI 0.03-0.11)、オッズ比=0.04 (95%CI 0.02-0.08)、オッズ比=0.04 (95%CI 0.02-0.07)（論文 419）と報告されていた。しかし、大差が無いとの結果も一部報告されており、上記の結果の多くは間接比較に基づくものであり、エビデンスの確実性は中等度と判断される。

CQ11. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6	アウトカム7	アウトカム8
アウトカムの内容	全生存期間の延長	Radiographic PFSの延長	生活の質（QOL）の維持	医療コストの減少	疲労	疼痛	神経症状	重篤な有害事象（G3以上）
益が害か	益	益	益	益	害	害	害	害
重要度	9点	8点	7点	5点	6点	6点	6点	8点
アウトカムのまとめ	小さな効果	大きな効果	大きな効果	大きな効果	効果無し	小さな効果	効果無し	小さな効果
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
上昇要因のまとめ								
非一貫性	-1	-1	0	0	-1	0	0	-1
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	B:中程度の確信	B:中程度の確信	B:中程度の確信	B:中程度の確信	B:中程度の確信	D:ほとんど確信なし	B:中程度の確信

CQ11【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	11	mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)に対する一次ホルモン療法の併用薬として、ドセタキセルと新規AR標的薬のいずれが有用か？
P	mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)患者を対象とした。	
I	一次ホルモン療法に新規AR標的薬を併用する。	
C	一次ホルモン療法にドセタキセルを併用した場合との比較を基本とした。	
臨床的文脈	前立腺がんの診療プロセスにおいて、本CQはmCSPC患者の一次治療決定に位置付けられる。	

01	全生存期間の延長（益）	
非直接性のまとめ	評価された臨床試験の対象の多くは、海外の患者のみを対象としたものであり、その中で治験薬の一つとして使用されていたアビラテロンは、本邦では低リスクmCSPCに対する保険適応がない。また、ほぼ全てのアウトカムは間接比較により導かれたものである。以上より、全体としての評価は中等度とした。	
バイアスリスクのまとめ	評価された臨床試験においては、ほぼ全ての被験者がランダム化されており選択バイアスは認めないが、盲検化の問題から多くの試験で実行バイアス、一部の試験で検出バイアスの存在が疑われる。以上より、全体としての評価は中等度とした。	
非一貫性その他のまとめ	対象、介入、アウトカム、研究デザイン、解析方法の違い、による解析が行われたが、異質性の説明は困難であった。しかし非一貫性は深刻とまでは言えず、中等度と判定した。	
コメント		

02	Radiographic PFSの延長（益）	
非直接性のまとめ	評価された臨床試験の対象の多くは、海外の患者のみを対象としたものであり、その中で治験薬の一つとして使用されていたアビラテロンは、本邦では低リスクmCSPCに対する保険適応がない。また、ほぼ全てのアウトカムは間接比較により導かれたものである。以上より、全体としての評価は中等度とした。	
	評価された臨床試験においては、ほぼ全ての被験者がランダ	

バイアスリスクのまとめ	ム化されており選択バイアスは認めないが、盲検化の問題から多くの試験で実行バイアス、一部の試験で検出バイアスの存在が疑われる。以上より、全体としての評価は中等度とした。
非一貫性その他のまとめ	対象、介入、アウトカム、研究デザイン、解析方法の違い、による解析が行われたが、異質性の説明は困難であった。しかし非一貫性は深刻とまでは言えず、中等度と判定した。
コメント	

03	生活の質（QOL）の維持（益）
非直接性のまとめ	評価された臨床試験の対象の多くは、海外の患者のみを対象としたものであり、その中で治験薬の一つとして使用されていたアピラテロンは、本邦では低リスクmCSPCに対する保険適応がない。また、ほぼ全てのアウトカムは間接比較により導かれたものである。以上より、全体としての評価は中等度とした。
バイアスリスクのまとめ	評価された臨床試験においては、ほぼ全ての被験者がランダム化されており選択バイアスは認めないが、盲検化の問題から多くの試験で実行バイアス、一部の試験で検出バイアスの存在が疑われる。以上より、全体としての評価は中等度とした。
非一貫性その他のまとめ	本アウトカムの評価対象とした論文は一編であり、アウトカムの一貫性に問題は無い。
コメント	

04	医療コストの減少（益）
非直接性のまとめ	評価された臨床試験の対象の多くは、海外の患者のみを対象としたものであり、その中で治験薬の一つとして使用されていたアピラテロンは、本邦では低リスクmCSPCに対する保険適応がなく、本研究におけるコストは米国の保険システムに基づき評価されている。また、ほぼ全てのアウトカムは間接比較により導かれたものである。以上より、全体としての評価は中等度とした。
バイアスリスクのまとめ	評価された臨床試験においては、ほぼ全ての被験者がランダム化されており選択バイアスは認めないが、盲検化の問題から多くの試験で実行バイアス、一部の試験で検出バイアスの存在が疑われる。以上より、全体としての評価は中等度とした。
非一貫性その他のまとめ	本アウトカムの評価対象とした論文は一編であり、アウトカムの一貫性に問題は無い。
コメント	

05	疲労（害）
非直接性のまとめ	評価された臨床試験の対象は、海外の患者のみを対象としたものであり、その中で治験薬の一つとして使用されていたアピラテロンは、本邦では低リスクmCSPCに対する保険適応がない。以上より、全体としての評価は中等度とした。
バイアスリスクのまとめ	評価された臨床試験においては、被験者がランダム化されており選択バイアスは認めないが、盲検化の問題から多くの試験で実行バイアス、検出バイアスの存在が疑われる。以上より、全体としての評価は中等度とした。
非一貫性その他のまとめ	本アウトカムの評価対象とした論文は一編であり、アウトカムの一貫性に問題は無い。
コメント	

06	疼痛（害）
非直接性のまとめ	評価された臨床試験の対象の多くは、海外の患者のみを対象としたものであり、その中で治験薬の一つとして使用されていたアピラテロンは、本邦では低リスクmCSPCに対する保険適応がない。また、アウトカムの一部は間接比較により導かれたものである。以上より、全体としての評価は中等度とした。
バイアスリスクのまとめ	評価された臨床試験においては、ほぼ全ての被験者がランダム化されており選択バイアスは認めないが、盲検化の問題から多くの試験で実行バイアス、一部の試験で検出バイアスの存在が疑われる。以上より、全体としての評価は中等度とした。
非一貫性その他のまとめ	対象、介入、アウトカム、研究デザイン、解析方法の違い、による解析が行われたが、異質性の説明は困難であった。しかし非一貫性は深刻とまでは言えず、中等度と判定した。
コメント	

07	神経症状（害）
非直接性のまとめ	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	

コメント	採用論文に神経症状に特化した具体的なデータは記載されていないため、上記評価は不可能。

08	重篤な有害事象（G3以上）（害）
非直接性のまとめ	評価された臨床試験の対象の多くは、海外の患者のみを対象としたものであり、その中で治験薬の一つとして使用されていたアピラテロンは、本邦では低リスクmCSPCに対する保険適応がない。また、ほぼ全てのアウトカムは間接比較により導かれたものである。以上より、全体としての評価は中等度とした。
バイアスリスクのまとめ	評価された臨床試験においては、ほぼ全ての被験者がランダム化されており選択バイアスは認めないが、盲検化の問題から多くの試験で実行バイアス、一部の試験で検出バイアスの存在が疑われる。以上より、全体としての評価は中等度とした。
非一貫性その他のまとめ	対象、介入、アウトカム、研究デザイン、解析方法の違い、による解析が行われたが、異質性の説明は困難であった。しかし非一貫性は深刻とまでは言えず、中等度と判定した。
コメント	

CQ12【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
m0CRPCに対する一次治療として、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤（ARSI）の早期導入は推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
進行リスクの高いm0CRPCに対する一次治療として、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤（ARSI）の早期導入することを提案する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨の作成に当たっては、m0CRPCにおいて、転移出現までの期間延長、死亡率の減少、化学療法開始までの期間延長やQOLの維持を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ●B（中） ○C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	ARSIの3剤を用いたプラセボ対照無作為試験の結果から、転移出現までの期間、生存期間、いずれのARSIも有意差をもってプラセボ群よりも延長しているが、骨関連事象の抑制や医療コストの増加などのエビデンスは弱い（D）、総合的にエビデンスの強さはBと判断する
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいくほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	● はい ○ いいえ	ARSIによる転移出現および生存期間の延長は強いエビデンスがある。また、PSAの低下や化学療法までの期間の延長も強

	いエビデンスがある。一方、有害事象の発生は中等度のエビデンスであるが、総合的に「益」が「害」を補って余りあると判断する。
推奨の強さに考慮すべき要因	
患者・市民の価値観・希望や好み，負担の確実さ（あるいは相違），医療費のうち自己負担分，患者の立場から見たその他の資源利用など：	
m0CRPCのほとんどが無症状であることから、ARSIの長期間投与によるQOLの変化や有害事象の発生は、身体的あるいは精神的にも治療継続に少なからず影響を与える。薬品は高額であるが、転移	
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：	
評価未実施	

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ12【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
m0CRPCは、アンドロゲン除去療法(ADT)施行中にPSA値の上昇が認められたが、CTや骨シンチ、MRIなど従来の画像検査で遠隔転移が検出されない病態と定義される。m0CRPCに至る経緯には、手術や放射線治療など根治療法後にPSA再発してホルモン療法を行い病勢が進行したパターンと、根治療法なしでホルモン療法を行い病勢が進行したパターンがある。このような病態において、画像診断のタイミングや治療薬の選択に標準的な指標はなかった。2018年より、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤(ARSI)をハイリスクm0CRPC症例に使用して、プラセボ群よりも転移進行までの期間を約2年延長するエビデンスが出てきた。しかし、長期間の強力なホルモン療法を行うことによる有害事象の出現は無視できない。また、ほとんどのm0CRPC症例は無症状であることから、長期治療でのQOL維持が重要である。局所治療後の再発m0CRPCに早期診断とARSIの早期導入は必要であるか、さらにARSIを投与中に転移が無くてもPSA上昇した時の治療をどうするかはunmet medical needsであり、明確にすべき課題である。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	去勢抵抗性前立腺癌、骨・臓器転移なし(m0CRPC)				
地理的要件	日本				
その他					
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I: ADT+新規ホルモン剤 C: ADT±ビンテージホルモン剤(CAB)					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	転移出現の抑制	益	8 点	8 点	○
O2	生存期間延長	益	9 点	9 点	○
O3	QOLの維持	益	5 点	6 点	○
O4	PSA低下	益	3 点	4 点	○
O5	化学療法までの期間延長	益	3 点	5 点	○
O6	骨関連事象の抑制	益	5 点	5 点	○
O7	医療コストの増加	害	3 点	5 点	○
O8	ARSIの有害事象	害	6 点	6 点	○
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
m0CRPCに対する一次治療として、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤(ARSI)の早期導入は推奨されるか？					

CQ12【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 検索結果の概要

本 CQ の m0CRPC の 1 次治療薬として、アパルタミド、エンザルタミドあるいはダロルタミドを用いたグローバルのプラセボ対照無作為臨床試験の論文を中心に、また各試験（2 試験あるいは 3 試験）のメタアナリシス論文も含めて、CQ のアウトカムを立証するために 1 次スクリーニングで 127 文献が抽出された。2 次スクリーニングでは、基礎実験の論文や、各薬剤の第 1, 2 相試験などの論文は除外された。また、各 3 剤の開発から臨床試験までを取り上げた総説論文も除外された。その結果、26 文献が 2 次スクリーニングとして選択された。アウトカム 3 で SPARTAN, PROSPER 試験の検討を含んだシステマティックレビュー 1 論文をハンドサーチして取り上げた。さらに、アウトカム 5 でアパルタミドの SPARTAN 試験 (Smith, Eur Urol 2020)、ダロルタミドの ARAMIS 試験 (Fizazi, NEJM2020) の 2 論文をハンドサーチで抽出した。アウトカム 7 の「医療コストの増加」については、2 次スクリーニングの 26 文献にはそれを取り上げた明確な記載が無かったため、ハンドサーチした 1 文献を加えた。アウトカム 8 でも有害事象について、アパルタミドの皮疹データとして 1 文献をハンドサーチで加えた。最終的に、合計 31 文献を CQ でのアウトカム確認の抽出文献とした。

2.

アウトカム 1：転移出現を抑制する

3 つの RCT (SPARTAN, PROSPER, ARAMIS) では、PSA doubling time 10 か月以下の m0CRPC を対象として、それぞれアパルタミド、エンザルタミド、ダロルタミド群とプラセボ群で metastasis-free survival (MFS) を primary end point として試験を行った。その結果、いずれの試験でも、有意に MFS の延長が見られた (HR [95%CI] はそれぞれ 0.28 [0.23-0.35]、0.29 [0.24-0.35]、0.41 [0.34-0.50])。これらの研究には問題となるようなバイアスリスクや非一貫性は見られない。

アパルタミドとエンザルタミドはダロルタミドより MFS の延長に優れているという network meta-analysis (文献, 9, 20, 29, 37, 51) や、アパルタミドがエンザルタミドより優れているという報告 (文献 33) と同等であるという報告 (文献 60) があるが、3 剤の効果を直接比較した試験はなく、薬剤間の効果の優劣は不明である。RCT の研究対象集団に日本人は少なく、軽度の非直接性があるが、介入、比較、アウトカム測定におい非直接性は認められない。日本人における後方視的観察研究では、選択、実行、検出、症例減少バイアスが極めて深刻で

はあるが、第一世代抗アンドロゲン剤と比較し ARSI による MFS の延長が報告されている。これらの事より、非直接性は深刻ではないと考えられる。

以上より、エビデンスの強さは A（強）とした。

アウトカム 2：生存期間を延長する

アウトカム 1 と同じ 3 つの RCT で、アパルタミド、エンザルタミド、ダロルタミド群はプラセボ群と比較して overall survival (OS) を有意に延長した (HR [95%CI] はそれぞれ 0.78 [0.64-0.96]、0.73 [0.61-0.89]、0.69 [0.53-0.88])。これらの研究には問題となるようなバイアスリスクは見られない。いずれの研究においても ARSI 介入群で OS の延長効果が認められており、非一貫性は認められない。

OS についても ARSI を直接比較した報告はなく、効果の優劣は不明である。RCT の研究対象集団に日本人は少なく、軽度の非直接性があるが、介入、比較、アウトカム測定におい非直接性は認められず、深刻な非直接性とまでは言えない。

以上より、エビデンスの強さは A（強）とした。

アウトカム 3：QOL を維持する

3 種類の ARSI に関する 3 つの RCT の追加解析として、それぞれ HRQOL についての検討結果が報告されている（文献 71, 87, 追加文献①）。いずれも FACT-P、EORTC QLQ-PR25 などの HRQOL 尺度を用いた評価である。m0CRPC の多くは無症候性であり、ベースラインでの群間差は認められない。いずれの ARSI 治療介入後も全体として QOL は維持されており、PROSPER 試験では観察期間 97 週を通じて FACT-P トータルスコアはプラセボ群と有意差なく、サブドメイン毎では 65～81 週の尿路症状に関してエンザルタミド群で有意に良好であった（文献 71）。一方、統計学的有意差はないが、ホルモン療法関連症状についてはプラセボ群で良好な傾向が認められた。QOL 低下あるいは臨床的に意義のある症状悪化に至るまでの期間は 3 研究でいずれも ARSI 群で有意に延長しており、アパルタミド（文献 87）では HR 0.45, 95%CI 0.32-0.63; $p<0.0001$ 、エンザルタミドでは FACT-P トータルスコアで見た場合 HR 0.83, 95%CI 0.69-0.99; $p=0.037$ （文献 71）、ダロルタミドでは HR 0.80, 95% CI 0.70-0.91; $p=0.0005$ と報告されている（追加文献①）。SPARTAN、PROSPER の 2 試験を対象としたシステマティックレビューでも同様の結果が述べられている（文献 24）。総じて、進行リスクの高い m0CRPC に対する ARSI 早期投与により QOL は維持されており、疾患進行（多くは転移の出現）による痛みなどの症状顕在化までの期間を有意に延長することが期待される。

以上よりアウトカム 3 のエビデンスの強さは B 中程度の確信とした。

アウトカム 4 : PSA を低下する

3 種類の ARSI に関する 3 つの RCT において PSA 低下 (PSA 無増悪生存率、PSA 反応) はいずれも副次評価項目もしくは探索的評価項目に設定されている。アパルタミド (SPARTAN 試験 : 文献 105) ではランダム化後 12 週で PSA 低下が得られたものが 89.7% に対し、プラセボ群では 2.2% であった。エンザルタミド (PROSPER 試験 : 文献 94) では 50% 以上の PSA 低下が 76% で達成されたのに対し、対照群では 2% であり、ダロルタミド (ARAMIS 試験 : 文献 72) では PSA-PFS が 33.2 ヶ月に対し対照群 7.3 ヶ月 (HR:0.13, 95% CI, 0.11-0.16, $P<0.001$) であり PSA 低下に対する ARSI の効果はいずれも高い。ビカルタミドを対照群にした STRIVE 試験では PSA 無増悪生存率がエンザルタミド未到達に対し対照群で 8.3 か月、HR 0.19, $p<0.001$ また PSA 50% 以上低下割合が 81% 対 31% ($p<0.001$) でありプラセボ対照と比較するとやや差は縮まるものの、やはり ARSI の効果は有意に良好であった (文献 116)。日本人における後ろ向き研究の第 1 世代抗アンドロゲン薬との比較では 50% 以上 PSA 低下が ARSI 群 62.5% に対して第一世代薬 36.2% ($p=0.0078$) で有意に ARSI 群が良好であった (文献 74)。このように ARSI の一貫した PSA 低下効果が得られていると考えられた。

以上よりアウトカム 4 のエビデンスの強さは A 強いとした。

アウトカム 5 : 化学療法までの期間を延長する

アパルタミド、SPARTAN 試験 (追加文献、Smith, Eur Urol 2020) ではハザード比 0.63 (95%CI 0.49-0.81), $p=0.0002$ であり、中央値は何れの群も未到達であった。エンザルタミド、PROSPER 試験 (文献 15) ではハザード比 0.54 (95%CI 0.44-0.67) (有意差検定なし)、中央値は何れの群も未到達だった。ダロルタミドの ARAMIS 試験 (追加文献、Fizazi, NEJM 2020) ではハザード比 0.58 (95%CI 0.44-0.76), $p<0.001$ であり、3 年後に化学療法を受けていない患者はダロルタミド群 83% vs プラセボ群 75% であった。中央値は何れの群も未到達だった。

以上より、アウトカム 5 のエビデンスの強さは A 強いとした。

アウトカム 6 : 骨関連事象を抑制する

ダロルタミドの国際共同プラセボ対照第 3 相ランダム化比較試験、ARAMIS 試験の最終解析の結果 (追加文献、Fizazi NEJM 2020)、ADT にダロルタミドを併用することで ADT にプラセボを併用した場合と比較して有意に

症候性骨関連事象出現までの期間を延長することが示されている。HR 0.48 (95%CI 0.29-0.82), $p=0.005$ であり、中央値は何れの群も未到達だった。一方で、同試験において骨折の頻度はダロルタミド群において any grade で 5.5%、G3-4 で 1.0%、プラセボ群において any grade で 3.6%、G3-4 で 0.9%と報告されている。アパルタミド、SPARTAN 試験ではアパルタミド群において any grade で 8.0%、G3-4 で 4.9%、プラセボ群において any grade で 7.5%、G3-4 で 1.0%、エンザルタミド、PROSPER 試験ではエンザルタミド群において 18%、プラセボ群において 6%と報告されている。統計解析は行われていないものの ADT に ASRI を併用することで ADT にプラセボを併用した場合と比較して骨折の頻度が上昇する可能性について認識しておく必要がある。network メタ解析の結果、プラセボ (OR2.28, 95%CI 0.79-6.91) やダロルタミド (OR1.94, 95%CI 0.40-9.54) と比較してアパルタミドで骨折リスクが高いとのネットワークメタ解析の結果があるが、エビデンスレベルは低い (文献 29)。

以上の結果より、アウトカム 6 のエビデンスの強さは C の限定的とした。

アウトカム 7 : 医療コストの増加が見込まれる

米国での保険制度における試算であるが、m0CRPC 患者にエンザルタミドやアパルタミドを使用した場合の医療費に対する影響を調べた論文がある (追加文献、Schultz NM, JMCP, 2020, 26 (4), 538-549) 。100 万人の被保険者で適格性のある m0CRPC 患者は 19 名と想定している。m0CRPC でエンザルタミドを使用すると、mCRPC 治療にかかる医療費が減少するため、3 年間の保険加入金額を見積もってみると治療計画のコストは相殺される。(追加文献、Schultz NM, JMCP, 2020, 26 (4), 538-549)

本邦での医療費を評価した論文はなく、当アウトカムのエビデンスの強さは D のほとんど確信なしとした。

アウトカム 8 : ARSI の有害事象がある

エンザルタミドの有害事象は、以前からの報告 (mCRPC 治療や mCSPC 治療での前向き臨床試験) と変わっておらず、最も多い有害事象は疲労感と筋骨格イベントである (論文 15)。エンザルタミド群とプラセボ群の比較で、疲労感は 46%と 22%、筋骨格イベントは 34%と 23%だった (論文 15)。ダロルタミドの前向き試験において、有害事象による投薬中止率はダロルタミド群が 8.9%、プラセボ群が 8.7%であり、ほぼ変わらなかった。ダロルタミド群では、痙攣発作、転倒、骨折、認知障害や高血圧はプラセボ群よりも高頻度ではなかった (論文 72)。アパルタミドの有害事象では、皮疹、転倒や骨折がプラセボ群よりも頻

度が高い。最終解析での曝露調整の有害事象グレード 3-4 では、アパルタミド群とプラセボ群の比較で皮疹が 2.7%と 0.2%、転倒は 1.2%と 0.7%、骨折が 2.0%と 0.9%であった（論文 41）。日本人では皮疹の出現が高く、SPARTAN 試験のサブ解析結果では any grade で 55.88%の発現が報告された（追加文献、Uemura H, BMC urol, 2020, 20, 139）。

上記 3 剤のメタアナリシスにおける安全性の評価であるが、3 剤全体での治療関連死は相対リスクがプラセボ群と比較して 2.417（95%CI, 1.375-4.248; P=0.002）、心血管イベントの相対リスクが 2.442, ハイグレード骨折が 2.242, ハイグレード転倒が 2.025, ハイグレード高血圧が 1.389 であった。（論文 51）

以上より、アウトカム 8 のエビデンスの強さは B の中程度の確信とした。

転移出現の抑制

筆頭著者	Journal、年	薬剤	Trial名称	研究デザイン	結果	HR	95%CI	P value
Smith	NEJM 2018	アパルタミド	SPARTAN試験	RCT (APA vs PBO)	中央値 40.5 vs 16.2か月	0.28	0.23 - 0.35	<0.001
Hussain	NEJM 2018	エンザルタミド	PROSPER試験	RCT (ENZ vs PBO)	中央値36.5 vs 14.7 か月	0.29	0.24 - 0.35	<0.001
Fizazi	NEJM 2019	ダロルタミド	ARAMIS試験	RCT (DAR vs PBO)	中央値40.4 vs 18.4か月	0.41	0.34 - 0.50	<0.001

生存期間の延長

筆頭著者	Journal、年	薬剤	Trial名称	研究デザイン	結果	HR	95%CI	P value
Smith	Eur Urol 2021	アパルタミド	SPARTAN試験	RCT (APA vs PBO)	中央値 73.9 vs 59.9か月	0.78	0.64-0.96	0.016
Sternberg	NEJM 2020	エンザルタミド	PROSPER試験	RCT (ENZ vs PBO)	中央値67.0 vs 56.3か月	0.73	0.61-0.89	0.001
Fizazi	NEJM 2020	ダロルタミド	ARAMIS試験	RCT (DAR vs PBO)	3 年全生存率 83% vs 77%	0.69	0.53-0.88	0.003

QOLを維持する

筆頭著者	Journal、年	薬剤	Trial名称	研究デザイン	結果	HR	95%CI	P value
Tombal B	Lancet 2019	エンザルタミド	PROSPER試験 (サブ解析)	RCT (ENZ vs PBO)	・ HRQOL尺度を用いた評価の結果、3試験ともQOLは維持 ・ QOL低下あるいは臨床的に意義のある症状悪化に至るまでの期間 (FACT-Pトータルスコアでの比較)	0.83	0.69-0.99	0.037
Saad F	Lancet Oncol. 2019	アパルタミド	SPARTAN試験 (サブ解析)	RCT (APA vs PBO)		0.45	0.32 - 0.63	<0.0001
Smith MR	Eur J Cancer 2019	ダロルタミド	ARAMIS試験 (サブ解析)	RCT (DARO vs PBO)		0.8	0.70 - 0.91	0.0005

PSAを低下する

筆頭著者	Journal、年	薬剤	Trial名称	研究デザイン	結果	HR	95%CI	P value
Smith MR	NEJM 2018	アパルタミド	SPARTAN試験	RCT (APA vs PBO)	12週後 PSA低下 89.7% vs 2.2%			
Hussain M	NEJM 2018	エンザルタミド	PROSPER試験	RCT (ENZ vs PBO)	50%以上PSA低下 76% vs 2%			
Fizazi K	NEJM 2019	ダロルタミド	ARAMIS試験	RCT (DAR vs PBO)	PSA-PFS: 33.2ヶ月 vs 7.3ヶ月,	0.13	0.11-0.16	<0.001
Penson DF	J Clin Oncol 2016	エンザルタミド	STRIVE試験	RCT (ENZ vs BIC)	50%以上PSA低下 81% vs 31%	0.19		<0.001
Miyake H	Int J Clin Oncol 2019			後ろ向き研究 (第2世代AA vs 第1世代AA)	50%以上PSA低下 62.5% vs 36.2%,			0.0078

化学療法までの期間を延長する

筆頭著者	Journal、年	薬剤	Trial名称	研究デザイン	結果	HR	95%CI	P value
Smith	Eur Urol 2020	アパルタミド	SPARTAN試験	RCT (APA vs PBO)	中央値 NR vs NR	0.63	0.49-0.81	0.0002
Sternberg	NEJM 2020	エンザルタミド	PROSPER試験	RCT (ENZ vs PBO)	中央値66.7 vs 19.1か月	0.29	0.25-0.34	-
Fizazi	NEJM 2020	ダロルタミド	ARAMIS試験	RCT (DAR vs PBO)	3年での化学療法を受けていない患者の割合 83% vs 75%	0.58	0.44-0.76	<0.001

骨関連事象の抑制（骨関連事象までの期間を延長）

筆頭著者	Journal、年	薬剤	Trial名称	研究デザイン	結果	HR	95%CI	P value
Fizazi	NEJM 2020	ダロルタミド	ARAMIS試験	RCT (DAR vs PBO)	3年での症候性骨関連事象のない患者の割合 96% vs 92%	0.48	0.29-0.82	0.005

ARSIの有害事象

筆頭著者	Journal、年	薬剤	Trial名称	研究デザイン	結果	RR	95%CI	P value
Di Nunno V,	Clin Genitourin Cancer. 2019	アパルタミド エンザルタミド ダロルタミド	SPARTAN試験 PROSPER試験 ARAMIS試験	メタ解析, ネットワーク メタ解析	プラセボとの比較		nc	nc
					心血管イベント	1.0	1.391-4.288	0.002
					ハイグレード骨折	2.442	1.033-4.867	0.041
					ハイグレード転倒	2.242	1.010-4.061	0.047
Uemura H	BMC Urol. 2020	アパルタミド	SPARTAN試験	RCT (APA vs PBO) 日本人サブ解析	ハイグレード高血圧	2.025	1.067-1.808	0.032
					皮疹：any gradeで 55.88%			

CQ12. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6	アウトカム7	アウトカム8
アウトカムの内容	転移出現の抑制	生存期間延長	Q O L の維持	PSA低下	化学療法までの期間延長	骨関連事象の抑制	医療コストの増加	ARSIの有害事象
益か害か	益	益	益	益	益	益	害	害
重要度	8点	9点	6点	4点	5点	5点	5点	6点
アウトカムのまとめ	大きな効果	大きな効果	小さな効果	大きな効果	大きな効果	効果無し	効果無し	効果無し
バイアスリスクのまとめ	0	0	0	0	0	0	0	0
非直接性のまとめ	0	0	0	0	0	0	0	0
上昇要因のまとめ	0	0	0	0	0	0	0	0
非一貫性	0	0	0	0	0	0	0	0
エビデンスの確実性	A:強い確信	A:強い確信	B:中程度の確信	A:強い確信	A:強い確信	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	B:中程度の確信

CQ12【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	12	m0CRPCに対する一次治療として、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤（ARSI）の早期導入は推奨されるか？
P	アンドロゲン除去療法（ADT）中に、PSAの上昇が認められたが、CTやMRI、骨シンチなどの画像にて遠隔転移を認められない症例を対象とした。ただし骨盤内所属リンパ節転移の有無は問わない。m0CRPCには、ホルモン療法施行中の数年以内に骨転移や死亡に至るハイリスクの症例が含まれている。	
I	治療薬は、ADTにARSI（第2世代の抗アンドロゲン剤であるエンザルタミド、アパルタミドやダロルタミド）を併用する。	
C	比較対象の治療法は、ADT単独あるいはADTにビンテージホルモン（第1世代抗アンドロゲン剤のビカルタミドあるいはフルタミド）の併用である。ARSIを用いたグローバルの第III相無作為ランダム化試験では、対照群の治療としてはADT＋プラセボが使用されている。	
臨床的文脈	m0CRPCには、ホルモン療法施行中の数年以内に骨転移や死亡に至るハイリスクの症例があり、画像診断のタイミングや治療薬の選択に標準的な指標は無かった。本CQは、ARSIを早期導入することで、m0CRPCの転移出現を抑制する、また全死亡率を低下させる治療法を確立することが出来るかを問うものである。	

01	転移出現の抑制する（益）
非直接性のまとめ	pivotal studyである3つの第3相RCTでは、研究対象集団に日本人は少なく、軽度の非直接性があるが、介入、比較、アウトカム測定において非直接性は認められない。深刻な非直接性(-1)とまでは言えない程度。
バイアスリスクのまとめ	日本人の実臨床における後方視的観察研究では、選択、実行、検出、症例減少バイアスが極めて深刻であるが、重要なRCTにおいては問題となるようなバイアスリスクはない。
非一貫性その他のまとめ	3つのRCTおよび日本人における後方視的観察研究でもARSI投与群で転移抑制効果が認められており、非一貫性は認められない。
コメント	

2	生存期間を延長する（益）
非直接性のまとめ	pivotal studyである3つのRCTでは、研究対象集団に日本人は少なく、軽度の非直接性があるが、介入、比較、アウトカム測定において非直接性は認められず、深刻な非直接性(-1)とまでは言えない程度。
バイアスリスクのまとめ	生存期間の延長を評価した重要な3つのRCTにおいては問題となるようなバイアスリスクはない。
非一貫性その他のまとめ	3つのRCTいずれの研究もARSI投与群で生存期間延長効果が認められており、非一貫性は認められない。
コメント	

3	Q O L を維持する（益）
非直接性のまとめ	評価された論文は3つの海外RCTのサブ解析の結果と1つのシステマティックレビューであった。RCTのうち2試験には部分集団として日本人症例が含まれている。ARSIの早期介入で疾患の進行リスク低下とOS延長が得られる一方でHRQOLは維持されていた。全体の非直接性の評価は低いと判定した。
バイアスリスクのまとめ	3つの介入研究はいずれもRCTであり、ランダム化、盲検化などバイアスリスクとなるような要因は指摘できなかった。システマティックレビューに関しての明らかなバイアスリスクは見いだせず全体の評価は低いとした。
非一貫性その他のまとめ	いずれの論文もほぼ一貫した結果を示していることから明らかな非一貫性を認めないと考えた。非一貫性の評価は低いと判定した。
コメント	

4	PSAを低下する（益）

非直接性のまとめ	3つのPhase3のRCT（うち2つは日本人症例を含む）とPhase 2試験 1つ、そして日本人集団に関する後ろ向き研究論文2つを評価した。いずれも同様に対照群と比較して有意なPSA低下が認められている。非直接性は低いと判定する。
バイアスリスクのまとめ	日本人集団の後ろ向き研究は必ずしも症例数が十分でなく、バイアスリスクの存在が否定できないが、3つのRCTで示された結果同様PSA低下の結果が再現されており、全体のバイアスリスクとしては低いと判断した。
非一貫性その他のまとめ	再現性の高い結果が得られていることから非一貫性は低いと判定する。
コメント	

5	化学療法までの期間を延長する（益）
非直接性のまとめ	アパルタミド、SPARTAN試験（文献リストになし。Smith, Eur Urol 2020）、エンザルタミド、PROSPER試験（文献15）、ダロルタミドのARAMIS試験（文献リストになし。Fizazi, NEJM2020）、3つの国際共同プラセボ対照第3相ランダム化比較試験の最終解析の結果、ADTにARSI（第2世代の抗アンドロゲン剤であるエンザルタミド、アパルタミドやダロルタミド）を併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して有意に化学療法までの期間を延長することが示されている。ピカルタミド、フルタミド等の第1世代抗アンドロゲン剤とARSI（第2世代の抗アンドロゲン剤）との比較は報告がなく、PROSPER試験に日本人被験者の参加はなかったものの非直接性の評価は0とした。
バイアスリスクのまとめ	アパルタミド、SPARTAN試験、エンザルタミド、PROSPER試験、ダロルタミドのARAMIS試験、3つの国際共同プラセボ対照第3相ランダム化比較試験の最終解析の結果、ADTにARSI（第2世代の抗アンドロゲン剤であるエンザルタミド、アパルタミドやダロルタミド）を併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して有意に化学療法までの期間を延長することが示されている。以上よりバイアスリスクの評価は0とした。
	ダロルタミドのARAMIS試験、アパルタミド、SPARTAN試験、エンザルタミド、PROSPER試験、3つの国際共同プラセ

非一貫性その他のまとめ	ボ対照第3相ランダム化比較試験の最終解析の結果、ADTにARSI（第2世代の抗アンドロゲン剤であるエンザルタミド、アパルタミドやダロルタミド）を併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して有意に化学療法までの期間を延長することが示されている。以上より非一貫性その他の評価は0とした。
コメント	ARSI（第2世代の抗アンドロゲン剤であるアパルタミド、エンザルタミド、ダロルタミド）のうち、どの薬剤が最も化学療法までの期間延長効果が高いかについての報告は見当たらなかった。

6	骨関連事象を抑制する（益）
非直接性のまとめ	ダロルタミドの国際共同プラセボ対照第3相ランダム化比較試験、ARAMIS試験の最終解析の結果、ADTにダロルタミドを併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して有意に症候性骨関連事象出現までの期間を延長することが示されている（文献リストになし。Fizazi NEJM 2020）。ビカルタミド、フルタミド等の第1世代抗アンドロゲン剤とARSI（第2世代の抗アンドロゲン剤）との比較は報告がなく、アパルタミド、SPARTAN試験、エンザルタミド、PROSPER試験における報告はなかったものの非直接性の評価は0とした。
バイアスリスクのまとめ	ダロルタミドの国際共同プラセボ対照第3相ランダム化比較試験、ARAMIS試験の最終解析の結果、ADTにダロルタミドを併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して有意に症候性骨関連事象出現までの期間を延長することが示されている。以上より、バイアスリスクの評価は0とした。
非一貫性その他のまとめ	ダロルタミドの国際共同プラセボ対照第3相ランダム化比較試験、ARAMIS試験の最終解析の結果、ADTにダロルタミドを併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して有意に症候性骨関連事象出現までの期間を延長することが示されている。以上より非一貫性その他の評価は0とした。
	ダロルタミドの国際共同プラセボ対照第3相ランダム化比較試験、ARAMIS試験の最終解析の結果、ADTにダロルタミドを

コメント	併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して有意に症候性骨関連事象出現までの期間を延長することが示されているが、同試験において骨折の頻度はダロルタミド群においてany gradeで5.5%、G3-4で1.0%、一方プラセボ群においてany gradeで3.6%、G3-4で0.9%と報告されている。アパルタミド、SPARTAN試験ではアパルタミド群においてany gradeで8.0%、G3-4で4.9%、プラセボ群においてany gradeで7.5%、G3-4で1.0%、エンザルタミド、PROSPER試験ではエンザルタミド群において18%、プラセボ群において6%と報告されている。統計解析は行われていないもののADTにASRIを併用することでADTにプラセボを併用した場合と比較して骨折の頻度が上昇する可能性について認識しておく必要がある。networkメタ解析の結果、プラセボ（OR2.28, 95%CI 0.79-6.91）やダロルタミド（OR1.94, 95%CI 0.40-9.54）と比較してアパルタミドで骨折リスクが高いとのネットワークメタ解析の結果があるが、エビデンスレベルは低い（文献29）。

7	医療コストの増加が見込まれる（害）
非直接性のまとめ	3種類のARSIを用いた臨床試験での医療コスト解析は行われておらず、ハンドサーチした1論文を参考にした。エンザルタミドとアパルタミド、ビカルタミドを比較している。米国ドルでの試算であり、日本での適用に問題があるため、非直接性の評価は高いと判断した。
バイアスリスクのまとめ	nmCRPCでのエンザルタミドやアパルタミド、ビカルタミドの使用から、mCRPC後にわたる治療期間の費用試算も行われ、3剤間で比較されている。ダロルタミドは含まれていないため、バイアスリスクの評価は中等度と判定した。
非一貫性その他のまとめ	米国における患者数を対象としており、アウトカムの算出での非一貫性は高いと判断する。
コメント	ARSIはビンテージホルモン薬に比べて高コストであるが、ハンドサーチした論文では転移出現した後のコスト試算も含まれている。しかし、当該論文が米国での試算であるため、医療コストの増加についてはほとんど確信なしの判定とした。

8	ARSIの有害事象がある（害）

非直接性のまとめ	エンザルタミドを用いたPROSPER試験は日本人が対象として含まれていないデータであった。また、エンザルタミドとビカルタミドを比較したSTRIVE試験もまた、日本人は含まれていないが、エンザルタミドの投与量は、本邦で使用している量と同じである。アパルタミドやダロルタミドの試験（SPARTAN試験やARAMIS試験）は日本人が含まれている。SPARTAN試験やARAMIS試験の対象はADT単独治療であった。各薬剤間の直接比較した試験はなく、meta-analysisによる有害事象の比較検討した論文がほとんどである。ARSI3剤は前向き試験が行われ、それぞれ有害事象が報告されているので、非直接性が低いと判定した。
バイアスリスクのまとめ	PROSPER,SPARTAN、ARAMIS試験ともRCTで盲検化されており、ARAMIS試験を除いて観察期間も4年以上である。ARAMIS試験のフォローアップ期間は29ヶ月と他試験より短い。OSに有意差があり、中間解析と比べても有害事象の発生頻度に影響は認めていない。以上より、全体のバイアスリスクは低いと判定した。
非一貫性その他のまとめ	3試験ともRCTの盲検化プラセボ対照の介入試験が行われており、それにおける有害事象の発生頻度をそれぞれ報告している。各試験とも、プラセボ群とのAE発生頻度を比較しているため、非一貫性は低いと判定した。
コメント	SPARTAN、ARAMIS試験は日本人が対象症例に含まれているが、エンザルタミドを用いたPROSPERとSTRIVE試験には日本人が対象に含まれていない。そのため有害事象のエビデンスの確実性は中等度の確信とした。

CQ13【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
mHSPCに対するUpfront ARSI/DTX投与後のmCRPCの1次治療としてARSIまたはDTXのいずれを用いる事が推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
mHSPCに対するUpfront ARSIまたはDTX投与後のmCRPCの1次治療としてDTXまたは未使用のARSIの優劣は明らかでなく、患者の状態や希望に応じて選択する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨の作成にあたり、Upfront治療後の患者の全生存期間、画像上の無増悪生存期間の延長を重要視した		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
OA（強） OB（中） OC（弱） ●D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さに影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	本CQの推奨に直接結びつく質の高い研究結果は存在せず推奨度は『弱』となる
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	本CQにおいて益と害のバランスについて評価が可能な研究結果は存在しないものの、これまでの知見よりmCRPCに対するの治療効果は害を上回ると考えられる
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み，負担の確実さ（あるいは相違），医療費のうち自己負担分，患者の立場から見たその他の資源利用など：		
ARSIとDTXの選択には患者（家族）の意向は大きく影響すると考察される。その選択に際してはUpfront で行われた治療の有害事象なども考慮しながら、患者の意向が十分に考慮されるべきである		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
医療コストに着目して直接比較が行われた報告は存在しなかったため評価不能であった		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ13【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key Clinical Issue)					
転移のあるホルモン感受性前立腺癌(mHNPc)に対する初期治療が変化しつつある。従来は、ホルモン療法(ADT)が基本として推奨され、ADT後に進行して、転移のある去勢抵抗性前立腺癌(mCRPC)となった時点でARSI(アピラテロン、エンザルタミド)、ドセタキセル(DTX)等の投与が行われてきた。しかし最近、初期治療としてADTにARSI(アピラテロン、エンザルタミド、アパルタミド)あるいはDTXを併用することで、OSの延長が得られるとのエビデンスが出た。これらの強化された新しい初期治療戦略upfront ARSI/DTX後に進行をきたしたmCRPCに対するファーストラインの治療選択肢として、ARSI、DTXのいずれを用いることが推奨されるかが、新たな重要課題である。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	Upfront ARSI/DTX施行後の去勢抵抗性、骨または臓器転移あり(mCRPC)				
地理的要件	日本				
その他					
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls)のリスト					
I／C: 新規ホルモン剤＋ADT／ドセタキセル＋ADT					
O (Outcomes)のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	全生存期間の延長	益	9 点	9 点	○
O2	QOLの維持	益	8 点	8 点	○
O3	画像上無増悪生存期間の延長	益	7 点	7 点	○
O4	骨関連事象の発現	害	7 点	7 点	○
O5	医療コストの増加	害	6 点	6 点	○
O6	有害事象	害	7 点	7 点	○
O7			点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
Upfront ARSI/DTX施行後のmCRPCに対するファーストライン治療薬として、ARSI、DTXのいずれを用いることが推奨されるか？					

CQ13【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 検索結果の概要

本 CQ に対して論文検索を行った結果では、CQ に対する直接的な検討が行われた論文を見つけることはできなかった。検出された論文の多くは mHSPC に対するランダム化比較試験の後解析によるドセタキセルと ARSI の検証や、少数例の単群治療の成績を後ろ向きにまとめた解析結果でありエビデンスは乏しい。結論として本 CQ に対する高いエビデンスをもとに結論を導くことはできなかった

2. アウトカム 1 全生存期間の延長

上記アウトカムの評価が可能であった論文は 1 つのみ検索可能であった。ADT+DTX を mCSPC に対して投与された患者 (n=65) の後ろ向き解析結果では mCRPC に対する 1 次治療として Abiraterone または Enzalutamide が投与された患者群の方が、その他の治療薬 (DTX, Cabazitaxel, Ra223, LuPSMA など) の投与を受けた群よりも有意な生存期間の延長を認めた。しかし mCRPC に対する 1 次治療の内容は雑多な内容である事、全体の解析患者数も少数例であることなど、Limitation は多数存在する。

3. アウトカム 2 QOL の維持

QOL の維持について Intensified mCSPC 治療後の mCRPC の治療において DTX または ARSI の直接比較が行われた報告は認めなかった、また単群の治療評価を行った論文も存在しなかったため評価不能である。

4. 画像上無増悪生存期間の延長

ADT+DTX を mCSPC に対して投与された患者 (n=135) の後ろ向き解析結果では mCRPC に対する 1 次治療として Abiraterone または Enzalutamide が投与された患者群の画像上無増悪生存期間中央値は 9.0 か月であったのに対し、その他の治療薬 (DTX, Cabazitaxel, Ra223, LuPSMA など) の投与を受けた群の画像上無増悪生存期間中央値は 3.0 か月 (p=0.024) であった。一方、Upfront ARSI 投与後についての論文は存在しなかった。画像上無増悪生存期間の延長ではなく、PSA 無増悪生存期間や PSA 増悪を含めた無増悪生存期間の延長などについての報告は少数例ではあるが存在するがいずれもエビデンスレベルが高いものでは無かった。

5. 骨関連事象の発現

骨関連事象について Intensified mCSPC 治療後の mCRPC の治療において DTX または ARSI の直接比較が行われた報告や、単群の治療評価を行った論文も存在しなかったため評価不能であった。

6. 医療コストの増加

ドセタキセルは承認後時間が経過し、後発品が発売されていることもあり、保険診療における医療経済的な視点からはコストは低いことが推察されるが、医療コストについて Intensified mCSPC 治療後の mCRPC の患者を対象とした DTX または ARSI の直接比較が行われた報告は存在せず、単群の治療評価を行った論文も存在しなかったため評価不能であった。

7. 有害事象

GETUG-AFU15 の後解析結果の報告では Upfront DTX 後の mCRPC に対する 1 次治療として DTX または ARSI による Grade3 以上の有害事象発生率は有意差検定は行われていなかったが、大きな差は認められていない。

CQ13. エビデンス総体評価シート

	アウトカム1	アウトカム2	アウトカム3	アウトカム4	アウトカム5	アウトカム6
アウトカムの内容	全生存期間の延長	QOLの維持	画像上無増悪生存期間の延長	骨関連事象の発現	医療コストの増加	有害事象
益か害か	益	益	益	害	害	害
重要度	9点	8点	7点	7点	6点	7点
アウトカムのまとめ	小さな効果	効果無し	小さな効果	効果無し	効果無し	効果無し
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1	-2	-1
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-2	-1
上昇要因のまとめ	0	0	0	0	0	0
非一貫性	-1	-1	0	-1	-2	-1
エビデンスの確実性	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし	D:ほとんど確信なし

CQ13【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	13	Upfront ARSI/DTX施行後のmCRPCに対するファーストライン治療薬として、ARSI、DTXのいずれを用いることが推奨されるか？
P	mHSPCに対してUpfront ARSI/DTX施行後の去勢抵抗性、骨または臓器転移あり（mCRPC）の男性患者	
I	ARSIまたはDTX	
C	ARSIまたはDTX	
臨床的文脈	近年の臨床試験ではmHSPCからのupfront intensified治療の有用性が報告されている。しかしmCRPCに進展したのちにどの薬剤を使用するべきかは日常臨床において大変重要な clinical questionである。	

01	全生存期間の延長（益）	
非直接性のまとめ	検索によって確認された論文はいずれも非日本人データであるか、またごく一部の日本人患者が含まれているのみであった。上記より本邦日常臨床への外挿には注意を要する。よって非直接性の評価は中等度が妥当と考える	
バイアスリスクのまとめ	mHSPCに対するintensified治療後を対象としたmCRPCのランダム化比較試験は存在しない。該当論文のほとんどすべては後ろ向き解析結果であった。よってバイアスリスクの評価としてはほとんど確信無し	
非一貫性その他のまとめ	本CQに該当する論文数は非常に少なく、存在する論文のすべては前向き研究により導かれたものでは無くすべて後ろ向き解析結果である。したがって結果の一貫性について結論に至る事は困難であった。	
コメント	適切な論文が検索されなかったこと、検索された論文の質が高くないことより本CQはFuture CQに該当すると考える	

02	QOLの維持（益）	

03	画像上無増悪生存期間の延長（益）
04	骨関連事象の発現（害）
05	医療コストの増加（害）
06	有害事象（害）

CQ14【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ		
去勢抵抗性前立腺癌（内臓転移なし・骨転移あり）に対する新規ARAT使用時に、Ra-223の併用は推奨されるか？		
2. 推奨文草案		
RA223と新規ARATの併用は骨折リスクを上昇させるため併用しないことを(弱く) 推奨する。		
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）		
本CQに対する推奨の作成にあたっては、去勢抵抗性前立腺癌（内臓転移なし・骨転移あり）に対するOSの延長、rPFSの延長、QOLの改善、SSEの予防、有害事象を重要視した。		
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）		
○A（強） ○B（中） ●C（弱） ○D（非常に弱い）		
5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	Ra223と新規ARATAの併用によるOS延長、rPFS延長、QOL改善、SSE予防効果は示されていない。
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	○ はい ● いいえ	骨修飾薬を使用しないと、Ra223と新規ARATAの併用により骨折リスクは上昇する。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み、負担の確実さ（あるいは相違）、医療費のうち自己負担分、患者の立場から見たその他の資源利用など：		
Ra223、新規ARATAともに高額であるため、併用療法による経費の増額は明らかである。		
6. 費用対効果の観点からの留意事項（費用対効果を検討した場合のみ記載するが、臨床的な推奨とは別に取り扱う）：		
評価未実施		

明らかに当てはまる場合は「はい」とし、それ以外は、どちらともいえないを含め「いいえ」とする。

Andrews JC, et al. (2013b) GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. J Clin Epidemiol 66:726-735. より作成

CQ14【SC-4 CQの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)					
骨転移のあるmCRPCに対して、ALSYMPCA試験 (Ra223 vs プラセボ) ではRa223は全生存期間を延長し、骨関連事象発生までの期間を遅らせた。しかしERA223試験 (Ra223+アビラテロン・プレドニゾロン vs アビラテロン・プレドニゾロン) においてRa223+アビラテロン・プレドニゾロンの併用群で有意に骨折リスクが高いことが中間解析で明らかとなった。PEACEⅢ試験 (Ra223+エンザルタミド vs エンザルタミド) においてもプロトコルの改訂を行い、骨修飾薬 (デノスマブまたはビスホスホネート) の併用を全例で行った。結果として両群において骨修飾薬の併用で骨折リスクを低下させた。現時点では、Ra223と新規ARATAの併用療法におけるPhase3試験の結果はERA223試験のみであるが、現在進行中のPEACEⅢ試験の結果をもとに併用療法の可能性も残されている。					
CQの構成要素					
P (Patients, Problem, Population)					
性別	男性				
年齢	指定なし				
疾患・病態	去勢抵抗性前立腺癌・内臓転移なし・骨転移あり				
地理的要件	日本				
その他	指定なし				
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls) のリスト					
I: Ra223+新規ARAT C: 新規ARAT					
O (Outcomes) のリスト					
	Outcomeの内容	益か害か	重要度 予備評価結果*	重要度 本評価結果**	採用可否
O1	OSの延長	益	9 点	9 点	○
O2	rPFSの延長	益	8 点	8 点	○
O3	PSA値の低下	益	5 点	5 点	○
O4	ALP・LDH値の低下	益	6 点	5 点	○
O5	QOLの改善	益	7 点	7 点	○
O6	SSEの予防	益	7 点	7 点	○
O7	有害事象	害	8 点	点	
O8			点	点	
O9			点	点	
O10			点	点	
作成したCQ					
去勢抵抗性前立腺癌 (内臓転移なし・骨転移あり) に対する新規ARAT使用時に、Ra-223の併用は推奨されるか？					

CQ14【SR-11 システマティックレビューレポートのまとめ】

1. 検索結果の概要

本 CQ に関してのキーワードは下記 10 個 (Radium 223, enzalutamide, abiraterone acetate, castration resistant prostate cancer, bone metastasis, bone modified agent, fracture, osteonecrosis of the jaw, skeletal related event, prostate specific antigen) 及び下記 3 論文 ("Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, double-blind, phase 3 ALSYMPCA trial. Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):1397-406, "Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial. Lancet Oncol. 2016 Sep;17(9):1306-16., "A randomized, double-blind, comparison of radium-223 and placebo, in combination with abiraterone acetate and prednisolone, in castration-resistant metastatic prostate cancer: subgroup analysis of Japanese patients in the ERA 223 study. Int J Clin Oncol. 2020 Apr;25(4):720-731) で検索を行った。1 次スクリーニングで 146 論文となり 2 次スクリーニングののち、最終で 14 論文となった。

2. アウトカム 1 : Ra223 の追加投与で OS が延長する

新規 ARAT に加えて Ra223 の追加投与を行うことで OS が延長するか評価した。PEACEⅢ試験は論文化されていないため ERA223 試験のみの結果となる。ERA223 試験の全体 (論文 29: LancetOncol2019) 及び ERA223 試験の国内 (論文 14: IJCO2020) のみであった。OS の中央値は論文 29 では、Abirateron Acetate (AA) + プラセボ群が 33.0 months であり、Ra-223+AA 群が 30.7 months (HR 1.195, 95%CI 0.950-1.505) であった。論文 14 においては、AA+Placebo 群が 30.3 months であり AA+Ra223 群が未到達であり、有意差は認めなかった。上記より ERA223 試験では、全体コホートおよび日本人コホートいずれにおいても、Ra223 とアビラテロンの併用による OS の延長は認めなかった。

3. アウトカム 2 : Ra223 の追加投与で rPFS が延長する

ERA223 試験における AA+Placebo 群での rPFS の中央値は 12.4 (10.8-14.5) months で AA+Ra223 群の rPFS の中央値は 11.2 (9.1-11.8) months (HR:1.152 (0.960-1.383)) であった。ERA223 試験では、全体コホートおよび日本人コホート

いずれにおいても、Ra223 とアビラテロンの併用による rPFS の延長は認めなかった。

4. アウトカム 3 : Ra223 の追加投与で PSA 値が低下する

ERA223 試験（論文 29）では、Ra223 とアビラテロン併用群の PSA 低下率は 72%、プラセボとアビラテロン併用群の PSA 低下率は 67%であった。また、Ra223 とアビラテロン併用による PSA 増悪期間の延長は認めなかった。

5. アウトカム 4 : Ra223 の追加投与で ALP・LDH 値が低下する

ERA223 試験（論文 29）では、Ra223 とアビラテロン併用群の ALP 低下率は 55%、プラセボとアビラテロン併用群の PSA 低下率は 26%であった。また、Ra223 とアビラテロン併用による ALP 増悪期間の延長は認めなかった。LDH の低下については記載なし。

6. アウトカム 5 : Ra223 の追加投与で QOL が改善する

ERA223 試験（論文 29）における HRQOL（Health related QOL）増悪までの期間は AA+Ra223 群 9.5 ヶ月、AA+Placebo 群 10.5 ヶ月と有意差がなかった。

7. アウトカム 6 : Ra223 の追加投与で SSE の予防効果がある

新規 ARAT に加えて Ra223 の追加投与をおこなうことで SSE の予防効果があるか評価した。PEACEⅢ試験は論文化されていないため ERA223 試験のみの結果となる。ERA223 試験の全体（論文 29）及び ERA223 試験の国内（論文 14）のみであった。全体集団である論文 29 では SSE 発現までの期間の中央値は AA+Placebo 群が 26.0months であり、AA+Ra-223 群が 22.3months（HR 1.122, 95%CI 0.917-1.374）であった。国内集団においては、AA+Placebo 群が 28.7months、AA+Ra-223 群が 23.5months であった。ERA223 試験では、全体コホートおよび日本人コホートいずれにおいても、Ra223 とアビラテロンの併用による SSE 発現までの期間の延長は認めなかった。ERA223 試験（論文 29）では、AA+Ra-223 群において 29%に骨折を認め、AA+Placebo 群では 11%に骨折を認めた。想定した効果とは逆に有害であった。

8. アウトカム 7 : Ra223 の追加投与で有害事象が増加する

新規 ARAT に加えて Ra223 の追加投与を行うことで有害事象が増加するか評価した。重篤な治療関連有害事象は、AA+Ra-223 群で 41%、AA+Placebo 群では 39%に認めた。ERA223 試験（論文 29）では、AA+Ra-223 群において 29%に骨折を認め、AA+Placebo 群では 11%に骨折を認めた。AA+Ra-223 群では、骨折部位として骨転

移以外の部位が 79%と最多であり、骨折タイプとしては骨粗鬆症が 49%と最多であった。骨修飾薬の投与より骨折リスクは低下した。PEACEIII 試験においても Enza+Ra223、Enza 両群において、骨修飾薬の使用により骨折リスクは低下した。
(https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.5002)。

CQ14【SR-9 定性的システマティックレビュー】

CQ	去勢抵抗性前立腺癌（内臓転移なし・骨転移あり）に対する新規ARAT使用時に、Ra-223の併用は推奨されるか？
P	去勢抵抗性前立腺癌・内臓転移なし・骨転移あり
I	Ra223と新規ARATの併用
C	新規ARAT
臨床的文脈	去勢抵抗性前立腺癌に対する治療

01	OSの延長（益）
非直接性のまとめ	ERA223試験は日本人を含む
バイアスリスクのまとめ	ERA223試験では、骨修飾薬の使用は全体の約40%であった。
非一貫性その他のまとめ	Ra223との併用療法としてERA223試験はアビラテロンを使用している。
コメント	ERA223試験では、全体コホートおよび日本人コホートいずれにおいても、Ra223とアビラテロンの併用によるOSの延長は認めなかった。

02	rPFSの延長（益）
非直接性のまとめ	ERA223試験は日本人を含む
バイアスリスクのまとめ	ERA223試験では、骨修飾薬の使用は全体の約40%であった。
非一貫性その他のまとめ	Ra223との併用療法としてERA223試験はアビラテロンを使用している。
コメント	ERA223試験では、全体コホートおよび日本人コホートいずれにおいても、Ra223とアビラテロンの併用によるrPFSの延長は認めなかった。

03	PSAの低下（益）

非直接性のまとめ	ERA223試験は日本人を含む
バイアスリスクのまとめ	ERA223試験では、骨修飾薬の使用は全体の約40%であった。
非一貫性その他のまとめ	Ra223との併用療法としてERA223試験はアビラテロンを使用している。
コメント	ERA223試験では、Ra223とアビラテロン併用群のPSA低下率は72%、プラセボとアビラテロン併用群のPSA低下率は67%であった。また、Ra223とアビラテロン併用によるPSA増悪期間の延長は認めなかった。

04	ALP・LDHの低下(益)
非直接性のまとめ	ERA223試験は日本人を含む
バイアスリスクのまとめ	ERA223試験では、骨修飾薬の使用は全体の約40%であった。
非一貫性その他のまとめ	Ra223との併用療法としてERA223試験はアビラテロンを使用している。
コメント	ERA223試験では、Ra223とアビラテロン併用群のALP低下率は55%、プラセボとアビラテロン併用群のPSA低下率は26%であった。また、Ra223とアビラテロン併用によるALP増悪期間の延長は認めなかった。

05	QOLの改善(益)
非直接性のまとめ	ERA223試験は日本人を含む
バイアスリスクのまとめ	ERA223試験では、骨修飾薬の使用は全体の約40%であった。
非一貫性その他のまとめ	Ra223との併用療法としてERA223試験はアビラテロンを使用している。
コメント	ERA223試験におけるHRQOL(Health related QOL)増悪までの期間はAA+Ra223群 9.5ヶ月、AA+Placebo群 10.5ヶ月と有意差がなかった。

06	SSEの予防(益)
非直接性のまとめ	ERA223試験は日本人を含む

バイアスリスクのまとめ	ERA223試験では、骨修飾薬の使用は全体の約40%であった。
非一貫性その他のまとめ	Ra223との併用療法としてERA223試験はアビラテロンを使用している。
コメント	ERA223試験では、全体コホートおよび日本人コホートいずれにおいても、Ra223とアビラテロンの併用によるSSE発現までの期間の延長は認めなかった。Ra223とアビラテロンの併用により骨折リスクは増加し、想定していた効果とは逆に有害であった。骨修飾薬の使用により骨折リスクは低下した。

07	有害事象(害)
非直接性のまとめ	ERA223試験は日本人を含む
バイアスリスクのまとめ	ERA223試験では、骨修飾薬の使用は全体の約40%であった。
非一貫性その他のまとめ	Ra223との併用療法としてERA223試験はアビラテロンを使用している。
コメント	ERA223試験では、重篤な治療関連有害事象は、AA+Ra-223群で41%、AA+Placebo群では39%に認めた。AA+Ra-223群において29%に骨折を認め、AA+Placebo群では11%に骨折を認めた。AA+Ra-223群では、骨折部位として骨転移以外の部位が79%と最多であり、骨折タイプとしては骨粗鬆症が49%と最多であった。骨修飾薬の投与より骨折リスクは低下した。

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ1	
クリニカルクエス ション	中高年男性に対する PSA 検査による前立腺癌検診は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=診断,疫学)	6,199	
	#2	前立腺特異抗原/MTH	2,310	
	#3	腫瘍の早期診断/TH or 質調整生存年/TH or 生活の質/TH or 過剰医療/TH or 誤診/TH or 費用便益分析/TH	86,570	
	#4	#1 and #2 and #3	77	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	61	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/24		件数	61 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ1	
クリニカルクエス ション	中高年男性に対する PSA 検査による前立腺癌検診は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/epidemiology"[majr]	23,406	
	2	"Prostate-Specific Antigen"[majr]	11,668	
	3	"Mass Screening"[mh] OR PSA testing*[tiab] OR screening*[tiab]	594,889	
	4	"Early Detection of Cancer"[mh] OR "Quality-Adjusted Life Years"[mh] OR "Quality of Life"[mh] OR "Medical Overuse"[mh] OR "Diagnostic Errors"[mh] OR "Cost-Benefit Analysis"[mh]	426,902	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	641	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	526	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/24		件数	526 件
備考欄	・キー文献を含む。 25556937 25505238 22894572[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ2	
クリニカルクエス ション	PSA 高値の患者に対して、生検前の MRI 撮影は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=診断, 疫学)	6,199	
	#2	生検/TH	111,522	
	#3	MRI/TH	243,544	
	#4	#1 and #2 and #3	171	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	101	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/25		件数	101 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ2	
クリニカルクエス ション	PSA 高値の患者に対して、生検前の MRI 撮影は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/pathology"[majr]	39,032	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	127,501	
	3	#1 or #2	136,878	
	4	"Magnetic Resonance Imaging"[majr]	185,541	
	5	magnetic resonance imaging*[tiab] OR MRI[tiab]	395,331	
	6	#4 or #5	462,370	
	7	"Biopsy"[majr]	61,481	
	8	guided biops*[tiab] OR targeted biops*[tiab]	7,734	
	9	#7 or #8	67,111	
	10	systematic biops*[tiab] OR TRUS biops*[tiab] OR transrectal ultraso*[tiab] OR standard biops*[tiab]	8,461	
	11	biopsy naive*[tiab] OR high prostate- specific antigen*[tiab] OR elevated prostate-specific antigen*[tiab] OR clinically significant*[tiab] OR first biops*[tiab] OR pre-biops*[tiab] OR prebiops*[tiab]	50,337	
	12	#3 and #6 and #9 and #10 and #11	504	
	13	#12 NOT (pubmed books[filter])	502	
	14	#13 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	452	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/2/5	件数	452 件	
備考欄	・キー文献 8 件を含む。 28110982 29552975 31326219 25862143 25443268 22021535 27574821 26033153[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ3	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の診断において、単純 MRI (bpMRI)と造影 MRI (mpMRI) のいずれが有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH		34,245
	#2	前立腺/AL		86,065
	#3	#1 or #2		86,065
	#4	マルチパラメトリック MRI/TH or マルチパラメトリック/AL or mp-MRI/AL or multiparametric/AL		170
	#5	T2/AL and 拡散/AL and ダイナミック/AL		75
	#6	#4 or #5		241
	#7	#3 and #6		145
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		134
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/29		件数	134 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ3	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の診断において、単純 MRI (bpMRI)と造影 MRI (mpMRI) のいずれが有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/pathology"[majr]		38,651
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]		126,082
	3	diagnos*[tiab] AND accura*[tiab]		210,634
	4	#2 and #3		3544
	5	#1 or #4		40,124
	6	"Multiparametric Magnetic Resonance Imaging"[mh] OR (multiparametric*[tiab] AND (magnetic resonance imaging[tiab] OR MRI[tiab] OR MR-imaging[tiab]))		4381
	7	"Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[mh] AND "Image Interpretation, Computer-Assisted"[mh]		5,862
	8	biparametric[tiab] OR ((dynamic contrast-enhanced[tiab] OR DCE[tiab]) AND T2[tiab] AND diffusion[tiab])		843
	9	#7 or #8		6,654
	10	#5 and #6 and #9		286
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])		278
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/29		件数	278 件
備考欄	・キー文献を含む。 32312543 28727544 23481164[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ4	
クリニカルクエスチョン	転移性前立腺癌患者および去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,370	
	#2	転移性/AL or 去勢抵抗性/AL	145,638	
	#3	ATM/AL or BRCA/AL	36,303	
	#4	“BRCA1 Protein”/TH or “BRCA2 Protein”/TH or 血管拡張性運動失調症変異タンパク質/TH	1,613	
	#5	生殖細胞系変異/TH or マイクロサテライト不安定性/TH or ミスマッチ修復/TH	2,587	
	#6	生殖細胞系変異/AL or マイクロサテライト不安定性/AL or ミスマッチ修復/AL	3,139	
	#7	“Poly(ADP-ribose) Polymerase Inhibitors”/TH	686	
	#8	Olaparib/AL or オラパリブ/AL	562	
	#9	#3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8	40,112	
	#10	#1 and #2 and #9	89	
	#11	(#10) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	75	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/5		件数	75 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ4	
クリニカルクエスチョン	転移性前立腺癌患者および去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/genetics"[majr]	9,887	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,209	
	3	#1 or #2	126,873	
	4	metastatic*[tiab] OR castration-resistant*[tiab] OR lethal prostat*[tiab] OR lethal PC*[tiab]	237,164	
	5	"Germ-Line Mutation"[mh] OR germ-line mutation*[tiab] OR germline mutation*[tiab]	17,649	
	6	"Ataxia Telangiectasia Mutated Proteins"[mh] OR "BRCA1 Protein"[mh] OR "BRCA2 Protein"[mh] OR ATM[tiab] OR BRCA*[tiab]	37,236	
	7	olaparib[tiab] OR "Poly(ADP-ribose) Polymerase Inhibitors"[pa]	5,272	
	8	"DNA Mismatch Repair"[mh] OR "Microsatellite Instability"[mh] OR DNA damage repair*[tiab] OR DNA repair gene*[tiab] OR DNA repair response*[tiab] OR mismatch repair*[tiab] OR microsatellite instability[tiab]	24,931	
	9	#5 or #6 or #7 or #8	76,179	
	10	#3 and #4 and #9	431	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/11/30"[dp])	399	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/5		件数	399 件
備考欄	・キー文献を含めるために、検索期間を 2020/11/30 に伸ばしました。 27989354 32955174 30730411[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ5	
クリニカルクエスチョン	中間リスク前立腺癌に対する監視療法は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,370	
	#2	前立腺癌/AL or 前立腺がん/AL	37,724	
	#3	#1 or #2	48,346	
	#4	中間リスク/AL or intermediate/AL	3,235	
	#5	待機療法/AL or “Active Surveillance”/AL or 監視療法/AL	2,864	
	#6	#3 and #4 and #5	2	
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	2	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/6		件数	2 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ5	
クリニカルクエスチョン	中間リスク前立腺癌に対する監視療法は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/pathology"[mh]	52,745	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,223	
	3	#1 or #2	137,669	
	4	"Watchful Waiting"[mh] OR active surveillance*[tiab] OR watchful waiting*[tiab]	12,904	
	5	intermediate*[tiab]	331,868	
	6	"Gleason score 3 + 4"[tiab] OR "Grade Group 2"[tiab] OR GG2[tiab]	584	
	7	#5 or #6	332,376	
	8	#3 and #4 and #7	473	
	9	#8 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	416	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/6		件数	416 件
備考欄	・キー文献を含む。 28801885 28736249 27569437 28234748[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	CQ6	
クリニカルクエスチョン	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=外科的療法)	7,695	
	#2	前立腺切除/MTH	11,975	
	#3	リンパ節切除/MTH	18,011	
	#4	#1 and #2 and #3	153	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	142	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/15		件数	142 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	CQ6	
クリニカルクエスチョン	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/surgery"[majr]	9889	
	2	"Prostatectomy"[mh]	32097	
	3	"Lymph Node Excision"[majr] OR "lymph node dissect*"[tiab] OR "lymph node excision*"[tiab] OR lymphadenectom*[tiab]	48466	
	4	#1 AND #2 AND #3	720	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	370	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/15	件数	370 件	
備考欄	・キー文献を含む。 31437119 23582879 28126351[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	CQ7	
クリニカルクエス ション	局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併 用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,453	
	#2	前立腺切除/TH	18,654	
	#3	"Androgen Antagonists"/TH or ホルモン性 抗腫瘍剤/TH	91,785	
	#4	放射線療法/TH	120,218	
	#5	集学的治療/TH or 併用療法/TH or 併用 /AL or トリモダリ/AL	408,395	
	#6	#3 and #4 and #5	2,471	
	#7	#1 and #2 and #6	131	
	#8	#7 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	77	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/17		件数	77 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	CQ7	
クリニカルクエス ション	局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併 用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	46,985	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,489	
	3	#1 OR #2	137,326	
	4	locall*[tiab] OR locali*[tiab] OR advance*[tiab] OR high-risk*[tiab]	1,744,241	
	5	"Prostatectomy"[majr] OR prostatectom*[tiab]	37,715	
	6	Radiotherapy[majr] OR radiation[tiab] OR brachytherapy[tiab] OR radiotherap*[tiab]	543,600	
	7	"Antineoplastic Agents, Hormonal"[majr] OR "Androgen Antagonists"[majr] OR "Androgen Receptor Antagonists"[majr] OR androgen-deprivation*[tiab] OR "androgen deprivation"[tiab] OR ADT[tiab] OR hormonal[tiab]	128,071	
	8	"Combined Modality Therapy"[majr] OR combined*[tiab] OR combination*[tiab] OR trimodality[tiab]	1,678,618	
	9	#6 and #7 and #8	2,130	
	10	#3 and #4 and #5 and #9	287	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	129	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/17		件数	129 件
備考欄	・キー文献を含む。 31813810 32146018 29489433[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	CQ7	2 回目
クリニカルクエス ション	局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数 を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,237	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	127,257	
	3	#1 or #2	138,123	
	4	locally*[tiab] OR localized*[tiab] OR advanced*[tiab] OR high-risk*[tiab]	1,062,903	
	5	"Prostatectomy"[majr] OR radical prostatectom*[tiab]	32,884	
	6	"Radiotherapy"[mh:noexp] OR radiation therap*[tiab] OR external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]	124,496	
	7	"Survival Rate"[mh] OR "Survival Analysis"[mh] OR "Comparative Effectiveness Research"[mh]	453,847	
	8	cancer specific mortality[tiab] OR overall survival*[tiab] OR "quality-of-life"[tiab] OR functional outcome*[tiab] OR oncological outcome*[tiab] OR cancer mortality[tiab] OR all-cause mortality[tiab]	553,511	
	9	#7 or #8	888,188	
	10	#3 and #4 and #5 and #6 and #9	704	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/09/30"[dp]) NOT (pubmed books[filter])	334	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/26	件数	334 件	
備考欄	・キー文献 11 件を含む。 31813810 32146018 29489433 24589471 29122446 25578739 25362844 29254629 27481175 30585526 32580211[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ8	
クリニカルクエス ション	中・高リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療において、ホルモン療法の併用は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数 を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,370	
	#2	強度変調放射線治療/TH or 陽子線治療/TH or 重粒子線治療/TH	10,013	
	#3	"Androgen Antagonists"/TH or ホルモン性抗腫瘍剤/TH	91,502	
	#4	集学的治療/TH or 併用/AL	407,545	
	#5	#1 and #2 and #3 and #4	122	
	#6	(#5) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	98	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/15		件数	98 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ8	
クリニカルクエス ション	中・高リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療において、ホルモン療法の併用は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	46,969	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,439	
	3	#1 or #2	137,276	
	4	"Antineoplastic Agents, Hormonal"[mh] OR "Androgen Antagonists"[mh] OR androgen-deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	32,718	
	5	"Heavy Ion Radiotherapy"[mh] OR "Radiotherapy, Intensity-Modulated"[mh]	14,496	
	6	proton beam therap*[tiab] OR proton therap*[tiab] OR heavy ion radi*[tiab] OR carbon ion radi*[tiab] OR external-beam*[tiab] OR EBRT[tiab] OR high-dose radi*[tiab] OR conformal radi*[tiab] OR intensity modulated*[tiab]	35,709	
	7	#5 or #6	41,016	
	8	"Chemoradiotherapy"[mh] OR "Combined Modality Therapy"[mh] OR combined*[tiab] OR combination*[tiab]	1,847,917	
	9	#3 and #4 and #7 and #8	856	
	10	#9 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	475	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/15		件数	475 件
備考欄	・キー文献を含む。 32573779 25702876 32630494[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ9	
クリニカルクエス ション	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨される か？			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	6,099	
	#2	寡分割照射法/TH	157	
	#3	#1 and #2	50	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	49	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/14		件数	49 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ9	
クリニカルクエス ション	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨される か？			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[majr]	11,716	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,397	
	3	#1 or #2	129,446	
	4	"Radiation Dose Hypofractionation"[mh] OR hypofractionat*[tiab] OR hypo- fractionat*[tiab] OR ultrahypofractionat*[tiab]	4,067	
	5	intensity-modulated*[tiab] OR external beam*[tiab] OR convention*[tiab] OR normofractionat*[tiab]	549,546	
	6	"Radiotherapy, Intensity-Modulated"[mh] OR "Dose Fractionation, Radiation"[mh:noexp]	18,839	
	7	#5 or #6	559,611	
	8	#3 and #4 and #7	718	
	9	#8 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	564	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/14		件数	564 件
備考欄	・キー文献を含む。 27044935 27339115 31227373[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ10	
クリニカルクエスション	高リスク前立腺癌に対する放射線療法として、LDR+外照射+ホルモン療法(trimodality)は有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,370	
	#2	外照射/AL or 外部照射/AL or EBRT/AL	3,030	
	#3	密封小線源治療/TH	5,548	
	#4	ホルモン/AL or アンドロゲン/AL or AVT/AL or androgen/AL	144,025	
	#5	併用療法/TH or 併用/AL or トリモダリ/AL	330,327	
	#6	#4 or #5	467,500	
	#7	#1 and #2 and #3 and #6	281	
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	165	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/10		件数	165 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ10	
クリニカルクエスチョン	高リスク前立腺癌に対する放射線療法として、LDR+外照射+ホルモン療法 (trimodality) は有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms/therapy”[majr]	46,900	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,324	
	3	#1 or #2	137,151	
	4	“Brachytherapy”[mh] OR low dose rate*[tiab] OR brachytherapy[tiab]	27,189	
	5	external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]	15,060	
	6	“Androgen Antagonists”[mh] OR androgen deprivation*[tiab] OR AVT[tiab]	18,325	
	7	“Radiotherapy, Adjuvant”[mh] OR “Combined Modality Therapy”[mh] OR combined*[tiab] OR trimodality*[tiab]	1,036,979	
	8	#6 or #7	1,051,931	
	9	#3 and #4 and #5 and #8	901	
	10	#9 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	481	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/10		件数	481 件
備考欄	・キー文献を含む。 28262473 30326422 31144590[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ11	
クリニカルクエスチョン	mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)に対する一次ホルモン療法の併用薬として、ドセタキセルと新規 AR 標的薬のいずれが有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=薬物療法)	7,633	
	#2	転移性/AL or ホルモン感受性/AL or 去勢感受性/AL	143,941	
	#3	ホルモン/AL or アンドロゲン/AL or AVT/AL or androgen/AL	144,025	
	#4	(Abiraterone/TH or アビラテロン/AL) or (Apalutamide/TH or アパルタミド/AL) or (Docetaxel/TH or ドセタキセル/AL) or (Enzalutamide/TH or エンザルタミド/AL)	15,646	
	#5	腫瘍多剤併用療法/TH or 併用/AL	330,318	
	#6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	73	
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	53	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/12		件数	53 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ11	
クリニカルクエスチョン	mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)に対する一次ホルモン療法の併用薬として、ドセタキセルと新規 AR 標的薬のいずれが有用か？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/drug therapy"[majr]	14,660	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,396	
	3	#1 or #2	128,859	
	4	hormone-sensitive*[tiab] OR hormone-naïve*[tiab] OR metastatic*[tiab]	238,123	
	5	"Androgen Antagonists"[mh] OR "Androgen Receptor Antagonists"[mh] OR androgen-deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	18,378	
	6	abiraterone[tiab] OR apalutamide[tiab] OR docetaxel[tiab] OR enzalutamide[tiab]	17,657	
	7	"Abiraterone Acetate"[mh] OR "abiraterone"[nm] OR "apalutamide"[nm] OR "Docetaxel"[mh] OR "MDV 3100"[nm]	12,198	
	8	#6 or #7	19,538	
	9	"Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols"[mh] OR combined*[tiab] OR combination*[tiab]	1,731,740	
	10	#3 and #4 and #5 and #8 and #9	422	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	364	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/12		件数	364 件
備考欄	・キー文献を含む。 29529169 31150574 31157964 31679970[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ12	
クリニカルクエスチョン	m0CRPC に対する一次治療として、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤 (ARSI)の早期導入は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍-去勢抵抗性/MTH) and (SH=薬物療法)	1,774	
	#2	非転移/AL or 無転移/AL or m0/AL	10,064	
	#3	#1 and #2	41	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	38	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/12		件数	38 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ12	
クリニカル クエスチョン	m0CRPC に対する一次治療として、アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤 (ARSI)の早期導入は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant/drug therapy"[majr]	1,845	
	2	castration-resistan*[tiab]	7,605	
	3	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,397	
	4	#2 and #3	7,568	
	5	#1 or #4	7,887	
	6	"Androgen Receptor Antagonists"[mh] OR "Androgen Receptor Antagonists" [pa]	1,361	
	7	"darolutamide"[nm] OR "MDV 3100"[nm] OR "apalutamide"[nm] OR darolutamide[tiab] OR enzalutamide[tiab] OR apalutamide[tiab] OR androgen receptor signal*[tiab]	2,780	
	8	#6 or #7	3,838	
	9	non-metasta*[tiab] OR nonmetasta*[tiab] OR metastasis-free*[tiab]	16,273	
	10	#5 and #8 and #9	141	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	123	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/12		件数	123 件
備考欄	・キー文献を含む。 29949494 29420164 30763142[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ13	
クリニカルクエス ション	Upfront ARSI/DTX 施行後の mCRPC に対するファーストライン治療薬として、ARSI、DTX のいずれを用いることが推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍-去勢抵抗性/MTH) and (SH=薬物療法)		1,774
	#2	転移性/AL		143,356
	#3	"Androgen Antagonists"/TH or Cabazitaxel/TH or Abiraterone/TH or Apalutamide/TH or Docetaxel/TH or Enzalutamide/TH		20,080
	#4	腫瘍多剤併用療法/TH or upfront/AL or 先行/AL or subsequent/AL or 後治療/AL or その後/AL or 一次治療失敗後/AL or 一次治療後/AL		198,790
	#5	#1 and #2 and #3 and #4		36
	#6	(#5) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		36
	データベース	医中誌		
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/13		件数	36 件
備考欄				

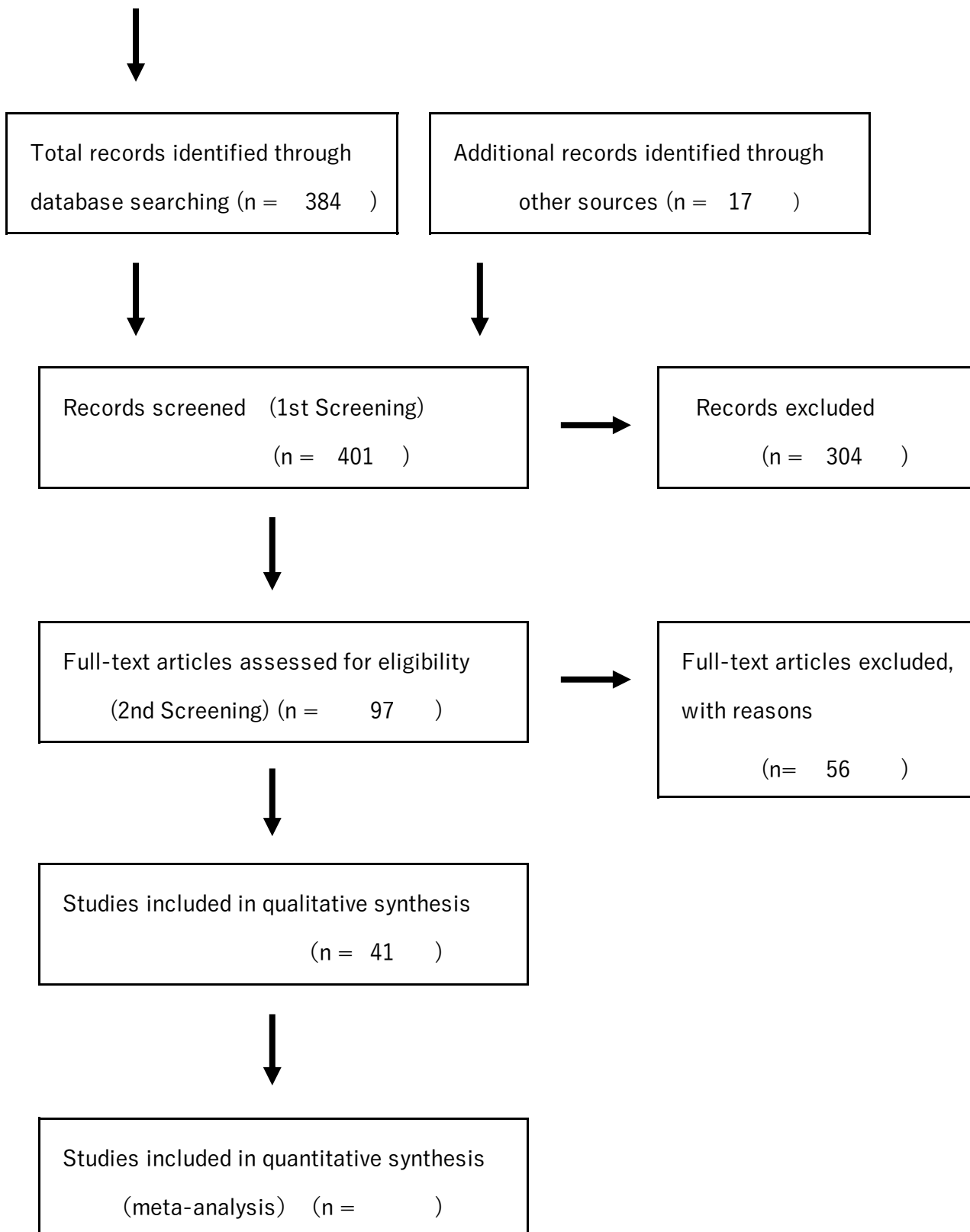
ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ13	
クリニカルクエス ション	Upfront ARSI/DTX 施行後の mCRPC に対するファーストライン治療薬として、ARSI、DTX のいずれを用いることが推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms, Castration- Resistant/drug therapy”[majr]	1,845	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,397	
	3	castration-resistan*[tiab]	7,605	
	4	#2 and #3	7,568	
	5	#1 or #4	7,887	
	6	metastatic*[tiab]	233,801	
	7	“cabazitaxel”[nm] OR “Docetaxel”[mh] OR “Taxoids”[mh] OR “Abiraterone Acetate”[mh] OR “MDV 3100”[nm] OR “apalutamide”[nm] OR “abiraterone”[nm]	39,383	
	8	docetaxel*[tiab] OR taxane*[tiab] OR enzalutamide*[tiab] OR abiraterone*[tiab] OR apalutamide*[tiab] OR cabazitaxel*[tiab]	24,483	
	9	androgen-signaling-targeted*[tiab] OR androgen receptor signaling*[tiab] OR androgen receptor- targeted*[tiab] OR androgen-receptor axis*[tiab] OR second-generation hormon*[tiab] OR chemo-hormon*[tiab]	908	
	10	#7 or #8 or #9	50,285	
	11	upfront*[tiab] OR up-front*[tiab] OR pretreat*[tiab] OR pre-treat*[tiab] OR “previously treated”[tiab] OR “previously received”[tiab] OR subsequent therap*[tiab] OR subsequent treat*[tiab]	299,003	
	12	#5 and #6 and #10 and #11	303	
	13	#12 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	287	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/13		件数	287 件
備考欄	・キー文献を含む。 29074061 29882332 31566937[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン		
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ14
クリニカルクエス ション	去勢抵抗性前立腺癌(内臓転移なし・骨転移あり)に対する Ra223 使用時に、 新規 ARATA の併用は推奨されるか？		
指定キーワード			
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍-去勢抵抗性/MTH	2,417
	#2	"Radium Ra 223 Dichloride"/TH	485
	#3	(骨腫瘍/MTH) and (SH=転移性)	12,147
	#4	(Enzalutamide/TH or エンザルタミド/AL) or (Abiraterone/TH or アビラテロン/AL) or (Denosumab/TH or デノスマブ/AL) or (Diphosphonates/TH or ビスホスホネート /AL)	21,304
	#5	(骨折/TH or 骨折/AL) or 骨関連/AL	189,679
	#6	#4 or #5	205,753
	#7	#1 and #2 and #3 and #6	21
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	19
データベース	医中誌		
Limits(言語)			
Limits(ヒト)			
検索実行日	2020/12/14	件数	19 件
備考欄			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CQ14	
クリニカルクエス ション	去勢抵抗性前立腺癌(内臓転移なし・骨転移あり)に対する Ra223 使用時に、 新規 ARATA の併用は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms, Castration- Resistant/therapy"[majr]	2,353	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,397	
	3	castration-resistan*[tiab]	7,605	
	4	#2 and #3	7,568	
	5	#1 or #4	7,978	
	6	"Bone Neoplasms"[majr] OR bone metastas*[tiab] OR skeletal metastas*[tiab]	113,060	
	7	"Radium"[majr] OR radium-223*[tiab]	5,043	
	8	"mdv 3100"[nm] OR enzalutamide*[tiab] OR "abiraterone"[nm] OR abiraterone*[tiab] OR "denosumab"[mh] OR denosumab*[tiab] OR bisphosphon*[tiab] OR "diphosphonates"[mh] OR diphosphonate*[tiab]	38,935	
	9	"Fractures, Bone"[mh] OR skeletal related event*[tiab] OR bone related event*[tiab] OR skeletal event*[tiab] OR bone event*[tiab] OR fracture*[tiab]	309,230	
	10	#8 or #9	338,316	
	11	#5 and #6 and #7 and #10	164	
	12	#11 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	160	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/14		件数	160 件
備考欄	・キー文献を含む。 23863050 27473888 30738780[uid]			

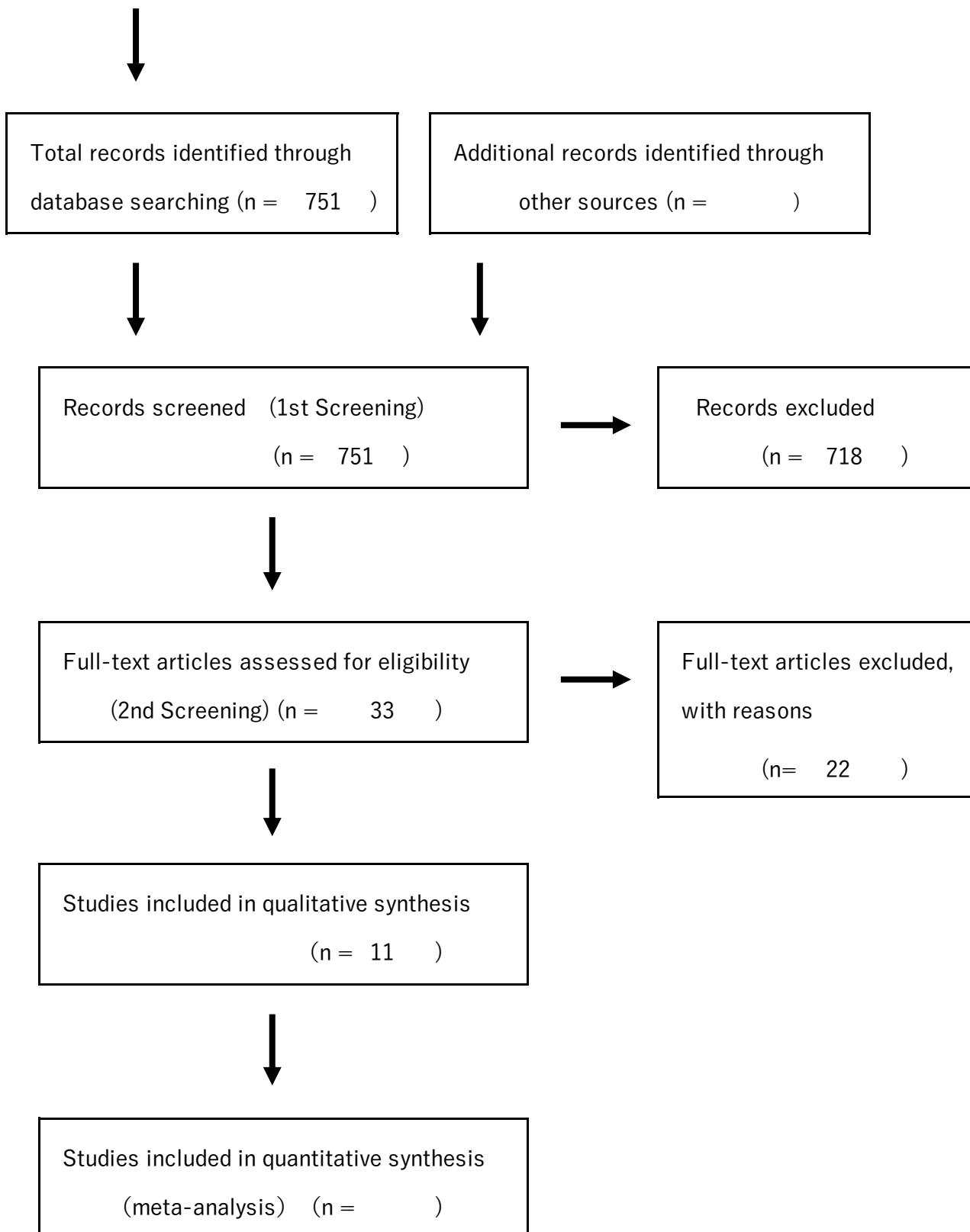
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1~14]
CQ1【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
364		20				



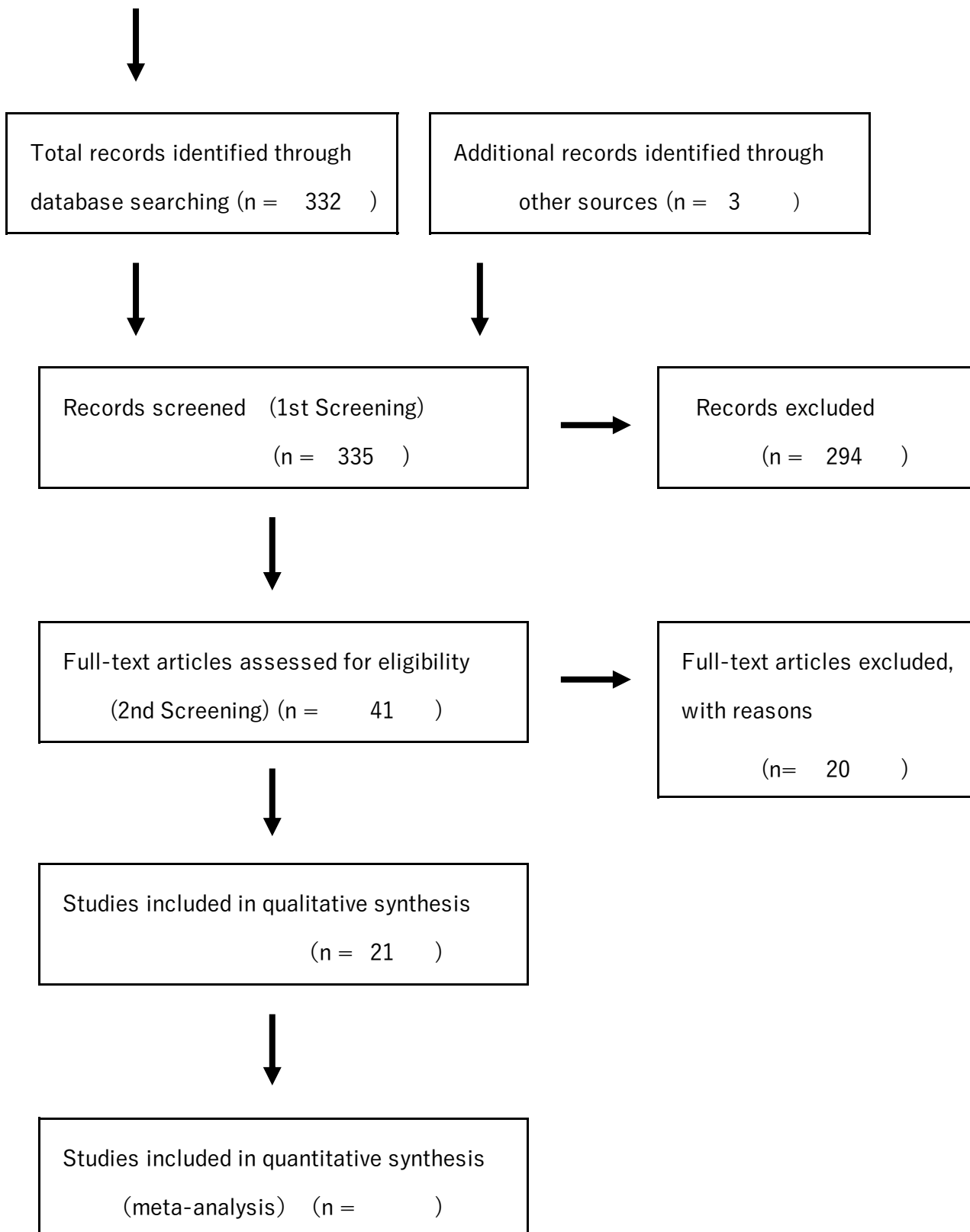
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ2【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
706		45				



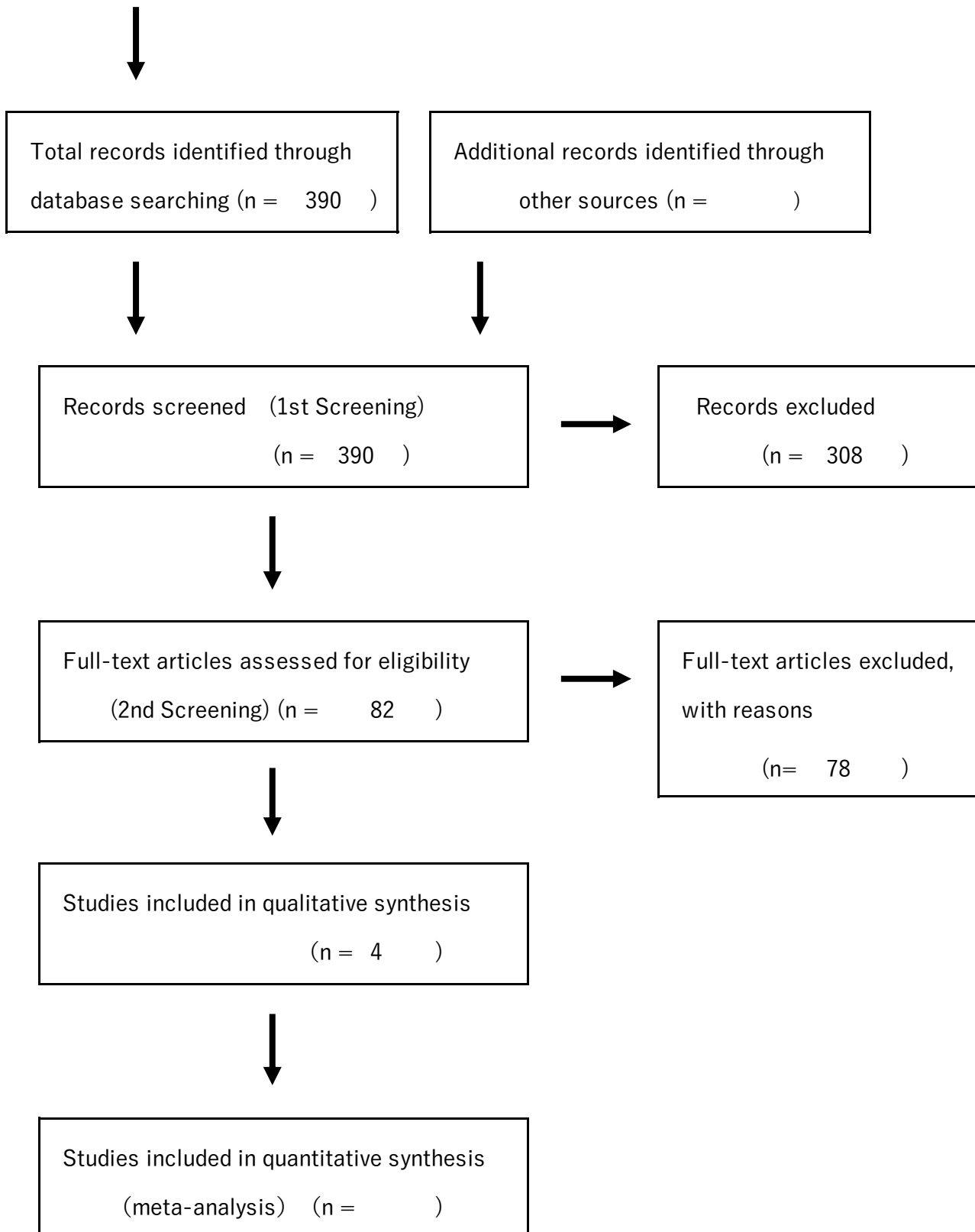
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ3【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
278		54				



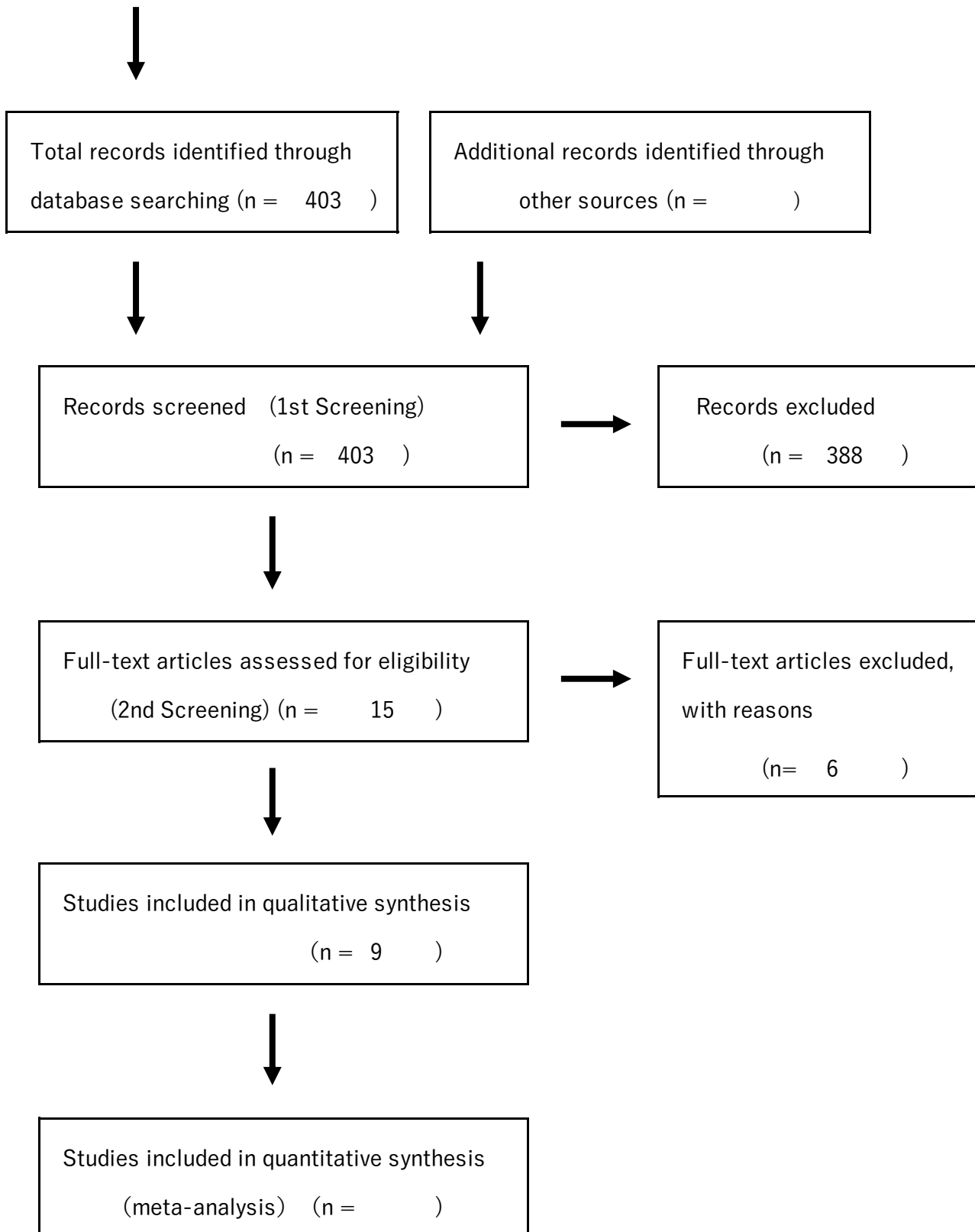
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1~14]
CQ4【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
369		21				



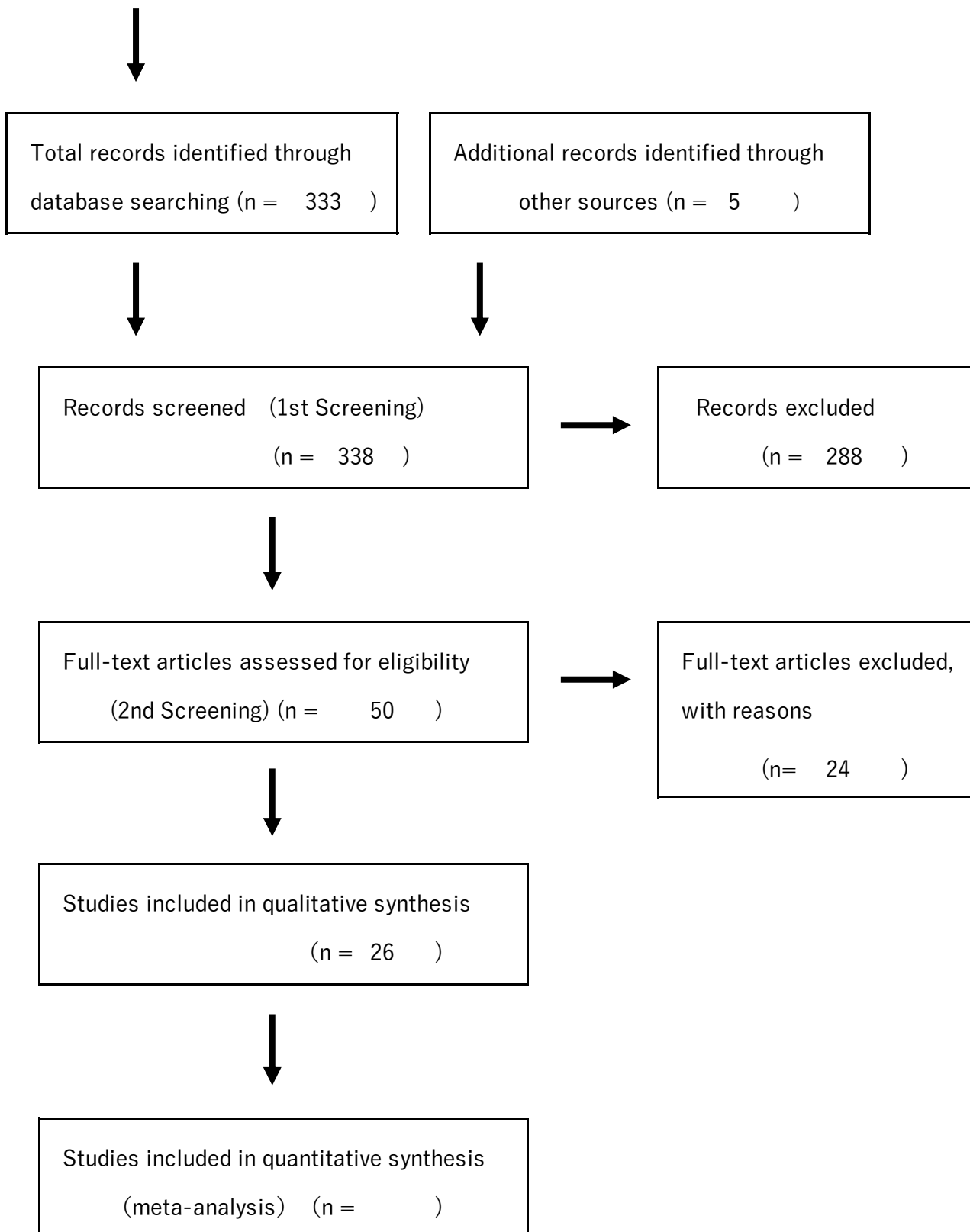
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ5【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
401		2				



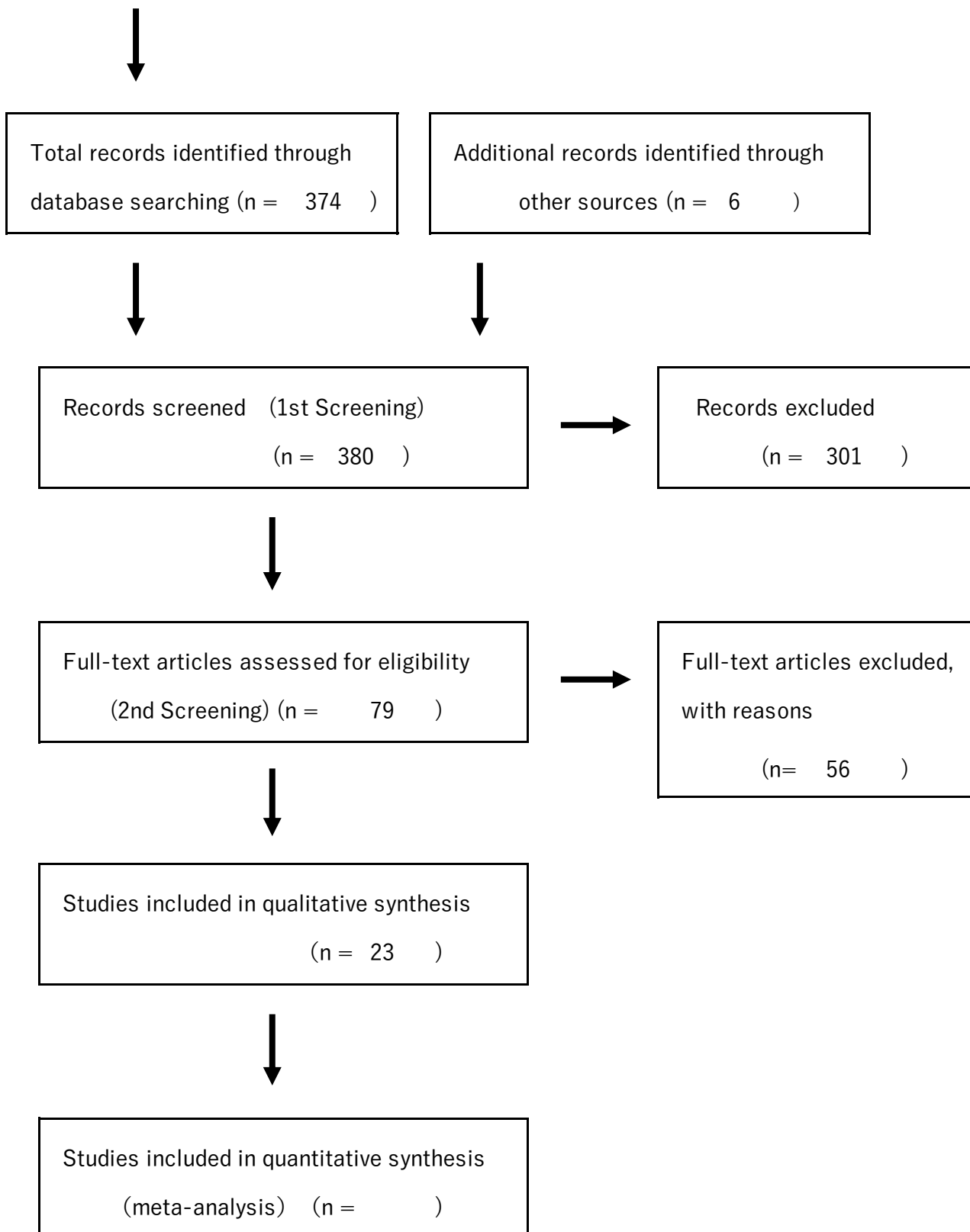
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ6【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
319		14				



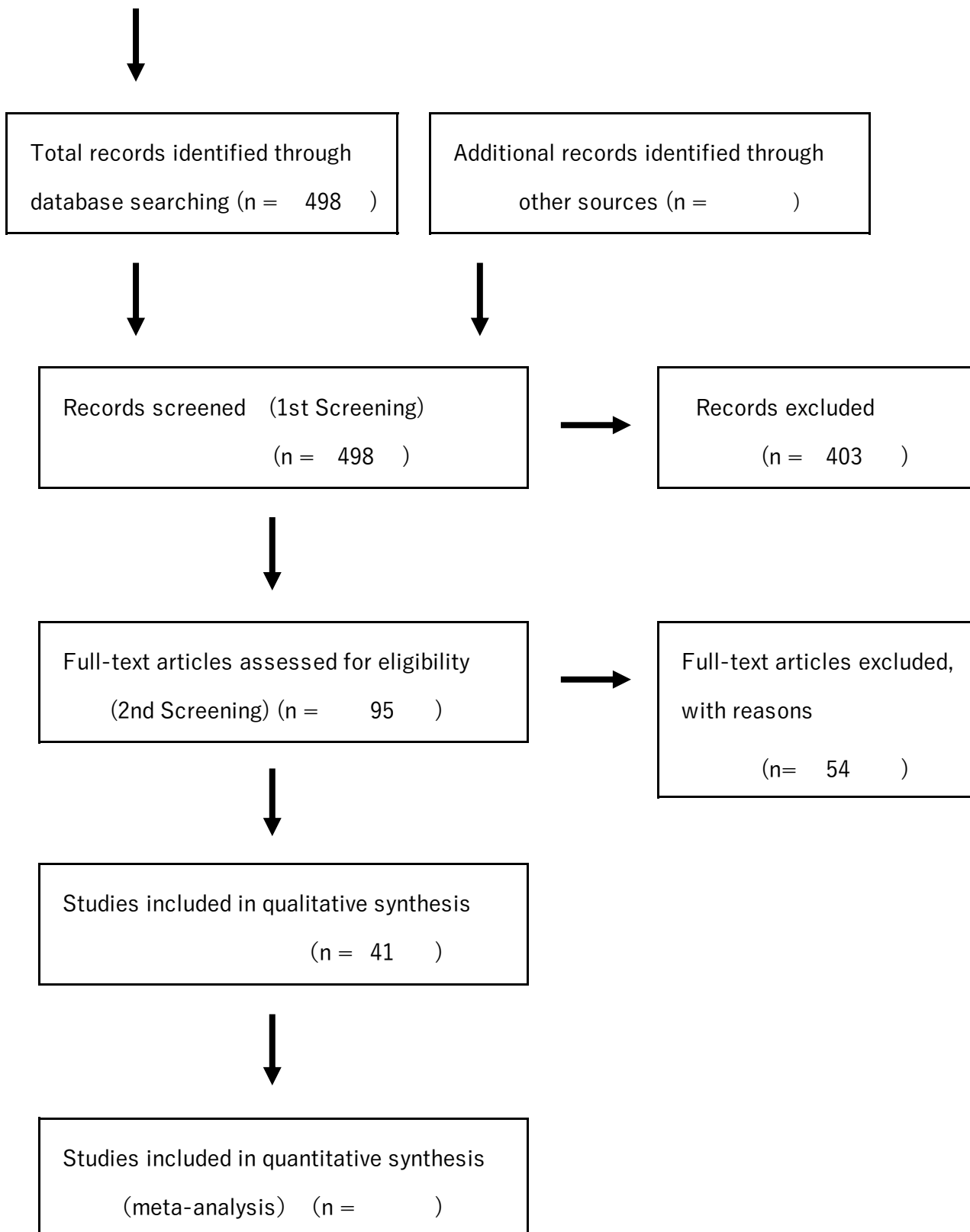
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1~14]
CQ7【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
331		43				



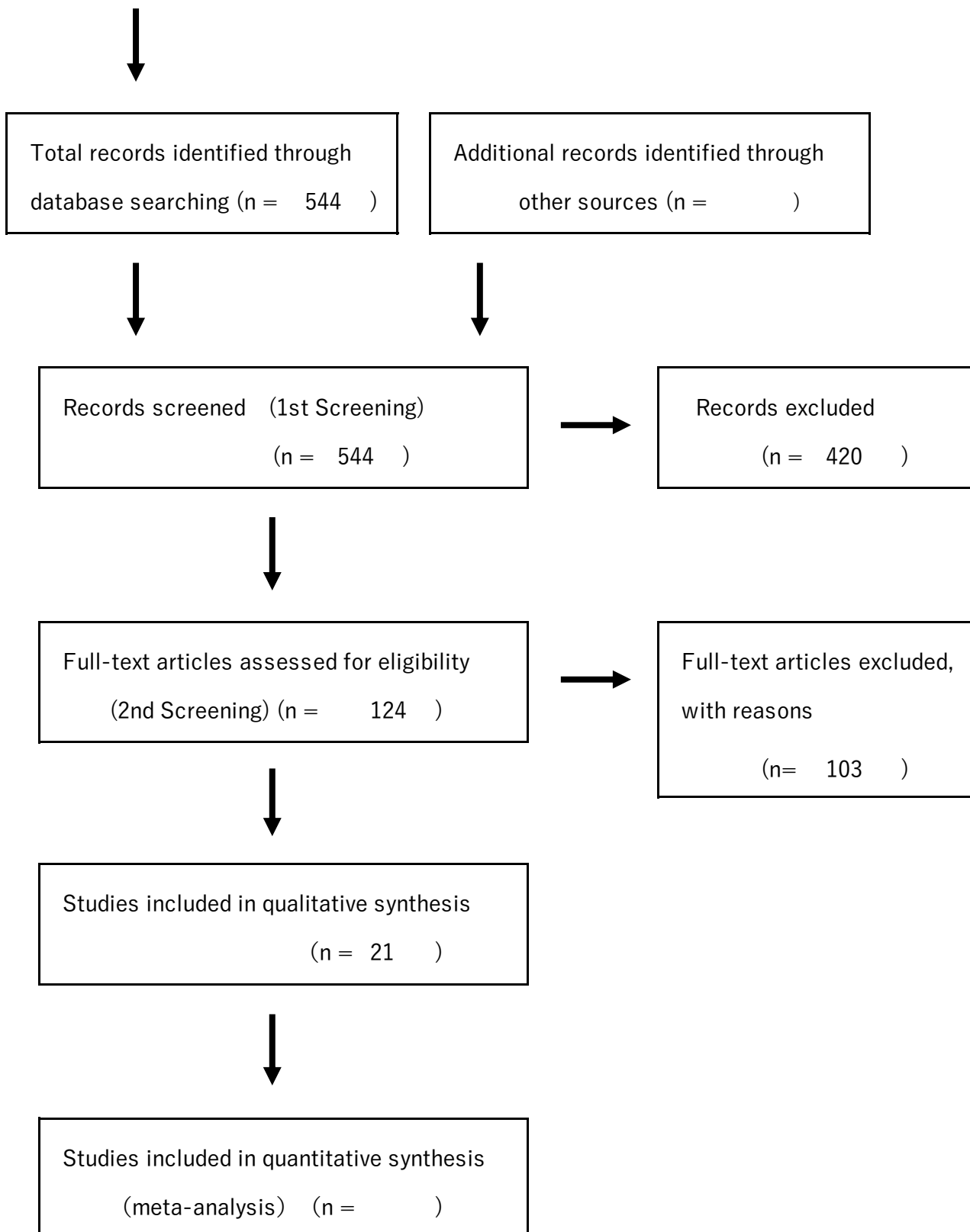
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1~14]
CQ8【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
467		31				



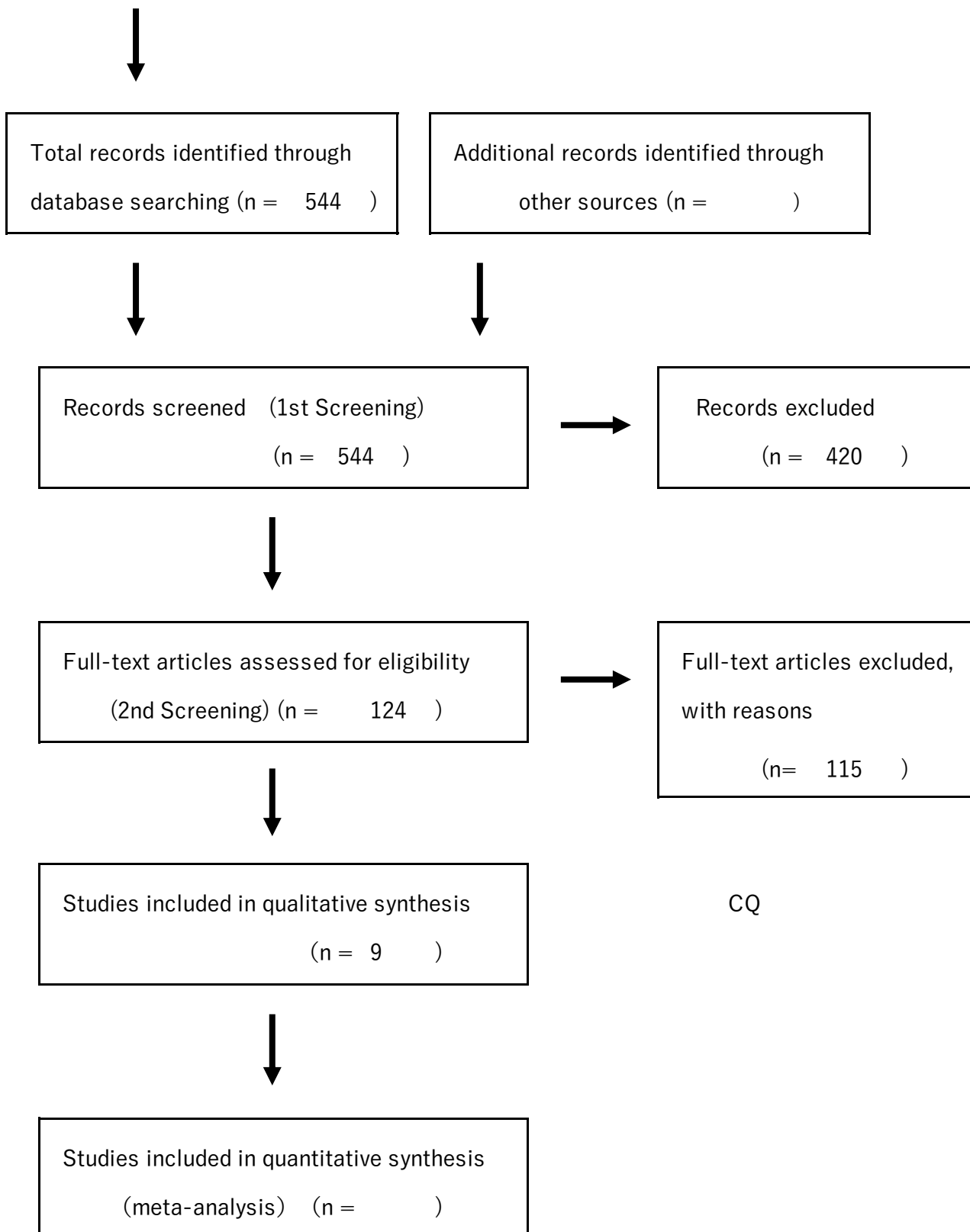
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ9a【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
530		14				



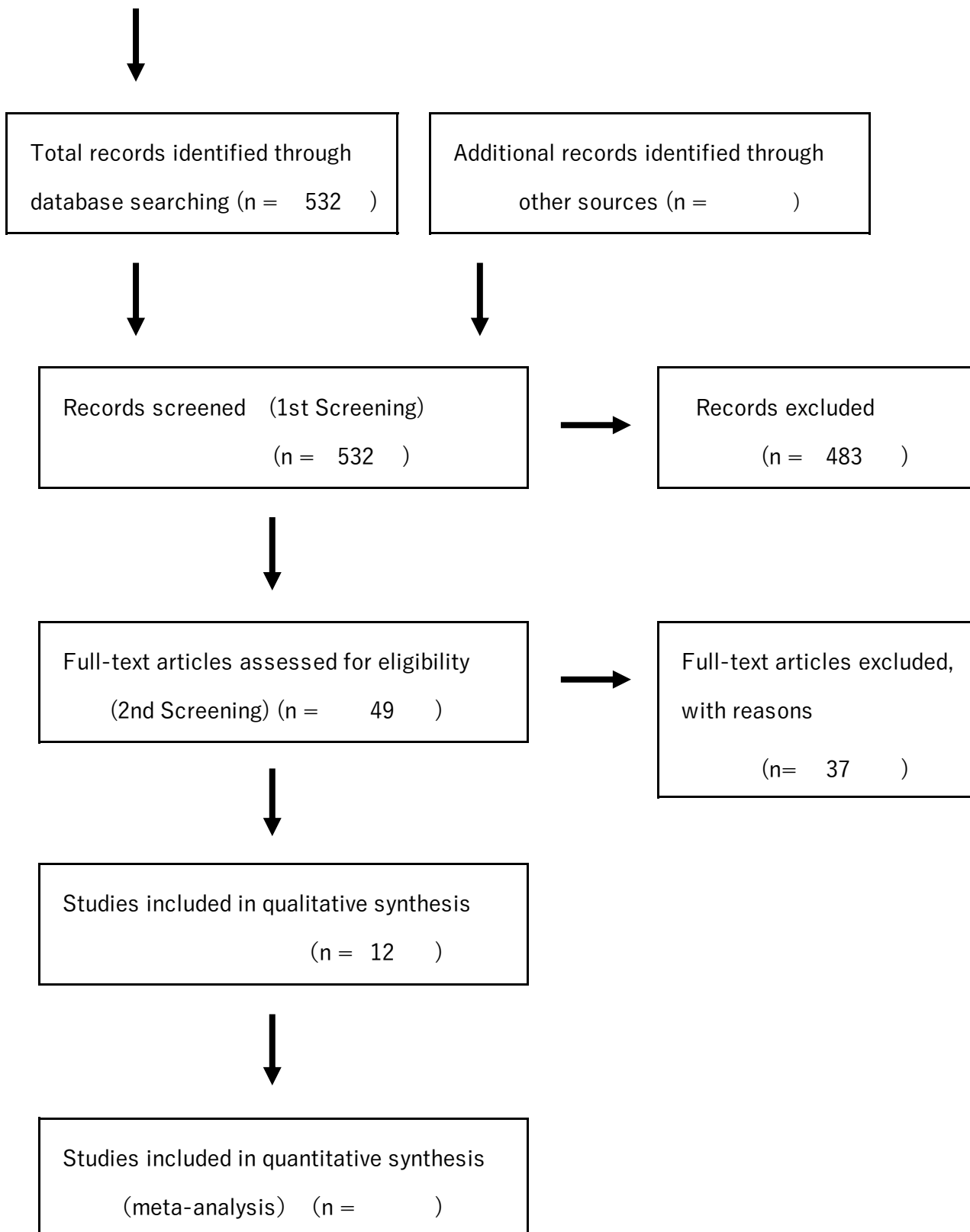
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1~14]
CQ9b【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
530		14				

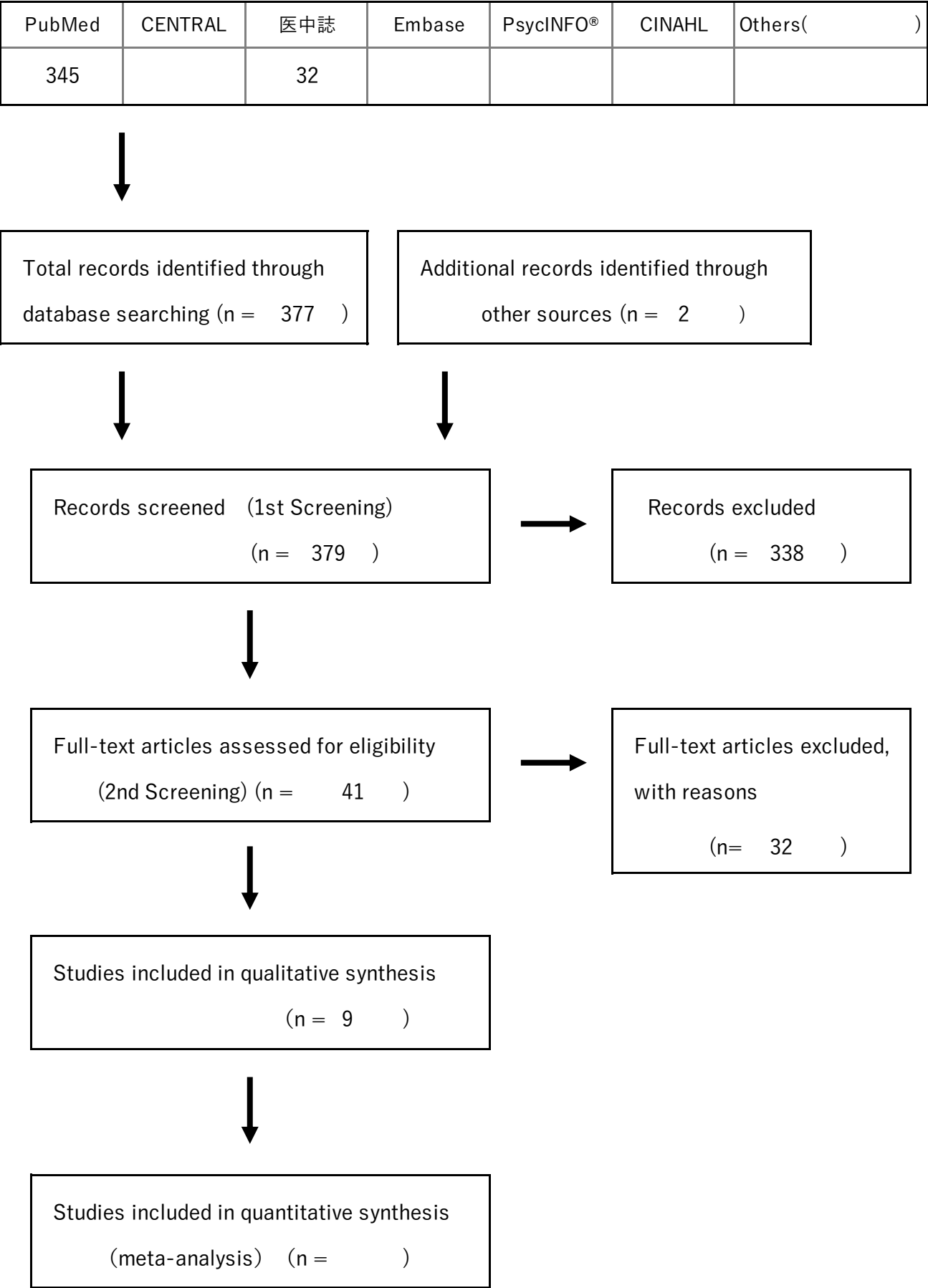


WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ10【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
474		58				

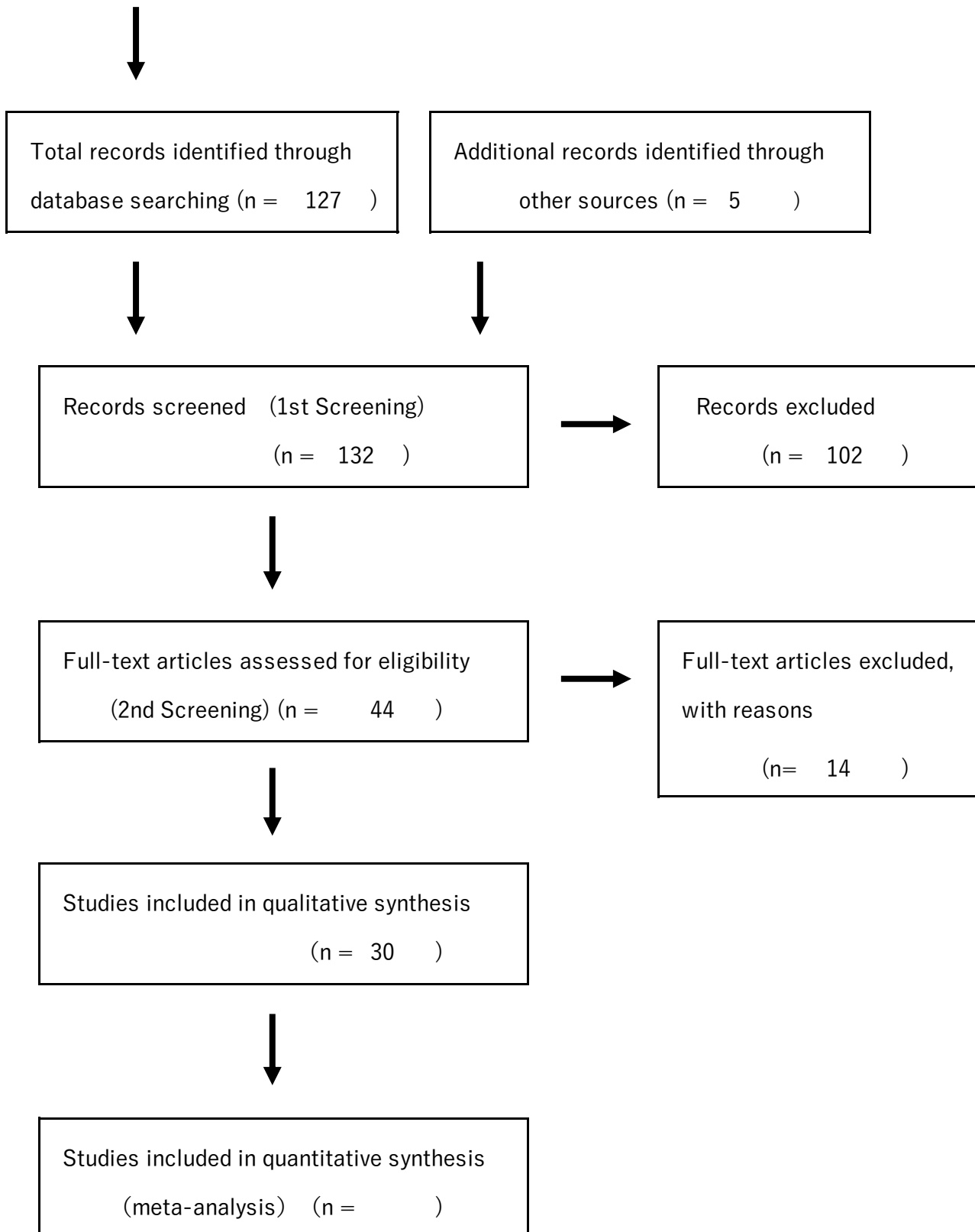


WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ11【SR-2 文献検索フローチャート】



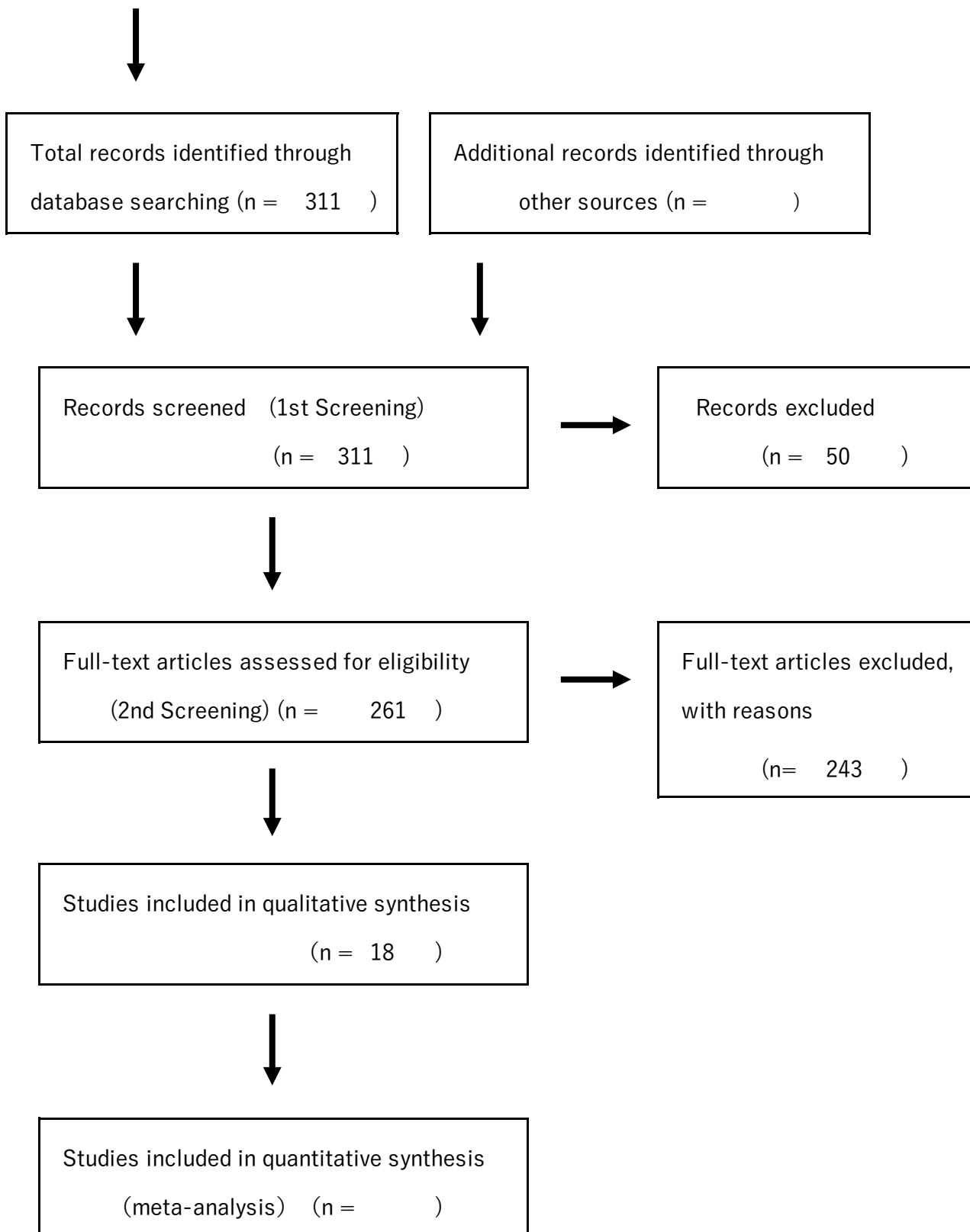
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1~14]
CQ12【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
105		22				



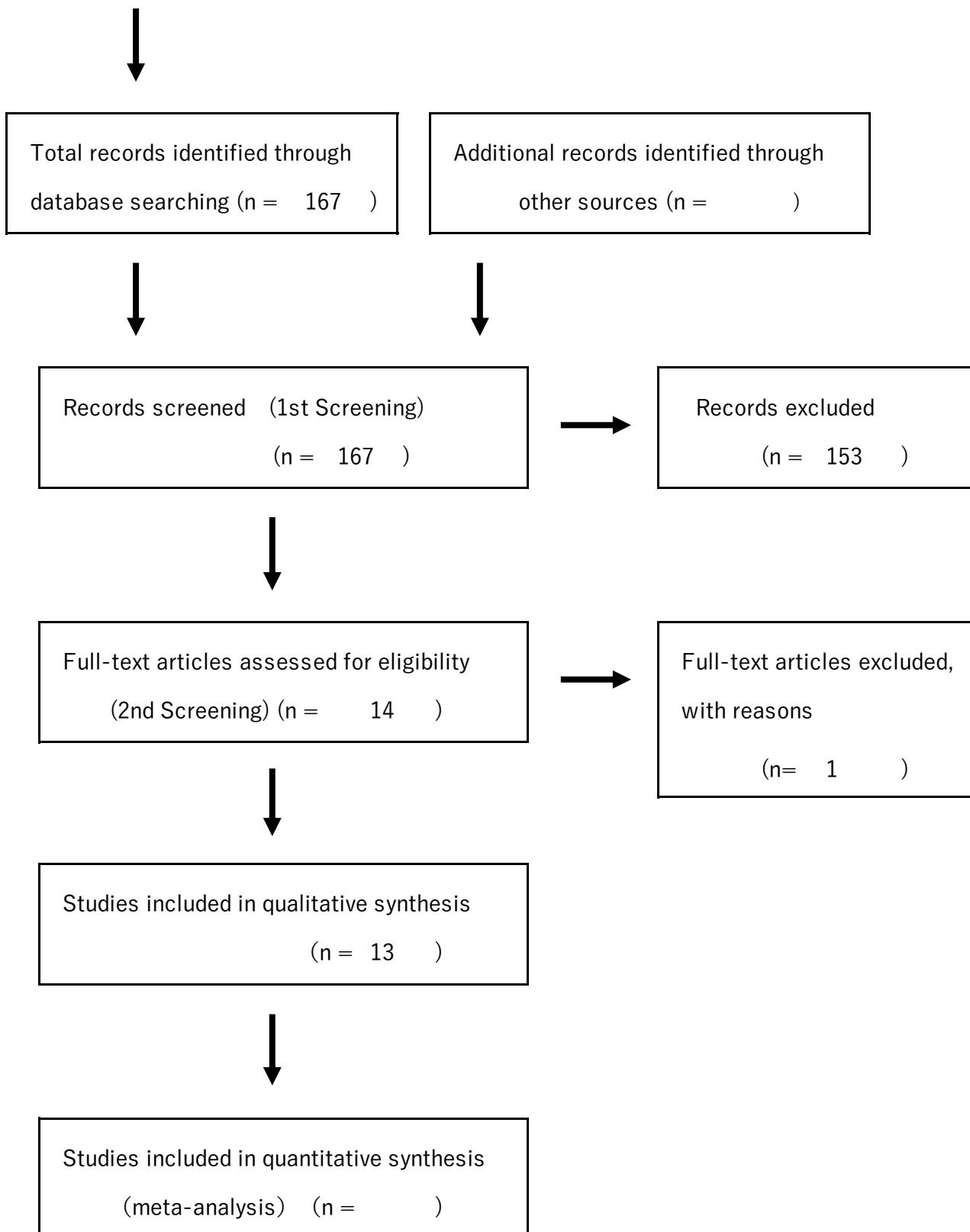
WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
CQ13【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
284		27				



WEB版資料18. 文献検索フローチャート [CQ1～14]
 CQ14【SR-2 文献検索フローチャート】

PubMed	CENTRAL	医中誌	Embase	PsycINFO®	CINAHL	Others()
156		11				



[illegible]

	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1（数値記入） 臨床的有意症の検出増加	アウトカム2（数値記入） 臨床的非有意症の検出減少	アウトカム3（数値記入） 生検合併症（AE）の減少	アウトカム4（数値記入） 医療費の増加	アウトカム5（数値記入） MRIによる合併症（AE）の増加	選択バイアス （バイアスリスク）	実行バイアス （バイアスリスク）	検出バイアス （バイアスリスク）	症例減少バイアス （バイアスリスク）	その他 （バイアスリスク）	非盲検性	上昇要因（観察研究のみ）
141	Prostate Magnetic Resonance Imaging, with or Without Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy, and Systematic Biopsy for Detecting Prostate Cancer: A Cochrane Systematic Review and Meta-analysis.		Drost FH, Osses D, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Roobol MJ, Schoots IG		Eur Urol. 2020 Jan;77(1):78-94. doi: 10.1016/j.eururo.2019.06.023. Epub 2019 Jul 18.		メタアナリシス	6871 men with a clinical suspicion of prostate cancer in the biopsy-naïve or prior-negative biopsy setting	MRI pathway	systematic biopsy	Detection of clinically significant prostate cancer, Detection of clinically insignificant prostate cancer		Detection of clinically significant prostate cancer → The MRI pathway increased the detection rate of grade 2 or higher prostate cancer by 12% compared with systematic biopsy.	Detection of clinically insignificant prostate cancer → The MRI pathway potentially avoided the detection of 66% of men with grade 1 prostate cancer, whereas systematic biopsy potentially avoided 45% of men with grade 1 prostate cancer (p = 0.52).				0	0	NA	NA	0	0	
427	Cost-effectiveness of magnetic resonance (MR) imaging and MR-guided targeted biopsy versus systematic transrectal ultrasound-guided biopsy in diagnosing prostate cancer: a modelling study from a health care perspective.		de Rooij M, Crijnen S, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM, Grutters JP		Eur Urol. 2014 Sep;66(3):430-6. doi: 10.1016/j.eururo.2013.12.012. Epub 2013 Dec 21.		メタアナリシス	men with elevated PSA (>4ng/ml)	MRI and MRGB	TRUSGB	cost-effectiveness					MRI strategy were €31 higher than those for the TRUSGB strategy. The MRI strategy is cost-effective compared with TRUSGB, assuming a sensitivity of MRGB ≈ 20%.		0	0	NA	NA	0	-2	
99	Impact of biparametric prebiopsy prostate magnetic resonance imaging on the diagnostics of clinically significant prostate cancer in biopsy naïve men.		Knaflitz J, Autio V, Jambor L, Ettala O, Verho J, Kiviniemi A, Taiminen P, Perez IM, Aronen HJ, Syyänen KT, Boström PJ		Scand J Urol. 2020 Feb;54(1):7-13. doi: 10.1080/21681805.2019.1711161. Epub 2020 Jan 9.		Cohort study (比較 prospective に、比較 retrospectiveに集めた)	507 men in the MRI group, 379 men in the non-MRI group	a prospectively collected patient cohort having bpMRI (MRI group)	Retrospectively collected 379 men who underwent initial prostate biopsy without prebiopsy MRI, PSA under 20ng/ml, between 1/2011-3/2013.	CsPCa were diagnosed; 48% in MRI group, 34% in non-MRI group. Non-csPCa were diagnosed; 16% in both group.	・PSA<20, 両群の年齢やPSAに有意差あり。 ・前向きコホートを期間の違い後ろ向きコホートと比較検討したものの、生検前MRIによりcsPCaの検出が14%増加したが、cisPCaの検出は差がなかった。	CsPCa were diagnosed; 48% in MRI group, 34% in non-MRI group.	Non-csPCa were diagnosed; 16% in both group.			-2	-2	0	-2	-2	-1	0	
313	Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study.		Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, Collaco-Moraes Y, Ward K, Hindley RG, Freeman AP, Oldroyd R, Parker C, Emberton M		Lancet. 2017 Feb 25;389(10171):815-822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1. Epub 2017 Jan 20.		Prospective, paired-cohort study	Prospectively enrolled 740 men who had never had a prostate biopsy, PSA up to 15ng/ml, and/or suspicious DRE, excluding suspected non-organ confined disease.	Patients received MP-MRI followed by template prostate mapping biopsy (TPM-Bx)	10-12 systematic c TRUS-biopsy	For csPCa, MP-MRI was more sensitive (93%, 95% CI 88-96%) than TRUS-biopsy (48%, 42-55%; p<0.0001).	大規模な prospective paired cohort study, mpMRI によるトリアージで27%の不要な生検を回避し、5%で cisPCaの検出を減らすことが示された。また生検前に mpMRIを用いることにより18%以上で csPCaを検出できるとしている。	For csPCa, MP-MRI was more sensitive (93%, 95% CI 88-96%) than TRUS-biopsy (48%, 42-55%; p<0.0001).	mpMRIによるトリアージで、5%でcisPCaの検出を減らすことが示された。		Occurrence of side effects after each test for the 576 patients who underwent all tests: 11 Pain/discomfort, 1 Allergic reaction to contrast medium, 3 Others.	-2	0	0	0	0	0	0	

137	Comparison of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Targeted Biopsy With Systematic Biopsy Alone for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.	Elwenspoek MMC, Sheppard AL, McInnes MDF, Meniel SWD, Rowe EWJ, Bryant RJ, Donovan JL, Whiting P	JAMA Netw Open. 2019 Aug 22;8(8):e198427. doi: 10.1001/jama.2019.8427.		メタアナリシス in 7 RCTs	2582 patients prebiopsy MRI pathway ("MRI plus targeted and systematic biopsy" and "MRI plus targeted biopsy")	Systematic biopsy alone	・ Risk ratio for detection rate of csPca: 1.36 ・ In 1 study, the use of prebiopsy biparametric MRI did not significantly improve the detection of csPca compared with the use of systematic biopsy alone. In 4 of the RCTs, the MRI plus targeted biopsy pathway improved the detection of csPca by 57% compared with systematic biopsy alone. Compared with systematic biopsy alone, the MRI plus targeted and systematic biopsy pathway did not significantly improve the detection of csPca in 4 RCTs. 31% of Pca cases were not visualized at prebiopsy mpMRI in 5 RCTs, and most were classified as clinically insignificant (according to a systematic biopsy or saturation biopsy). In these 5 RCTs, the risk of a patient having csPca and a negative MRI findings ranged between 0% and 23%. The frequency of hematuria (30% vs 63%), hemoejaculate (32% vs 60%), rectal bleeding (14% vs 22%), erectile dysfunction (11% vs 16%), and pain at the site of the procedure (13% vs 23%) were each reported to be lower in individuals in the prebiopsy MRI pathway compared with the systematic biopsy alone group.	・ 2 RCTsのprebiopsy MRI pathwayは、"標的生検のみ"である。 ・ メタアナリシスの結果では系統的生検+系統的生検+統計学的に差はなかった。(ただし、標的生検単独では系統的生検単独に優る結果であった)	・ Risk ratio for detection rate of csPca: 1.36. ・ In 1 study, the use of prebiopsy biparametric MRI did not significantly improve the detection of csPca compared with the use of systematic biopsy alone. In 4 of the RCTs, the MRI plus targeted biopsy pathway improved the detection of csPca by 57% compared with systematic biopsy alone. Compared with systematic biopsy alone, the MRI plus targeted and systematic biopsy pathway did not significantly improve the detection of csPca in 4 RCTs. 31% of Pca cases were not visualized at prebiopsy mpMRI in 5 RCTs, and most were classified as clinically insignificant (according to a systematic biopsy or saturation biopsy). In these 5 RCTs, the risk of a patient having csPca and a negative MRI findings ranged between 0% and 23%.	The frequency of hematuria (30% vs 63%), hemoejaculate (32% vs 60%), rectal bleeding (14% vs 22%), erectile dysfunction (11% vs 16%), and pain at the site of the procedure (13% vs 23%) were each reported to be lower in individuals in the prebiopsy MRI pathway compared with the systematic biopsy alone group.	0	-1	NA	0	0	0	0		
186	Assessment of the Diagnostic Accuracy of Biparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer in Biopsy-Naïve Men: The Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer (BIDOC) Study.	Boesen L, Nørgaard N, Lønborg H, Balselev L, Bisbjerg R, Thstrup KC, Winther MD, Jakobsen H, Thomsen HS	JAMA Netw Open. 2018 Jun 11;2(6):e180219. doi: 10.1001/jama.2018.0219.		Prospective, paired-cohort study	Prospective y enrolled 1020 men who had never had a prostate biopsy, PSA ≥ 4ng/ml, and/or suspicious DRE.	Biparametric MRI followed by 10 cores systematic biopsy with or without targeted biopsy of any bpMRI suspicious lesions.	Ten cores systematic biopsy	csPca diagnoses were improved by 11% (396 vs 351 men; P < .001), and cisPca diagnoses were reduced by 40% (173 vs 288 men; P < .001) compared with systematic Bx alone.	bpMRIによるリアージが有用であることを示したsingle institution, prospective paired cohort study.	csPca diagnoses were improved by 11% (396 vs 351 men; P < .001) compared with systematic Bx alone.	cisPca diagnoses were reduced by 40% (173 vs 288 men; P < .001) compared with systematic Bx alone.	-2	0	0	0	0	0	0	
862	Diagnostic Pathway with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Versus Standard Pathway: Results from a Randomized Prospective Study in Biopsy-naïve Patients with Suspected Prostate Cancer.	Porziglia F, Manfredi M, Mele F, Cossu M, Bollito E, Veltri A, Cirillo S, Regge D, Faletti R, Passera R, Fiori C, De Luca S	Eur Urol. 2017 Aug;72(2):282-288. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.041. Epub 2016 Aug 27.		RCT	212 biopsy-naïve patients with suspected Pca (prostate specific antigen level 15 ng/ml and negative digital rectal examination results	prebiopsy mpMRI (n=107)	standard biopsy (n=105)	the detection rate of prostate cancer and clinically significant prostate cancer	single-center RCT, M&M: complication rateと記載されているが、結果に記載なし。	The overall detection rates were higher in a prebiopsy mpMRI group versus standard biopsy group for csPca(43.9% vs 18.1%, respectively; p<0.001)		0	0	-2	0	0	0	0	
917	Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy-naïve Men with Suspected Prostate Cancer Based on Elevated Prostate-specific Antigen Values: Results from a Randomized Prospective Blinded Controlled Trial.	Tonttilä PP, Lantto J, Pakko E, Phippo U, Kauppinen S, Lammertau A, Ohtonen P, Vaarala MH	Eur Urol. 2016 Mar;69(3):419-25. doi: 10.1016/j.eururo.2015.05.024. Epub 2015 May 29.		RCT	130 biopsy-naïve patients referred for prostate biopsy based on PSA values (PSA <20 ng/ml or free-to-total PSA ratio ≤ 0.15 and PSA <10 ng/ml)	prebiopsy mpMRI (n=53)	TRUS-guided random biopsy (n=60)	cancer detection rate, proportion of clinically significant Pca	single-center RCT、生検前MRIは、虚検出率の上昇に寄与しなかった。	The detection rate for clinically significant cancers were similar between the MP-MRI and control groups (55% [29 of 53] vs 45% [27 of 60]; 9.7% difference [95%CI: -8.5 to 27]; p=0.8)	The detection rate for clinically insignificant cancers were similar between the MP-MRI and control groups (9.4% [5 of 53] vs 12% [7 of 60]; -2.2% difference [95% CI: -14 to 10]; p=0.5)	0	0	-2	0	0	0	0	
686	Clinical Utility of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging as the First-line Tool for Men with High Clinical Suspicion of Prostate Cancer.	Panebianco V, Valerio MC, Giuliani A, Pecoraro M, Ceravolo I, Barchetti G, Catalano C, Padhani AR	Eur Urol Oncol. 2018 Aug;1(3):208-214. doi: 10.1016/j.euo.2018.03.008. Epub 2018 May 15.		RCT	1140 patients (prostate-specific antigen >4 ng/ml)	570 underwent t3-T mpMRI-Bx	570 underwent an initial TRUS-Bx	diagnostic and treatment costs, diagnostic accuracy of clinically significant Pca	single-institution RCT、1) 医療費の増加、2) 臨床的有意性の検出率上昇	The prevalence of clinically significant cancer defined as ISUP groups 2-5 was 179/570(31%) in the TRUS-Bx pathway and 224/570 (39%) in the mpMRI-Bx pathway (p<0.001).	The cumulative diagnosis costs were 14.6% greater for the mpMRI-Bx pathway than for the TRUS strategy.	0	0	-2	0	0	-2		

645	Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Transrectal Ultrasound informed Prostate Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy Naïve Men: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Goldberg H, Ahmad AE, Chandrasekar T, Klotz L, Emberton M, Haider MA, Taneja SS, Arora K, Fleschner N, Finelli A, Perlis N, Tyson MD, Klaassen Z, Wallis CJD	J Urol. 2020 Jun;203(6):1085-1093. doi: 10.1097/j.uro.0000000000000095. Epub 2019 Oct 14.		Systematic review and meta-analysis	13845 patients from 29 studies (1085 patients from 5 RCTs)	MRI targeted Bx ± systematic Bx	systematic Bx alone	• Systematic +targeted Bx demonstrated 4% higher rate of diagnosis of cIsPCa. • There was an increased likelihood of CS PCa diagnosis among 5 RCTs, among prospective cohort studies and among retrospective cohort studies. The use of mpMRI informed TGBX ± SBX was associated with no meaningful difference in the likelihood of CI PCa diagnosis, whether assessed among 5 RCTs, prospective cohort studies or retrospective cohort studies. Studies that included SBX in the mpMRI informed TGBX arm demonstrated a 4% higher rate of diagnosis of CI PCa among patients who underwent mpMRI informed TGBX+SBX compared to SBX alone. Using TGBX alone demonstrated a 3% lower rate of diagnosis of CI PCa among patients who underwent mpMRI informed TGBX compared to SBX alone.	・標的生検と系統的生検を比較したメタアナリシス。 cSPCaの検出に関して、標的生検＋系統的生検と系統的生検の比較がない。（標的生検のみとの比較は記載があり、差がなかったと記載。） いくつかの論文は系統的生検と「標的生検のみ」を比較している。	There was an increased likelihood of CS PCa diagnosis among 5 RCTs (risk difference -0.11, 95%CI -0.2 to 0.00, p=0.05, I2=78%), among prospective cohort studies and among retrospective cohort studies.	The use of mpMRI informed TGBX ± SBX was associated with no meaningful difference in the likelihood of CI PCa diagnosis, whether assessed among 5 RCTs (risk difference 0.01, 95%CI -0.09 to 0.11, p=0.85, I2=82%), prospective cohort studies or retrospective cohort studies.					0	-1	-1	0	-1	-1	
722	Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study.	Rouvière O, Puech P, Pinard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mège-Lechevallier F, Decaussin-Petrucci M, Dubreuil-Chambardel M, Magaud L, Remontet L, Ruffion A, Colombeau A, Crouzet S, Schott AM, Lemaitre L, Rabilloud M, Grenier N	Lancet Oncol. 2019 Jan;20(1):100-109. doi: 10.1016/S1473-2045(18)30569-2. Epub 2018 Nov 21.		Prospective, multicenter, paired-cohort study	Prospectively collected and analyzed 251 men aged between 18 and 75 years, who had never had a prostate biopsy, PSA up to 20 ng/ml, and/or suspicious DRE, including suspected non-organ confined disease.	mpMRI followed by TRUS-guided systematic Bx with or without targeted Bx. Systematic Bx and targeted Bx were performed by independent operator.	TRUS-guided systematic Bx	Detection rate of csPCa in systematic Bx group and systematic + targeted biopsy were 30% and 38%, respectively.	質の高いpaired cohort study. 同時に標的生検のみと系統生検のみでは差がないことも報告。	Detection rate of csPCa in systematic Bx group and systematic + targeted biopsy were 29.9% and 37.5%, respectively.	Detection rate of nsPCa in systematic Bx group and systematic + targeted biopsy were 19.5% and 22.3%, respectively.					-1	0	0	0	-1	-1	

	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	担当	研究デザイン1	研究デザイン2	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1 (数値記入) 経路費の削減	アウトカム2 (数値記入) 検査合併症 (AE)の減少	アウトカム3 (数値記入) 検査数 (スループット) の増加	アウトカム4 (数値記入) 臨床的有意性の立証率低下	アウトカム5 (数値記入) 治療後の再発症後の検出能の低下	選択バイアス (バイアスリスタ)	実行バイアス (バイアスリスタ)	検出バイアス (バイアスリスタ)	虚偽減少バイアス (バイアスリスタ)	その他 (バイアスリスタ)	非直接性	上昇要因 (観察研究のみ)		
676	Abbreviated Biparametric Prostate MR Imaging in Men with Elevated Prostate-specific Antigen.		Kuhl CK, Bruhn R, Kraemer N, Nebelung S, Heidenreich A, Schrading S		Radiology. 2017 Nov;285(2):493-505. doi: 10.1148/radiol.2017170129. Epub 2017 Jul 20.		竹内	観察研究	横断研究 (single-gate)	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意性の検出診断能				True-positive diagnosis bp138 mp139 False-negative diagnosis bp9 mp8 True-negative diagnosis bp346 mp335 False-positive diagnosis bp49 mp60 Sensitivity (%) bp93.9 mp94.6 Specificity (%) bp87.5 mp84.8 PPV bp73.8 mp69.8 NPV bp97.5 mp97.7 accuracy (%) bp89.3 mp87.5			-2	-1	0	-1	0	0	0	0	
追加論文	Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Short Dual-Pulse Sequence versus Standard Multiparametric MRI Imaging-A Multireader Study.		Barth BK, De Visschere PL, Cornelius A, Nicolau C, Vargas HA, Eberli D, Donati OF		Radiology. 2017 Sep;284(3):725-736. doi: 10.1148/radiol.2017162020. Epub 2017 Mar 27.		玉田先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意性の検出診断能				(definition 1: Cancer core length ≥ 10 mm (ie, tumor volume ≥ 0.5 mL) bp-MRI : 感度0.95, 特異度0.90, PPV0.46, NPV0.1, AUC0.94 mp-MRI : 感度0.86, 特異度0.90, PPV0.43, NPV0.99, AUC 0.93 (definition 2: Cancer core length ≥ 10 mm (ie, tumor volume ≥ 0.5 mL) or GS ≥3+4) bp-MRI : 感度0.53, 特異度0.93, PPV0.65, NPV0.88, AUC0.75 mp-MRI : 感度0.52, 特異度0.93, PPV0.64, NPV0.88, AUC 0.71			-2	0	0	0	0	0	0	0	
587	Added value of diffusion-weighted images and dynamic contrast enhancement in multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer in the PICTURE trial.		Eldred-Evans D, Neves JB, Simmons LAM, Kanhabalan A, McCartan N, Shah TT, Arya M, Charman SC, Freeman A, Moore CM, Puwani S, Emberton M, Ahmed HU		BJU Int. 2020 Mar;125(3):391-398. doi: 10.1111/bju.14953. Epub 2019 Dec 11.		上野先生	観察研究	コホート研究	前向き	前立腺癌診断のためにMRI/TRUS検査が行われ、リスク層別化のためにテンプレート発生後も必要とした患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意性の検出診断能	paired-cohort validating confirmatory study				[Definition 1. any Gleason score 7 and/or CCL involvement of ≥4mm of any Gleason score] bpMRIsens.0.95, spec.0.27, NPV.0.71, PPV.0.73 mpMRIsens.0.96, spec.0.26, NPV.0.73, PPV.0.71. [Definition 2. any Gleason ≥3 + 4] bpMRIsens.0.95, spec.0.23, NPV.0.77, PPV. 0.63., mpMRIsens.0.97, spec.0.16, NPV.0.77, PPV.0.61 [Definition 3. any Gleason ≥4 + 3] bpMRIsens.0.94, spec.0.14, NPV.0.97, PPV.0.14., mpMRIsens.0.97, spec..0.10, NPV.0.77, PPV. 0.14			-2	0	0	-1	0	0	0	0
579	Diagnostic accuracy of biparametric versus multiparametric prostate MRI: assessment of contrast benefit in clinical practice.		Zawadeh JP, Sala E, Shaide N, Koo B, Warren AY, Camisciano L, Saeb-Parsy K, Gonskyragasam VJ, Kastner C, Barrett T		Eur Radiol. 2020 Jul;30(7):4039-4049. doi: 10.1007/s00330-020-06782-0. Epub 2020 Mar 12.		坂本先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	前向き /一部後ろ向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意性の検出診断能	Likert 4と3と基準に照準				bp-MRI Likert 4 : 感度0.80, 特異度0.86, PPV0.76, NPV0.88 mp-MRI Likert 4 : 感度0.89, 特異度0.84, PPV0.75, NPV0.93 bp-MRI Likert 3 : 感度0.94, 特異度0.67, PPV0.61, NPV0.95 mp-MRI Likert 3 : 感度0.95, 特異度0.74, PPV0.67, NPV0.96			-2	0	0	0	0	0	0	0
620	Predbiopsy Biparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With PI-RADS Version 2: A Multicenter Study.		Choi MH, Kim CK, Lee YJ, Jung SE		AJR Am J Roentgenol. 2019 Apr;212(4):839-846. doi: 10.2214/AJR.18.20498. Epub 2019 Feb 19.		上野先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	MRI前に経路で前立腺癌と診断され、その後全例が行われた患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意性の検出診断能	PI-RADS 4以上をcsPC陽性としている (感度、特異度有意差あり : trade offの結果)				bpMRIsens.0.63, spec.0.724, acc.0.655, mpMRIsens.0.708, spec.0.648, acc.0.708 (感度、特異度有意差あり)			-2	0	0	0	0	0	0	
583	Comparison of biparametric and multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer.		Xu L, Zhang G, Shi B, Liu Y, Zou T, Yan W, Xiao Y, Xue H, Feng F, Lei J, Jin Z, Sun H		Cancer Imaging. 2019 Dec 21;19(1):90. doi: 10.1186/s40644-019-0274-9.		上野先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意性の検出診断能					bpMRIsens.0.838, spec.0.669, acc.0.74,PPV.0.648,NPV.0.850 mpMRIsens.0.879, spec.0.632, acc.0.736,PPV.0.632,NPV.0.878			-2	-1	0	-1	0	0	0	0

	追加論文	Biparametric versus multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer	Karen Cecilie Duus Thstrup1, Wibke Logager1, Ingerd Baslev2, Jakob M Møller1, Rasmus Hvass Hansen1 and Henrik S Thomsen1	Acta Radiol Open. 2016 Aug; 17(58):2058-460116663046. doi: 10.1177/2058460116663046. eCollection 2016 Aug.		五田先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意癌の検出診断能			bp-MRI：感度0.96、特異度0.15、PPV0.36、NPV0.87 mp-MRI：感度0.93、特異度0.16、PPV0.36、NPV0.81		-2	-1	0	-1	0	0	0
695	Are Dynamic Contrast-Enhanced Images Necessary for Prostate Cancer Detection on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging?	Musoi TC, Martins T, Garcia RG, Filippi RZ, Lemos GC, Baroni RH	Clin Genitourin Cancer. 2017 Jun15(3):e47-e454. doi: 10.1016/j.clgc.2016.10.001. Epub 2016 Oct 16.		中本先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意癌の検出診断能			bp-MRI：感度0.64、特異度0.76、PPV0.37、NPV0.88、正診率0.73 mp-MRI：感度0.63、特異度0.77、PPV0.39、NPV0.88、正診率0.72		-2	0	0	0	0	0	0	
700	Dynamic contrast-enhanced imaging has limited added value over T2-weighted imaging and diffusion-weighted imaging when using PI-RADSv2 for diagnosis of clinically significant prostate cancer in patients with elevated PSA.	De Visschere P, Lumen N, Ost P, Decaestecker K, Pattyn E, Vlietens G	Clin Radiol. 2017 Jan72(1):23-32. doi: 10.1016/j.crad.2016.09.011. Epub 2016 Oct 7.		中本先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意癌の検出診断能	PI-RADS 4以上をcsPC陽性としている。感度に有意差あり		bp-MRI：感度0.67、特異度0.85、PPV0.87、NPV0.65、AUC0.79 mp-MRI：感度0.73、特異度0.82、PPV0.85、NPV0.68、AUC0.79		-2	-1	0	0	0	0	0	
654	Diagnostic accuracy of biparametric vs multiparametric MRI in clinically significant prostate cancer: Comparison between readers with different experience.	Di Campi E, Delli Pizzi A, Seccia B, Cianci R, d'Ambale M, Colasante A, Cinali S, Castellani P, Navarra R, Iannone R, Gabrielli D, Buffone A, Caulo M, Basilico R	Eur J Radiol. 2018 Apr;103:117-23. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.01.028. Epub 2018 Feb 1.		中本先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意癌の検出診断能	感度、特異度の有意差検定は行っていないようだが (PI-RADSスコアのカットオフは3以上陽性)		bp-MRI：感度0.73、特異度0.71、PPV0.70、NPV0.74、AUC0.72 mp-MRI：感度0.93、特異度0.48、PPV0.62、NPV0.98、AUC0.70		-2	-1	0	-1	0	0	0	
578	Assessment of DCE Utility for PCa Diagnosis Using PI-RADS v2.1: Effects on Diagnostic Accuracy and Reproducibility	Brancato V, Di Costanzo G, Basso L, Tramontano L, Puglia M, Ragozzino A, Cavaliere AC	Diagnostics (Basel). 2020 Mar 17;10(3):164. doi: 10.3390/diagnostics10030164.		中本先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意癌の検出診断能	感度、特異度の有意差検定は行っていない。Reader 3の結果を採用。カットオフはおそらくbpMRIで4以上で陽性、mpMRIで5以上を陽性としている。なのでmpMRIは当然感度が高くなる。しかしAUCには有意差なし。(基本的には Youden indexで決定)		bp-MRI：感度0.80、特異度0.72、PPV0.61、NPV0.87、AUC0.82 mp-MRI：感度0.54、特異度0.87、PPV0.69、NPV0.78、AUC0.80		-2	0	0	0	0	0	0	

602	High Diagnostic Performance of Short Magnetic Resonance Imaging Protocols for Prostate Cancer Detection in Biopsy-naïve Men: The Next Step in Magnetic Resonance Imaging Accessibility.	van der Leest M, Israeli B, Cornel EB, Zamecnik P, Schoots IG, van der Lelij H, Padhani AR, Rovers M, van Dort J, Sedelaar M, Hulsbergen-van de Kaa C, Hamink G, Velman J, Barentsz J	Eur Urol. 2019 Nov;76(5):574-581. doi: 10.1016/j.eururo.2019.05.029. Epub 2019 Jun 2.		観察研究	横断研究 (single-gate) 非ランダム化	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意値の検出診断能	I GS4+3>Ene&2 GS3+4>4mmの二つのSignificant Cancerの定義	bp-MRI：感度0.95、特異度0.69、PPV0.57、NPV0.97 Fast bp-MRI: bp-MRI：感度0.95、特異0.65、PPV0.54、NPV0.97 mp-MRI：感度0.95、特異度0.69、PPV0.57、NPV0.97	-2	-1	0	0	0	0	0	0
676	Additional Value of Dynamic Contrast-enhanced Sequences in Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging: Data from the PROMIS Study.	Bosaily AE, Frangou E, Ahmed HU, Emberton M, Punwani S, Kaplan R, Brown LC, Freeman A, Jameson C, Hindley R, Peppercorn D, Thewer A, Winkler M, Barwick T, Stewart V, Burns-Cox N, Burn P, Ghel M, Kumaradene J, Prasad R, Ash-Miles J, Shorrock J	Eur Urol. 2020 Oct;78(4):503-511. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.002. Epub 2020 Apr 16.		観察研究	横断研究 (single-gate) 非ランダム化	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意値の検出診断能	I GS4+3>Ene&2 GS3+4>4mmの二つのSignificant Cancerの定義	Definition 1: bp-MRI：感度0.94、特異度0.37、PPV0.51、NPV0.90 mp-MRI：感度0.95、特異度0.38、PPV0.51、NPV0.91 Definition 2：感度0.89、特異度0.44、PPV0.69、NPV0.74 mp-MRI：感度0.88、特異度0.44、PPV0.69、NPV0.72	-2	-2	0	0	0	0	0	0
643	Comparison of multiparametric and biparametric MRI of the prostate: increased contrast agents needed for routine examinations?	Jansen OJ, Bocksch F, Enke H, Bokelaar J, Fokker F, Agnew F, Heijer M, Hoogerwerf M, Nagtegaal PE	World J Urol. 2020 Apr;37(4):623-630. doi: 10.1007/s00381-019-0499-x. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31404049		観察研究	横断研究 (single-gate) 非ランダム化	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意値の検出診断能	Existing DIC did not lead to significant differences in diagnostic accuracy or tumor detection rates. It also showed a high discriminative ability of tumor detection with an AUC of 0.93 in ROC analysis. When compared to multiparametric MRI, mp-MRI did not show a statistically significant difference in AUC of 0.93.	-2	-2	0	0	0	0	0	0	
675	Comparison of Multiparametric and Biparametric MRI in First Round Cognitive Targeted Prostate Biopsy in Patients with PSA Levels under 10 ng/mL.	Lee DH, Nam JK, Lee SE, Han YJ, Lee JW, Chung MK, Park SW	Yonsei Med J. 2017 Sep;58(9):94-999. doi: 10.3349/yjm.2017.58.5.94.		観察研究	横断研究 (single-gate)	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意値の検出診断能	Sensitivity (%) mp13/23 (82.6) bp17/21 (80.9) p value 0.897 Specificity (%) mp20/33 (60.6) bp36/49 (73.5) p value 0.220 PPV (%) mp19/32 (59.4) bp17/30 (56.7) p value 0.829 NPV (%) mp13/32 (40.6) bp13/30 (43.3) p value 0.829	-2	0	-2	0	0	0	0	0	
639	Updated prostate imaging reporting and assessment system (PI-RADS v2): recommendations for the evaluation of clinically significant prostate cancer using multiparametric magnetic resonance imaging without pathology as standard of reference.	Vargha-Hislop A, Golden DM, McKinnin JC, Gordon SC, Gordon SC, Macintosh M, Robinson M, Ford P, McFarlane VL, Goh C, Hitchcock	Eur Radiol. 2016 Sep;26(18):4963-4970. doi: 10.1007/s00381-016-3304-6. Epub 2016 Sep 26.		観察研究	横断研究 (single-gate) 非ランダム化	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺有意値の検出診断能	PI-RADS v2 Scoreを標準化した上で読者に提出可能なデータとT2が読みに提出可能でないための制限条件	読者のみ読解可能なScoreはmpMRI0-5とBpMRI0-5からmpMRI0-2とBpMRI0-2に引き上げられた								

720	Detection of locally radio-recurrent prostate cancer at multiparametric MRI: Can dynamic contrast-enhanced imaging be omitted?	Alonso F, Melodelima C, Bratan F, Willy T, Crouzet S, Gelet A, Rouvière O	Diagn Interv Imaging. 2016 Apr;97(4):43-41. doi: 10.1016/j.dii.2016.01.008. Epub 2016 Feb 23.										five-point likert scaleで評価。スコア2以上を陽性としている	Per-sector analysis bp-MRI : 感度0.52、特異度0.89、PPV0.74、NPV0.75、AUC0.87 mp-MRI : 感度0.56、特異度0.89、PPV0.76、NPV0.76、AUC 0.88 Per-lobe analysis bp-MRI : 感度0.78、特異度0.84、PPV0.90、NPV0.67、AUC0.83 mp-MRI : 感度0.80、特異度0.81、PPV0.89、NPV0.68、AUC 0.82	-2	0	0	0	0	0	0
769	Evaluation of suspected soft tissue lesion in the prostate bed after radical prostatectomy using 3T multiparametric magnetic resonance imaging.	Cha D, Kim CK, Park SY, Park JJ, Park BK	Magn Reson Imaging. 2015 May;33(4):407-12. doi: 10.1016/j.mri.2014.12.003. Epub 2014 Dec 16.	竹内	観察研究	横断研究 (two-gate)	後向き	前立腺全摘術後局所再発が疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	局所再発率の検出診断能	five-point scaleで評価し3以上を陽性としている。感度と特異度の有意差検定がなされていない	Sens bp49 mp80 Spec bp90 mp87 PPV bp44 mp54 NPV bp31 mp38 AUC bp84 mp87	-2	-1	0	0	0	0	0	
652	Multiparametric MRI for Suspected Recurrent Prostate Cancer after HFU is DCE still needed?	Lothe R, Lafoucade A, Mozer P, Conort P, Barret E, Compert E, Ezziane M, de Guilbert P, Tavaloro S, Belin L, Boudghene F, Lucidarme O, Renard-Penna R	Eur Radiol. 2018 Sep;28(9):3760-3769. doi: 10.1007/s00330-018-5352-z. Epub 2018 Apr 9.	坂本先生	観察研究	横断研究 (single-gate)	後向き	HFU後に再発が疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺再発の検出診断能	HFU後再発の固定率 Likert 3を基準として解析 TN FPN TPから算出	Per Patients bp-MRI : 感度0.97、特異度0.27、PPV0.80、NPV0.75、AUC0.566 mp-MRI : 感度0.94、特異度0.27、PPV0.80、NPV0.60、AUC0.652 Per Lobes bp-MRI 感度 0.97 特異度 0.27 AUC0.479 mpMRI 感度0.94、特異度0.27 AUC0.595	-2	-1	0	-1	0	0	0	
675	Comparison of Multiparametric and Biparametric MRI in First Round Cognitive Targeted Prostate Biopsy in Patients with PSA Levels under 10 ng/mL.	Lee DH, Nam JK, Lee SS, Han JY, Lee JW, Chung MK, Park SW	Yonsei Med J. 2017 Sep;58(5):984-999. doi: 10.3349/ymj.2017.58.5.984.	竹内	観察研究	横断研究 (single-gate)	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	コスト	The cost was approximately 600 US dollars for mp-MRI and 300 US dollars for b-MRI.							0	0	
675	Comparison of Multiparametric and Biparametric MRI in First Round Cognitive Targeted Prostate Biopsy in Patients with PSA Levels under 10 ng/mL.	Lee DH, Nam JK, Lee SS, Han JY, Lee JW, Chung MK, Park SW	Yonsei Med J. 2017 Sep;58(5):984-999. doi: 10.3349/ymj.2017.58.5.984.	竹内	観察研究	横断研究 (single-gate)	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	検査時間の短縮	The stay time in-bone was about 45 minutes for mp-MRI and 15 minutes for b-MRI.									
597	Financial implications of biparametric prostate MRI.	Porter KK, King A, Galgano SJ, Sherrer RL, Gordetsky JB, Rais-Bahrami S	Prostate Cancer Prostatic Dis. 2020 Mar;23(1):8-93. doi: 10.1038/s41391-019-0158-x. Epub 2019 Jun 25.	竹内	観察研究	その他	その他	(前立腺癌が疑われる患者を想定)	Bp-MRI	Mp-MRI	医療費の削減	そもそも観察研究と異なるので除外される予定。	Average based on FY 2017 Payor mix mp\$757.26 bp\$558.61						0	-2	0

602	High Diagnostic Performance of Short Magnetic Resonance Imaging Protocols for Prostate Cancer Detection in Biopsy-naïve Men: The Next Step in Magnetic Resonance Imaging Accessibility.	van der Leest M, Israel B, Cornel EB, Z Jancevik P, Schoots IG, van der Lelij H, Padhani M, Roovers M, van Oort J, Sedelaar M, Hulsbergen-van de Kaa C, Harnink G, Veltman J, Barentsz J	Eur Urol. 2019 Nov;70(5):574-581. doi: 10.1016/j.eururo.2019.05.029. Epub 2019 Jun 2.		坂本先生	観察研究	横断研究 (single-gate) 非ランダム化	前向き	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	医療費		mp-MRI (€264.63) と比較して費用の減少率 bp-MRI (€185.68) 37% ↓ Fast bp-MRI (€121.28) 54% ↓							
979	Prospective evaluation of the value of dynamic contrast-enhanced MRI imaging for prostate cancer detection with pathology correlation	McGowan L, Hennessey B, McMonagle B, Flaherty B, Alabazov A	European Urology 2020;77(3):400-408		土野先生	観察研究	横断研究 "single-gate"	横断的	前立腺癌が臨床的に疑われる患者	Bp-MRI	Mp-MRI	前立腺癌の検出診断能	52%を含まれて（この論文は引用）								

Impact of mutation on homologous recombination repair genes on treatment outcomes for metastatic castration-resistant prostate cancer.	Carlson AS, Ayoubi RL, Lim BB, Gao R, Garver A, Sokolova AO, Cheng HH, Nelson PS, Montgomery RB, Yu EY, Schweizer MT J Clin Oncol. 2021 Sep;39(16):e22368. doi: 10.1200/JCO.2020.38.6739. Epub ahead of print 2020.	Publ		观察研究	Total of 90 consecutively selected patients were included in this analysis		Of the 20 patients who underwent germline testing, 5 (25%) were found to harbor germline HR repair alterations. Mutations associated with poor overall survival were observed in all age at diagnosis, Gleason score, prior surgery, and receipt of prior radiation therapy between the two patient populations. Adjusting for similar therapy did not reveal an association between HR repair gene mutation status and PSA3D/PSAD for any of the treatments. There was no evidence that pTFS or oPFS differed based on HR repair gene mutation status for any treatment modality in 3 unique HR repair genes, with BRCA2 (n = 16) being the most frequently altered.								-2	NA	NA	NA	NA	NA	1			
Sequencing of prostate cancers identifies new cancer genes, notes of progression and drug targets.	Wedge DC, Sanden O, Mitchell T, Woodcock DL, Martincorena I, Ghori M, Zamora J, Butler A, Winkler H, Kote-Jarai Z, Alexandrov LB, Van Lu P, Morais CE, Dantre S, Warren AY, Varot C, Berman DM, Dennis N, Marner S, Hawkins S, Howat R, Lu Y, Lambert A, K Nat Genet. 2018 May;50(5):682-692. doi: 10.1038/ng.41588-2. Epub 2018 Apr 16.	Publ		观察研究	We whole genome sequenced cancerous and matched normal samples from 87 primary prostate cancers from the UK and 5 from China, together with 10 hormone-naïve prostate metastases and 10 castration-resistant metastases from the USA.		CDH2 and ANTXR2 alterations were significantly associated with time to biochemical recurrence (									-2	NA	NA	NA	NA	NA	1		
The genomic landscape of metastatic castration-resistant prostate cancer reveals multiple distinct genotypes with potential clinical impact.	van Deursen LF, van Riet J, Smith M, Zhu Y, Hamberg P, van der Heijden MS, Beugnot MM, van Dorp IM, de Wit R, Voest EE, Sleijfer S, Farnaghi TN, Livingstone L, Wynne PC, Martins JRM, Stölger S, Cuppen E, Zwart W, van de Venen HGS, Mahla N, Lolkema MP Cancer Commun. 2019 Nov 29;19(11):2021-2031. doi: 10.1016/j.ccr.2019.09.001. Epub 2019 Oct 28.	Publ		观察研究	We analyzed fresh-frozen metastatic tumor samples and matched blood samples from 197 castration-resistant prostate cancer patients using WGS generating to date the largest WGS dataset for mCRPC.		We observe potentially clinically relevant genotypes, including microsatellite instability (MSI), homologous recombination deficiency (HRD) enriched with genomic deletions and BRCA2 aberrations, a tandem duplication genotype associated with CDK12 -/- and a chromothripsis-enriched subgroup									-2	NA	NA	NA	NA	NA	1		
Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.	Mhimi A, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Santoro D, Aggarwal N, Olmos D, Thiery-Vuilleumier A, Tewariwicz P., Mahla N, Gossel C, Wang J, Burgin J, Wu W, Kohlmann A, Alamo CA, de Bono J N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102. doi: 10.1056/NEJMoa1911440. Epub 2020 Apr 28.	N Engl J Med	中外研究	Patients with at least one alteration in BRCA1, BRCA2, or ATM were assigned to cohort A, regardless of co-occurring qualifying alterations in any of the other genes. Patients with alterations in any of the other 12 genes were assigned to cohort B.	olaparib tablets (200 mg twice daily)	The median imaging-based progression-free survival was significantly longer in the olaparib group than in the control group (7.4 months vs. 5.6 months; hazard ratio for progression or death, 0.54; 95% confidence interval [CI], 0.25 to 0.47; P<0.001).	The median imaging-based progression-free survival was significantly longer in the olaparib group than in the control group (7.4 months vs. 5.6 months; hazard ratio for progression or death, 0.54; 95% confidence interval [CI], 0.25 to 0.47; P<0.001).									0	0	0	0	0	0			
Survival with Olaparib in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.	Hussain M, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Santoro D, CW KN, Santoro D, Aggarwal N, Olmos D, Thiery-Vuilleumier A, Tewariwicz P., Ribaud G, Doglio JM, MA King L, Burgetts J, Elmoly C, Corcoran C, Adelman CA, de Bono J N Engl J Med. 2020 Dec 3;383(24):2245-2257. doi: 10.1056/NEJMoa2024805. Epub 2020 Sep 25.	N Engl J Med	中外研究	Patients with at least one alteration in BRCA1, BRCA2, or ATM were assigned to cohort A, regardless of co-occurring qualifying alterations in any of the other genes. Patients with alterations in any of the other 12 genes were assigned to cohort B.	olaparib tablets (200 mg twice daily)	The median duration of overall survival was 15.1 months with olaparib and 14.7 months with control therapy (hazard ratio for death, 0.69; 95% CI, 0.50 to 0.97; P = 0.02) (Fig. 1A). A sensitivity analysis that adjusted for crossover from control therapy to olaparib showed a hazard ratio of 0.42 (95% CI, 0.19 to 0.91). The median duration of overall survival was 14.1 months with olaparib and 11.5 months with control therapy (hazard ratio for death, 0.96; 95% CI, 0.63 to 1.49) (Fig. 2A). After adjustment for crossover from control therapy to olaparib, the hazard ratio was 0.83.	The median duration of overall survival was 15.1 months with olaparib and 14.7 months with control therapy (hazard ratio for death, 0.69; 95% CI, 0.50 to 0.97; P = 0.02) (Fig. 1A). A sensitivity analysis that adjusted for crossover from control therapy to olaparib showed a hazard ratio of 0.42 (95% CI, 0.19 to 0.91). The median duration of overall survival was 14.1 months with olaparib and 11.5 months with control therapy (hazard ratio for death, 0.96; 95% CI, 0.63 to 1.49) (Fig. 2A). After adjustment for crossover from control therapy to olaparib, the hazard ratio was 0.83.								0	0	0	0	0	0	0			
Identified DNA-Repair Gene Mutation Is in Men With Metastatic Prostate Cancer.	Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, De Sarkar N, Abida W, Balmain H, Santhanam A, Easton RF, Carneiro S, Estia R, Elements O, Rajan BA, Robinson D, Longino R, Hussain M, Chaturvedi A, Vignani F, Franks JL, Garraway L., Taplin ME, McCubrey S, Han GC, Bleight N Engl J Med. 2016 Aug 4;375(5):463-531. doi: 10.1056/NEJMoa1601144. Epub 2016 Jul 5.	N Engl J Med	观察研究	In 692 men in our analysis had developed metastatic prostate cancer, as determined by histologic evaluation of a tumor biopsy specimen or surgical-resection specimen		82 (11.8%) had at least one presumed pathogenic germline mutation in a gene involved in DNA-repair processes. Mutations were identified in 36 different genes, including BRCA2 (37 mutations [44% of total mutations]), ATM (11 [23%]), CHEK2 (10 [2%]), BRCA1 (6 [7%]), RAD51D3 (4%), and PALB2 (3 [4%]) (Fig. 2). Information regarding family history was available for 72 of 82 men (88%) with presumed pathogenic mutations in DNA-repair genes and for 537 of 630 men (85%) without DNA-repair gene mutations. In both groups, 32% of the men (16 of 72 men with DNA-repair gene mutations and 117 of 537 men without such mutations) had first-degree relatives with prostate cancer (P = 1.0). However, 51 of the 72 patients with DNA-repair gene mutations (71%) had a first-degree relative with cancer other than prostate cancer, whereas 279 of the 537 patients without DNA-repair gene mutations (50%) had a first-degree relative with cancer other than prostate cancer (odds ratio, 2.4; 95% CI, 1.4 to 4.2; P = 0.001). The odds of DNA-repair gene mutations being present among men with metastatic prostate cancer differed significantly from the odds among men with localized low-to-intermediate-risk tumors (odds ratio, 5.3; 95% CI, 1.9 to 20.2; P = 0.001) or among those with high-risk tumors. As observed in men with metastatic prostate cancer, there was no association between the presence of a germline mutation in a DNA-repair gene and an age at diagnosis of younger than60 versus 60 years of age or older (P = 0.28) or non-Hispanic white versus other race (P = 0.38).										-2	NA	NA	NA	NA	NA	0		

	DTA-Rapar Defects and Olaparib in Metastatic Prostate Cancer.	Mateo J, Carrera S, Santhya S, Miranda E, Rousseau N, Perez-Lopez R, Nova-Rodriguez D, Robinson D, Omlin A, Tonerli N, Bjersen G, Porta N, Frits P, Gilman R, Figueroa I, Paulding C, Seed G, Jain S, Rajan C, Puthiera A, Hussain S, Jones R, Elliott T, McGee	N Engl J Med. 2015 Oct 29;373(18):1697-708. doi: 10.1056/NEJMe1506859.	介入研究	From July 2012 through September 2014, a total of 50 patients (20 in stage 1 and 20 in stage 2 of the study) were enrolled at seven centers	All the patients were treated with olaparib tablets at a dose of 400 mg twice a day	none	Sixteen of the 49 patients who could be evaluated had a response to olaparib on the basis of the composite definition of response specified in the study protocol (response rate, 33%; 95% confidence interval, 20 to 48). The median duration of treatment for the 16 patients who had a response was 40 weeks, with 12 patients receiving olaparib for more than 6 months and 4 patients receiving it for more than 12 months. Overall, 11 of the 49 patients (22%) had reductions in the PSA level of 50% or more, 14 of 16 biomarker-positive patients (88%) had a response to olaparib.												Sixteen of the 49 patients who could be evaluated had a response to olaparib on the basis of the composite definition of response specified in the study protocol (response rate, 33%; 95% confidence interval, 20 to 48). The median duration of treatment for the 16 patients who had a response was 40 weeks, with 12 patients receiving olaparib for more than 6 months and 4 patients receiving it for more than 12 months. Overall, 11 of the 49 patients (22%) had reductions in the PSA level of 50% or more, 14 of 16 biomarker-positive patients (88%) had a response to olaparib.	-2	-1	-2	0	0	0			
183	Sertraline Variant in SLC6B3 and Response to Abiraterone Acetate Plus Prednisone in (AA) in Newly-onset Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer (nCRPC)	Hahn AW, Gill DM, Pizarro A, Nussenovig RH, Wilson S, Farnham M, Stephenson RH, Cannon-Albright LA, Maughan BL, Agarwal N	Med Cancer Ther. 2015 May;18(2):726-729. doi: 10.1155/2015/17613.MC.71-18-0739.	観察研究	Of the 401 men with advanced prostate cancer		SLC6B3 rs12422149 genotyping available, 323 were homozygous wild-type (GG, 80.5%), 74 men were heterozygous (AG, 18.5%), and 4 men were homozygous variant (AA, 1.0%).In a multivariate analysis, men heterozygous for rs12422149 had significantly improved median PFS on first-line abiraterone acetate compared with the homozygous wild-type group. Of the 398 men with advanced prostate cancer and SLC6B3 rs1789953 genotyping available, 174 were homozygous wild-type (TT, 43.7%), 170 were heterozygous (AT, 42.7%), and 54 were homozygous variant (AA, 13.6%).In a multivariate analysis, no significant difference in median PFS was seen by rs1789953 genotype														-2	NA	NA	NA	NA	-1			
189	Genetic and Epigenetic Determinants of Aggressive Features in CRISPR for Castration-resistant Prostate Cancer	Elfandy N, Amerin L, Pedersen F, Pullman E, Pereira-Gomes N, Filchak R, Viswanathan K, Viswanath A, Bhatnagar M, Shapack KH, Zadra G, Penny HL, Mouspour JM, Tykocnik S, Mucci LA, Barbieri C, Loda M	Med Cancer Ther. 2015 Oct 17. doi: 10.1155/2015/17786.MC.91-18-0440.	観察研究	public database		ICC (n=164) had distinctive molecular features when compared with NC4 (n=102). These include: (i) increased somatic copy number variations (SCNV), specifically deletions at 6p, 8p and 10p, which encompassed PTEN and MPM2/7 locuses, and gains at 3p; (ii) increased SPODM and ATM/ATR; (iii) enrichment for mTORC1 and MYC pathways by gene expression; and (iv) increased methylation of selected genes. In addition, when compared with the metastatic prostate cancer, ICC clustered more closely to metastatic prostate cancer than NC4. Validation in clinical cohorts and experimentally annotated murine models confirmed the association with SPODM (n=38) and PTEN/ISS (n=818). The association of ICC with lethal disease was evaluated in the Health Professionals Follow-up Study (HPFS) and Physicians' Health Study (PHS) prospective prostate cancer cohorts (median follow-up, 13.4 years; n=818). Patients with ICC were more likely to develop lethal cancer [HR, 1.62; 95% confidence interval (CI), 1.09-2.40], independent from Gleason score (GS).															-2	NA	NA	NA	NA	-1		
225	Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.	Clark N, Wlechocki P, Aleksov B, Sala N, Jones R, Kocak L, Chou VE, Jacome I, Filchak R, Reffern C, Gioessi C, Burgess L, Kozarski R, Hodgson D, Leavoy M, Saad F	Lancet Oncol. 2018 Jul;19(7):975-986. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30451(8).	介入研究	patients were also required to have received previous treatment with docetaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer. 142 patients were randomly assigned	olaparib plus abiraterone (the olaparib group; 71 patients)	placebo plus abiraterone (the placebo group; 71 patients)	Median PFS was 13.8 months (95% CI 10.8-20.4) with olaparib and abiraterone and 8.2 months (95% CI 5.5-9.7) with placebo and abiraterone (hazard ratio [HR] 0.48, 95% CI 0.44-0.97, p=0.034). The												Median PFS was 13.8 months (95% CI 10.8-20.4) with olaparib and abiraterone and 8.2 months (95% CI 5.5-9.7) with placebo and abiraterone (hazard ratio [HR] 0.48, 95% CI 0.44-0.97, p=0.034). The	0	-2	-2	0	0				
148	Prospective Longitudinal Genomic Profiling of Primary and Metastatic Prostate Tumors.	Chung M, Dawlat N, Sekul E, Mathew P, Whithead R, Mills SZ, Frangou DM, Bratslavsky G, Pal SK, Lee RL, Nocchi A, Dugg JP, Lee P, Antonarakis ES, Miller VA, Ross JS, Ali SM, Agarwal N	JCO Oncol. 2018 Sep 18;36(18):2613-2620. doi: 10.1200/JCO.2018.36.18.2613.	観察研究	GEP was performed in the course of routine clinical cases on tissue samples from 3,476 unique patients with prostate cancer (median age, 66 years; range, 34 to 94 years), including 1,660 samples from the prostate primary site and 1,818 samples from metastatic sites of unmatched patients		Frequently altered genes were TP53 (43.5%), PTEN (32.2%), TMPRSS2-ERG (31.2%), AR (22.5%), MYC (12.3%), BRCA2 (9.8%), RB1 (8.7%), APC (5.3%), MLH3/KMT2C (7.8%), SPOP (7.7%), PIK3CA (6.0%), and CDK12 (5.6%);													-2	NA	NA	NA	NA	-1				
28	Combined use of Inherited DNA-Rapar Gene Mutation in Hormone-Sensitive and Castration-Resistant Metastatic Prostate Cancer and Implications for Clinical Outcomes	Yadav S, Hart SN, Hu C, Hoffman D, Liu KY, Granados R, Na J, Polley EC, Couch FJ, Kishi M	JCO Oncol. 2019 Sep 17;37(18):2600-2607. doi: 10.1200/JCO.2019.37.18.2600.	観察研究	Of the 704 patients included in the final analysis, 221 (31.4%) were enrolled in the mHSPC cohort and 483 (68.6%) in the mCRPC cohort.		68 germline mutations were identified in 66 men (6.4%). Mutations were observed in 12 genes, including BRCA2 (2%), CHEK2 (2%), ATM (1.8%), FANCM (1%), TP53 (0.8%), BRCA1 (0.4%), BRPI (0.4%), RAD50 (0.4%), FANCC (0.3%), NBN (0.3%), PALB2 (0.3%), and BARD1 (0.1%; Data Supplement). The overall frequencies of mutations in patients with mHSPC and mCRPC were not significantly different (11.8% vs 8.2%, P = .10). Similarly, no difference in gene-specific mutation frequency was observed in the mHSPC and mCRPC cohorts, although numbers were limited (Data Supplement). No difference was found in the frequency of germline mutations by volume of disease at metastasis (11.8% for high volume vs 8.8% for low volume; P = .25) or by stage at initial diagnosis. ATM, BRCA2, CHEK2, FANCM, and TP53 mutations were significantly enriched in patients with prostate cancer relative to controls. OS mutation status was not (HR, 1.00; 95% CI, 0.75 to 1.34; P = .98).															-2	NA	NA	NA	NA	-1		

	Prospective Genetic Profiling of Prostate Cancer Arises From De novo Somatic Alteration in Tumor May Affect Clinical Decision Making.	Abida W, Armenia J, Gopalani A, Brennan R, Walicki M, Benson D, Dhanraj D, Morris M, Stovall S, McLaughlin B, Curtis K, Hyman DM, Dawicki C, Schumacher SB, Acella ME, Zehir A, Syed A, Gao L, Chakraverty D, Vergas HA, Robson M, Joseph V, Ottis K, Dhanraj D.	JCO Precis Oncol. 2017 Jul;20(7): 10.1200/ JCO.2016.36.3288. Epub 2017 May 31.		Using the MSK-IMPACT assay, we successfully identified 504 tumors from 451 patients with prostate cancer who presented to the clinic (Fig 1A and Data Supplement). In total, 348 patients (77%) had metastatic prostate cancer, 53 (12%) had biochemical recurrence after definitive therapy, and 99 (11%) had locoregional disease.														2	NA	NA	NA	NA	-1		
169	Prevalence of Germline Variants in Prostate Cancer and Implications for Current Genetic Testing Guidelines.	Nicolosi P, Liddet E, Yang S, Michalski S, Frisch B, D'Amico R, Epstein DI, Nussbaum RL, Barter O.	JAMA Oncol. 2019 Apr 15;5(4):e173-528. doi: 10.1001/jamanco.2018.6768.	観察研究	Cross-sectional study of data from 3607 men with a personal history of prostate cancer who underwent germline genetic testing between 2013 and 2018.															2	NA	NA	NA	NA	-1	
182	Analysis of the Prevalence of Microsatellite Instability in Prostate Cancer and Response to Luteal Phase Therapy.	Abida W, Cheng ML, Armenia J, Mishra S, Aulio MA, Vergas HA, Rothkopf D, Morris M, Dawicki C, Benson R, Carbone E, Barwell EE, Hullings M, Hutchinson JF, Zehir A, Shih L, Lianou P, Stadler ZK, Srivastava P, Lundberg VP, Ruster V, Wolchok JD, Tay S.	JAMA Oncol. 2019 Apr 15;5(4):e173-478. doi: 10.1001/jamanco.2018.5801.	観察研究	A total of 1551 tumors from 1346 patients with prostate cancer underwent prospective sequencing.															2	NA	NA	NA	NA	-1	
170	Bringing Prostate Cancer Genetics into Clinical Practice.	Das S, Salemi SS, Spratt DE, Rathenberger SD, Jacobs MP, Morgan TM.	J Urol. 2019 Aug;202(2):222-223. doi: 10.1097/ju.000000000000000137. Epub 2019 Jul 8.	review	We searched PubMed for English language articles published since 2002 with the key words "germline mutations," "BRCA," "family history" or "prostate cancer genetics."															2	NA	NA	NA	NA	-1	
36	Germline sequencing DNA repair genes in LSAS men with aggressive and non-aggressive prostate cancer.	Slack BF, Dadaev T, Saunders E, Shang X, Wan P, Pater L, Xia L-Y, Chanock S, Berndt SI, Dapper SM, Haines V, Albanes D, Weinstein SL, Dhanasekaran V, Sitas GS, Nguyen-Dumont T, Milne RL, Pomerantz M, Schmidt JA, Mucci L, Catalano WB, Hestrick KN, Doherty D.	J Natl Cancer Inst. 2020 Aug 27;djaa132. doi: 10.1093/nci/djaa1335.	観察研究	5545 men of European ancestry selected from 12 large epidemiological studies across Australia, Finland, the United Kingdom, the United States, and Sweden															2	NA	NA	NA	NA	-1	
262	Concordance of Circulating Tumor DNA and Matched Metastatic Tissue Biopsy in Metastatic Prostate Cancer.	Watt AW, Amala M, Aggarwal R, Biju K, Feng F, Younger J, Fox A, Lloyd P, Nykter M, Beir TM, Almalal M, Thomas DR, Ritter RE, Rettig MB, Evans CP, Gao MC, Chu KN, Small EJ, Gleason ME.	J Natl Cancer Inst. 2017 Dec 1;109(12):1611-1618. doi: 10.1093/nci/djx118.	観察研究 ?																2	NA	NA	NA	NA	-1	
45	Response to Men With High-Grade Prostate Cancer Resistant to Enzalutamide or Bicalutamide in BRCA1 or BRCA2 Gene Alteration	Abida W, Petroski A, Campbell D, Shapiro J, Bryce JM, McDermott R, Sautols B, Vogelvang NJ, Barbary RM, Hong E, Zhang J, Piliavin JM, Ryan CJ, Mortweller AS, Duggan D, Haidenreich A, Frost K, Higano CS, Krieger LE, Stromberg CN, Watkins SP, Duggan D, S	J Clin Oncol. 2020 Nov 19;38(36):3763-3772. doi: 10.1200/JCO.2020.38.3763. Epub 2020 Aug 14.	介入研究	115 patients who received a 1 dose of enzalutamide and had a deleterious BRCA1 alteration (BRCA1 [n=13], BRCA2 [n=44], and somatic [n=71])															1	2	2	2	2	-1	

	Implementa- tion of Genetina Testing for Prostate Cancer: Philadelp HIOChowen DRL Toland AE, Cancer Cancer Consens at Conferen- ce 2019.	Git VLN, Knudsen KE, Kelly WK, Cheng YH, Cooney KA, Cookson MS, Dahut W, Wicomban S, Soble HR, Pietrylak DP, Dicker AP, HIOChowen DRL, Toland AE, Phibbsard CC, Pettinawa CA, Daly ML, Mhikar A, Parsons JK, Carroll PR, Pisanski R, Blanco A, Woodson A, Rubin A	J Clin Oncol. 2020 Aug 20;38(24): 2798- 2811. doi: 10.1200/J CO.20.00 546. Epub 2020 Jun 9.	観察研究 ?													-2	NA	NA	NA	NA	-1			
260	Role of Genetic Testing for Inherited Prostate Cancer Risk: Philadelp HIOChowen DRL Cancer Cancer Consens at Conferen- ce 2017.	Git VLN, Knudsen KE, Kelly WK, Abida W, Andriake SL, Bangma CH, Bakelman JE, Benson MC, Blanco A, Burnet A, Catalano WL, Cooney KA, Cooperberg ML, Crawford DE, Den RB, Dicker AP, Eggenner S, Friedman N, Friedman ML, Hamdy FC, Hoffman-Cavalls J, Hurwitz MD.	J Clin Oncol. 2018 Feb 1;36(4):4 14-424. doi: 10.1200/J CO.2017. 74.1173. Epub 2017 Dec 13.	観察研究 ?														-2	NA	NA	NA	NA	-1		
370	Shapirb researcher ay in patients with advanced cancer and a germline BRCA1/2 mutation.	Kaufman BL, Shapiro-Fommer R, Schmutzler RK, Audeh MK, Friedlander ML, Balmata J, Mitchell D, Fried SL, Roemer DM, Hubert A, Rosenkanten O, Roemer M, Lomen N, Bowen K, Fielding A, Dumchak SM	J Clin Oncol. 2015 Jan 20;33(3): 344-50. doi: 10.1200/J CO.2014. 06.2728. Epub 2015 Nov 3.	観察研究	Eight patients had metastatic prostate cancer, of whom seven had a BRCA2 mutation.	PR50% Table2												-2	NA	NA	NA	NA	-1		
141	A systemati- c review of the prevalence of DNA damage response gene mutation + in prostate cancer.	Long SM, Swift SL, White H, Misao K, Kleijnen J, Quirk RGW	Int J Oncol. 2019 Sep;55(3): 597-616. doi: 10.3892/IJ O.2019.4 842. Epub 2019 Jul 16.	システム ティックレ ビュー														-2	NA	NA	NA	NA	-1		
23	Impact of DNA damage repair defects and aggressive variant features on response to capecitabine in breast chemothe- rapy in metastati- c castration- resistant prostate cancer.	Storbeek PHM, Duijzer ML, van der Doelen ML, Kloots DJA, Kuppen MCP, Westgeest HML, Uyl-de Groot CA, Pierdijmari Naga S, Ligtensberg MBL, van Oort RM, Gerritsen WR, Schalken JA, Kraaije LI, Boormendal HL, Mehra N	Int J Cancer. 2020 Sep 23. doi: 10.1002/IJ C.33306.	観察研究	a real-world CPOC cohort, 38 patients in the Castration-Resistant Prostate Cancer Registry	all seven BRCA2mut patients showed a radiographic partial response when compared to 16% in the BRCA2wt subgroup (P < .001, Table 2).												-2	NA	NA	NA	NA	-1		
85	Genetina Mutation s in DNA Repair Genes in Patients With Metastati- c Castratio- n- resistant Prostate Cancer.	Holckova K, Belachova K, Hives M, Musak L, Klement J Sr, Skorenova M	In Vivo. 2020 Jan- Aug;34(4): 1773- 1778. doi: 10.21873/ In Vivo.11 971.	観察研究														-2	NA	NA	NA	NA	-1		
111	Effect of DNA damage response mutation + on prostate cancer prognosis + a systemati- c review.	Swift SL, Long SM, White H, Misao K, Kleijnen J, Quirk RG	Int J Oncol. 2019 Oct;119(28): 3283- 3303. doi: 10.3892/IJ O.2019. 8258. Epub 2019 Sep 10.	システム ティックレ ビュー															-2	NA	NA	NA	NA	-1	

Clinical Characterization of Mismatch Repair Gene-Deficient Metastatic Castrate-resistant Prostate Cancer.	Ye S, Wang H, He K, Peng M, Wang Y, Ju Y, Song S, Li L, Yi L, Cai R	Front Oncol. 2020 Oct 7;10:5332. doi: 10.3389/fonc.2020.5332. eCollection 2020.		観察研究	109 mCRPC patients	pathogenic MMR alterations (n = 7), MMR alterations of unknown significance (n = 42)	wild-typeMMR genes (n = 59)	No significant difference was noted among the three subgroups with regard to the time from ADT initiation to develop CRPC. The median time from ADT initiation to CRPC diagnosis in patients with pathogenic, unknown significance, or wildtype MMR alterations was 24 months (range: 15-NA months), 21.1 months (range: 17-26 months), and 20 months (range: 16-27 months), respectively (P = 0.78)											-2	NA	NA	NA	NA	NA	1				
Prostate-specific Membrane Antigen Homotetramer and DNA Repair Defects in Prostate Cancer.	Peschalla A, Sheehan B, Rivasnas R, Rodriguez DPL, Gurel R, Bertan C, Farnella A, Jambou MBK, Saied D, Yuan W, Delling D, Wehl JC, Niyti A, Summanasurija S, Ruscigno P, Bianchini D, Tuzaruk R, Caronia S, Sharp A, Oyen W, de Bono JS	Eur Urol. 2019 Oct;76(4):465-476. doi: 10.1016/j.eururo.2019.06.033. Epub 2019 Jul 22.		観察研究	28 patients were identified as having sufficient formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) mCRPC biopsies available for assessment and also had matched, same-patient, diagnostic CRPC tissue samples.															-2	NA	NA	NA	NA	NA	1			
Different Responses to Olaparib Treatment Among Men with Metastatic Castrate-resistant Prostate Cancer Harboring BRCA1 or BRCA2 Versus ATM Mutation.	Marshall CH, Schuchter AD, McNally AL, Cheng HH, Eisenberger MA, Bryce AH, Schweizer MT, Antonarakis ES	Eur Urol. 2019 Oct;76(4):452-458. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.002. Epub 2019 Feb 21.		観察研究	Twenty-three m-CRPC patients had pathogenicalterations in BRCA1/2 (n = 17)or ATM (n = 6) and were included in this analysis (Table 1). Thirteen (57%) of thesepatientswere of germline and ten (43%)were of somatic origin.	off-label olaparib treatment (300 mg orally twice daily) formCRPCduring the studyperiod		No PSA responses (0/6) were observed among patients harboring ATMmutations, while 76% (13/17) of those with BRCA1/2 mutations achieved a PSA0 response (p = 0.002). Clinical or radiographic PFS with olaparib was significantly longer among patients with BRCA1/2 mutations than among those with ATM mutations. Men with BRCA1/2 mutations had a median PFS of 12.3 mo, compared to 2.4 mo in the ATMgroup (hazard ratio [HR] 0.17, 95% confidence interval [CI] 0.05-0.57; p = 0.004). Nine patients (three with ATM and six with BRCA1/2 mutations) died during follow-up. OS was longer in the BRCA1/2 cohort than in the ATM cohort (29.8 vs 4.1 mo; HR 0.14, 95% CI 0.02-0.88; p = 0.04).													-2	NA	NA	NA	NA	NA	1		
Efficacy of Radium-223 in Bone Metastatic Castrate-resistant Prostate Cancer with and without Homologous Repair Gene Defects.	Hosceon Valbu P, Qiao F, Hassan S, Carducci MA, Dearnaley DR, Markowski MC, Thonk DL, DeRubeis TL, Song SY, Tsai PT, Eisenberger MA, Antonarakis ES	Eur Urol. 2019 Aug;76(2):170-176. doi: 10.1016/j.eururo.2018.09.041. Epub 2018 Oct 4.		観察研究	28 patients had received radium-223 at some point during their treatment course. During our study population, no patients had received either PARP inhibitors or platinum agents prior to radium	received radium-223		Compared with HRD patients, HRD+ men had significantly prolonged time to ALP progression (median 10.4 vs. 5.8 mo; hazard ratio [aHR] 6.4, 95% CI, 1.5-28.8; p = 0.005). Time to the next systemic therapy was also numerically longer in HRD+ compared with HRD- (23TDROP) patients (median 9.7 vs 7.2 mo; HR 1.5, 95% CI, 0.5-5.3; p = 0.38). Finally, median OS was 36.9 versus 19.0 mo in patients with versus without HRD (median HR 3.3, 95% CI, 0.7-15.6; p = 0.11).													-2	NA	NA	NA	NA	NA	1		
Clinical Outcome of Metastatic Cancer Patients with Germline DNA Repair Mutation in Retrospective Analysis from an International Study	Mateo J, Cheng HH, Beltran H, Delling D, Xu W, Pritchard CC, Massouh H, Ruscigno P, Perez-Lopez R, Salter V, Klotzkin M, Balasopoulou A, Bertan C, Natus DPL, Tagawa ST, Thome H, Montgomery B, Caronia S, Sundha S, Rubin MA, Nelson PS, de Bono JS	Eur Urol. 2018 May;73(5):987-993. doi: 10.1016/j.eururo.2018.01.016. Epub 2018 Feb 16.		観察研究	For all the 372 cases from the three UK and US sites and 18 patients were an independent cohort of known germline BRCA1/2 germline mutation carriers from Australia.	Overall, 74% and 69% of patients received, respectively, docetaxel and novel androgen receptor signalling inhibitors (ARSi); abiraterone acetate, enzalutamide for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC).	not germline mutations (aHR 0.93, 95% CI 0.63-1.37; p = 0.72) were associated with worse survival. When looking specifically at the impact of germline BRCA2 mutations, these were also not associated with a significantly different prognosis (aHR 0.83, 95% CI 0.50-1.38; p = 0.45)	There was no statistically significant impact from PARP/platinum on OS for the overall population (aHR 0.97, 95% CI 0.73-1.31; p = 0.88). The hazard of death based on the presence of gDOR mutations once adjusted for exposure to PARP/platinum indicated no statistically significant difference in risk of death (aHR 1.22; 95% CI 0.73-2.07; p = 0.44). An interaction test between gDOR+ and PARP/platinum therapy revealed an aHR of 0.59 (95% CI 0.28-1.25; p = 0.17).													-2	NA	NA	NA	NA	NA	1		
Systematic Review Links the Prevalence of Intraductal Carcinoma of the Prostate to Prostate Cancer Risk Categories.	Pruiter LH, Lawrence MG, Lic D, Clouston D, Nelson DM, Frydenberg M, Murphy DG, Pizzoni C, Rischwiler GP, Taylor RA	Eur Urol. 2017 Oct;72(4):462-466. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.031. Epub 2017 Mar 22.		観察研究	The 38 data sets involved 7279 patient	To define the overall prevalence of IDC-P and its association with traditional features conferring cancer risk, we performed a systematic review investigating the prevalence of IDC-P across diverse prostate cancer cohorts.	Non-IDC-P patients	IDC-P was present in 13.7% of biopsies and 31.3% of radical prostatectomies (Supplementary Fig. 1A,B). The average prevalence of IDC-P was 2.3% in the low-risk category, 23.1% in the moderate-risk category, 36.7% in the high-risk category, and 56.0% in the recurrent/metastatic disease risk category (Fig. 3B). Compared to the low-risk category, the prevalence of IDC-P was significantly greater in both the high-risk (36.7/5.2%; p = 0.02) and the recurrent/metastatic disease categories (56.0/9.9%; p < 0.0001). Findings were consistent across prostate biopsies and prostatectomy specimens	IDC-Pの関連性特徴の検討。予後及び遺伝子異常の相関はない。												-2	NA	NA	NA	NA	NA	1		

257	Bone biopsy protocol for advanced prostate cancer in the era of precision medicine.	Sartor V, Schiffman MR, Kossail M, Cyrta J, Beg S, Sullivan B, Pua BB, Lee KS, Tafenfeld AD, Nauseef DM, Tagawa ST, Robinson RD, Rao RK, Paul C, Banja R, Beltran L, Siganos A, Eng KW, Blawerno G, Stoner A, Rubin MA, Beltran H, Mosquera JM	Cancer. 2018 Mar 1;154(3):1008-1015. doi: 10.1002/onc.3117	観察研究	Severely bone biopsies from 61 patients were performed.	DNA and RNA extraction was performed as previously described.10 The DNA concentration was measured using the Quant-iT fluorometric Quantization system in ng/μL and NanoDrop. 13 NanoDrop also was used for RNA concentration and nucleic acids purity (wavelength absorption at 260/280 nm).	Germline DNA from blood or buccal swabs served as the control.	骨生検検体での遺伝子発現の質を評価したのみで、予後は記載が乏しい。								-2	NA	NA	NA	NA	-1	
268	The association between germline BRCA2 variants and sensitivity to platinum-based chemotherapy may among men with metastatic prostate cancer.	Pomerantz MM, Sipkub S, Ju L, Cronin AM, Cusack J, Ledet E, Sartor AD, Rainville L, D'Cunzio EP, Herbert ZT, Scallia JJ, Oh WK, Ruzoff PR, Corbett JE, Schrag D, Kibel AS, Freedman ML	Cancer. 2017 Sep 15;127(38):3939. doi: 10.1002/onc.3080	観察研究	144 patients had castration resistant prostate cancer.	all received at least 2 doses of carboplatin (area under the curve, 3-5) in combination with docetaxel	23 of the 133 men (17%) who lacked a deleterious BRCA2 germline variant had PSA declines >50% (absolute difference, 58%; 95% CI, 37%-88%; P < .001).	BRCA2 carriers, 2 of 8 (25%) experienced a 90% decline in PSA compared with 6 of 133 noncarriers (4.5%). In terms of 50% PSA declines, responders comprised 6 of 8 carriers (75%) and 42 of 133 noncarriers (32.3%).								-2	NA	NA	NA	NA	-1	
269	Recurrent evolution and landscape of high-risk prostate cancer: the PRECISION study of genomic and immune parameters.	Litch M, Goh G, Hing C, Shanmugabawan Y, McGratham H, Nguyen A, Wong YNS, King H, Furness A, Freeman A, Lineros J, Akana A, Harner J, Rosenthal R, Hader N, Schmitt B, Wilson GA, Brakak N, Mitter R, Dentis S, Calzavara P, Ayre M, Johnston E, Scott R	Ann Oncol. 2017 Oct 1;28(10):2475-2480. doi: 10.1093/annonc/mdx355.	観察研究	49men with a prostate-specific antigen 15, a multi-parametric MRI detectable lesion in the prostate and no prior prostate-directed biopsies or treatments were enrolled	23 patients and a further 2 contemporaneous patients from the institutional biobank met the criteria for the planned genetic and T-cell analysis	Two patients, BP0001 and PR0103, had markedly elevated SNV rates.	両立遺伝子発現におけるPromoter/ enhancer領域とより異なるMSI増進の存在割合を検討								-2	NA	NA	NA	NA	-1	

	Title	Authors	書名	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1 (数値記入) 医療費削減	アウトカム2 (数値記入) 根治療法による副作用低減	アウトカム3 (数値記入) 根治機会の喪失	アウトカム4 (数値記入) 死亡率増加	選択バイアス (バイアスリスク)	実行バイアス (バイアスリスク)	検出バイアス (バイアスリスク)	虚偽減少バイアス (バイアスリスク)	その他 (バイアスリスク)	非選択性	上昇要因 (観察研究のみ)
184	Identifyin g intermedi ate-risk candidate s for active surveillan ce of prostate cancer.	Savdie R, Aening J, So AL, Black PC, Gleave ME, Goldembe rg SL		Urol Oncol. 2017 Oct;35(10)605.e1- 605.e8. doi: 10.1016/j. urolonc.2 017.06.04		観察研究	6 5 1 名の AS患者 (1 4 4 名は中 間リスク 群)	診断から 6 ヶ月以内 にAS開始 confirmator y biopsyは 診断から1 8 ヶ月以内 に Experiment al)	(手術 小腫瘍単独 外照射単独 小腫瘍+外 照射 ホルモン療 法 中間群では、生検陽性コアの割合のみがAS停止の独立した予測因子 (P = 0.021)。 転移性病変を発症した患者は1例のみ (0.7%)。 5年後および10年後の全生存率は、それぞれ98.6%および94.1%。5年後および10年後の癌特異生存率は、ともに100% 根治期間18.7年および19.1年でのPCa死亡は2例。	4.5年のfollow up中に2 5 9 人 (3 9 , 7 %) が根治療法を受けた。 患者の5年後および10年後の再介入率はそれぞれ50%および66%。 治療介入率は、NCCN L群とNCCN R群で差はない。 治療介入率は、CAPRA R群ではCAPRA L群と比較して高い (P = 0.025)。 NCCNの予後不良疾患患者は、予後良好疾患患者に比べて中止リスクが2倍に増加 (HR)=2.07; 95%CI: 1.17~3.65; P = 0.01)。 コホート全体では、多変量解析において、生検コア陽性の割合 (連続変数; P = 0.006) および初回生検時のISUPグレード2以上 (P = 0.027) がAS中止の独立した予測因子。 Plousardの indicator criteria[引用文献 6) とは7 GS3+4 のASについて2 0 0 0例以上で検討 している。	NA	NA	NA	中間リスクのみの解析で 比較なし。5、10年OS はそれぞれ98.6%、 94.1%	-2	-2	-2	-2	0	0	0	
219	Intermedi ate and longer- term outcomes from a prospecti ve active- surveillan ce program for favorable risk prostate cancer.	Scott E, Mamawala M, Eastlin JL, Landis P, Wolf S, Trock, Carter HB		Urol Oncol. 2017 Mar;35(3) 121-122. doi: 10.1016/j. urolonc.2 016.12.01		観察研究	1995-2014 年以降の追 診期間中央 値5年 (範 囲: 0.01- 18.00)の 男性1,298人 (年齢中央 値=66歳)	PSA採血 6 ヶ月毎 再検査・前 立腺癌検出 年 1 年目に repeat biopsy. very low risk, low risk, intermediat e riskの患者 。 総数4 5 1 名	全体的ながん特異的生存率、無転移生存率は、10年後にそれぞれ93%、99.9%、99.4%、15年後にそれぞれ69%、99.9%、99.4%であった。 グレード再分類の累積発生率は10年で26%、15年で31% 治療的介入の累積発生率は10年で50%、15年で57%。 無治療生存期間中央値は8.5年 (範囲: 0.01~18年)。 グレードの再分類と関連する因子は、年齢が高い (HR=1.03; 追加1年ごとに1.01~1.06) 前立腺特異死原因 (0.1単位増加ごとにHR=1.21; 95%CI: 1.12~1.46) 、および生検陽性コア数の増加 (陽性コアの追加1個ごとにHR =1.47; 95%CI : 1.26~1.69) 。 介入と関連する因子は、前立腺特異死原因 (0.1単位増加あたりのHR = 1.38; 95%CI : 1.22-1.56) および陽性生検コア数の増加 (陽性コアを1個追加ごとにHR = 1.35; 95%CI : 1.19-1.53)	favourable risk of ASであり、却下	NA	NA	NA	中リスクの解析で はない	NA	NA	NA	0	0	-1		
270	Active surveillan ce for localized prostate cancer: update of a prospecti ve single- center cohort.	Thostnop M, Thomsen FB, Iversen P, Basso K		Scand J Urol. 2018 Feb;52(1) :14-19. doi: 10.1080/ 21681805 2017.138 0697. Epub 2017 Sep 28.		観察研究	コペンハー ゲン大学の PSA採血。 1 年目に repeat biopsy. very low risk, low risk, intermediat e riskの患者 。 総数4 5 1 名	生物化学的再発は、根治的切除前立腺癌術後のPSA>0.2 ng/mlおよび放射線治療後のPSA値下値>2 ng/mlと定義。 34%がvery low riskのPCa、40%が低リスクのPCa、24%が中リスクのPCaと定義された。 根治期間中央値は5.1年。 規定5年無治療生存率は60.5% [95%CI 54.8-66.2%] であり、超低リスクPCa、低リスクPCa、中等度リスクPCaの間に統計学的に有意な差はない。 5年間の生化学的無再発生存率は92.3% (95%CI87.4-97.2) であったが、これも非常に低リスク、低リスク、中等度のPCaの男性間では差はなかった。 結論: 超低リスクから低リスクの根治的PCaに対するASは、短期から中期の観察枠内で実行可能で安全である。	AS前向き観察研究 の解析の一部に中 間リスクが含まれ るのみであり却下 独自のクライテリ アでリスク分類し ている。 (table1)	NA	NA	5 year biochemical recurrence-free survival was 92.3% (95% CI 87.4-97.2%), with no difference between men with very low-risk, low-risk and intermediate-risk PCa (95.5%, 95% CI 86.9 -100%; 93.5%, 95% CI 87.2-99.7%; and 85.6%, 95% CI 72.5-98.7%, respectively; p=0.21).	-2	NA	NA	0	0	-1				
287	Follow- up of Prostatec tomy versus Observati on for Early Prostate Cancer.	Witt TL, Jones KM, Barry ML, Andriole GL, Calkin D, Wheeler T, Aronson WL, Brawer MK		N Engl J Med. 2017 Jul 13;377(2) :132-142. doi: 10.1056/ NEJMoA1 615869.		観察研究	1994年11月 から2002年 1月にかけて、 陽性 前立腺がん の男性731 人を無治療 前立腺癌隊 附または観 察にランダム に割り付け られた。	手術群 364人 観察群 367人	手術 primary endpoint:全死亡率 secondary endpoint:前立腺がん死亡率 根治期間: 19.5年間 (中央値12.7年) 手術群の223人 (61.3%)、観察群の245人 (66.8%) が死亡 (リスクの絶対差は5.5%ポイント; 95%CI、-1.5~12.4; ハザード比、0.84; 95%CI、0.70-1.01; P=0.06) 。 → 有意差なし。 前立腺がんまたは治療に起因する死亡は、手術群27人 (7.4%) と観察群42人 (11.4%) で発生した (リスクの絶対差、4.0%ポイント; 95%CI-0.2~8.3; ハザード比、0.63; 95%CI、0.39~1.02; P=0.06) 。 → 有意差なし PSA10以下またはlow risk またはhigh riskの患者では全死亡率には差はなかったが、PSA10以上または中間リスク群の場合には死亡率の低下と相関するかもしれない。 リスク別の全死亡率の絶対差は 低リスク群 絶対差0.7%ポイント、95%CI、-10.5~-11.8 中等リスク 絶対差14.5%ポイント、95%CI、2.8~25.6 高リスク 絶対差2.3%ポイント、95%CI、-11.5~-16.1 (相互作用についてはP=0.08) 。 疾患進行に対する治療は、観察よりも手術の方が効果が低かった (絶対差26.2%ポイント; 95%CI、19.0~32.9) ; 治療は主に無症候性、局所性、または生化学的 (前立 腺特異抗原) 進行に対するものであった。特に中間リスク群内では全身治療を受けた患者の割合は手術群のほうが少なかった (5.4% vs 11.7%)。 10年の時点で尿失禁、勃起不全および性機能障害は、観察群よりも手術群の方が大きかった。はじめの2年間は日常生活活動における疾患関連または治療関連の制限は、観 察群よりも手術群の方が大きかった。	PIVOT trialの追加 解析 (2010年から 2014年の分を追加し ている。)	NA	手術 v.s 観察 リスク関 係なく、ED: HR2.77、 尿失禁HR4.22で観察ベ ター	手術 v.s 観察 リスク関 係なく、Disease progression 40.9 vs 68.4% で手術ベター、前立腺癌 特異死亡HR0.53で手術 ベター	0	0	0	0	0	-1			

	Risk of Metastasis in Men with Grade Group 2 Prostate Cancer: A Managed with Active Surveillance as at a Tertiary Cancer Center.	Carlsson S, Benfante R, Alvin R, Sjöberg DO, Vickers A, Reuter WE, Fine SW, Vargas HA, Wiseman M, Mamour M, Ehdais B, Laudone V, Scardino P, Eastham J.	J Urol. 2020 Jun;203(6):1117-1121. doi: 10.1097/j.uro.0000000000000007. Epub 2020 Jan 7.	観察研究	Memorial Sloan Kettering Cancer Centerで2017年の間に active surveillanceを受けているグレートグループ2の患者を有する男性219人	6名のなし	転移性前立腺がん発生のリスクを調査 結果：診断時の年齢中央値は67歳（IQR 61～72）。PSA中央値は5ng/ml（IQR 4～7）で、ほとんどの患者（69％）が非触知性の病変を有していた。フォローアップ期間中に64人の男性が治療を受け、36人（56％）が根治的前立腺癌切除、20人（31％）が放射線治療、3人（5％）がホルモン療法、5人（8％）が局所療法を受けた。 根治的前立腺癌切除を受けた36例のうち、病理学的にグレード2群の病変を有していたのは32例（89％）、グレード3群の病変を有していたのは4例（11％）で、 根治性生存率は5年目で61％（95％CI 52-70）、10年目で49％（95％CI 37-60）であった。3人の男性が生化学的再発を経験し、遠隔転移を経験した男性はおらず、フォローアップ期間中に前立腺がんで死亡した男性はいなかった。追跡期間中央値は3.1年（IQR 1.9-4.9）であった。	MRIを駆使した場合にはASは安全に行うことができる印象	NA	NA	no men had distant metastasis	フォローアップ期間中に前立腺がんがんで死亡した男性はいなかった。	-2	NA	NA	0	0	-1
115	Active Surveillance for Localized Prostate Cancer: National Observational Study.	Thomsen FB, Jakobsen H, Langkilde NC, Bore M, Jakobsen EB, Frey A, Lund L, London D, Dahl C, Helgstrand JT, Brasso K	J Urol. 2019 Mar;201(3):520-527. doi: 10.1016/j.juro.2018.09.045.	観察研究	デンマークの研究 2002年から2012年にかけて、合計936人の男性が前立腺がん患者がASを行った。 Very low 223人 low 436人 intermediate 259人 (87％が良好な中間リスク) High risk 18人	7名のなし	Kaplan-Meier）による推定無治療、ホルモン療法無治療、去勢抵抗性前立腺がん無治療、原因別生存期間 結果：追跡期間中央値は7.5年（IQR 6.1-9.1）。Kaplan-Meierによる推定10年治療無治療生存率は62.8％（95％CI 59.1～66.3）、10年ホルモン療法無治療生存率は92.2％（95％CI 89.2～94.4）、10年去勢抵抗性前立腺がん無治療生存率は97.2％（95％CI 95.3～98.4）、10年原因特異的生存率は99.6％（95％CI 98.6～99.9）であった。低リスク前立腺がんの男性と比較して、中リスク前立腺がんの男性は治療的無治療生存率が高く（69％対56％、p＝0.008）、ホルモン療法無治療生存率が高く（88％対95％、p＝0.005）、去勢抵抗性前立腺がん無治療生存率は同程度（95％対99％、p＝0.17）。	AS前向き観察研究の解析の一部に中間リスクが含まれるのみであり却下 NCCNのリスク分類に準じている。 この研究はMRIを使用していない。 本研究は、良好な中間リスク特性を有する男性を含む局所性前立腺がん、男性における積極的サーベイランスの利便性を支持するものである	NA	NA	Low vs Inter 10年ホルモンなし 94.6vs87.7 10年CPC98.7vs94.7 99.3vs99.5	-2	NA	NA	0	0	-1	
205	Intermediate-Term Outcomes for Men with Very Low/Low and Intermediate/High Risk Prostate Cancer: Managed by Active Surveillance.	Nyame YA, Almassi N, Haywood SC, Greene DJ, Ganesan V, Dai C, Zabeel J, Reichard C, Arora H, Zampini A, Crane A, Hettel D, Elshahfi A, Farned K, Stein RJ, Beckland R.	J Urol. 2017 Sep;198(3):591-599. doi: 10.1016/j.juro.2017.03.123. Epub 2017 Mar 24.	観察研究	米国の大規模な学術的試験によるが、6-12ヶ月毎のPSAとDRE、1年目の生検、1-3年毎の積極的サーベイランスの生後、5年毎に49％。 積極的サーベイランスの不成功からの累積的な自由度（治療を意図した局所療法の転移または生化学的不成功と定義）は、5年後および10年後にそれぞれ97％および91％。 21人（9.9％）に根治療法後に生化学的再発を認め、5年間の無再発割合は92％であった。 良好なリスクの患者と比較して、中・高リスクの男性患者では、転移、サーベイランスの失敗、治療的介入はなかった。 しかしながら、リスクの高い患者は全死因死亡率のリスクが増加しており、これは患者選択の要因を反映していると考えられる。	各主治医に認められ、6-12ヶ月毎のPSAとDRE、1年目の生検、1-3年毎の積極的サーベイランスの生後、5年毎に49％。 積極的サーベイランスの不成功からの累積的な自由度（治療を意図した局所療法の転移または生化学的不成功と定義）は、5年後および10年後にそれぞれ97％および91％。 21人（9.9％）に根治療法後に生化学的再発を認め、5年間の無再発割合は92％であった。 良好なリスクの患者と比較して、中・高リスクの男性患者では、転移、サーベイランスの失敗、治療的介入はなかった。 しかしながら、リスクの高い患者は全死因死亡率のリスクが増加しており、これは患者選択の要因を反映していると考えられる。	積極的サーベイランスを受けている局所性前立腺がん患者では、ベースラインのリスクにかかわらず、積極的サーベイランスの失敗、前立腺がん特有の死亡率、転移の発生率が低いことが示された。	NA	NA	Low vs Inter+High 5、10年転移なし生存率 99.2,96.5vs95.0,99 10年CPC98.7vs94.7 99.3vs99.5	-2	NA	NA	0	0	-1		
283	Metastatic Prostate Cancer in Men Initially Treated with Active Surveillance.	Yamamoto T, Musunuru HB, Vesprini D, Zhang L, Ghanem G, Loblaw A, Kiatt L	J Urol. 2016 May;195(5):1409-1414. doi: 10.1016/j.juro.2015.11.075. Epub 2015 Dec 18.	観察研究	1995年以降で登録された980人の患者。 211人がintermediate risk 109人がPSA 10ng/ml以上 133人がG57以上	初め2年は3ヶ月毎、以降は6ヶ月毎のPSA検査。 一年以内のconfirmatory biopsyと以降は3-4年毎の生検。 133人がG57以上	30人に転移が認められ、15人が前立腺がん死、4人が他因死、11人は有転移のまま生存している。 中間リスクのうち14人に転移を認めた。 追跡期間中央値は6.3年、年齢中央値は70歳、PSA中央値は6.2ng/ml、転移までの期間中央値は8.9年であった。 骨への転移は18例（60％）、リンパ節への転移は13例（43％）。 PSADTが3年未満（HR 3.7、95％CI 1.4-9.4、p＝0.0006）、G57（HR 3.0、95％CI 1.2-7.3、p＝0.0018）、および合計3つ以上の陽性コア（HR 2.7、95％CI 1.1-6.8、p＝0.0028）は、転移の独立した予測因子。 中間リスク群では転移のリスクが高かったが、グリンスコア6で前立腺癌特異的抗がん剤10ng/ml以上の患者では転移のリスクは高くなかった。 グリンスコア6の患者で転移が認められたのは12例のみで、いずれも外科的病理学的悪性度判定を受けていなかった。	積極的なサーベイランスは、低リスクの患者と中リスクの患者、特にグリンスコア6でPSAが10ng/mlを超える患者では安全であると考えられる。診断生検でグリンスコア7の悪性を有する患者は、初期の保存的アプローチで治療した場合、最終的な転移のリスクが高くなる。	NA	NA	The intermediate risk group was at 2.7 times higher risk for metastasis	-2	NA	NA	0	0	-1	
232	Active Surveillance for Intermediate Risk Prostate Cancer: Survival Outcome in the Sunnybrook Experience.	Musunuru HB, Yamamoto T, Kiatt L, Ghanem G, Mamedov A, Sethukavalan P, Jethava V, Jain S, Zhang L, Vesprini D, Loblaw A	J Urol. 2016 Dec;196(6):1658-1664. doi: 10.1016/j.juro.2016.06.102. Epub 2016 Aug 26.	観察研究	退院後の中間リスク患者（年齢70歳以上で、各々のPSA cT2cまたは前立腺癌特異的抗がん剤15ng/ml以下、またはグリンスコア3-4以下）213例	初め2年は3ヶ月毎、以降は6ヶ月毎のPSA検査。 一年以内のconfirmatory biopsyと以降は3-4年毎の生検。 213例	低リスク（cT1-T2b）およびグリンスコア6、前立腺癌特異的抗がん剤10ng/ml以下、732名 1999年11月から2013年5月までのデータ 主要転移は無転移生存、副次的転移は全生存、原因特異的生存、無治療生存とした。 年齢中央値は中間リスク群で72歳（IQR 67.3、76.8）、低リスク群で67歳（IQR 60.6、71.9）。 フォローアップ期間の中央値は同等（中間リスク群6.7年 vs 低リスク群6.5年）。 グリンスコア7患者は中間リスク群の60％を占めていた。 15年無転移生存率、全生存率、原因特異的生存率、無治療生存率は中間リスク群で劣っていた（無転移生存率HR 3.14、95％CI 1.51-6.53、p＝0.001、中間リスク群82％ vs 低リスク群95％）。 PSAが10ng/ml以下のグリンスコア6以下の症例の15年無転移生存率は94％、PSAが10～20ng/mlのグリンスコア6以下の症例は94％、PSAが20ng/ml以下のグリンスコア4は84％、PSAが20ng/ml以下のグリンスコア4は63％であった。	これらのデータは、グリンスコア6の低リスクおよび中間リスク症例では積極的なサーベイランスの使用を支持するものであるが、グリンスコア7の前立腺癌がんでは、mpMRIと新しいバイオマーカーは、良好なグリンスコア7患者の転移に不可欠であるかもしれない。	NA	NA	無転移生存率HR 3.14、15年OS Low vs Inter 95％CI 1.51-6.53、66.7vs50.8 p<0.0001 82％ vs 低リスク群95％	-2	NA	NA	0	0	-1	

327	Long-term follow-up of a large surveillance cohort of patients with prostate cancer.	Klotz L, Vesprini D, Sethukavajan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, Yamamoto T, Mamedov A, Loblaw A	J Clin Oncol. 2013 Jan 20;33(3):272-7. doi: 10.1200/JCO.2014.55.1192. Epub 2014 Dec 15.	観察研究	低リスクと中間リスク 前立腺癌 993人 (中間リスク209人)	AS	なし	OS	CSS	治療移行率	PSA failure rate	フォロー-期間中央値4.6年 15年OS 82% 15年CSS 94% 15年治療移行率45% 10年PSA failure free rate 89.8%	NA	NA	全体の中で中間リスクは21%。 中間リスクに特化した解はなし。 Treatment-freeは5/10/15年で75.7%/63.5%/55.0%	OSに影響する因子としてGS7以上とPSA。→中間リスク群で死亡が増加する可能性 全体の10年/15年CSSは98.1%/94.3%。 転移定例の44%がGS 3+4.	-2	NA	NA	0	0	-1	
311	Outcomes of active surveillance for men with intermediate-risk prostate cancer.	Cooperberg MR, Cowan JE, Hsiao JF, Reese AC, Zaid HB, Porten SP, Shihohar JA K, Meng MV, Greene NL, Carroll PR	J Clin Oncol. 2011 Jan 10;29(2):228-34. doi: 10.1200/JCO.2010.31.4252. Epub 2010 Nov 29.	観察研究	低リスクと中間リスク 前立腺癌 466人 (中間リスク90人)	CAPRA中間リスクAS	CAPRA低リスクAS	癌の進行と積極的治療への移行割合				低リスクと中間リスクで4年間で progression free survival rate, (low [54%] v intermediate [61%]; log-rank p=0.22) あるいは active treatment への移行 (low [30%] v intermediate [35%]; log-rank p=0.88)について 差なし	N/A	active treatment への移行 (low [30%] vs intermediate [35%]; log-rank p=0.88) → 観測療法による副作用の低減といっよてよいか？ N/Aか	progression free survival rate, (low [54%] v intermediate [61%]; log-rank p=0.22) → PSOの改善 (upgrade or PSADT<2-year or active treatmentへの移行) から観測療法の喪失にはならないか N/Aか	N/A	-2	-1	-1	0	0	-1	0
268	Long-term Results of Active Surveillance in the Göteborg Randomized, Population-based Prostate Cancer Screening Trial.	Gottman RA, Holmberg E, Khatami A, Pihl CG, Rannveig J, Hugosson J	Eur Urol. 2016 Nov;70(5):760-766. doi: 10.1016/j.eururo.2016.03.048. Epub 2016 Apr 16.	観察研究	低リスクと中間リスク 前立腺癌 474人 (中間リスク104人)	AS	なし	Treatment-free rate, OS rate.			CSS rate.	Treatment free 10yr 47%, 15yr 34% (中間リスク 10yr 42%, 15yr 13%) failure free 10yr 87%, 15yr 72% (中間リスク 10yr 73%, 15yr 42%) Pca-specific survival 10yr 99.5%, 15yr 95% (中間リスク 10yr 98%, 15yr 90%)	NA	NA	中間リスク群では治療介入/failure/CSSいずれも very low riskと比較するとリスクが増加する	10/15年CSSはvery low <100/100, lowで100/94, intermediateで98/90と 中間リスク群でCSS増加	-2	NA	NA	0	0	-1	
344	Five-year nationwide follow-up study of active surveillance for prostate cancer.	Loeb S, Fakhry JY, Makarov DV, Bratt O, Bill-Axelson A, Stattin P	Eur Urol. 2015 Feb;67(2):233-8. doi: 10.1016/j.eururo.2014.06.018. Epub 2014 Jun 30.	観察研究	低リスクと中間リスク 前立腺癌 1729人 (中間リスク328人)	AS	なし	ASを続けられない割合				In the intermediate-risk group, the probability of discontinuing AS was 6%, 18%, 29%, 37%, and 41% at 1 yr, 2 yr, 3 yr, 4 yr, and 5 yr, respectively.	N/A	In the intermediate-risk group, the probability of discontinuing AS was 6%, 18%, 29%, 37%, and 41% at 1 yr, 2 yr, 3 yr, 4 yr, and 5 yr, respectively.	N/A	N/A	-2	-1	-1	NA	0	-1	0
70	Effects of Initial Gleason Grade on Outcomes during Active Surveillance for Prostate Cancer.	Masic S, Cowan JE, Washington SL, Nguyen HG, Shihohar JA K, Cooperberg MR, Carroll PR	Eur Urol Oncol. 2018 Oct;1(5):388-394. doi: 10.1016/j.euo.2018.04.018. Epub 2018 May 24.	観察研究	GS3+3 or GS3+4 前立腺癌1243人 (GS3+4は124人)	GS3+4:AS	GS3+3:AS	associations of diagnostic grade with reclassification (upgrade 3 + 4), treatment, metastasis, adverse surgical pathology, and biochemical recurrence (BCR) after deferred radical prostatectomy (RP).				多変量解析でGS3+4は治療への移行と治療後BCRのリスク因子であった	NA	NA	診断時主治でGS 3+4の場合、reclassification/treatment/BCRいずれも増加	死亡率に関する評価なし	-2	NA	NA	0	0	-1	
388	Outcomes of initially expectantly managed patients with low or intermediate risk screen-detected localized prostate cancer.	Bui M, van den Bergh RC, Zhu K, Ramnikko A, Vasarainen H, Bangma CH, Schreijer FH, Roobol MJ	BJU Int. 2012 Dec;110(11):1672-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11434.x. Epub 2012 Aug 29.	観察研究	低リスクと中間リスク 前立腺癌 509人 (中間リスク128人)	AS	なし	CSS rate, survival rate	OS rate	treatment free		The calculated 10-year disease-specific survival rates were 99.1% and 96.1% for low and intermediate risk patients, respectively (log-rank p = 0.44).	N/A	The 10-year active-therapy-free survival rate was 49.7% and 30.3% in the low and intermediate risk groups respectively (log-rank p = 0.005).	Distant metastases were found in one low risk patient and three intermediate risk patients, leading to 10-year metastasis-free survival rates of 99.7% and 96.4%, respectively (log-rank p = 0.03)	The calculated 10-year disease-specific survival rates were 99.1% and 96.1% for low and intermediate risk patients, respectively (p = 0.44).	-2	-1	-1	0	0	-1	1

流し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1 (数値記入) リンパ節転移診断の向上	アウトカム2 (数値記入) 術後再発率の低下	アウトカム3 (数値記入) 全生存期間の延長	アウトカム4 (数値記入) 無増悪生存期間の延長	アウトカム5 (数値記入) 無転移生存期間の延長	アウトカム6 (数値記入) 術中出血量の増加	アウトカム7 (数値記入) 手術時間の延長	アウトカム8 (数値記入) 合併症の発生	選択バイアス (バイアスリスク)	実行バイアス (バイアスリスク)	検出バイアス (バイアスリスク)	症例減少バイアス (バイアスリスク)	その他 (バイアスリスク)	非直接性	上昇要因 (観察研究のみ)
71	Surgeon-led prostate cancer lymph node staging: pathological outcomes stratified by robot-assisted dissection templates and patient selection.		Altok M, Babalan K, Achin MF, Troncoso P, Marin SF, Chapin BF, Davis JW		BJU Int. 2018 Jul;122(1):66-75. doi: 10.1111/bju.14164 . Epub 2018 Mar 29.	観察研究, retrospective	1590, ePLND 282, sPLND 282, propensity	ePLND		standardPLND	the E-PLND template increases %pN1 in intermediate-risk disease by 2.6-times and for high-risk disease by 3.5-times.	時代、背景、適応基準の違いから Oncological outcomeについては使えいが、リンパ節診断能と合併症のところは使えそう。	the E-PLND template increases %pN1 in intermediate-risk disease by 2.6-times and for high-risk disease by 3.5-times.						E-PLND takes about twice as long to perform	no statistically significant difference in complications	-2	-1	-1	0	-1	-1	1
269	Extended vs standard lymph node dissection in robot-assisted radical prostatectomy for intermediate- or high-risk prostate cancer: a propensity-score-matching analysis.		Kim KH, Lim SK, Kim HY, Bhin TY, Lee JY, Choi YD, Chung BH, Hong SJ, Rha KH		BJU Int. 2013 Jul;112(2):216-23. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11765.x . Epub 2013 Jan 29.	観察研究, retrospective	170 eLND and 294 sLND	eLND	sLND	Robot-assisted eLND achieved an increased lymph node yield and higher detection rate of lymph node metastases; robotic eLND did not alter biochemical outcomes in a short-term follow-up	拡大で診断能は向上するが、予後にはなし	Robot-assisted eLND achieved an increased lymph node yield and Higher detection rate of lymph node metastases		robotic eLND did not alter biochemical outcomes in a short-term follow-up					Complications relating to LND occurred in the eLND group	-2	-1	-1	0	0	-1	1	
261	Pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy : efficacy, limitations, and complications -a systematic review of the literature.		Poussard G, Bigantti A, de la Taille A, Haese A, Heidenreich A, Menon M, Süsner T, Tewari AK, Eastham JA		Eur Urol. 2014 Jan;65(1):7-16. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.057. Epub 2013 Apr 6.	Systematic review	85/full text studies, 1990-2012	PLND	non	PLND during RARP can be performed effectively and safely. The overall number of nodes removed, the likelihood of node positivity, and the types and rates of complications of PLND are similar to pure laparoscopic and open retropubic procedures.	1990-2012をまとめたReview。Meta-analysisに使えるデータは無いが、総論に使えるような記述あり。							rates of complications of PLND are similar to pure laparoscopic and open retropubic procedures.	NA	NA	NA	NA	NA	-1	0		
111	The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review.		Fossati N, Willems PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, Bellmunt J, Bolla M, Cornford P, De Santis M, MacPeeple E, Henry AM, Mason MD, Matveev VB, van der Poel HG, van der Kwast TH, Rouvière O, Schoots IG, Wiegel T, Lam TB, Mottet		Eur Urol. 2017 Jul;72(1):84-109. doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.003. Epub 2017 Jan 24.	Systematic review	66 studies recruiting a total of 275269 patients met the inclusion criteria	no PLND	any form of PLND	The majority of studies showed that PLND and its extent are associated with worse intraoperative and perioperative outcomes, whereas a direct therapeutic effect is still not evident from the current literature.	the first systematic review addressing the benefits and harms of different anatomical extents of PLND during radical prostatectomy		Biochemical recurrence was evaluated in 18 studies, of which 5/18 (28%) involved PLND, 1/18 (5%) sPLND, 3/18 (17%) ePLND, and 9/18 (50%) undefined PLND. Of these, 16 did not find any statistically significant difference between the two groups	None of these studies demonstrated any statistically significant differences in cancer-specific mortality [20,23,26,27,32] or overall mortality [19,23] between PLND and no PLND.	Biochemical recurrence was evaluated in 18 studies, of which 5/18 (28%) involved PLND, 1/18 (5%) sPLND, 3/18 (17%) ePLND, and 9/18 (50%) undefined PLND. Of these, 16 did not find any statistically significant difference between the two groups			The majority of studies showed that PLND and its extent are associated with worse intraoperative and perioperative outcomes, whereas a direct therapeutic effect is still not evident from the current literature.	-2	0	0	0	0	-1	0		

	Pathological and oncologic outcomes for men with positive lymph nodes at radical prostatectomy : The Johns Hopkins Hospital 30-year experience.	Pierorazio PM, Gorin MA, Ross AE, Feng Z, Track BL, Schaeffer EM, Han M, Epstein JI, Partin AW, Walsh PC, Bivalacqua TJ	Prostate. 2013 Nov;73(11):1673-80. doi: 10.1002/pros.22702. Epub 2013 Sep 9.					505 (2.5%) men with node-positive (N1) PC.	PLND	なし	In this highly-selected RP cohort, men found to have N1PC disease at RP can experience a durable long-term metastases-free and cancer-specific survival.	リンパ節転移陽性であっても、CSSは良い、再発/PLNDをした方がいい		In this highly-selected RP cohort, men found to have N1PC disease at RP can experience a durable long-term metastases-free and cancer-specific survival.	In this highly-selected RP cohort, men found to have N1PC disease at RP can experience a durable long-term metastases-free and cancer-specific survival.									-2	-1	-2	-1	0	-1		1			
145	The Role of Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy in Patients With Gleason 6 Intermediate-risk Prostate Cancer.	Mandel P, Kriegmair MC, Veleza V, Salomon G, Graefen M, Huland H, Tiki D	Urology. 2016 Jul;93:141-6. doi: 10.1016/j.urol.2016.02.046. Epub 2016 Mar 8.			観察研究, retrospective		1383 (PLND 867, no-PLND 516)	PLND	no PLND	The 3-year, 5-year, and 10-year BCR-free survival rates were 86.6%, 82.2%, and 75.6% for those undergoing PLND, and 87.9%, 83.4%, and 75.8% for patients without PLND	Intermediate-riskのなかでG56, PSA10-20と固定した20と固定した3例、PLND 867例とno-PLND 516例では、BCR/Metastasis/CSMいずれも有意差がなかった。	Patients undergoing PLND had a median of 11 (interquartile range [IQR] 15-6) LNs removed and a median of 1 (IQR 2-1) positive LN. There were 3.3% of patients who showed positive LNs	The 3-year, 5-year, and 10-year BCR-free survival rates were 86.6%, 82.2%, and 75.6% for those undergoing PLND, and 87.9%, 83.4%, and 75.8% for patients without PLND	The 3-year, 5-year, and 10-year BCR-free survival rates were 86.6%, 82.2%, and 75.6% for those undergoing PLND, and 87.9%, 83.4%, and 75.8% for patients without PLND									-2	-2	-2	0	0	-1		1			
15	Effect of Extended Pelvic Lymph Node Dissection on Oncologic Outcomes in Patients with D'Amico Intermediate and High Risk Prostate Cancer Treated with Radical Prostatectomy : A Multi-institutional Study.	Preisser F, van den Bergh RCN, Gandaglia G, Ost P, Surcel CL, Sooriakumaran P, Montorsi F, Graefen M, van der Poel H, de la Taille A, Briganti A, Salomon L, Piousard G, Tiki D	J Urol. 2020 Feb;203(2):338-343. doi: 10.1097/j.uro.0000000000000005. Epub 2019 Aug 22.			観察研究, retrospective		Propensity matchingで PLND (1010 例) vs no-PLND(521 例) - 48 例. D'Amico Intermediate and high risk, LNI probability > 5%	extended PLND	no PLND	the BCR-free, metastasis-free and cancer specific mortality-free survival rates were 60.4% vs 65.6% (p=0.07), 87.0% vs 90.0% (p=0.06) and 95.2% vs 96.4% (p=0.2) for PLND vs no PLND 120 months after RP.	有意差なし	In the PLND cohort a median of 14 lymph nodes (IQR 8e21) were removed and 1,714 patients (19.0%) who underwent PLND harbored lymph node metastasis.	the BCR-free, metastasis-free survival rates were 60.4% vs 65.6% (p0.07), 87.0% vs 90.0% (p0.06) for PLND vs no PLND 120 months after RP.	the BCR-free, metastasis-free and cancer specific mortality-free survival rates were 60.4% vs 65.6% (p=0.07), 87.0% vs 90.0% (p=0.06) and 95.2% vs 96.4% (p=0.2) for PLND vs no PLND 120 months after RP.	the BCR-free, metastasis-free and cancer specific mortality-free survival rates were 60.4% vs 65.6% (p=0.07), 87.0% vs 90.0% (p=0.06) and 95.2% vs 96.4% (p=0.2) for PLND vs no PLND 120 months after RP.									-2	-1	-1	0	0	-1		2		
243	Anatomic extent of pelvic lymph node dissection: impact on long-term cancer-specific outcomes in men with positive lymph nodes at time of radical prostatectomy	Bivalacqua TJ, Pierorazio PM, Gorin MA, Allaf ME, Carter HB, Walsh PC	Urology. 2013 Sep;82(3):653-8. doi: 10.1016/j.urol.2013.03.086.			観察研究, retrospective		1986 LPLND and 2279 EPLND.	ePLND	PLND	patients who underwent an EPLND had superior oncologic outcomes compared with the LPLND group: 5-year biochemical recurrence-free survival of 30.1% vs 7.1% (P =0.018).	This analysis demonstrated an augmented improvement in biochemical recurrence-free survival in men with <15% positive nodes.	Compared with the LPLND group, men who underwent an EPLND had a greater mean nodal yield (11.4 vs 14.6, P 14 .022); however, the 2 surgical approaches yielded a similar mean number of positive LNs (1.4 vs 1.8, P 14 .209).	patients who underwent an EPLND had superior oncologic outcomes compared with the LPLND group: 5-year biochemical recurrence-free survival of 30.1% vs 7.1% (P =0.018).	patients who underwent an EPLND had superior oncologic outcomes compared with the LPLND group: 5-year biochemical recurrence-free survival of 30.1% vs 7.1% (P =0.018).	This analysis demonstrated an augmented improvement in biochemical recurrence-free survival in men with <15% positive nodes.											-2	-1	-1	0	0	-1		1
181	Robot-assisted pelvic lymph node dissection for prostate cancer: frequency of nodal metastases and oncological outcomes.	Ledesma RA, Negron E, Ramirez AA, Dangle P, Eggenner SE, Shalhav AL, Zagaja GP	World J Urol. 2015 Nov;33(11):1689-94. doi: 10.1007/s00345-015-1515-6. Epub 2015 Feb 21.			観察研究, retrospective		1740 underwent RARP and ePLND	ePLND	non	There were 122 (7%) patients with positive LNs, 1- and 3-year BCR-free probability was 42 % (95 % CI 31-52) and 28 % (95 % CI 16-41), respectively.	GSS未満とリンパ節転移陽性個数が少ない方が再発しにくい傾向を確認	There were 122 (7%) patients with positive LNs	1- and 3-year BCR-free probability was 42 % (95 % CI 31-52) and 28 % (95 % CI 16-41), respectively.	1- and 3-year BCR-free probability was 42 % (95 % CI 31-52) and 28 % (95 % CI 16-41), respectively											-2	-2	-2	0	0	-1		0	

296	Dives pelvic lymph node dissection improve the biochemical relapse-free survival in low-risk prostate cancer patients treated by laparoscopic radical prostatectomy ?	Daimon T, Miyajima A, Maeda T, Hattori S, Yasumizu Y, Hasegawa M, Kosaka T, Kikuchi E, Nakagawa K, Oya M	Int J Urol. 2012 Sep;20(9):1199-1202. doi: 10.1089/end.2011.0589. Epub 2012 Jun 25.	観察研究, retrospective	PLND 85, non PLND 54in low risk PCa	PLND	non PLND	These results indicate that the dissection of pelvic lymph nodes is not related to biochemical relapsefree survival	ワビロでの前清、平均前清回数5.4回、低リスクでは有意差なし	None of the 85 patients who had undergone PLND had positive lymph nodes, and 67% of the patients had organ-confined disease.	These results indicate that the dissection of pelvic lymph nodes is not related to biochemical relapsefree survival							-2	-2	-2	0	0	-1	0
3	Small-volume lymph node involvement and biochemical recurrences after robot-assisted radical prostatectomy with extended lymph node dissection in prostate cancer.	Morizane S, Honda M, Shimizu R, Teraoka S, Nishikawa R, Tsunawagi P, Kimura Y, Iwamoto H, Hikita K, Takenaka A	Int J Clin Oncol. 2020 Jul;25(7):1398-1404. doi: 10.1007/s10147-020-01682-1. Epub 2020 Apr 24.	観察研究, retrospective	173 patients underwent RARP with extended pelvic LND without neoadjuvant therapy	extended PLND	non	Five-year BCR-free survival was 89.5%.	1-2回の陽性リンパ節では予後良い	Their median number of removed LNs was 18.0 (range 5-40). Fifteen patients (8.7%) had pathologically positive LNs [n = 3 pathologically positive LNs: n = 5 (33.3%), 2 pathologically positive LNs: n = 2 (13.3%), 1 pathologically positive LN: n = 8 (53.3%)].	We confirmed that 21 patients (12.1%) had BCR after RARP during the follow up period, and the 5-year BCR-free survival rate was 84.9% in this study. Five-year BCR-free survival was 89.5%.							-2	-2	0	0	0	0	0
70	Extent of lymph node dissection improves survival in prostate cancer patients treated with radical prostatectomy without lymph node invasion.	Preisser F, Bandini M, Marchioni M, Nazzani S, Tian Z, Pompe RS, Fossati N, Briganti A, Suard F, Shariat SF, Heintz H, Hjalund H, Graefen M, Tilki D, Karakiewicz PI	Prostate. 2018 May;78(6):469-475. doi: 10.1002/pros.23491. Epub 2018 Feb 19.	観察研究, retrospective	28147 RP and PLND patients without LNL, 67.3% versus 32.7% exhibited D'Amico intermediate- or high-risk characteristics. The median NRN was 5 (IQR 3-10), the 75th percentile defined patients with NRN ≥11.	PLND	non	At 72 months after RP, CSM-free rates were, respectively, 99.5 versus 98.1% for NRN ≥11 and NRN ≤10 patients	数多くLN取った方(NRN ≥11)が、PLNDより低い。More extensive PLND at RP provides improved staging information and consequently is associated with lower CSM.		At 72 months after RP, CSM-free rates were, respectively, 99.5 versus 98.1% for NRN ≥11 and NRN ≤10 patients							-2	-1	-1	0	0	-1	1
12	Pelvic lymph node dissection and its extent on survival benefit in prostate cancer patients with a risk of lymph node invasion ≥5%: a propensity score matching analysis from SEER database.	Chen J, Wang Z, Zhao J, Zhu S, Sun G, Liu J, Zhang H, Zhang X, Shen P, Shi M, Zeng H	Sci Rep. 2019 Nov 25;9(1):17985. doi: 10.1038/s41598-019-54261-4.	観察研究, retrospective	Propensity matchingでNo PLNDとPLND 4267例を比較。さらにmore extensive PLND 1098, less extensive PLNDをLN数12以上と11未満でサブ解析	PLND (サブ	non-PLND	PLNDの有無でOS、CSSに有意差なし(5-year CSS rate: 98.4% vs 99.7%, p = 0.479; 5-year OS rate: 97.3% vs. 97.8%, p = 0.204).more extensive PLNDはLND数12以上と11未満でサブ解析	Briganti nomogram 2012でLN risk<5%のcut off値が低すぎと、Briganti 5 %での前清は治療的意義不明		PLNDの有無でOS、CSSに有意差なし(5-year CSS rate: 99.4% vs 99.7%, p = 0.479; 5-year OS rate: 97.3% vs. 97.8%, p = 0.204).more extensive群とless extensive PLNDにも有意差なし。							-2	-2	0	0	0	-1	2

25	Head-to-head comparison of lymph node density and number of positive lymph nodes in stratifying the outcome of patients with lymph node-positive prostate cancer submitted to radical prostatectomy and extended lymph node dissection.	Passoni NM, Abdollah F, Suardi N, Gallina A, Bianchi M, Tutolo M, Fossati N, Gandaglia G, Salonia A, Freschi M, Rigatti P, Montorsi F, Briganti A	Urol Oncol. 2014 Jan;32(1):29.e21-8. doi: 10.1016/j.urolonc.2012.10.009. Epub 2013 Mar 13.	観察研究, retrospective	568 patients with lymph node invasion treated with radical prostatectomy and extended PLND	ePLND	non	The number of positive lymph nodes and LND showed comparable powerforlong-term CSS predictions.	a cut off of 2 positive lymph nodes or 30% LND might be suggested for the selection of candidates for adjuvant systemic therapy.	The median number of lymph nodes removed was 17, whereas the median number of positive lymph nodes was 2 and the median value of LND was 11.1%.	The number of positive lymph nodes and LND showed comparable discriminative powerforlong-term CSS predictions.							-2	-2	0	0	0	0	-1	0
25	Long-term outcomes of patients with lymph node metastasis treated with radical prostatectomy without adjuvant androgen-deprivation therapy.	Touijer KA, Mazzola CR, Sjoberg DD, Scardino PT, Eastham JA	Eur Urol. 2014 Jan;65(1):20-5. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.053. Epub 2013 Apr 10.	観察研究, retrospective	369 men with LNM treated at a single institution from 1988 to 2010.	ePLND	non	A considerable subset of men with LNM remained free of disease 10 yr after RP and extended LND alone.	Patients with a pathologic Gleason score <8, negative surgical margins, and low nodal metastatic burden	A considerable subset of men with LNM remained free of disease 10 yr after RP and extended LND alone.									-2	NA	NA	NA	NA	-1	1
57	Biochemical recurrence after robot-assisted extended pelvic lymphadenectomy for prostate cancer.	Chenm A, Ruel N, Pal S, Barlog J, Lau C, Wilson T, Yuh B	Can J Urol. 2018 Jun;25(3):9340-9348.	観察研究, retrospective	584 high risk clinically localized PCa who underwent RP/RP, limited LND 326, extended LND 258	extended LND	limited LND	Extended LND improves LN yield and detection of positive nodes, BCR analysis suggests a reduced risk of PSA failure for extended LND in intermediate risk and node-negative patients.	拡大切除に前向きな報告	Extended LND improves LN yield and detection of positive nodes	BCR analysis suggests a reduced risk of PSA failure for extended LND in intermediate risk and node-negative patients.								-2	-1	0	0	0	-1	1
471	低リスク前立腺癌に対する根治的切除後にリンパ節切除は必要か	Mitsuoka Koji, Koie Takuya, Narita Shintaro, Kaiho Yasuhiro, Yoneyama Takahiro, Kawamura Sadafumi, Tochigi Tatsuo, Ohyama Chikara, Habuchi Tomonori, Arai Yoichi, Michinoku Japan Urological Cancer Study Group	International Journal of Urology2011;11:1092-1096.	観察研究, retrospective	low risk 222 patients undergoing open radical prostatectomy PLND 147, non PLND 75	PLND	no-PLND	Pelvic lymph node dissection can be spared at radical prostatectomy for low-risk disease, as its diagnostic and therapeutic value is poor.	低リスクには切除は不要	Pelvic lymph node dissection can be spared at radical prostatectomy for low-risk disease, as its diagnostic and therapeutic value is poor	Pelvic lymph node dissection can be spared at radical prostatectomy for low-risk disease, as its diagnostic and therapeutic value is poor								-2	-1	-1	0	0	0	1

	Extended versus Standard Pelvic Lymph Node Dissection in Radical Prostatectomy an Oncological and Functional Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Choo MS, Kim M, Ku JH, Kwak C, Kim HH, Jeong CW	Ann Surg Oncol. 2017 Jul;24(7):2047-2054. doi: 10.1245/s10434-017-5822-6. Epub 2017 Mar 7.	Meta-analysis	9論文1554例	ePLND	standardPLND(including limited-PLND)	Meta-analysis revealed that ePLND was associated with a statistically improved survival outcome and showed no differences in the recovery of potency and continence compared with PLND or sPLND.	癌制御に拡大尿清が要する可能性あり	The pooled analysis showed a significant difference in biochemical recurrence between ePLND and sPLND								NA	NA	NA	NA	NA	-1	0
251	The role of robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection in the management of high-risk prostate cancer: a systematic review.	Yuh B, Artibani W, Heidenreich A, Kimm S, Menon M, Novara G, Tewari A, Touijer K, Wilson T, Zorn KC, Eggener SE	Eur Urol. 2014 May;65(5):918-27. doi: 10.1016/j.eururo.2013.05.026. Epub 2013 May 18.	Systematic review	A total of 12 papers (1360 patients) evaluating RARP in HR PCa were retrieved	ePLND	non	Extended lymphadenectomy improves staging, increases detection of positive lymph nodes, and can be done safely and thoroughly robotically	RARP appears to be a safe and effective option for selected patients with HR PCa either alone or as the initial step in a multimodal treatment plan.	Extended lymphadenectomy improves staging, increases detection of positive lymph nodes								NA	NA	NA	NA	NA	-1	0
141	Association between Lymph Node Counts and Oncological Outcomes in Lymph Node Positive Prostate Cancer.	Mandel P, Kriegsmair MC, Bogdan K, Boehm K, Budäus L, Graefen M, Huland H, Tiki D	Eur Urol Focus. 2017 Apr;3(2-3):248-255. doi: 10.1016/j.euf.2016.02.018. Epub 2016 Apr 20.	観察研究, retrospective	706 LN+ positive patients undergoing RP and PLND between 1998 and 2012	PLND	the number of removed LNs, 13	While a higher number of positive LNs were significantly associated with worse oncological outcomes, the number of removed LNs was not a significant predictor	higher number of positive LNs and higher LN density were prognostic factors adversely affecting oncological outcomes in patients with LN metastases.									-2	-1	-1	0	-1	-1	1
98	Therapeutic Value of Standard Versus Extended Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for High-Risk Prostate Cancer.	Colicchia M, Sharma V, Abdullah F, Briganti A, Jeffrey Karnes R	Curr Urol Rep. 2017 Jul;18(7):51. doi: 10.1007/s11934-017-0696-5.	Review	2012 to 2017 review			At present, an extended PLND has a strong diagnostic rationale for providing prognostic information to high-risk PCa patients. While increased PLND extent is associated with increased lymphocele and lymphedema rates, it is not associated with increased venous thromboembolism rates. The therapeutic role of ePLND remains uncertain.	2012-2017 6 まとめた Review。Meta-analysisに使えるデータは無いが、総論に使えるような記述あり。									NA	NA	NA	NA	NA	-1	8

CQ7_エビデンス評価シート.xlsx

[illegible]

[illegible]

[illegible]

論文番号	論文タイトル	著者	Source	登録情報	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1 (数値記入)	アウトカム2 (数値記入)	アウトカム3 (数値記入)	アウトカム4 (数値記入)	アウトカム5 (数値記入)	選択バイアス (バイアスリスク)	実行バイアス (バイアスリスク)	検出バイアス (バイアスリスク)	虚偽減少バイアス (バイアスリスク)	その他 (バイアスリスク)	非盲検性	上昇要因 (観察研究のみ)		コメント		結果コメント	石川			
138	Comparison of neoadjuvant vs concurrent/adjuvant androgen deprivation in men with high-risk prostate cancer receiving definitive radiation therapy.	Lee A, Becker DJ, Lederman AJ, Osborn WL, Shao MS, Wong AT, Schwartz D, Schreiber D	Tumori. 2017 Jul 31;103(4):387-393. doi: 10.5301/tn.5000995. Epub 2017 Jan 12.		retrospective, クラ群立験			ADT+N-HT	ADT+C-HT	OS: N=HT: 80.6;C-HT: 78.3 ネオアジュバントHTとアジュバントHTの比較	External beam radiation therapy with N-HT was associated with improved overall survival compared to C-HT.					-1	0	0	0	0		1			観察群700例以上の登録					
288	15-year cause specific and all-cause survival following brachytherapy for prostate cancer: negative impact of long-term hormonal therapy.	Stone NL, Stock RG	J Urol. 2014 Sep;192(3):754-9. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.094. Epub 2014 Mar 31.		retrospective, 1969 cases, 8 年検10年観察		low, Intermediate, high		Intermediate: high:はADT + BT + EBRT	比較群無し	15年の経過では high-riskに対する 6か月以上のネモモン療法はOSを低下させる。	15年の経過ではhigh-riskに対する 6.6か月以上のネモモン療法はOS低く下せる。 Cause specificは影響なし, 6か月もしくはそれ以下の期間のネモモン療法はall-cause survivalを減少させない。					-2	-1	0	-1	-1		1 (長期観察群)		OK					
215	CLINICAL OUTCOMES OF EXTERNAL-BEAM RADIOTHERAPY COMBINED WITH NEADJUVANT ANDROGEN DEPRIVATION THERAPY FOR HIGH-RISK PROSTATE CANCER.	Okada T, Takayama K, Kakudo M, Kono Y, Matsumoto K, Sumiyoshi T, Matsuda R, Shiraishi Y, Negoro H, Utsunomiya N, Tsunemori H, Okubo K, Sugawa T, Marai S, Maguruma K, Kawakita M	Nihon Henshoku Kaishi. 2016;107(3):165. doi: 10.5986/nihonhenshoku.107162.		retrospective, 高リスク群立験			IMRT (14Gy) + NeoADT (13+8)	なし	5 PF5 : 54% , 8 年 : 63% , 5年OSは100%, 91%	Five-year/8-year OS were 63%/54% .					-2	0	0	0	0		0								
182	Impact of androgen-deprivation therapy on the outcome of dose-escalation prostate cancer radiotherapy without elective pelvic irradiation.	Hou WH, Huang CY, Wang CC, Lai WH, Chen CH, Yu H, Liu SP, Lai MK, Pu YS, Cheng JC	Asian J Androl. 2017 Sep;19(9):596-601. doi: 10.4103/1008-682X.183965.		retrospective, 419 T1-4 Pca					HT improved BFFS (MVA, p=0.024) but not OS (UVA, P=0.53). Duration of HT (<6 month vs >=6months) had no impact on BFFS and OS.	HT did not improved OS (UVA, P=0.53). Duration of HT (<6 month vs >=6months) had no impact on OS.	HT improved BFFS (MVA, p=0.014). Duration of HT (<6 month vs >=6months) had no impact on BFFS.				-2	-1	-1	NA	0							同一施設内での解析のため検出バイアス率に大変としました。		ブリストリスでその中でも影響は1でもよいとされていますが、これはなぜでしょうか？	OK
241	Androgen deprivation therapy and the risk of death from prostate cancer among men with favorable or unfavorable intermediate-risk disease.	Keane FK, Chen MH, Zhang D, Moran BL, Bracciolenta MH, D'Amico AV	Cancer. 2015 Aug 1;121(18):5271-9. doi: 10.1002/cncr.29462. Epub 2015 Apr 25.		retrospective, 2510 R Pca			BT +/-EBRT + ADT	BT +/-EBRT alone	HT use improved PCSM in unfavorable R (p=0.03), not in favorable R (p=0.56).	HT use improved PCSM in unfavorable R (p=0.03), not in favorable R (p=0.56).					-2	0	0	0	0		1			OK					
72	Outcomes and prognostic factors in intermediate-risk prostate cancer: multi-institutional analysis of the Spanish RECAP database.	Herrada A, Pastor J, González C, Jové J, Gálvez A, Casanueva M, Villaverde E, Mengual JL, Muñoz V, Hernández L, Muñoz J, Collado E, Clemente J	Clin Transl Oncol. 2019 Jul;21(7):900-909. doi: 10.1007/s12094-019-02000-y. Epub 2018 Dec 10.		retrospective, 1754 intermediate risk			RT+ADT 7.1months (median)	RT alone	OS, BFFS, HT use improved bRFS survival (MVA: p=0.030), but not OS. Late GU-AE (G2 31.2%, Late GU-AE (G2 31.1%	HT use not improved OS	HT use improved bRFS survival (MVA: p=0.03)				-2	-2	0	NA	0		0			OK					
242	Combination therapy improves prostate cancer survival for patients with potentially lethal prostate cancer: The impact of Gleason pattern 5.	Liss AL, Abou-Isa EI, Iwawad MS, Feng FY, Vance SM, Winfield RL, Narayana V, Sander HM, McLaughlin PW, Hamstra DA	Brachytherapy. 2015 Jul-Aug;14(6):502-10. doi: 10.1016/j.brachy.2015.02.389. Epub 2015 Apr 22.		retrospective, 467 HR			EBRT, BT + EBRT	-	HT>3year decreased BF (p=0.02), but not OS (p=0.066)	Impact for G2 Pca HT>3year didn't decreased OS (p=0.066)	HT>3year decreased BF (p=0.02)				-2	0	-1	NA	0		0				同一施設内での解析のため検出バイアス率に大変としました。		同数減します。		
365	The addition of low-dose-rate brachytherapy and androgen-deprivation therapy decreases biochemical failure and prostate cancer death compared with dose-escalated external-beam radiation therapy for high-risk prostate cancer.	Shilkin M, Merrick GS, McLaughlin PW, Stenmark MH, Abou-Isa E, Vance SM, Sander HM, Feng FY, Hamstra DA	Cancer. 2013 Feb 1;119(3):681-90. doi: 10.1002/cncr.27778. Epub 2012 Aug 14.		retrospective, 958 HR			BT +/-EBRT or EBRT + ADT	BT +/-EBRT or EBRT alone	Increasing duration of ADT decreased BF (p=0.04) and PCSM (P=0.001).	Increasing duration of ADT decreased PCSM (P=0.001).	Increasing duration of ADT decreased BF (P=0.04).				-2	-2	-1	0	0		0				同一施設内での解析のため検出バイアス率に大変としました。		同数減します。		

	Treatment Outcomes in Very High-risk Prostate Cancer Treated by Dose-escalated and Combined-Modality Radiation Therapy.	Dhillon M, McLaughlin PW, Merrick GS, Vainstein JM, Hamstra DA	Am J Clin Oncol. 2016 Apr;39(2):181-8. doi: 10.1097/JCO.0000000000000983.	retrospective	228 HR PCa(at least 2 HR factors)	RT+EBRT or RT+EBRT+HT	RT+EBRT alone	long HT (not RT alone, vs 1-2y HT or ≥2y HT) improved BF (MVA, p=0.045, 0.03% long HT not RT alone, vs 1-2y HT) improved PCSS (MVA, P=0.04).	long HT (not RT alone, vs 1-2y HT or ≥2y HT) improved BF (MVA, p=0.045, 0.03% long HT not RT alone, vs 1-2y HT) improved PCSS (MVA, P=0.04).	long HT (not RT alone, vs 1-2y HT or ≥2y HT) improved BF (MVA, p=0.045, 0.03% long HT not RT alone, vs 1-2y HT) improved PCSS (MVA, P=0.04).	-2	0	0	0	NA	0		0	OK 症例を限定しているのではありません。		
345	Retrospective evaluation reveals that long-term androgen deprivation therapy improves cause-specific and overall survival in the setting of dose-escalated radiation for high-risk prostate cancer.	Feng FY, Blas K, Olson K, Steemark M, Sandhu HS, Hamstra DA	no 1 Radiat Oncol (Epub ahead of print). 2013 May 1;86(1):64-71. doi: 10.1016/j.radonc.2012.11.024. Epub 2013 Feb 22.	retrospective	high risk PC 234	75Gy以上のRT, RT+ADT(sort 1年以上の long follow up) alone	75Gy以上のRT, RT+ADT(sort median 6AM PCSpic-specific mortality), が低下 (有意差あり) OSは変わらなず, 特にGSS以上の値 (Pheno) も低下 (有意差あり)	ADTありなし (有意差あり) PC特異死に低下 (有意差あり) PC特異死で, OS改善.	ADTありなし (有意差あり) PC特異死に低下 (有意差あり) PC特異死で, OS改善.	ADTありなし (有意差あり) PC特異死に低下 (有意差あり) PC特異死で, OS改善.	-2	0	-1	0	0	0	0	同一施設内での解析のため抽出バイアスを一に調整としました。	施設人ではありますが、ホルモンや放射線治療の影響も特徴でないように思いました。		
152	Nationwide multi-institutional retrospective analysis of high-dose-rate brachytherapy combined with external beam radiotherapy for localized prostate cancer: An Asian Prostate HDR-RT Consortium.	Ichijama H, Kamitani N, Kawamura H, Kato S, Aoki M, Kariya S, Matsumura T, Kaida M, Yoshida K, Hashimoto Y, Noda Y, Lim KHC, Kawasaki T, Takahashi T, Inaba K, Kumano M, Yoshikawa N, Yoshikawa Y, Nakamura K, Hiratsuka J, Imai J, Hayakawa K	Brachytherapy. 2017 May;16(3):503-510. doi: 10.1016/j.brachy.2017.01.006. Epub 2017 Feb 17.	retrospective	3424 localized prostate cancer	RT+HDR+EBRT+NA-HT and A-HT	RT+HDR+EBRT alone	NA-HT plus A-HT improved OS in HR(p=0.002), but not in LR, IR, and VHR compared to NA-HT group. Biochemical control were improved both in NA-HT plus A-HT group or NA-HT alone, compared with RT alone. Interestingly, adjuvant ADT was detected as a favourable factor for both Grade >2 GU and GI toxicities	NA-HT plus A-HT improved OS in HR(p=0.002), but not in LR, IR, and VHR compared to NA-HT group. Biochemical control were improved both in NA-HT plus A-HT group or NA-HT alone, compared with RT alone. Interestingly, adjuvant ADT was detected as a favourable factor for both Grade >2 GU and GI toxicities	adjuvant ADT was detected as a favourable factor for both Grade >2 GU and GI toxicities	-2	0	0	0	0	0	0	OK			
150	The need for androgen deprivation therapy in patients with intermediate-risk prostate cancer treated with dose-escalated external beam radiation therapy.	Dong Y, Ruth KJ, Charlton TM, Vitorbo R, Sobczak ML, Smaldone MC, Chen DY, Uzzo RG, Hallman MH, Horwitz EM	Can J Urol. 2017 Feb;24(1):8656-8662.	retrospective	1134	EBRT+short HT	EBRT alone	No difference in free-from BF (P=0.83) and OS (P=0.48). comparison according to the number of intermediate risks	No difference in free-from BF (P=0.83). comparison according to the number of intermediate risks	No difference in free-from BF (P=0.83).	-2	-2	-1	0	0	0	0	同一施設内での解析のため抽出バイアスを一に調整としました。			
154	PM01 9907: Long-term outcomes of a randomized phase 3 study of short-term bicalutamide hormone therapy and dose-escalated external-beam radiation therapy for localized prostate cancer.	McPartlin AL, Glicksman R, Pritikin M, Tsui D, Ma G, Bayley A, Chung P, Bristow RG, Gospodowicz MK, Cotton CM, Milosevic M, Warden PR	Cancer. 2016 Aug 15;122(16):403. doi: 10.1002/jco.3009. Epub 2016 May 24.	RCT P3	252 localized Pca	RT+5 months bicalutamide	RT alone	No significant effect of HT versus no HT on the BF rate (40% vs 47%; P 5.32), the OS rate (82% vs 86%; P 5.37), the LC rate (52% vs 48 %; P 5.32) or quality of life. Higher acute grade ≥2 GU toxicity (38.7% versus 14.5%;P<.001) and late grade ≥2 GI toxicity (5.8% vs 0%; P=.033) in 78-79.8Gy.	No significant effect of HT versus no HT on the OS rate (82% vs 86%; P 5.37), the BF rate (40% vs 47%; P 5.32), and late grade ≥2 GI toxicity (5.8% vs 0%; P=.033) in 78-79.8Gy.	No significant effect of HT versus no HT on the BF rate (40% vs 47%; P 5.32), and late grade ≥2 GI toxicity (5.8% vs 0%; P=.033) in 78-79.8Gy.	0	0	0	0	0		OK ビカルタミド療利などの観察数は2年未満でもありません。	コモンがありそうに思いますが、ホルモンや放射線治療の影響も特徴でないように思いました。	OK		
173	Localized prostate cancer treated with external beam radiation therapy: Long-term outcomes at a European comprehensive cancer centre.	Boldrassi A, Martinez E, Ferrer F, Guilleux C, Villa S, Para J, Guadua F	Rep Pract Oncol Radiother. 2016 May-Jun;21(3):181-7. doi: 10.1016/j.rpor.2015.12.002. Epub 2016 Feb 20.	retrospective	8496の低一高リスク前立腺癌	EBRT+ADT	EBRT	In high-risk pts, the corresponding BRFs at 5 and 10 years, respectively, were 68.6% and 58.8% without ADT (33 pts) vs. 86.9% and 72.7%with ADT (103 pts) (p = 0.0219)/5 and 10year DFS rates without ADT were, respectively, 66% and 56.5%vs. 85.9% and 76.3% with ADT (p = 0.023).	Overall survival (OS) was 92.5% and 81.1% at 5 and 10 years; by risk group (low, intermediate, high), 5- and 10-year OS rates were 94.3% and 85.9%, 92.3% and 79.2%, and 91.9% and 80.2% (p = 0.728).	Free- and 10-year BRFs was 94.1% and 80.6% (low risk), 86.4% and 70.9% (intermediate), and 85.2% and 71.4% (high) (p = 0.066).	-2	0	-1	0	0	0	0	上野要田はないように思いますが、いかがでしょうか。			

	Radical Prostatectomy, Internal Beam Radiotherapy, or External Beam Radiotherapy With Brachytherapy Boost and Disease Progression and Mortality in Patients With Gleason Score 9-10 Prostate Cancer.	Kishan AU, Cook RR, Czeko JP, Rice AD, Pomeroy MM, Nguyen PL, Shahin T, Tran PT, Sander KA, Stock RG, Merrick GS, Domene DL, Spratt DE, Abutia EI, Wedde TB, Lilly RW, Krauss DL, Shaw GK, Alam R, Reddy CA, Stephenson AL, Klein EA, Song DY, Tsoolan J	JAMA. 2018 Mar 6;319(9):896-905. doi: 10.1001/jama.2018.0587.	retrospective cohort study	RP : G39, EBR1 : 734, EBR1 + BT : 436, GS : 9 : 10	RP vs EBR1 + ADT vs EBR1 + BT + ADT	なし	S/S : 12/13/3%, 5年 : 前立腺癌特異死亡12/13/3%, 5年生存率 : 遠隔転移が EBR1 + ADT は相対的に EBR1 + BT + ADT に比べて低い傾向。 L+R/L : EBR1 + EBR + BT群の比較において、ADT が前立腺癌特異死亡と転移の両方に関与なし。(Supplemente Table4) Propensity adjust ではPSAのみ調整に差 duration EBR1 + ADTは21.9M EBR1 + BT + ADTは12.0M で差がある。。		-2	-1	0	0	0	0	0	OK					
130	Impact of Free-Tested Gleason grade groups or prognostic prediction in clinical stage T3 prostate cancer undergoing high-dose-rate brachytherapy.	Tsumura H, Ishiyama H, Tabata KJ, Kamumata H, Kobayashi M, Ikeda M, Kuratsune S, Fujita T, Kitano M, Satoh T, Yanagisawa N, Higashikuni I, Isomura M	Prostate. 2017 Nov;77(1):1530-1537. doi: 10.1007/s12220-017-2443-6. Epub 2017 Sep 14.	retrospective.	日本人T3a,b,c 6ヶ月以上のNADT → HDRBT + EBR1 →36ヶ月RADT	なし	745-月の観察40例/BCR, 21例が死亡、前立腺癌死別。	The 10-year cancer-specific survival (CSS) rate for stage T3a and T3b was 96% and 91% respectively (P = 0.005).	The 10-year biochemical recurrence (BCR)-free rate for stage T3a and T3b disease was 79% and 64%, respectively (P = 0.0083).	-1	-1	0	0	0	0	0						
137	Significant impact of biochemical recurrence on overall mortality in patients with high-risk prostate cancer after carbon-ion radiotherapy combined with androgen deprivation therapy.	Kasuya G, Ishikawa H, Tsuji H, Nomiya T, Makinocha H, Hamada T, Akakura K, Suzuki H, Shimazaki J, Haruyama Y, Kohachi G, Tsuji H	Cancer. 2016 Oct 15;127(20):3225-3231. doi: 10.1002/ncr.2005. Epub 2016 Jun 28.	retrospective.	324 HR PCA CRT + ADT	-	The duration of ADT had no impact on OAM	carbon-ion the duration of ADT had no impact on OAM		-2	-1	-1	NA	0				同一施設内での検出のため検出バイアスを一定に変更しました。	日本人患者に限定して、上野等によって報告されています。	OK		
252	High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localized prostate cancer (ISART05/GOCC): a randomized, controlled, phase 3 trial.	Zucchetto A, Guarnieri A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodi guez MA, Macías V, Pedro Olive A, Garcia F, Baladrón A, de Vidales CM, Varquez de la Torre ML, Villa S, Perez de la Haza A, Calvo FA	Lancet Oncol. 2015 Mar;16(3):320-7. doi: 10.1016/s1473-3099(15)00455-8. Epub 2015 Feb 19.	prospective, open-label, multicenter, phase3 randomized controlled study	NCCN intermediate-high risk PCa 治療、1769例 短時間（3ヶ月）androgen deprivation + RT と併用して2ヶ月 cCAB (flutamide750 mg tid、G leucetamide50 mg jid) 、long-term androgen deprivation (short-term +24ヶ月のADT 継続)	なし	観察期間の中位値はshort-termで63ヵ月、long-termで64ヶ月であった。5年のPSA再発率はlongtermとshorttermの比較で90％と81％であった。（HR1.88, 95%CI1.12-3.15, p<0.01）high riskであり難症。（Outcome2） 5年の全生存はlongtermで99％，shorttermで98％であった。（HR2.48, 95%CI1.31-4.68, p<0.009）high riskであり難症。（Outcome1） 心血管毒性はlongtermで36例，shorttermで25例生じた。8割が致命的でありlongtermで5例，shorttermで3例であった。 遠発性のG2以上の尿路系毒性はlongtermで18例，shorttermで17例生じた。 遠発性のG3以上の尿路系毒性はlongtermで3例，shorttermで2例生じた。59例のlongterm，shortterm患者でG3-4の尿路系合併症が生じた。同時に直腸、尿管系の合併症で差は見られなかった。	観察期間の中位値はshort-termで63ヵ月、long-termで64ヶ月であった。5年のPSA再発率はlongtermとshorttermの比較で90％と81％であった。（HR1.88, 95%CI1.12-3.15, p<0.01）high riskであり難症。（Outcome2） 5年の全生存はlongtermで99％，shorttermで98％であった。（HR2.48, 95%CI1.31-4.68, p<0.009）high riskであり難症。（Outcome1） 心血管毒性はlongtermで36例，shorttermで25例生じた。8割が致命的でありlongtermで5例，shorttermで3例であった。 遠発性のG2以上の尿路系毒性はlongtermで18例，shorttermで17例生じた。 遠発性のG3以上の尿路系毒性はlongtermで3例，shorttermで2例生じた。59例のlongterm，shortterm患者でG3-4の尿路系合併症が生じた。同時に直腸、尿管系の合併症で差は見られなかった。	観察期間の中位値はshort-termで63ヵ月、long-termで64ヶ月であった。5年のPSA再発率はlongtermとshorttermの比較で90％と81％であった。（HR1.88, 95%CI1.12-3.15, p<0.01）high riskであり難症。（Outcome2） 5年の全生存はlongtermで99％，shorttermで98％であった。（HR2.48, 95%CI1.31-4.68, p<0.009）high riskであり難症。（Outcome1） 心血管毒性はlongtermで36例，shorttermで25例生じた。8割が致命的でありlongtermで5例，shorttermで3例であった。 遠発性のG2以上の尿路系毒性はlongtermで18例，shorttermで17例生じた。 遠発性のG3以上の尿路系毒性はlongtermで3例，shorttermで2例生じた。59例のlongterm，shortterm患者でG3-4の尿路系合併症が生じた。同時に直腸、尿管系の合併症で差は見られなかった。	0	0	0	0	0	0	0						
138	Radical radiotherapy in high-risk prostate cancer patients with high-ultra-high initial PSA levels: a single institution analysis.	Guarnieri A, Battistola A, Filaggi AG, Ruggieri A, Piva C, Munoz F, Ruggieri C, Gottero P, Ricardi U	J Cancer Res Clin Oncol. 2013 Jul;139(7):1141-7. doi: 10.1007/s00432-013-1426-0. Epub 2013 Apr 4.	retrospective.	high risk 425例 780名、ネオアドjuvant ADTあり、ADTは6ヶ月ごとで開始し、2年以上あり、PSAでも増進化	男子 (PSA, GGS, ADT duration) で比較	GSP/FB、OSに影響（研究解釈）	コメントのADT期間設定に記載なし、観察期間中（中央値62ヵ月）129例死亡（8割が肺癌、4例他因死）、全患者の中央値は54.6ヵ月、平均年齢は73歳、5年における全生存率は98%、94%、87.2%。	コメントのADT期間設定に記載なし、PSA最高までの観察は中央値で75.9ヵ月平均80.8ヵ月、3、5、8年におけるPSA再発率は4.9%、64.8%、59.1%。	-2	-1	-1	0	0	1		同一施設内での検出のため検出バイアスを一定に変更しました。					
466	Population-based study of cardiovascular mortality among patients with prostate cancer treated with radical external beam radiation therapy with and without adjuvant androgen deprivation therapy at the British Columbia Cancer Agency.	Kim J, Voigt M, Tyldesley S, Woods R, Pickles T	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Jul;80(3):742-50. doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.03.018. Epub 2010 Jul 12.	retrospective.	8648 patients treated with curative EBRT	EBRT + ADT > 6months vs EBRT alone	The cardiovascular mortality at 7 years was 2.6%, 2.7%, and 1.4% for patients with no ADT, ≤6 months ADT, and >6 months ADT (p = 0.002).	low dose (median70Gy)	The cardiovascular mortality at 7 years was 2.6%, 2.1%, and 1.4% for patients with no ADT, ≤6 months ADT, and >6 months ADT (p = 0.002).	-2	-1	0	NA	0	1	1	OK					

361	Neoadjuvant hormonal therapy use and the risk of death in men with prostate cancer treated with brachytherapy who have no or at least a single risk factor for secondary artery disease.	Nanda A, Chen MH, Moran BJ, Bracciotti MH, Dosoretz D, Salenius S, Katz M, Ross R, D'Amico AV	Eur Urol 2014 Jun;65(3):177-85. doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.07 Epub 2012 Sep 7.	retrospective	11166 T1-3N0M0 Pca	RT + NA-ADT 6months	RT alone	HT use was associated with a significantly increased risk of ACM in men with low-risk PCa (p < 0.01), not in intermediate and high-risk.			-2	0	0	0	0	0	-1	1		OK			
421	Does escalation for prostate cancer radiotherapy: predictors of long-term biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes.	Zelefsky MJ, Pei X, Chou JF, Schoechter M, Kollmeier M, Cox B, Yamada Y, Fiebelo A, Sperling D, Haggens L, Zhang Z	Eur Urol 2011 Dec;60(6):1133-9. doi: 10.1016/j.eururo.2011.06.02 Epub 2011 Aug 22.	retrospective	2551 T1-3 PCa	RT + ADT 6months (median)	RT alone	HT use improved bRF survival (MVA: p = 0.0001)	the cohort included low risk (22.4%)		-2	-1	-1	0	0	0	-1	1		同一施設内での解析のため検出バイアスをー1に変更としました。	群が含まれていないため、非主成はー1です。	同数値します。	
7	Optimal Androgen Deprivation Therapy Combined with Proton Beam Therapy for Prostate Cancer: Results from a Multi-Institutional Study of the Japanese Radiation Oncology Study Group.	Murakami M, Ichikawa H, Shimizu S, Iwata H, Okimoto T, Takagi M, Murayama S, Akimoto T, Wada H, Arimura T, Sato Y, Gotoh M, Nakamura K, Sakurai H	Cancer (Basel) 2020 Jun 25;27(6):1690. doi: 10.3390/cancers12061690.	retrospective	520 R, 555 HR Pca	RT + ADT 6months	RT alone	HT use improved bRF survival in HR(p= 0.029). HT >6months use improved bRF survival compared with HT ≤ 6 months in HR(MVA: p = 0.018).	proton		-2	0	0	NA	0	0	0	1		日本人、多数解析のため上群要因を1にしました。		同数値します。	
8	Onological outcomes for patients with locally advanced prostate cancer treated with neoadjuvant endocrine and external-beam radiation therapy followed by adjuvant continuous-free intermittent endocrine therapy in an open-label, randomized, phase 3 trial.	Ito K, Kobayashi M, Komiya M, Nishimura K, Yoneda A, Hashine K, Sato S, Arai G, Shinohara M, Masumori N, Shimizu N, Saito T, Yamauchi A, Tachig T, Takazawa Y, Fujimoto H, Yokomizo A, Kakimoto KI, Fukui L, Karasawa K, Tsukamoto T, Nozaki M, Ha	Cancer 2020 Sep 1;126(3):391. doi: 10.1002/onco.3303 Epub 2020 Jun 23.	RCT P3	280 T1-3 Pca	RT + ADT 14months+intermittent	RT + ADT 5 years	The 5-year modified bRF rates were 84.8%(C) and 82.8% (I) (p=0.5619).	720y		0	0	0	0	0	0	0						
355	The impact of dose-escalated radiotherapy plus androgen deprivation for prostate cancer using 2 linked nomograms.	Stopanova R, Pahlplatz NH, Egerton BJ, Bayyounouki MK, Chen DY, Horvitz EM, Pollock A	Cancer 2013 Mar 1;119(5):1080-8. doi: 10.1002/onco.2778 Epub 2012 Oct 25.	retrospective	2012 NMDPCa	EBRT +/- ADT	-	6 months ADT reduced bF rate to 18%	nomogram, no detailed data		-2	-2	-1	0	0	0	-1	1		同一施設内での解析のため検出バイアスをー1に変更としました。		同数値します。	
435	Three-dimensional external beam radiotherapy for prostate cancer increases the risk of hip fracture.	Elliot SP, Jarosik SL, Alamee SR, Konaty BR, Duncanson KE, Vinig BA	Cancer 2011 Oct 1;117(19):4557-65. doi: 10.1002/onco.2599 Epub 2011 Mar 16.	retrospective	45662, age>65	90% EBRT, EBRT plus HT, or HT alone	-	EBRT plus HT increased the risk of hip fracture by 40% relative to EBRT alone.	3D-CRT		-2	0	0	0	0	0	-1		1	OK			
17	Short course of a randomized phase 3 trial of high-dose image-guided radiation with or without androgen deprivation therapy for intermediate-risk prostate cancer	Winters TK, Aron NB, Teo M, Nicksa JK, Cozzarelli J, Gwara D, Vaezi A, Karsenti A, West CL, Blouin RB, Moore C	Cancer Trial Res Commun 2020 Feb 05;118. doi: 10.1002/onco.2599 Epub 2020 Feb 16.	RCT 1, phase3	118 R	RT + ADT 6 months	RT + ADT 6 months	6 months ADT reduced bF rate to 18%	nomogram, no detailed data	RT + ADT 6 months	0	0	0	0	0	0	0	0	0	OK	で人々の数は増えませんでした。	既述済み	
185	Do androgen deprivation and the biologically equivalent dose matter in low-dose-rate brachytherapy for intermediate-risk prostate cancer?	Tabata R, Kimura T, Kurama H, Sasaki H, Kido M, Miki K, Takahashi H, Aoki M, Egawa S	Cancer Med 2016 Sep;5(9):2314-22. doi: 10.1002/cm.420 Epub 2016 Jul 25.	retrospective	292 R	RT + ADT 6months	RT alone	The bPFS rates at 7-years were 83.5%, 89.7%, and 97.5% for none, 1-3 months, and 4-12 months, respectively (P = 0.03).			-2	0	-1	0	0	0	0	1		同一施設内での解析のため検出バイアスをー1に変更としました。	日本人患者のみ、と対象外だったので、しょうが。	OK	

	Predictive factors for urinary toxicity after radion-125 prostate brachytherapy with or without supplemental external beam radiotherapy	[Enguchi T, Yorozu A, Kurihara N, Tagi Y, Nishiyama T, Saito S, Toya K, Hayada T, Shiraishi Y, Ohachi T, Shigematsu N	Brachyh therapy 2016 May-Jun;15(3):288-295. doi: 10.1016/j.jacr.2016.12.005 1. Epub 2016 Feb 28.								NA-HT was associated with urinary >=2 toxicity (p=0.001).										同一施設内で放射線治療のため施行バイアスありに注意しました。	上昇要因がでたという点も考えられます。	追加症例が追加されました。	目的の達成率は、追加症例を含めると約70%と見込まれます。
370	Clinical outcomes of high-dose-rate brachytherapy and external beam radiotherapy in the management of clinically localized prostate cancer.	Kotecha R, Yamada Y, Pal S, Kalimer MA, Cox B, Cohen GN, Zander M, Zeflatky MJ	Brachyh therapy 2013 Jan-Feb;12(1):44-9. doi: 10.1016/j.jacr.2012.05.003 3. Epub 2012 Jul 24.	retrospective	229 LR, LR HR	RT+HDR+EBRT T+HT	RT+HDR+EBRT	MVA data was not shown. (In abstract only: HT (short NA-HT) did not improved tumor control.)				-2	0	-1	NA	-2	0	0	abstractのみ記載が記載。正確の評価は不明	同一施設内での放射線治療のため施行バイアスを考慮しに注意しました。			追加症例が追加されました。	いき
185	Heterogeneity in high-risk prostate cancer treated with high-dose radiation therapy and androgen deprivation therapy.	Caprey DN, Dumez M, O'Shea C, Finn M, Noone E, Sheehan M, McDonogh L, O'Sullivan L, Thirion P, Armstrong J	BMC Urol 2017 Aug 1;17(1):60. doi: 10.1186/s12894-017-0260-2.	retrospective	547	EBRT+HT	-	shorter HT (continuous variable) was predictor for BP (p=0.017)				-2	0	0	NA	0	0	-1	OK					
243	The role of androgen deprivation therapy on biochemical failure and distant metastasis in intermediate-risk prostate cancer: effects of radiation dose escalation.	Ludwig MS, Kuban DA, Strom SS, Du ML, Lopez DS, Yarnal JM	BMC Cancer 2015 Mar 27;15(150). doi: 10.1186/s12958-015-1180-6.	retrospective	1218 IR	EBRT+HT	EBRT alone	HT improved BP (MVA, p<0.04)				-2	0	-1	NA	0	0	-1	matched analysisあり	同一施設内での放射線治療のため施行バイアスを考慮しに注意しました。	追加症例がある	追加症例が追加されました。		
349	Reduced penile plus treatment regret in men with recurrent prostate cancer after surgery, radiotherapy plus androgen deprivation, or radiotherapy alone.	Parekh A, Chen AM, Hoffman KE, Chouatt TK, Hu JC, Bennett CL, Kattan MW, Sartor O, Stein K, Graham PL, O'Keefe WJ, Nguyen PL	Urology 2013 Jun;81(1):130-4. doi: 10.1016/j.urolgy.2012.08.008.	retrospective	948名前立腺癌	RT+ADT	RT	RT plus ADT groups had significantly more shortened penis complaints than the RT alone group.			Of 948 men, 25 (2.63%) complained of a reduced penile size stratified by treatment was 3.73% for surgery (19 of 510), 2.67% for RT plus ADT (6 of 225), and 0% for RT without ADT (0 of 213). The surgery (P=.004) and RT plus ADT (P=.016) groups had significantly more shortened penis complaints than the RT alone group. The rate of a shortened penis after surgery and after RT plus ADT was similar (P=.47).	Of 948 men, 25 (2.63%) complained of a reduced penile size. The incidence of reduced penile size stratified by treatment was 3.73% for surgery (19 of 510), 2.67% for RT plus ADT (6 of 225), and 0% for RT without ADT (0 of 213). The surgery (P=.004) and RT plus ADT (P=.016) groups had significantly more shortened penis complaints than the RT alone group. The rate of a shortened penis after surgery and after RT plus ADT was similar (P=.47).	0	-1	0	0	-1	0	多発、検査等も増えたと見えます。					
266	Long-term outcome of high-risk prostate cancer treated with brachytherapy combined with external-beam radiation therapy and androgen deprivation therapy.	Chen L, Yan WG, Li HZ, Ji ZG, Zhou Y, Zhou ZE, Mai ZP	Tumori 2014 Sep-Dec;110(9):1524-8. doi: 10.17007/1660-19870.	retrospective	57名の高リスク前立腺癌	RT+ADT+EBRT	+EBRT	PSA高値：ADT+eBM：0%, ADT+eBM：23.1%			Brachytherapy combined with EBRT and ADT can effectively control PSA level and delay biochemical relapse in localized high-risk prostate cancer.	-2	-1	-1	0	0	0	0	同一施設内での放射線治療のため施行バイアスを考慮しに注意しました。					
262	Additional androgen deprivation makes the difference: Biochemical recurrence-free survival in prostate cancer patients after HDR brachytherapy and external beam radiotherapy.	Schiffman L, Lesmana H, Tennstedt P, Bayer B, Boehm K, Platz V, Tikki D, Salomon G, Petersen C, Krig H A, Graefen M, Schwarz R	Strahlenther Onkol 2015 Apr;191(4):330-7. doi: 10.1007/s0006-014-0794-y. Epub 2014 Dec 4.	retrospective	392名の中・高リスク前立腺癌	HDRBT+EBRT	HDRBT+EBRT	56.4 % underwent immediate and 43.6 % bimodal treatment. Additional ADT administration reduced the risk of BCR.			Of 392 high-risk patients had superior BCR-free survival when additional ADT was administered (log-rank p < 0.001).	-2	0	-1	0	0	0	0	アダプト以外は英語ではないうちのアダプトで判断。内容は英語だと使います。					
43	Radiotherapy with or without androgen deprivation therapy in intermediate risk prostate cancer?	Amit U, Lawrence YR, Weiss I, Symon Z	Radiat Oncol. 2013 Jun 10;14(1):99. doi: 10.1186/s12914-013-1298-9.	retrospective	373名中リスク前立腺癌	RT+ADT	照射療法	70歳以下、HRR後：PSA増悪率：32.1%、RT+ADT：94%;			Biochemical relapse free survival in patients < 70 years who received RT alone was 82.1% vs 94.0% for RT + ADT (P = 0.030). There was no difference for combined treatment modality in patients > 70 years (P = 0.87).	-2	0	-1	0	0	0	0	0					

	International prostate symptom score (IPSS) change and changing factor in intensity-modulated radiotherapy combined with androgen deprivation therapy for prostate cancer.	前立腺腫瘍 Shimizu N, Oze T, Yoshida M, Kimura K, Takahara K, Shimizu A, Makita C, Takehana H, Kodaira T, Soga N, Dagna Y, Hayashi N. J Urol. 2015 Nov;77(4):637-46. doi: 10.1016/j.juro.2015.08.001. Epub 2015 Mar 21.	Nagoya J Med Sci [Science]. 74(4):637-46. doi: 10.1016/j.juro.2015.08.001. Epub 2015 Mar 21.	retrospective, RT 81 vs RT + ADT	216名を二通りスクランブル化	MRI + ADT	なし	IPSS	会報ADTを行ない、ADT有無の影響をなし	Among factors of patient and treatment characteristics, age, IPSS classification, pretreatment GU medications, and positive biopsy rates were associated with the IPSS difference between baseline and 24 months (P = 0.023 < 0.001, 0.044, and 0.028, respectively).	-2	-1	-1	0	0	-1	0	「3のみに限定した解釈なので一にしました」		
424	Dose hormone therapy exacerbate the adverse effects of radiotherapy in men with prostate cancer? A quality of life study.	Giant JD, Litwin MS, Kwan L, Lee SP, Steinberg ML, King CR. Biol Phys. 2011 May;18(5):1674-80. doi: 10.1016/j.bep.2010.12.092. Epub 2011 Mar 21.	J Urol. 2011 May;18(5):1674-80. doi: 10.1016/j.bep.2010.12.092. Epub 2011 Mar 21.	prospective, RT 1D or IMRT or EBRT + BT vs RT + ADT	RT 81 vs RT + ADT	RT vs RT + ADT	RT vs RT + ADT	4 years follow-up, HRQL domain SF36, mental composite score.	short ADT (4-BM)は治療後1年、4か月の時点でよりbaseline urinary function, symptom domainに悪影響を及ぼす。副作用プロファイルの中で観察4年までの中央値で比較する。ADTとBTとの差がなかった。	BT + ADTグループが治療後1年、4か月の時点でよりbaseline urinary function, symptom domainに悪影響を及ぼす。副作用プロファイルの中で観察4年までの中央値で比較する。ADTとBTとの差がなかった。	-2	-1	-1	0	0	-1	0	同一施設内で実施されたため、検出バイアスを一に定めました。	品質要因はあまり感じられませんが、このままにしておりません。	
140	External Beam Radiation Therapy or Brachytherapy With or Without Steroid Hormone Neoadjuvant Deprivation Therapy: Results of a Multicenter, Prospective Study of Quality of Life.	Gay HA, Sanda MG, Liu W, Namikawa DA, Wei JT, Dunn RL, Klein EA, Samuels ML, Saigal CS, Litwin MS, Kuban DA, Hembree L, Regan MM, Cheng P, Michalski JM. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jun 15;18(2):34-37. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.019. Epub 2017 Feb 22.	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jun 15;18(2):34-37. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.019. Epub 2017 Feb 22.	retrospective, RT 1D or IMRT or EBRT + BT vs RT + ADT	1201例の局所進行性がん患者	R5例が12か月以上のEBRT、285例がNADT、288例がIMRT、285例がEBRT + BTもしくはADT併用	比較対象	EBRT群でNADT併用に性生活（erectile, climaxなど）、活動性、のディメンションの改善が見られる。具体的にはEBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。EBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。EBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。	結果の記載がないが、NADTが有効でなく一部のQOLを悪化させる可能性がある。具体的にはEBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。EBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。EBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。	結果の記載がないが、NADTが有効でなく一部のQOLを悪化させる可能性がある。具体的にはEBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。EBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。EBRT + NADT併用の場合、性生活の改善が見られる。	-2	0	0	0	0	-1	0	検出バイアスは一に定めた。		
175	Late Radiation and Cardiovascular Adverse Effects After Androgen Deprivation and High-Dose Radiation Therapy in Prostate Cancer: Results From the RTOG 0521 Randomized Phase 3 Trial.	Zapatero A, Guerrero A, Maldonado A, Ibanez A, Gonzalez-San Segundo G, Cabreriz Rodriguez MA, Macias V, Puente-Orozco A, Casas F, Boladinas A, Martin de Vidales C, Valdez de la Torre ML, Calvo FA. Radiat Oncol Biol Phys. 2016 Oct 15;18(2):34-37. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.06.244. Epub 2016 Jun 22.	Radiat Oncol Biol Phys. 2016 Oct 15;18(2):34-37. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.06.244. Epub 2016 Jun 22.	retrospective, RT 1D or IMRT or EBRT + BT vs RT + ADT	製作Phase3試験RTOG0521	STAD vs LTAD	STAD vs LTAD	LTADで治療、症候のG2以上の上昇性悪化は無し、しかしLTADで心血管系の合併症イベントの発症リスクが増える	LTADで治療、症候のG2以上の上昇性悪化は無し、しかしLTADで心血管系の合併症イベントの発症リスクが増える	LTADで治療、症候のG2以上の上昇性悪化は無し、しかしLTADで心血管系の合併症イベントの発症リスクが増える	-2	-1	0	0	0	-1	0			
269	Is endocrine deprivation therapy necessary in all intermediate-risk prostate cancer patients treated in the active surveillance era?	Casale KO, Hoffman KE, Levy LB, Lee AK, Choi S, Nguyen QN, Frank SJ, Pugh TL, McGuire SL, Kuban DA. Urology. 2013 Mar 15;81(3):410-4. doi: 10.1016/j.urol.2012.07.001. Epub 2012 Jul 24.	Urology. 2013 Mar 15;81(3):410-4. doi: 10.1016/j.urol.2012.07.001. Epub 2012 Jul 24.	retrospective, RT 1D or IMRT or EBRT + BT vs RT + ADT	Intermediate risk	RT + ADT (short up to 80)	Intermediate risk	SDFR (free from failure)	治療後5年目のSDFR (free from failure) は、unfavorable intermediate riskにおいてPSA再発率の低下(ADT>>ADT)を見た	治療後5年目のSDFR (free from failure) は、unfavorable intermediate riskにおいてPSA再発率の低下(ADT>>ADT)を見た	-2	-1	-1	0	0	0	0	同一施設内であり、検出バイアスは少ないと考えられます。	本論文ではありませんが、検出バイアスの可能性を一に定めています。	

[illegible]

308	Cost-effectiveness analysis of intensity-modulated radiation therapy with normal and hypofractionated schedules for the treatment of localised prostate cancer.	Zemlin et al. Kali Z, Kovacs G, Farkas R, Bede T, Banyai D, Szendrői Z, Endrei D, Boncz I, Mangel L	Eur J Cancer Care (Engl). 2018 Jan;27(1) doi: 10.1111/ecc.12439 Epub 2016 Jan 15.	Meta-analysis (QALY calculation)	Four systematic reviews on the efficacy and toxicity of IMRT, and four additional reviews about hypofractionated radiation	high-dose IMRT and HF-IMRT	3 DCRT	The expected quality-adjusted life years (QALYs) were 5.753 for 3DCRT, 5.956 for IMRT, 5.967 for HF-IMT, IMRT and HF-IMRT resulted in more health gains at a lower cost.	Systematic review of QOL & Costの解析						1						MNFとCFのIMRT照射の有効性を評価。予想される患者ごとの生涯コストは、CF-3DCRT、CF-IMRT and HF-IMRT は、それぞれ、7,160 euros, 6,831 euros and 6,019 euros であった。HF-IMRT はより低いコストでより良い結果をもたらすと思われるかと試置された。	0	0	NA	0	NA	-1	0
308	Hypofractionation vs radiotherapy versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with intermediate-risk localised prostate cancer: 2-year patient-reported outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHNP trial.	Wilkins A, Meeson H, Sydisius L, Khoo V, Bloomfield D, Parker C, Logue J, Scrase C, Patterson HL, Brittle A, Staffurth J, Malik Z, Panades M, Ewer C, Graham I, Russell M, Kirkbridge P, O'Sullivan JM, Gee A, Cruickshank C, Griffin C, Deanealey D, Hall E	Lancet Oncol. 2015 Dec;16(12):1605-16. doi: 10.1016/S1473-2045(15)00280-6. Epub 2015 Oct 28.	Phase III non-inferior RCT (CHNP trial)	3216 men treated with localised prostate cancer (n=1160; ThANDM).	Hypofractionation scheduled as 160 Gy in 20 fractions over 4 weeks or 57 Gy in 19 fractions over 8-8 weeks)	Conventional radiotherapy delivered in 74 Gy in 37 fractions over 7-4 weeks)	We saw no differences between treatment groups in change of bowel bother score from baseline or pre-radiotherapy to 24 months.	通常分割と中間リスク症例での急性毒性を比較。腸管不快感に有意な差は見られなかった。						1					CF と MNF を比較した第3相RCT (CHNP試験，2,000人)において2年の患者報告アウトカムを比較。腸管不快感はランダム化時点から2年までのすべての時点でいて両群間で有意差を認めなかった。	0	0	NA	-1	0	-1		

添字番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1 (数値記入) 全生存期間の延長	アウトカム2 (数値記入) PSA非再発期間の延長	アウトカム3 (数値記入) 放射線治療による急性期有害 事象	アウトカム4 (数値記入) 放射線治療による晩期有害事象	アウトカム5 (数値記入) QOL・患者報告アウトカムの改善 利便性、経済的効果	選択バイアス (バイアスリスク)	実行バイアス (バイアスリスク)	検出バイアス (バイアスリスク)	虚偽減少バイアス (バイアスリスク)	その他 (バイアスリスク)	非直観性	上昇要因 (観察研究のみ)
11	Ultrahypofractionated versus hypofractionated and conventionally fractionated radiation therapy for localized prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of phase III randomized trials.		Lehrer EI, Kishan AU, Yu JB, Trifiletti DM, Showalter TN, Ellis R, Zaorsky NG		Radiother Oncol. 2020 Jul;148:235-242. doi: 10.1016/j.radonc.2020.04.037. Epub 2020 Apr 28.	systematic review and meta-analysis of phase III randomized trials	Seven studies were included that consisted of 6795 patients (2849 CFRT, 3357 HFRT, and 589 UHRT).		ultrahypofractionated radiation therapy	Mod. hypofractionated radiation therapy (HFRT) and conventionally fractionated radiation therapy (CFRT)	Ultra	最近のメタアナリシス		5年DFSはCFRTで85.1% (95%CI : 82.1%-87.8%) , HFRTで86% (95%CI : 83%-88.7%) , UHRTで85% (95%CI : 80%-87%) (CFRT vs HFRTおよびCFRT vs UHRTのp = 0.66, p = 0.8)であった。		グレード2以上の晩期消化器系癌性はCFRTで12.1% (95%CI : 9.2%-15.4%) , HFRTで14.6% (95%CI : 9.9%-20%) , UHRTで10% (95%CI : 7%-13%)であった。(CFRT vs HFRT, CFRT vs UHRTのp=0.41, p=0.09, グレード2以上の晩期泌尿器系癌性は, CFRT vs HFRT (95%CI : 10.7-29.9%) , HFRT vs UHRT (95%CI : 10.2-32.9%) , UHRT vs UHRT (95%CI : 15%-22%) (CFRT vs HFRT, CFRT vs UHRTでそれぞれp=0.89とp=0.92)であった。	0	-1	-1	NA	NA	-1		
229	Patient-reported quality of life after stereotactic body radiation therapy versus moderate hypofractionation for clinically localized prostate cancer.		Johnson SB, Soulos PR, Shafman TD, Mantz CA, Dosoretz AP, Ross R, Finkelstein SE, Collins SP, Say S, Brower JV, Ritter MA, King CR, Kupelian PA, Horwitz EM, Pollack A, Abramowitz MC, Hoffman MA, Faris S, Gross CP, Yu JB		Radiother Oncol. 2016 Nov;121(2):294-298. doi: 10.1016/j.radonc.2016.10.013. Epub 2016 Nov 24.	a pooled multi-institutional analysis of men treated with moderate hypofractionation or SBRT	378 men received moderate hypofractionation compared to 534 men who received SBRT.		stereotactic body radiation therapy (SBRT-5-10Gray/fraction) or	moderately hypofractionated radiotherapy (<5Gray/fraction) or	Patients who received SBRT or moderate hypofractionation have similar patient-reported change in bowel and sexual symptoms, although there was worse change in urinary symptoms for patients receiving moderate hypofractionation.	SBRTは泌尿器系の有害事象がやや少なかった					1年後、中程度低分割治療を受けた患者は、SBRTに比べて消化器系症状が起こりやすく (39.5% vs 32.5% p=0.06)、2年後にはその差が大きくなった (37.4%vs25.3%, p<0.002) 。また、中程度分割を受けた患者は、1年と2年の時点で、SBRTを受けた患者と比較して、尿線症状スコアが悪化した (34.7% vs 23.1%, p<0.001, および32.8% vs 14.0%, p<0.001) 。1年後、2年後の性的症状スコアに差はなかった。医師およびリスク分類を調整した後の解析では、SBRTを受けた患者は、2年後に尿線症状スコアが悪化する可能性が低かった (オッズ比: 0.24 [95%CI : 0.07-0.79]) 。	-2	-2	-1	-1	NA	-1	0
195	Ultrahypofractionated CyberKnifeTM based stereotactic radiotherapy versus conventional radiotherapy in patients with prostate cancer - acute toxicity evaluation in two phase II prospective studies.		Glowacki G, Majewski W, Wojcieszak P, Grabinska K, Wozniak G, Miazczyk L		Neoplasma. 2017;64(4):599-604. doi: 10.4149/neo_2017_421.	two phase II	109 patients were irradiated using CyberKnife to total dose of 36.25 Gy in 5 fractions. 107 patients were irradiated conventionally to total dose of 76 Gy in 38 fractions.		CyberKnife based stereotactic radiotherapy with total dose of 36.25 Gy in 5 fractions	conventional radiotherapy	The acute toxicity rates of fractionated stereotactic radiotherapy is lower compared to conventional irradiation.	急性期の有害事象を比較している		SBRT群でグレード0、1、2、3の急性泌尿器系毒性を示した患者はそれぞれ41%、44%、12%、3%であった。EBRT群ではそれぞれ21%、33%、43%、3%であった。グレード2の泌尿器系毒性の患者数には有意差が認められ (p=0.0000) 、毒性を認めない患者数にも有意差が認められた (p=0.0017) 。急性消化器系毒性はグレード0は、SBRT群vsEBRT群で、71% vs44% (p=0.0001)、グレード2は、3% vs 18% (p=0.0004)であった。				0	0	0	0	NA	-1	
76	Ultra-hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the HYPO-RT-PC randomised, non-inferiority, phase 3 trial.		Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, Thellenberg-Karlsson C, Hoyer M, Lagerlund M, Kindblom J, Glimm C, Johansson B, Björling K, Seke M, Agrup M, Fransson P, Tavelin B, Norman D, Zackrisson B, Andersson H, Kjellén E, Franzén L, Nilsson P		Lancet. 2019 Aug 3;394(10196):385-395. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31131-6. Epub 2019 Jun 18.	Phase III (HYPO-RT-PC trial)	1200 patients were randomly assigned to conventional fractionation (n=602) or ultrahypofractionation (n=598).		ultra-hypofractionation (42.7 Gy in seven fractions, 3 days per week for 2-5 weeks)	conventional fractionated radiotherapy (78 Gy in 39 fractions, 5 days per week for 8 weeks)	Ultra	最も高いエビデンス	5年後の無症無再発生存率は両群で84% (95%CI 80-87) 、調整後HRは1.002 (95%CI 0.758-1.325、ロランクp=0.99)であった。	放射線治療終了時に医師が報告するグレード2以上の急性泌尿器系毒性の頻度は (569人中158人 [28%] vs 578人中132人 [23%]、p=0.057)。	グレード2以上の尿路・消化器の晩期毒性に両群の有意差はなかったが、1年後のフォローアップで起霧分割群が通常分割群と比較して尿路毒性が増加した (528例中32例 [6%] vs5299例中139例 [2%] ; p=0.0037) 。5年後のグレード2以上の尿路毒性 (起霧分割群243人中11人 [5%] vs 通常分割群249人中12人 [5%]) 、消化器系毒性 (244人中3人 [1%] 対249人中9人 [4%]) は群間差がなかった。	患者報告による結果では、起霧分割群では急性尿路症状および重症度が通常分割群に比べ有意に高かった。晩期症状については、1年後のフォローアップで尿路症状が増加した以外は有意な増加は認められず、医師の評価する毒性と一致した。	0	0	0	0	0	-1		

60	Intensity-modulated fractionated radiotherapy versus stereotactic body radiotherapy for prostate cancer (PACE-B): acute toxicity findings from an international, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial.	Brand DH, Tree AC, Ostler P, van der Voet H, Loblaw A, Chu W, Ford D, Tolan S, Jain S, Martin A, Staffurth J, Camilleri P, Kancherla K, Freew J, Chan A, Dayes IS, Henderson O, Brown S, Cruickshank C, Burnett S, Duffton A, Griffin C, Hinder V, Morrison K, N	Lancet Oncol. 2019 Nov;20(11):1531-1543. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30569-8. Epub 2019 Sep 17.		Phase III	low-risk to intermediate-risk PCa: conventionally fractionated or moderately hypofractionated radiotherapy (n=441) or SBRT (n=433).	SBRT (36-25 Gy in five fractions over 1-2 weeks)	conventionally fractionated or moderately hypofractionated radiotherapy (78 Gy in 39 fractions over 7-8 weeks or 62 Gy in 20 fractions over 4 weeks, respectively)	SBRT does not increase either gastrointestinal or genitourinary acute toxicity.	急性期の有害事象を比較して			急性消化器系有害事象は、グレード2以上、通常分割または中等度寡分割治療群432人中53人(12%)に対して、超寡分割群415人中43(10%)、(95%CI -6.2-2.4 ; p=0.38)であった。急性泌尿器系有害事象は、グレード2以上で、通常分割または中等度寡分割治療群432人中118人(27%)に対して、超寡分割群415人中96人(23%)(95%CI -10.0-1.7; p=0.16)であった。				0	0	0	0	0	NA	-1	
493	Patient costs associated with external beam radiotherapy treatment for localized prostate cancer: the benefits of hypofractionated over conventionally fractionated radiotherapy.	Sethukavalan P, Cheung P, Tang CL, Quan H, Morton G, Nam R, Loblaw A	Can J Urol. 2012 Apr;19(2):6165-9.		Patient costs	Seventy patients accrued to the pHART3 (n = 84) study	SBRT with a 5-fraction	a standard 39-fraction approach	Compared to standard EBRT, hypofractionated radiotherapy requires significantly fewer visits.	カナダでの経済的な負担の比較			通常分割と比較して、寡分割照射は大幅に少ない通院回数で済み、駐車場代も考慮すると、短期間の治療では1人あたり平均1900ドル(カナダドル)の節約になる。	-2	0	0	0	0	0	0	-2	0		
95	Linac-based stereotactic body radiation therapy vs moderate hypofractionated radiotherapy in prostate cancer: propensity-score based comparison of outcome and toxicity.	Frances C, Dragostino G, Di Brina L, Navarria P, De Rose F, Comito T, Franceschini D, Mancosu P, Tomatis S, Scorsetti M	Br J Radiol. 2019 May;92(1097):20190021. doi: 10.1259/bjr.20190021. Epub 2019 Mar 29.		retrospective study in single institution	209 patients with low or intermediate risk, mod. hypofractionation (n = 109) or SBRT (n = 100).	Linac-based SBRT with 35 Gy delivered in five fractions on alternate days.	74.2-71.4 Gy (65.5-61.6 Gy on seminal vesicles if intermediate risk) delivered in 28 consecutive fractions	Moderate hypofractionation and SBRT are comparable in terms of efficacy while moderate and severe toxicity is more common in the first one.	経過観察の中央値は37.4ヶ月	1年後と3年後の全生存率はそれぞれ100%と97.1%で、両群間に差はなかった(p=0.312)		-2	0	0	0	0	0	0	0	1			
54	Ultra-hypofractionated radiation therapy for unfavourable intermediate-risk and high-risk prostate cancer is safe and effective: 5-year outcomes of a phase II trial.	Macias VA, Barrera-Mellado I	BJU Int. 2020 Feb;125(2):215-225. doi: 10.1111/bju.14925. Epub 2019 Nov 8.		Phase II	154 patients with unfavourable intermediate-risk or high-risk PCa)	helical TomoTherapy delivering 43.8-45.2 Gy in eight fractions over 3 weeks	The observed toxicity profile is milder. The disease survival rates compare favourably with historical controls in some other forms of radiotherapy, with similar side effects.	経過観察の中央値は48ヶ月	転移のない症例の生存率は、unfavourableな中リスク群と高リスク群で98%であった。			Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) の尿管刺激・下部尿路障害の平均スコアは、放射線治療後2ヶ月目に一過性の有能な減少を示したが、6ヶ月目にはベースライン付近で推移した。	-2	0	0	0	0	-1	0	0			
なし	Long-term Outcomes of Stereotactic Body Radiotherapy for Low-Risk and Intermediate-Risk Prostate Cancer	Kishan AU, Dang A, Katz AJ, Mantz CA, Collins SP, Aghdam N, Chu FI, Kaplan ID, Appelbaum L, Fuller DB, Meier RM, Loblaw DA, Cheung P, Pham HT, Shaverdian N, Jiang N, Yuan Y, Bagshaw H, Prionas N, Bayyounouski MK, Spratt DE, Linson PW, Hong RL, Nickols NG, Steinberg ML, Kupelian PA, King CR.	JAMA Netw Open. 2019 Feb 1;2(2):e18806.		cohort study from 2142 men enrolled in 10 single-institution phase 2 trials and 2 multi-institutional phase 2 trials	2142 patients with low-risk and intermediate-risk prostate cancer	33.5 to 40.0 Gy in 4 to 5 fractions	Stereotactic body radiotherapy for low-risk and intermediate-risk disease was associated with low rates of severe toxic events and high rates of biochemical control.	1次スクリーニングにあがっていなかったが、エビデンスが高い論文のため、追記した	生化学的再発の7年累積率は、低リスクで4.5% (95% CI, 3.2%-5.8%)、favorableな中リスク病変で8.6% (95%CI, 6.2%-11.0%)、unfavorableな中リスク病変で14.9% (95% CI, 9.5%-20.2%)、全ての中リスク病変で10.2% (95%CI, 8.0%-12.5%)であった。	グレード3以上の急性泌尿器系有害事象は0.60% (n = 13)、消化器系有害事象は0.09% (n = 2)	グレード3以上の泌尿器系有害事象の7年累積発生率は2.4% (95%CI, 1.8%-3.2%)、グレード3以上の消化器系有害事象の7年累積発生率は0.4% (95% CI, 0.2%-0.8%)であった。	-2	0	-1	0	-1	0	2					

表し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	査読情報	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1 (数値記入) PSA再発率の向上	アウトカム2 (数値記入) 全生存率の向上	アウトカム3 (数値記入) 膀胱癌生存率の向上	アウトカム4 (数値記入) 良好な質量分布	アウトカム5 (数値記入) 治療期間の短縮	アウトカム6 (数値記入) QOLの維持	アウトカム7 (数値記入) 有害事象	アウトカム8 (数値記入) 二次癌の発生	選択バイアス (バイアスリスク)	実行バイアス (バイアスリスク)	検出バイアス (バイアスリスク)	症例減少バイアス (バイアスリスク)	その他 (バイアスリスク)	矛盾評価	上昇要因 (観察研究のみ)	
27	The efficacy and safety of radical prostatectomy and radiotherapy in high-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis.		Wang Z, Ni Y, Chen J, Sun G, Zhang X, Zhao J, Zhu X, Zhang H, Zhu S, Dai J, Shen P, Zeng H		World J Surg Oncol. 2020 Feb 24;18(1):42. doi: 10.1186/s12957-020-01824-9.		metaanalysis	High-risk patients in 7 studies		EBRT+BT, RT	RP	EBRT + BT resulted preferable QoL and similar OS compared to RP	metaanalysis	10	similar	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0	0	0	0	0	-1	
110	Long-term oncologic outcomes of radiotherapy combined with maximal androgen blockade for localized, high-risk prostate cancer.		Lun Y, Li M, Qi H, Zhao J, Han Y, Lin Y, Hou Z, Jiang Y		World J Surg Oncol. 2018 Jun 11;16(1):107. doi: 10.1186/s12957-018-1395-5.		cohort, retrospective	320 high risk patients in 1 center		trimodality	EBRT+MAB	Trimodality improved PSA kinetics, OS, PSA recurrence free survival, skeletal-related event	one center	11	superior	superior	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-2	-1	-2	-2	-2	-2	1
118	Radical Prostatectomy, External Beam Radiotherapy, or External Beam Radiotherapy With Brachytherapy With Boost and Disease Progression and Mortality in Patients With Gleason Score 9-10 Prostate Cancer.		Kishan AU, Cook RR, Cieski JP, Ross AE, Pomerantz MM, Nguyen PL, Shaikh T, Tran PT, Sandler KA, Stock RG, Merck GS, Demanes DL, Spratt DE, Abu-Isa EI, Wedde TB, Lileley W, Krauss DL, Shaw GK, Alam R, Reddy CA, Stephenson AJ, Klein EA, Song DY, Tossian J		JAMA. 2018 Mar 6;319(9):896-905. doi: 10.1001/jama.2018.0887.		cohort, retrospective	1809 patients, G9-10 in 12 centers		EBRT+BT, EBRT	RP	Trimodality was associated with significantly better prostate cancer-specific mortality and longer time to distant metastases	big data	132	N/A	Trimodality was associated with significantly better prostate cancer-specific mortality	Trimodality was associated with significantly longer time to distant metastases	N/A	N/A	N/A	-1	0	0	0	0	-1	1	
55	Combined External Beam Radiation Therapy and Brachytherapy versus Radical Prostatectomy with Adjuvant Radiation Therapy for Gleason 9-10 Prostate Cancer.		Muralidhar V, Mahal BA, Butler S, Lamba N, Yang DD, Leeman J, D'Amico AV, Nguyen PL, Trinh QD, Orto PF 3rd, King MT		J Urol. 2019 Nov;202(5):973-978. doi: 10.1097/j.uro.000000000000052. Epub 2019 Oct 9.		cohort, retrospective	G9-10 in NDCB & SEER		EBRT+BT	RP	Equivalent with overall survival, prostate cancer-specific mortality	big data	134	N/A	equivalent	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-1	0	0	0	0	-1	
15	Addition of Androgen-Deprivation Therapy or Brachytherapy Boost to External Beam Radiotherapy for Localized Prostate Cancer: A Network Meta-Analysis of Randomized Trials.		Jackson WC, Harman HE, Dess RT, Blier BR, Sont PD, Hearn JWD, Reichert ZR, Kishan AU, Mahal BA, Zumsteg ZS, Elstathiou JA, Kaffenberger S, Morgan TM, Mehta R, Showalter TN, Krauss DA, Nguyen PL, Schipper MJ, Feng FY, Sandler HM, Hoskin PJ, Roach M 3rd, S		J Clin Oncol. 2020 Sep 10;38(26):3024-3031. doi: 10.1200/JCO.19.03.2171. Epub 2020 May 12.		metaanalysis	Intermediate & High risk patients in 6 trials		EBRT+BT	EBRT+ADT	EBRT plus ADT resulted in superior OS compared with EBRT plus BT	metaanalysis	184	N/A	EBRT plus ADT resulted in superior OS compared with EBRT plus BT	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-1	0	0	0	0	-1	
120	Brachytherapy-Based Radiotherapy and Radical Prostatectomy Are Associated With Similar Survival in High-Risk Localized Prostate Cancer.		Ereits RD, Hu L, Ryerson SN, Lin L, Mazumder M		J Clin Oncol. 2018 Apr 20;36(12):1192-1198. doi: 10.1200/JCO.2017.75.9134. Epub 2018 Feb 28.		cohort, retrospective	High risk patients in NDCB		EBRT+BT	RP	No statistical difference in survival between patients treated with RP versus EBRT plus brachytherapy with or without AD.	big data	185	N/A	No statistical difference in survival between patients treated with RP versus EBRT plus brachytherapy with or without AD.	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-1	0	0	0	0	-1	1
102	Comparison of Patient-reported Outcomes After External Beam Radiation Therapy and Combined External Beam With Low-dose-rate Brachytherapy Boost in Men With Localized Prostate Cancer.		Lee DL, Barocas DA, Zhao Z, Huang LC, Resnick MJ, Koyama T, Conwell R, McCollum D, Cooperberg MR, Goodman M, Greenfield S, Hamilton AS, Hashibe M, Kaplan SH, Paddock LE, Shoup AM, Wu NC, Penson DF, Hoffman KE		Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 Sep 1;102(1):116-126. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.05.043. Epub 2018 Jun 1.		cohort, prospective	2557 high risk patients, patients-reported outcomes		EBRT+BT	EBRT	Men treated with EB-LDR report worse bowel function at 1 year and worse urinary irritative function through 3 years compared with men treated with EBRT alone.	patient report	200	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-1	-1	-1	-1	-1	-1	0

	Clinical Outcomes for Patients With Gleason Score 10 Prostate Adenocarcinoma: Results From a Multi-institutional Consortium Study.	Sander KA, Cook RR, Cieski JP, Ross AE, Pomerantz MM, Nguyen PL, Shaikh T, Tran PT, Stock RG, Merrick GS, Demanes DJ, Spratt DE, Abur-ha EI, Wedde TB, Lilly W, Krauss DJ, Shaw GK, Alan R, Reddy CA, Song DY, Klein EA, Stephenson AJ, Tricoli JJ, Hegde JV	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 Jul 15;101(4):883-888. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.03.060. Epub 2018 Apr 5.	cohort, retrospective	112 patients, GS 10 in 12 centers	EBRT+BT, EBRT	RP	The EBRT+BT trended toward superior DMFS when compared with the RP and had superior DMFS when compared with the EBRT	GS10 only		201	N/A	equivalent	superior	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-1	0	0	0	0	0	-1	1	
129	Lack of Apparent Survival Benefit With Use of Androgen Deprivation Therapy in Patients With High-risk Prostate Cancer Receiving Combined External Beam Radiation Therapy and Brachytherapy.	Yang DD, Muradshah V, Mahal BA, Nguyen PL, Devlin PM, King MT, Ono PF 3rd	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2018 Jan 1;100(1):53-58. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.08.048. Epub 2017 Sep 9.	cohort, retrospective	46325 high risk patients in NDCB	EBRT+BT+/-ADT	EBRT+/-ADT	ADT might not improve survival for high-risk patients who undergo combined EBRT and brachytherapy.	big data		202	N/A	equivalent	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-1	0	0	0	0	0	-1	1	
146	ASCENDE-RT: An Analysis of Health-Related Quality of Life for a Randomized Trial Comparing Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost With Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-Risk Prostate Cancer.	Rodde S, Morris WJ, Hamm J, Duncan G	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jul 1;98(3):581-589. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.027. Epub 2017 Feb 21.	RCT	398 high risk & intermediate risk patients	trimodality	EBRT+ADT	A statistically significant decline in physical function and urinary function scales in the LDR-PB arm compared with the DE-EBRT arm.	RCT		209	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	A statistically significant decline in physical function and urinary function scales in the LDR-PB arm compared with the DE-EBRT arm.	N/A	N/A	N/A	0	0	0	0	0	0	-2		
331	Treatment outcomes and morbidity following definitive brachytherapy with or without external beam radiation for the treatment of localized prostate cancer: 20-year experience at Mount Sinai Medical Center.	Marshall RA, Buckstein M, Stone NN, Stock R	Urol Oncol. 2014 Jan;32(1):38.e1-7. doi: 10.1016/j.urolonc.2013.03.004. Epub 2013 Jun 11.	cohort, retrospective	Of 2,495 patients in a single institute, 17% were high risk cases.	high risk cases	low and intermediate risk cases	In high risk cases, 12yrs FBF was 64%, FDM was 85% and PCSS was 84%.	long term follow up		26	N/A	OS was 70% in all cases. But not only for high risk cases.	Metastatic free survival was 95% in all cases. But not particular for high risk cases.	N/A	N/A	N/A	N/A	非控測率90%, 非肛門出血率93%, high risk だけのすうちではない。	N/A	-2	-2	-2	0	0	0	2		
297	35-year cause specific and all-cause survival following brachytherapy for prostate cancer: negative impact of long-term hormonal therapy.	Stone NN, Stock RG	J Urol. 2014 Sep;192(3):754-9. doi: 10.1016/j.juro.2014.03.094. Epub 2014 Mar 31.	cohort, retrospective	Of 1,669 patients in a single institute, median age 66y/o. ADT was given in 898 patients. Median ADT duration was 6M.	ADT less than 6M.	ADT longer than 6M.	OS was worse in a group that has ADT longer than 6M.	ホルモン療法の特長期間に関するデータ		141	N/A	15年の疾患特異的生存率は high riskで85.2%	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-2	-2	-2	0	0	0	2		
157	Brachytherapy for Patients With Prostate Cancer: American Society of Clinical Oncology/Cancer Care Ontario Joint Guideline Update.	Chin J, Rumble RB, Kollmeier M, Heath E, Efsthaliou J, Durr T, Berman B, Feller A, Jacques A, Leblaw DA	J Clin Oncol. 2017 May 20;35(15):1737-1743. doi: 10.1200/JCO.2016.72.0466. Epub 2017 Mar 27.	metaanalysis	5 RCT articles	EBRT+BT	EBRT	For high-risk patients, EBRT+ADT+BT boost either LDR or HDR is recommended.	guideline		186	0	-1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-1	-1	-1	0	0	0	0		
154	ASCENDE-RT: An Analysis of Treatment-Related Morbidity for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost with a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-Risk Prostate Cancer.	Rodde S, Tyldesley S, Keyes M, Halperin R, Pai H, McKenzie M, Duncan G, Morton G, Hamm J, Murray N	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jun 1;99(2):286-295. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.01.008. Epub 2017 Jan 6.	RCT	398 patients in a single institute, 17% were high risk cases. Investigation about GU and GI morbidity after the treatments.	pelvic EBRT+LDR boost	pelvic EBRT+DE-EBRT boost	Acute and late morbidity were higher in LDR boost group.	ASCENDE-RT		207	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	Acute and late morbidity were higher in LDR boost group.	N/A	N/A	N/A	0	0	0	0	0	0	-1	

	Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer.	Morris WL, Tyldesley S, Rudalski S, Halperin R, Pal H, McKenzie M, Duncan G, Morton G, Hamm J, Murray N	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Jun 1;98(2):79-285. doi: 10.1016/j.jrobp.2016.11.026 .Epub 2016 Nov 24.			398 patients in total and 69.3% were high risk cases. Analysis of treatments effects.	pelvic EBRT + LDR boost	pelvic EBRT + DE-EBRT boost	b-PFS was statistically higher in LDR boost group (both intermediate and high-risk group). OS showed no difference in both groups.	ASCENDE-RT	206	superior	equivalent	equivalent	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0	0	0	0	0	0	0
159	A Comparison Between Low-Dose-Rate Brachytherapy With or Without Androgen Deprivation, External Beam Radiation Therapy With or Without Androgen Deprivation, and Radical Prostatectomy With or Without Adjuvant or Salvage Radiation Therapy for High-Risk P	Cicchi JP, Waller M, Reddy CA, Kittel J, Singh H, Tendulkar R, Stephens KL, Litchner J, Angermeier K, Stephenson A, Campbell S, Haber GP, Klein EA	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Apr 1;97(3):62-975. doi: 10.1016/j.jrobp.2016.12.014 .Epub 2016 Dec 18.		cohort, retrospective	2,557 high risk patients were treated with either EBRT (734), LDR (315) or RP (1,308). Investigation for bRFS, cRFS, PCSM and toxicity.	treated by LDR	treated by EBRT or RP	Better bPFS or cRFS to LDR and EBRT relative to RP. PCSM advantage of LDR and RP over EBRT. Toxicity is lower for LDR.	治療効果、有害事象の3治療(EBRT、LDR、RP)間の比較	211	equivalent	equivalent	equivalent	N/A	superior	N/A	superior	N/A	-2	-1	-1	-1	-1	-1	0
224	Survival Outcomes of Whole-Pelvic Versus Prostate-Only Radiation Therapy for High-Risk Prostate Cancer Patients With Use of the National Cancer Data Base.	Annie A, Jones BL, Yeh N, Ruthoven CG, Armstrong H, Kavanagh BD	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2015 Dec 1;93(5):1052-63. doi: 10.1016/j.jrobp.2015.09.006 .Epub 2015 Sep 18.		cohort, retrospective	14,817 high risk prostate cancer patients.	whole pelvis radiation (EBRT)	prostate only radiation	whole pelvis radiation showed no OS benefit in this study. Combination with ADT or brachytherapy boost can improve OS.	ハイレリスク症例の外照射において全骨盤照射はOSの改善に貢献しないが、BTの使用ではそれが可能になる。	217	N/A	whole pelvis radiation showed no OS benefit in this study. Combination with ADT or brachytherapy boost can improve OS.	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-2	-2	-2	-2	-2	0	0	
431	Influence of androgen deprivation therapy on all-cause mortality in men with high-risk prostate cancer and a history of congestive heart failure or myocardial infarction.	Nguyen PL, Chen MH, Beckman JA, Baez CI, Martin NE, Choudhri TK, Hu JC, Hoffman KE, Desoretz DE, Moran BL, Salenius SA, Braccioforte MH, Kantoff PW, D'Amico AV, Ernis RD	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Mar 15;82(4):1411-5. doi: 10.1016/j.jrobp.2011.04.067 .Epub 2011 Jun 25.		cohort, retrospective	1,378 patients treated with brachytherapy-based radiation had congestive heart failure (CHF) or MI.	patients who had no ADT	patients who had ADT combined with brachytherapy-based radiation.	patients who had CHF or MI have higher incidence of all-cause mortality when they are treated with brachytherapy-based radiation combined with ADT.	ADTの心疾患に及ぼす影響	222	N/A	CHF、MIのない患者ではbrachytherapy+ADTは生存率を向上させる	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-2	-2	0	0	0	0	0	
412	Intensity-modulated radiotherapy causes fewer side effects than three-dimensional conformal radiotherapy when used in combination with brachytherapy for the treatment of prostate cancer.	Foraythe K, Blacksborg S, Stone N, Stock RG	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Jun 1;83(2):30-5. doi: 10.1016/j.jrobp.2011.06.201 .Epub 2011 Nov 16.								226															
405	The impact of brachytherapy on prostate cancer-specific mortality for definitive radiation therapy of high-grade prostate cancer: a population-based analysis.	Shen X, Keith SW, Mishra MV, Dicker AP, Showalter TN	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Jul 15;83(4):1154-9. doi: 10.1016/j.jrobp.2011.09.055 .Epub 2012 Jan 21.		cohort, retrospective	12,745 high risk patients treated with either EBRT, BT or BT+EBRT.	BT or BT + EBRT	EBRT	Treatment with BT or BT + EBRT was associated with significant reduction in PCSM.		228	N/A	Treatment with BT or BT + EBRT was associated with significant reduction in PCSM.	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-2	-2	0	0	0	0	1	

43	Distant metastases following permanent interstitial brachytherapy for patients with clinically localized prostate cancer.	Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, Butler WM, Lief J, Adamovich E, Walther KE	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Feb 1;82(2):e225-32. doi: 10.1016/j.jrobp.2011.04.046. Epub 2011 Jun 12.	Retrospective cohort study	1,840 consecutive patients with clinically localized prostate cancer were treated with brachytherapy.	Along with brachytherapy implantation, 901 (49.0%) patients received supplemental MXT, and 670 (36.4%) patients received androgen deprivation therapy (median duration, 4 months).	Published radical prostatectomy series (Historical control)	MFS and CSS rates for high-risk patients appear superior to those of published radical prostatectomy series.		CSS rates for high-risk patients appear superior to those of published radical prostatectomy series. CSS at 12 years was 95.3% for high-risk pts.	MFS rates for high-risk patients appear superior to those of published radical prostatectomy series. MFS at 12 years was 93.8% for high-risk pts.	-2	-2	-1	-1	NA	-1	
403	The number of high-risk factors and the risk of prostate cancer-specific mortality after brachytherapy: implications for treatment selection.	Watson DA, Chen ML, Miran BJ, Dosoretz DE, Bracciolofero MH, Salemi SA, D'Amico AV	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Apr 1;82(3):e773-9. doi: 10.1016/j.jrobp.2011.11.023. Epub 2012 Jan 31.	Retrospective cohort study	2234 men with localized prostate cancer	Treated with low-dose rate BT monotherapy or BT with EBRT, AST or both	BT alone	The use of both supplemental EBRT and AST was associated with a decreased risk of PCSM (AHR 0.5; 95% CI, 0.2-0.9; p = 0.03) compared with BT alone.		The use of both supplemental EBRT and AST was associated with a decreased risk of PCSM (AHR 0.5; 95% CI, 0.2-0.9; p = 0.03) compared with BT alone.		-2	-2	-1	-1	NA	-1	
461	High-risk prostate cancer with Gleason score 8-10 and PSA level <= 15 ng/mL treated with permanent interstitial brachytherapy.	Fang LC, Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, Murray SC, Reed JL, Adamovich E, Walther KE	Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2011 Nov 15;81(4):992-4. doi: 10.1016/j.jrobp.2010.07.006. Epub 2010 Oct 6.	Retrospective cohort study	174 patients with GS >=8 and a PSA level <15 ng/mL	Permanent interstitial brachytherapy, and 159 (91%) received supplemental external beam radiation, and 113 (64.9%) received ADT.	ADT	The use of ADT did not significantly impact bPFS, CSS, or OS.		The use of ADT did not significantly impact bPFS, CSS, or OS. 10-year CSS was 95.2% and 92.5% for pts without and with ADT, respectively (P=0.562). 10-year OS was 75.2% and 66.0% for pts without and with ADT, respectively (P=0.179).	10-year bPFS was 86.5% and 92.6% for pts without and with ADT, respectively (P<0.204).	-2	-2	-1	-1	NA	-1	
143	Brachytherapy Boost Utilization and Survival in Unfavorable-risk Prostate Cancer.	Johsson SB, Lester-Coll NH, Kelly JR, Kame BH, Yu JB, Nath SK	Eur Urol. 2017 Nov;72(5):738-744. doi: 10.1016/j.eururo.2017.06.029. Epub 2017 Jul 5.	Retrospective cohort study	25038 patients with unfavorable Pca	Androgen suppression (AS) and either EBRT followed by LDR-B or DE-EBRT (75.6-86.4Gy).	DE-EBRT alone	LDR-B boost utilization declined and was associated with better OS compared to DE-EBRT alone.	Using the National Cancer Data Base	LDR-B boost utilization declined and was associated with better OS compared to DE-EBRT alone. The 7-yr OA was 82% for LDR-B boost and 73% for the DE-EBRT group (Fig. 2A) On MVA, LDR-B boost remained independently associated with better OS (HR 0.70, 95%CI 0.64-0.77). Comparison of propensity score-matched samples confirmed better OS associated with LDR-B boost (HR 0.74, 95% CI 0.66-0.89; 7-yr OS 82% vs 76%; Fig 2B)		-2	-2	-1	-2	NA	-1	1
196	Clinical Outcomes for Patients with Gleason Score 9-10 Prostate Adenocarcinoma Treated With Radiotherapy or Radical Prostatectomy: A Multi-institutional Comparative Analysis.	Kishan AU, Shaikh T, Wang PC, Reiter RE, Said J, Raghavan G, Nickols MG, Aronson WL, Sadeghi A, Kamrava M, D'Souza DL, Steinberg ML, Horwitz EM, Kupelian PA, King CR	Eur Urol. 2017 May;71(5):716-723. doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.048. Epub 2016 Jul 21.	Retrospective cohort study	487 patients with biopsy GS 9-10 CaP	230 with EBRT + BT, and 170 with RP, most radiotherapy patients received ADT and dose-escalated radiotherapy.	RP or EBRT	Five-yr and 10-yr distant metastasis-free survival rates were significantly higher with EBRT + BT (94.6% and 89.8%) than with EBRT (78.7% and 66.7%, p=0.0005) or RP (79.1% and 61.5%, p<0.0001).		Five-yr and 10-yr CSS rate were 91.6% and 80.5% for EBRT, 95.0% and 88.1% for EBRT + BT, 91.7% and 78.5% for RP. Five-yr and 10-yr OS rate were 79.9% and 65.3% for EBRT, 84.7% and 59.2% for EBRT + BT, 90.3% and 72.1% for RP. On MVA, no significant differences in CSS and OS (P>0.1).	Five-yr and 10-yr distant metastasis-free survival rates were significantly higher with EBRT + BT (94.6% and 89.8%) than with EBRT (78.7% and 66.7%, p=0.0005) or RP (79.1% and 61.5%, p<0.0001).	-2	-2	-1	-1	NA	-1	
31	Comparison of Radical Prostatectomy Versus Radiation and Androgen Deprivation Therapy Strategies as Primary Treatment for High-risk Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis.	Greenberger BA, Zaorsky NG, Den RB	Eur Urol Focus. 2020 Mar 15;6(2):404-418. doi: 10.1016/j.euf.2019.11.007. Epub 2019 Dec 5.	Systematic Review and Meta-analysis	Total of 23 studies with high-risk prostate cancer.	Radical prostatectomy (RP) or radiotherapy (RT) combined with androgen deprivation therapy (ADT)	RP	Combination of RT and brachytherapy (MaART), on the contrary, was associated with improved PCM compared with RP (aHR 0.48, 95% CI 0.30-0.78, p = 0.003; I2 = 23.8%).	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)	Combination of RT and brachytherapy (MaART), on the contrary, was associated with improved PCM compared with RP (aHR 0.48, 95% CI 0.30-0.78, p = 0.003; I2 = 23.8%).		-1	-1	-1	-1	NA	-1	1

[illegible]

CQ10_エビデンス評価シート.xlsx

457	Outcomes for patients with estrogenate, prostate cancer treated with trimodality therapy, including brachytherapy, external beam radiotherapy, and hormone therapy.	Carpenter TJ, Forsythe K, Kao J, Stone NN, Stock RG	Brachytherapy. 2011 Jun-Aug;10(4):261-8. doi: 10.1016/j.brachy.2010.10.002. Epub 2010 Nov 24.	Retrospective cohort study	97 patients with estrogenate PC (positive SVB and/or positive LPLND and/or <13a/b)	BT + EBRT + ADT	BT + EBRT + ADT	The 7-year actuarial FBF, freedom from distant metastases, disease-specific survival, and OS rates were 67%, 82%, 96%, and 81%, respectively. BED was the only variable significantly impacting FBF rates. FBF at 7 years was 60% vs. 74% for BED below 200 and 200 or above, respectively (p=0.048).		The 7-year actuarial FBF rates was 67%.	The 7-year OS rates was 81%.	The 7-year freedom from distant metastases was 82%.	BED was the only variable significantly impacting FBF rates. FBF at 7 years was 60% vs. 74% for BED below 200 and 200 or above, respectively (p=0.048).	-2	-1	-1	-1	NA	-1	
469	Localized prostate cancer with intermediate- or high-risk features treated with combined external beam radiotherapy and iodine-125 seed brachytherapy.	da Silva Franca CA, Vieira SL, Carvalho AC, Bernabé AJ, Penna AB	Brachytherapy. 2010 Oct-Dec;9(4):307-12. doi: 10.1016/j.brachy.2009.07.011. Epub 2010 Aug 14.	Retrospective cohort study	96 patients with intermediate or high-risk PC	BT + EBRT	BT alone	Biochemical control was achieved by 96% (23 of 24) of patients receiving combined treatment and by 72% (52 of 72) in the group treated by BT alone (p<0.015). The addition of EBRT resulted in a 94% biochemical disease-free survival at 5 years; and in BT alone group, the rate was 54% (p<0.011).		Biochemical control was achieved by 96% (23 of 24) of patients receiving combined treatment and by 72% (52 of 72) in the group treated by BT alone (p<0.015). The addition of EBRT resulted in a 94% biochemical disease-free survival at 5 years; and in BT alone group, the rate was 54% (p<0.011).				-2	-1	-1	-1	NA	-1	
394	Tri-Modality therapy with 1-125 brachytherapy, external beam radiation therapy, and short- or long-term hormone therapy for high-risk localized prostate cancer (TRBP): study protocol for a phase III, multicenter, randomized, controlled trial.	Konaka H, Egawa S, Saito S, Yonemura A, Takahashi H, Miyakoda K, Fukushima M, Dokujo T, Yamanaka H, Stone NN, Namiki M	BMJ Cancer. 2012 Mar 22;12:110. doi: 10.1186/1471-2407-12-110.	Study Protocol	High-risk PC	BT + EBRT + ADT (Long-term HT)	BT + EBRT + ADT (Short-term HT)	The primary endpoint and the secondary endpoints are the bPFS at 7 years and OS (or DSS) at 10 years.	TRBP study protocol in Japan					NA	NA	NA	NA	NA	0	
107	Stage T3b prostate cancer diagnosed by seminal vesicle biopsy and treated with neoadjuvant hormone therapy, permanent brachytherapy and external beam radiotherapy.	Stone NN, Stock RG	BJU Int. 2019 Feb;123(2):277-283. doi: 10.1111/bju.14666. Epub 2018 Aug 27.	Retrospective cohort study	53 patients with stage T3b PC	BT + EBRT + ADT	BT + EBRT + ADT (no control)	Biochemical freedom from failure (Phoenix definition), freedom from metastasis, and CSS for patients with a negative SVB (-SVB) vs +SVB at 15 years, was 76.3% vs 60.6% (P = 0.001), 95.4% vs 78.2% (P < 0.001), and 95% vs 70.4% (P < 0.001), respectively. Cox proportion hazard rates (HRs) demonstrated Gleason score (P < 0.001, HR 1.9), stage (P = 0.010, HR 1.42), RT dose (P = 0.013, HR 0.991), and +SVB (P = 0.001, HR 4.48), as significantly associated with CSS.		Biochemical freedom from failure (Phoenix definition), freedom from metastasis, and CSS for patients with a negative SVB (-SVB) vs +SVB at 15 years, was 76.3% vs 60.6% (P = 0.001).		Freedom from metastasis for patients with a negative SVB (-SVB) vs +SVB at 15 years, was 95.4% vs 78.2% (P < 0.001).		-2	-1	-1	-1	NA	-1	
115	Low-dose-rate brachytherapy for the treatment of localized prostate cancer in men with a high risk of disease relapse.	Laing R, Urbe J, Uribe-Lewis S, Money-Kyrle J, Penna C, Chintzoglou S, Khakkar S, Langley SEM	BJU Int. 2018 Oct;120(6):610-617. doi: 10.1111/bju.14223. Epub 2018 May 8.	Prospective cohort study	267 NICE-defined patients and 202 NCCN-defined patients with high-risk PC	BP + EBRT and/or ADT	BT alone	At 9 years after implantation RFS was 89% and 87% in the NICE and NCCN groups, respectively (log-rank P = 0.637), and OS 93% and 94%, respectively (log-rank P = 0.481). All of the survival estimates were similar between LDR-PB monotherapy and combined therapies.		At 9 years after implantation RFS was 89% and 87% in the NICE and NCCN groups, respectively (log-rank P = 0.637).	At 9 years after implantation, OS was 93% and 94%, in the NICE and NCCN groups, respectively (log-rank P = 0.481). All of the survival estimates were similar between LDR-PB monotherapy and combined therapies.			0	-1	-1	-2	NA	-1	
400	Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high-risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group.	Grimm P, Billiet L, Boschwick D, Dicker AP, Frank S, Immezeel J, Keyes M, Kupelian P, Lee WR, Macintosh S, Maydeo J, Moras BJ, Merrick G, Millar J, Roach M, Stock R, Shoshukova K, Scholz M, Weber E, Zielman A, Zietzsky M, Wong J, Wentworth S, Vera R, Lang	BJU Int. 2012 Feb;109 Suppl 1:22-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10827.x.	Systematic review	52,087 patients with PC	BT + EBRT, BT + ADT	BT alone, surgery, EBRT	For high-risk patients, combination therapies involving EBRT and brachytherapy plus or minus androgen deprivation therapy appear superior to more localized treatments such as seed implant alone, surgery alone or EBRT.		For high-risk patients, combination therapies involving EBRT and brachytherapy plus or minus androgen deprivation therapy appear superior to more localized treatments such as seed implant alone, surgery alone or EBRT.				-1	-2	-1	-2	NA	-1	1
470	Prostate cancer death is unlikely in high-risk patients following quality permanent interstitial brachytherapy.	Merrick GS, Butler WM, Galbraith RW, Lief J, Bittner N, Walner KE, Adamovich E	BJU Int. 2011 Jan;107(2):226-32. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09486.x. Epub 2010 Aug 12.	Retrospective cohort study	284 patients with high-risk PC treated with BT	BP + EBRT + ADT	BP + EBRT	Twelve-year CSS, bPFS and OS were 94.2%, 89.0% and 69.7%, On multivariate analysis, bPFS was best predicted by percent positive biopsies and ADT.		Twelve-year bPFS were 89.0%. On multivariate analysis, bPFS was best predicted by percent positive biopsies and ADT.	Twelve-year OS were 69.7%.			-2	-1	-1	-1	NA	-1	

478	Relationship between prostate cancer mortality and number of unfavourable risk factors in men treated with definitive brachytherapy.	Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, Butler WM, Lief JH, Wallner JC	BJU Int. 2010 Sep;106(6):809-14. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09269.x . Epub 2010 Mar 1.	Retrospective cohort study	739 PC patients who had at least one of the following adverse risk factors: pretreatment PSA level of >10 ng/mL, a Gleason score of > or =7, clinical stage > or =T2b, or a PSA velocity (PSAV) of >2 ng/mL/year.	BP + EBRT + ADT. Supplemental EBRT was delivered to 464 (62.8%) men and 301 (40.7%) received ADT. Of men with more than two risk factors, 87% received EBRT and 62% received ADT.	BP + EBRT (no control)	BPF5, CSS and OS for all patients were 95.0%, 97.9% and 70.0% at 12 years.	To explore whether the number of unfavourable pretreatment risk factors predicts cause-specific mortality in men treated with prostate brachytherapy.											-2	-2	-1	-1	NA	-1		
77	Application of a Prognostic Stratification System for High-risk Prostate Cancer to Patients Treated With Radiotherapy: Implications for Treatment Optimization.	Foster B, Jackson W, Foster C, Dress R, Abu-Issa F, McLaughlin PW, Merrick G, Heam J, Spratt D, Liaw S, Hamstra D	Am J Clin Oncol. 2019 Apr;42(4):382-390. doi: 10.1097/JCO.0000000000000521.	Retrospective cohort study	1075 patients with high-risk PC	BT + EBRT (82.9% received ADT).	EBRT	On multivariate analysis, CMRT and longer ADT (>=24 mo) were associated with improved BF, DM, and PCSM. In poor-prognosis patients (GS 8-10+additional risk factors), CMRT+LTADT (>12 mo) had 10-year PCSM (3.7%+/-3.6%), comparing favorably to 25.8%+/-9.2% with EBRT+LTADT.	On multivariate analysis, CMRT and longer ADT (>=24 mo) were associated with improved BF.	On multivariate analysis, CMRT and longer ADT (>=24 mo) were associated with improved PCSM. In poor-prognosis patients (GS 8-10+additional risk factors), CMRT+LTADT (>12 mo) had 10-year PCSM (3.7%+/-3.6%), comparing favorably to 25.8%+/-9.2% with EBRT+LTADT.	On multivariate analysis, CMRT and longer ADT (>=24 mo) were associated with improved DM.										-2	-1		0	NA	-1	
302	Treatment Outcomes in Very High-risk Prostate Cancer Treated by Dose-escalated and Combined-Modality Radiation Therapy.	Shikrut M, McLaughlin PW, Merrick GS, Weinstein JM, Hamstra DA	Am J Clin Oncol. 2018 Apr;39(2):181-8. doi: 10.1097/JCO.0000000000000043.	Retrospective cohort study	238 patients with very high-risk PC (those with at least 2 high-risk factors of prostate-specific antigen >20 ng/mL, Gleason score 8 to 10, or clinical T3 to T4 stage)	BT + EBRT (88% received ADT).	EBRT	BPF5, distant metastasis-free survival (DMFS), and CSS for all patients at 8 years were (+/-SE): 50.6%+/-4.7%, 68.5%+/-4.7%, 68.5%+/-4.3%, 78.7%+/-3.8%, respectively. After adjustment for patient, tumor, and treatment-related covariates on multivariate analysis, CMRT was associated with improved BPF5 (HR=0.44, P=0.012) with trends for DMFS (HR=0.52, P=0.10) and CSS (HR=0.55, P=0.21), whereas long-term ADT was independently associated with improved BPF5 (HR=0.40, P=0.019), CSS (HR=0.20, P=0.002), and PCSM (HR=0.25, P=0.004).	BPF5 was 50.6%+/-4.7%. Long-term ADT was independently associated with improved BPF5 (HR=0.40, P=0.019). CMRT was associated with improved BPF5 (HR=0.44, P=0.012). Long-term ADT was independently associated with improved BPF5 (HR=0.40, P=0.019).	ADT was independently associated with improved PCSM (HR=0.25, P=0.004). CMRT was associated with improved BPF5 (HR=0.44, P=0.012). Long-term ADT was independently associated with improved BPF5 (HR=0.40, P=0.019).	Distant metastasis-free survival (DMFS) was 68.5%+/-4.3%. CMRT was associated with trends for DMFS (HR=0.52, P=0.10).										-2	-1	-1	0	NA	-1	

410	Additive abiraterone or docetaxel vs long-term hormone therapy for prostate cancer: directly indirectly analysed data from the STAMPEDE multi-arm, multi-stage Cupress protocol.	Sykes MR, Soanes PC, Mason MD, Crisso HW, Dumitriu DP, de Bono JS, Attard G, Chowdhury S, Crisso W, Gillesen S, Malik ZJ, Jones R, Patel CJ, Ritchie AGS, Russell AM, Mittman B, Matheson D, Araujo C, Gleason C, Wells A, Brock S, Capaldi L, Chakrabarti P.	Aur Docet 2019 Mar 12/203:1 239, 234-62 10.1093/ annonc/ mqy072.	RCT/PT STAMPEDE 報告行付表 R6 6-14 WJRC (P = 566)	AMP + ADT DOC + ADT	DOC + ADT	RCT (STAMPEDE) Overall survival (OS), failure-free survival (FFS), Progression-free survival (PFS), Adverse event (AE)/serious adverse event (SAE)/death abiraterone acetate + prednisone (AAP) androgen deprivation therapy (ADT)+docetaxel (DOC) + ADTの1組: DOC + AAP + ADT (DOC+ADT)に対するグループDでは 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハザード比 B.65599%CI 0.48-0.88 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT R6、AE/SAEの上はAAP + ADT +7.8%、DOC + ADT +5.69%であ った。 1.16959%CI 0.82-1.60であった。 FFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.29512%ハザード比12.12 B.55399%CI 0.26-0.87 +7.8%、AAP + ADT +DOC + ADT PFS: AAP + ADT +DOC + ADT 1.31959%ハ

[illegible]

17	A Systematic Review and Network Meta-analysis of Novel Androgen Receptor Inhibitors in Non-metastatic Castration-resistant Prostate Cancer.	Peer-Review Bhambhaniya B, Yu Chandrasekar S, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	ARMS to improve survival in high-risk mCRPC. Apalutamide and enzalutamide may result in improved oncologic outcomes. Enzalutamide improves in lower AEs.	ARMS, PROSPER, SPARTAN (SIOB) (SIOB)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.58 (95%CI 0.40-0.83)					OS, QoL HR 0.47 (95%CI 0.37-0.70)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18	New Hormonal Agents in Patients With Hormone-Refractory Prostate Cancer: Meta-Analysis of Efficacy and Safety Outcomes.	Peer-Review S. Numa Y, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	New hormonal agents led to a significant improvement of mPS. Management of AEs is important.	ARMS, PROSPER, SPARTAN (SIOB) (SIOB)	HR 0.54 (95%CI 0.40-0.74)	HR 0.54 (95%CI 0.40-0.74)	High grade fracture HR 2.02 (1.03-4.00)				Treatment-related death HR 0.43 Enzalutamide versus HR 1.04 High grade plus HR 0.05 HR 0.05 (0.01-0.36) Free death/Apolutamide, CV New death, fatigue/Apolutamide New CV 新薬2.02	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
19	Efficacy and Safety Outcomes of Apalutamide in Patients with Hormone-Refractory Prostate Cancer.	Peer-Review C. Robert S. Numa Y, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)					HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
20	Metastatic-free survival as a new endpoint in castration-resistant prostate cancer.	Peer-Review K. Robert S. Numa Y, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)					HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
21	Apalutamide and enzalutamide in castration-resistant prostate cancer: A systematic review and network meta-analysis.	Peer-Review K. Robert S. Numa Y, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)					HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
22	Systemic Management for Management for Hormone-Refractory Prostate Cancer: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.	Peer-Review K. Robert S. Numa Y, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)					HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
23	Matching-Adjusted Indirect Comparison of the Efficacy of Apalutamide and Enzalutamide with ADT in the Treatment of Non-Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.	Peer-Review K. Robert S. Numa Y, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)					HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
24	Efficacy of enzalutamide and apalutamide in the treatment of non-metastatic castration-resistant prostate cancer: indirect comparison.	Peer-Review K. Robert S. Numa Y, et al. 2023 10.1016/j.uro.2023.05.005 Epub 2023 May 5	2023	Network Meta-analysis	High risk mCRPC (ARMS) PROSPER, SPARTAN (SIOB)	ARMS (Apalutamide) Enzalutamide Enzalutamide plus ADT	ADT + Placebo	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)					HR 0.52 (95%CI 0.34-0.80)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

流し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	アウトカム1 (数値記入) 全生存期間の延長	アウトカム2 (数値記入) QOLの維持	アウトカム3 (数値記入) 画像上無増悪生存期間の延長	アウトカム4 (数値記入) 骨関連事象の発現	アウトカム5 (数値記入) 医療コストの増加	アウトカム6 (数値記入) 有害事象	選択バイアス (バイアスリスク)	実行バイアス (バイアスリスク)	検出バイアス (バイアスリスク)	症例減少バイアス (バイアスリスク)	その他 (バイアスリスク)	非直接性	上昇要因 (観察研究のみ)		
75	What kind of patients with castration-naïve prostate cancer can benefit from upfront docetaxel and abiraterone: A systematic review and a network meta-analysis.		Sun G, Zhang X, Chen J, Liao B, Liu Z, Zhao J, Gao AC, Yang Y, Shu K, Liu J, Zhao P, Shen P, Zeng H		Urol. Oncol. 2018 Dec;36(12):505-517. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.09.005. Epub 2018 Oct 11.		systematic review		2013-2017年、6つのphase III RCT研究: LATITUDE, CHAARTED, STAMPEDE-doc, STAMPEDE-abir, GETUG-15, GETUG-15, castration-naïve prostate cancer (CNPC)	ADT+アピラチロン(Abi)	ADT (SOC: standard of care)	併用はM1でFFS and OS改善するがM0では認めない	6つのphase III RCT研究(LATITUDE, CHAARTED, STAMPEDE-doc, STAMPEDE-abir, GETUG-15)からcastration-naïve prostate cancer (CNPC)648名を抽出し、併用療法(ADT+Dtx or ADT+Abi) vs SOC(ADT)を比較した。併用療法によるOS, FFSのリスク低下を示した(全体: HR 0.70 [0.63-0.78], HR 0.50 [0.47-0.54]; M1: HR 0.69 [0.62-0.75], HR 0.52 [0.48-0.56])。M1において<70歳, ECOG PS 0-1, GS<8, 臓器転移例でアップフロント併用療法に有意なbenefitを示した。さらに、<70歳, ECOG PS 0-1, GS≧8でDtxよりもAbiの方がFFSが有意であった。非直接性: CQとの違いについて、後治療の効果には触れてはいないが、FFSだけでなくOS延長が示されており、アップフロントAbi, Dtx後のARSI、Dtxは選択薬として高くとられる。非一貫性: heterogeneityについてOSでは、total, M1サブグループで検定52%, 42%と一貫性を示したが、FFSにおいて94%, 90%と非一貫性が高い。バイアスリスク: 6つの臨床試験結果のみの解析のため、限られた症例数がアウトカムに影響している可能性がある。各試験における患者選択基準の違い、リスクグループ分けの違いから治療グループにおける非一貫性が高い。STAMPEDE試験においてはM0とM1が一緒にとなった結果であり、後試験と比較して患者集団に不公正がある。また、LATITUDE, GETUG-12を除いて、mCNPC/de novoと局所治療後に進行した場合が含まれている。Funnel plotsが対称形である。	DTX、Abir問わずADTと比較して全生存期間の延長を認めた	NA	画像上の疾患進行のみではないFFSで改善	NA	NA	Abi、DTX問わずADT aloneと比較して毒性は増加する	0	-1	-1	0	0	0		
167	Abiraterone acetate post-docetaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer in the Belgian compassionate use program.		Van Praet C, Rotter S, Van Hende F, Pelgrims G, Demey W, Van Aelst F, Wynendaele W, Gil T, Schattman P, Fillet B, Schellier D, Machiels JP, Schrijvers D, Everaert E, D'Hondt L, Werbrouck P, Vermeij J, Meleis J, Claessie M, Rasschaert M, Van Erps J, Verhee		Urol. Oncol. 2016 Jun;34(6):254.e7-254.e13. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.12.017. Epub 2016 Feb 2.		retrospective study, 観察研究		2013-2014年、ベルギー、23施設、転移性CRPC、ドセタキセル治療後、アピラチロン(Abi)治療例、n=368	ADT+アピラチロン(Abi)	-	OSは15.1ヵ月でCOU-AA-301と同等	COU-PS-2は92(25%)、年齢中央値 73歳、PSA中央値103 ng/ml、>2ヵ月療法レジメンの既往は23(6.3%)、臓器転移76(20.1%)、follow-up中央値 13.9ヵ月(IQR: 6.1-22.6)、PSA response rate 37.4%, time to PSA progression 4.1ヵ月(95%CI 3.6-4.6), time to radiographic progression 5.8ヵ月(95%CI 5.3-6.4), OS 15.1ヵ月(95%CI 13.6-16.6), Grades<3 AEs: 75(20.9%), 低K血症(7.3%), 骨転移(6.8%), 痔瘻(6.3%), SREs 57例(15.5%), Abi治療期間 5.3ヵ月(IQR: 2.8-10.3), hospitalizations 137例(37.3%)であった。mCRPCに対するドセタキセル後のAbiのoncological outcomeについては、phaseIII試験COU-AA-301と同等であったが、貧血、低K血症のAEsは高かった。ECOG PS≧2の症例が25%と多く含まれていた(COU-AA-301: 10%)ことによる影響が考えられる。CQとの違いについて、mCNPC/CSNPC時にUpfront ARSI/Dtxが施行されたかは明らかでない。	単群のOSの結果のみ	NA	FFSではない評価、PSA progression	SREは報告されているが単群試験	NA	NA	NA	-2	NA	-2	-1	NA	0	
96	Treatment of Metastatic, Castration-resistant, Docetaxel-resistant Prostate Cancer: A Systematic Review of Literature With a Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials.		Tassinari D, Cherubini C, Roudnas B, Tamburini E, Drudi F, Bianchi E, Fardin M, Montanari F, Sartori S		Rev Recent Clin Trials. 2018;13(3):1226-1237. doi: 10.2174/157488711574887113666180404120540.		systematic review		2000-2018年、4つのphase III RCT研究: COU-AA-301, AFFIRM, TROPIC, ALSYMPCA	ADT+アピラチロン(Abi), ADT+エンザラタミド(Enz), ADT+カバジタキセル(Cbz), ADT+ラウジム223(Ra-223)		OSで薬剤間に有意な差は認めない	4つのphase III RCT研究(COU-AA-301, AFFIRM, TROPIC, ALSYMPCA)からmCRPC 4070名を抽出し、Abi, Enz, Cbz, Ra-223それぞれの治療どうしのindirect comparisonを検討した。Abi vs Enz: に関してOSに差を認めなかった(HR 1.04 [0.82-1.338])、サブグループでも同様だった。PSA progressionはEnzが有意であった(HR 2.339 [1.73-3.161])、Abi vs Ra-223: に関してOSに差を認めなかった(HR 0.943 [0.735-1.201])、サブグループでも同様だった。Abi vs Cbz: に関してOSに差を認めなかった(HR 0.943 [0.74-1.201])、サブグループでも同様だった。Enz vs Ra-223: に関してOSに差を認めなかった(HR 0.911 [0.701-1.155])、サブグループでも同様だった。PSA progressionはEnzが有意であった(HR 0.388 [0.297-0.505])、Enz vs Cbz: に関してOSに差を認めなかった(HR 0.911 [0.706-1.148])、サブグループでも同様だった。PSA progressionはEnzが有意であった(HR 0.335 [0.262-0.429])、Cbz vs Ra-223: に関してOSに差を認めなかった(HR 1.0 [0.781-1.281])、サブグループでも同様だった。非一貫性: heterogeneityについて3つのRCTでは1.2に割付され、Ra-223に関するALSYMPCA試験では1.1の割付であったがオープンラベルであり、臓器転移は含まれていなかった。AbiのCOU-AA-301試験ではより多くの臓器転移が含まれた。バイアスリスク: 4つの臨床試験結果のみの解析のため、限られた症例数がアウトカムに影響している可能性がある。各試験における患者選択基準の違いから治療グループにおける非一貫性が高い。CQとの違いについて、mCNPC/CSNPC時にUpfront ARSI/Dtxが施行されたかは明らかでない。	OSで薬剤間に有意な差は認めない	NA	NA	NA	NA	直接比較不可能	-1	-1	-2	-2	NA	-1		
73	Clinical effectiveness of docetaxel for castration-sensitive prostate cancer in a real-world population-based analysis.		Lawie JM, Zou K, Khalaf D, Egil BL, Kolmannsberg er CK, Vergidis J, Noonan K, Zulficar M, Finch D, Chi KN		Prostate. 2019 Feb;79(3):281-287. doi: 10.1002/pros.23733. Epub 2019 Oct 28.		retrospective study, 観察研究		2015-2017年、mCNPC、Upfrontドセタキセル治療例、n=156、アジュバント療法を除いてCSNPCに対して末治療の症例を対象	ADT+ドセタキセル(Dtx)		CHAARTED GETUG-15, AFFIRM, CHAARTED high volume, Dtx開始までの期間 2.1ヵ月、Dtx開始前値となどの試験成績値と比較し少26%, 発熱性好中球減少症26%, high volume(p<0.038)が発熱性好中球減少の予測因子であった。Follow-up期間23.2ヵ月、PSAレスポンス85%, 6.12ヵ月でPSA<0.2 ng/mlは27%, 16%, median time to CRPC 14.6ヵ月, median time to treatment failure 20.0ヵ月, 1年OS率91%であった。CRPC後治療は83例受けて、32%がアピラチロン(Abi), 58%がエンザラタミド(Enz)だった。Abi, EnzのPSAレスポンス37%, 53%, time to treatment failure 3.2ヵ月, 4.6ヵ月, chemotherapyを受けた6例(4例: Doc or Cbz, 2例: cisplatin and etoposide)中, PSAレスポンスはCbzを受けた1例のみだった。Ra-223は1例受けた。CQとの一貫性について、mCNPC/CSNPC時にUpfront Dtxが施行された後のsubsequent CRPC治療として主にARSI治療の奏効期間、PSAレスポンスが示されている。	OS評価はされているが単群試験	NA	NA	NA	NA	単群試験で比較不可能	-2	-2	-2	-1	-1	-1			

	Treatment selection for men with metastatic prostate cancer who progress on upfront chemo-hormonal therapy.	Barata P, Emaekho H, Mendiratta P, Kachkin V, Tyler A, Ornstein M, Rini B, Gilligan T, Kyriakopoulos C, Garcia JA		Prostate. 2018 Sep;78(13):1035-1041. doi: 10.1002/pros.23663. Epub 2018 Jun 7.		retrospective study, 観察研究.	2014-2017, mCSPC. Upfront ドセタキセル治療例, n=136. Upfront ドセタキセル3コース以上施行例, mCRPC subsequent treatment, prognosis	second-generation hormonal therapy (sHT) 群: アビラタロン(Abi),エンゾグタルミド(Enz), ASN001(cyp17阻害薬)	non-sHT群: Ra-223, Cbz, Dtx, Carboplatin-based, Sipuleucel-T, 他	ABR ENZA 投与群が有意にrPF5 OSで予後良好であった	ECOG PS≥2は4(3%), 年齢中央値53.29 ng/ml, 臓器転移20(15%), CHARTED high volume 10(79%), Dtx開始までの期間1.2ヵ月, Dtx6コース完遂123(90%), Dtx継続不可理由: AEs 7 (5%), 腎勢進行3(2%), Dtx12.24ヵ月でPSAdmg/mlは32%, 25%. Follow-up期間23.2ヵ月. CRPC後治療は6例受けた. median time to mCRPC 19.6ヵ月, mCRPC時PSA 20.9 ng/ml. second-generation hormonal therapy (sHT) 群: 37%がアビラタロン(Abi), 33%がエンゾグタルミド(Enz), 10%がASN001(cyp17阻害薬). non-sHT群: 7%がRa-223, 3%がCbz, 2%がDtx, 3%がCarboplatin-based, Sipuleucel-T 8%, 他5%だった. Ra-223, Sipuleucel-Tの一部はsHTと併用療法された. median rPF5 7.3ヵ月, sHT群はnon-sHT群と比較してrPF5は長った(9.0 vs 3.0ヵ月, P=0.024). Ra-223, Sipuleucel-Tを施行した事例は, sHTと併用した方が, それぞれ単独と比較してrPF5が長った(8.2 vs 3.2ヵ月, P=0.004). sHT群のうち25例がmCRPC 2nd line治療を受けた. 40%がsHT-sHT, 60%がsHT-non-sHTで, mCRPC 2nd lineのsHT, non-sHTでrPF5の違いは認めなかった(9.5 vs 4.6ヵ月, p=0.345). mCSPC診断からのOSは47.7ヵ月, mCRPC 1st lineからのOSは28.2ヵ月, time to CRPCは12ヵ月, mCRPC時sHTでOSが延長した. CQ2の一致性について, mCNPCC/CSPP時にUpfront Dtxが施行された後のsubsequent CRPC 1st lineとしてARSI治療とそれ以外の治療が比較検討され, ARSI治療のrPF5, OSの有意性が示された.	mCSPCからのOSおよびmCRPCからのOSが報告されている	NA	rPF5は sHT/non-sHT群よりも延長	NA	NA	NA	-2	-2	-2	-2	-1	-1	
32	Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer.	de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wu Hing C, Kramer G, Eymard JC, Bamas A, Carles J, Iacovelli R, Melichar B, Sverrisdottir A, Theodore C, Feyereabend S, Helleissey C, Oustaliger A, Geffriaud-Riccard C, Castellano D		N Engl J Med. 2019 Dec 26;381(26):2506-2518. doi: 10.1056/NEJMoA191206. Epub 2019 Sep 30.		prospective study, 介入研究, RCT	2015-2018, mCRPC, ドセタキセル治療例, アビラタロン(Abi)またはエンゾグタルミド(Enz)を1劑使用で参加期間≥12ヵ月, n=255.	カバジタキセル(Cbz)	ARSI: Abi, Enz	rPF5はCBZ 8月であり、対照の3.7月と比較してハザード比(Abi)またはエンゾグタルミド(Enz)を1劑使用で参加期間≥12ヵ月, n=255.	mCRPCに対するドセタキセル治療と、参加期間≤12ヵ月のAbiまたはEnzのどちらか1劑使用したARSI 255例のRCTである. Cbz129例, 未使用ARSI 126例(1:1に割られた. ECOG PS≥2はCbzで4.7%, ARSI 5.6%, 年齢中央値 Cbz 70歳, ARSI 71歳. PSA中央値 Cbz 62 ng/ml, ARSI 60.5 ng/ml, 臓器転移Cbzで16.3%, ARSI 19.8%, 痔 3.54%, Cbz群でARSI群と比較して有意に延長した(8.0 vs 3.7ヵ月, HR 0.54 [0.40-0.73], p<0.001). clinicalパラメータによるサブグループ解析でも両群にCbzが有意であった. OS, rPF5はCbz群でARSI群と比較して有意に延長した(13.6 vs 11.0ヵ月, HR 0.64 [0.46-0.89], p=0.008, 4.4 vs 2.7ヵ月, HR 0.52 [0.40-0.68], p<0.001). PSA, tumorレスポンスはCbz群で35.7%, 37% ARSI群で13.5%, 12%であった. Painレスポンス, SSE率はCbz群で45%, 18.6% ARSI群で19.3%, 27.8%であった. Post-hoc解析でCbz vs Abi, Cbz vs Enzにおいても両群にCbzの有意性が示された. AEsに関して, Grade≥3はCbz群で56.3%, ARSI群で52.4%と変わらなかったが, Cbz群でAEsによる治療中断率が高かった(19.8%, 8.9%), 好中球減少はCbz群で3.2%, ARSI群で0%であった. CQ2の一致性について, mCNPCC/CSPP時にUpfront Dtxは10%に施行されている. mCRPCの結果であるがARSIの参加期間が短いケースでは未使用のARSIよりCbzで患者が受けられる可能性が示された.	OSはCBZ群で有意に延長	NA	rPF5はCBZ群で有意に延長	CBZ群でSSE発生率は低かった	NA	NA	Gr3以上のAEs発生率はほぼ同じ.	0	-1	-1	0	-1	0
127	Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer.	Fizazi K, Tran R, Fardipour M, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, Özgüröglu M, Ye D, Feyereabend S, Protheroe A, De Porre P, Kheoh T, Park YC, Todd MB, Chi KN		N Engl J Med. 2017 Jul 27;377(4):352-360. doi: 10.1056/NEJMoA1704174. Epub 2017 Jun 4.		prospective study, 介入研究, RCT	mCSPC, ADT+Abi	ADT+placebo	OSはABiがハザード比0.51, P<0.001. rPF5はABiがハザード比0.47, P<0.001, でそれぞれ有意に改善した	mCSPCに対するAbiまたはplaceboを比較検討したRCTである. Abi597例, placebo 602例(1:1に割られた. 年齢中央値 Abi 68歳, placebo 67歳. Gleason 8 Abi 88%, placebo 97%, 臓器転移Abi, placebo両群で14%, ADT開始から介入治療まで期間はAbi, placebo両群で1.08ヵ月であった. follow up 30.4ヵ月, 3年OSは, Abi群で66%, Placebo群で49%, Abiにより死亡リスクが38%低下した(HR 0.62, 0.51-0.76, p<0.001). rPF5はAbi群でPlacebo群と比較して53%低下した(33.0 vs 14.8ヵ月, HR 0.47 [0.39-0.55], p<0.001). clinicalパラメータによるOS, rPF5に対するサブグループ解析でも両群にAbiの一貫した有効性が示された. time to pain progression, time to PSA progression, time to SSEs, time to subsequent therapy, PSA responseにおいてもAbiによる有意性が示された. Abi群のsubsequent therapyの内容について, Abi3%, Cbz 4%, Dtx 34%, Enz 10%, Ra-223 4%, Placebo群では Abi11%, Cbz 6%, Dtx 40%, Enz 16%, Ra-223 6%であった. AEsに関して, Grade≥3はAbi群で63%, Placebo群で48%と変わりにく, AEsによる治療中断率も両群で同等だった(12%, 10%), 高血圧(20%, 10%), 低K血症(10%, 1%)がAbi群でやや高かった. CQ2の一致性について, mCNPCC/CSPP時にUpfront Abi/placebo治療後の後治療内容が示されているが, それぞれの治療の効果は不明である.	ABi + ADTはOSは有意にADT aloneと比較して延長	NA (別論文で報告あり)	rPF5においてもABi + ADTは有意にADT aloneと比較して延長	NA (別論文で報告あり)	NA	Gr3以上のAEs発生率はほぼ同じ.	0	0	0	0	0	0		
281	Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer.	de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, Chi KN, Jones RJ, Goodman OB Jr, Saad F, Staffurth JN, Mainwaring P, Harland S, Flaig TW, Hutson TE, Cheng T, Patterson H, Hainsworth JD, Ryan CJ, Sternberg CN, Ellard SL, Flechon A, Saleh M,		N Engl J Med. 2015 May 26;364(21):1195-2005. doi: 10.1056/NEJMoA1504618.		prospective study, 介入研究, RCT	2008-2009, mCRPC, ドセタキセル未治療, n=1195, COU-AA-301 試験	ADT+Abi	ADT+placebo	OSはABi 14.8ヵ月に対しプラセボ10.9ヵ月; hazard ratio, 0.65; P<0.001. rPF5はABiがハザード比0.54, P<0.001, OSに対するサブグループ解析でも両群にAbiの一貫した有効性が示された. 多変量解析によりOS予後因子として, Abi治療(HR 0.66 [0.55-0.78], p<0.001), ECOG PS≤1(HR 0.40 [0.32-0.50], p<0.001), 疼痛なし(HR 0.67 [0.56-0.79], p<0.001), 前治療chemotherapy 1レジメン(HR 0.78 [0.66-0.93], p=0.006), PSAの大きさによるprogression(HR 0.78 [0.64-0.95], p=0.003)が明らかとなった. time to PSA progression, rPF5, PSA responseにおいてもAbiによる有意性が示された. AEsに関して, AEsによる治療中断率は両群で同等だった(19%, 23%), Grade≥3について尿路感染症(2%, <1%), 体液貯留・浮腫(2%, 1%), 低K血症(3%, 1%), 心臓(3%, 2%), 高血圧(1%, <1%)がAbi群でやや高かった. CQ2の一致性について, mCNPCC/CSPP時にUpfront Dtxは含まれていないが, mCRPCにおけるAbiの有効性を示している.	ABiはOSは有意に延長	NA (別論文で報告あり)	rPF5においてもABiは有意に延長	NA (別論文で報告あり)	NA	ABiによる特徴的な毒性以外は両群間に大きな変わりなし	0	0	0	0	0	-1		

	Olaparib in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair gene aberrations (TOPARP-B): a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial.	Mateo J, Porta N, Bianchini D, McGovern U, Elliott T, Jones R, Syndikus L, Ralph C, Jain S, Varughese M, Parikh O, Crabb S, Robinson A, McLaren D, Birtle A, Tanguay J, Miranda S, Figueiredo I, Seed G, Berton C, Fleury P, Ebbs B, Rescigno P, Fowler G, Ferre	Lancet Oncol. 2020 Jan;21(1):162-174. doi: 10.1016/S1473-0147(19)30884-9. Epub Dec 2.	prospective study, 介入研究, RCT	2015-2018, mCRPC, DNA damage response (DDR) 遺伝子異常, ドセタキセル治療後, Olaparib, n=98, TOPARP-試験	Olaparib 400mg	Olaparib 300mg	400mg 300mg投与群において画像上の上昇した患者は192例となった。探索的研究として <i>BRCA1/2, ATM, CDK12, PALB2</i> 他DDR関連遺伝子異常と治療効果が関連した。PSA中央値300ng 15.1 ng/ml, 400mg 158.0 ng/ml, Gleason 8 8 300mg 86%, 400mg 59%, Doc治療群は両群とも100%, Cbz治療群は300mg 31%, 400mg 45%, Abi+Enz2割使用率は300mg 88%, 400mg 92%, 臓器転移300mg 30%, 400mg 32%であった。CTC≥3 300mg 63%, 400mg 65%, DDR遺伝子異常: <i>BRCA1/2</i> (31%), <i>ATM/20%</i> , 22%, <i>CDK12</i> (31%), 12%, <i>PALB2</i> (6%, 8%), 他 (20%, 22%), follow up 24.8ヵ月, overall responseは300mg 39.1%, 400mg 54.3%, objective response 300mg 16.2%, 400mg 24.2%, PSA response 300mg 30.2%, 400mg 37.0%, CTC conversion 300mg 48.1%, 400mg 53.6%であった。DDR遺伝子異常と overall responseについて、 <i>BRCA1/2</i> 83.3%, <i>ATM</i> 36.8%, <i>CDK12</i> 25.0%, <i>PALB2</i> 57.1%, 他 20.0%であった。rPFSは300mgと400mgで同等であった(5.5 vs 5.6ヵ月)。各DDR遺伝子異常とrPFSについて、 <i>BRCA1/2, ATM, CDK12, PALB2</i> 他それぞれ8.3, 5.8, 2.9, 5.3 2.8ヵ月であった。AEsによる治療中止は全体で19%で貧血、倦怠感が主な理由であった。頻度の高かったGrade3のAEsについて、300mg, 400mgでそれぞれ、貧血(31%, 37%), 倦怠感(6%, 8%), 背部痛(8%, 6%), 血小板減少(6%, 6%), 尿路感染症(6%, 6%)であった。CQとの一貫性について、mCNP/CS/PC時にUpfront Abi/Doc治療は明らかでないが、DDR遺伝子異常に対するOlaparibの効果、安全性が示され、mCRPCの治療選択の1つと考えられる。	NA	NA	Olaparib 300mg vs 400mgで同等 (5.5 vs 5.6mo)	NA	NA	Olaparib 400mg cohortでGr3以上の毒性はやや多い	0	-1	-1	0	0	-1	
89	Olaparib combined with abiraterone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial.	Clarke N, Wiechno P, Alekseev B, Sala N, Jones R, Kocak I, Chiari VE, Jassam J, Fléchon A, Redfern C, Goessi C, Burgents J, Kozarski R, Hodgson D, Learoyd M, Saad F	Lancet Oncol. 2018 Jul;19(7):975-986. doi: 10.1016/S1473-0147-2045(18)30365-6. Epub 2018 Jun 4.	prospective study, 介入研究, RCT	2014-2015, mCRPC, 相同性組織交換修復遺伝子(HRR) 異常, ドセタキセル治療後, 3レジメン以上の化学療法またはARSI治療後は除外, n=142	Abi+Olaparib	Abi+Placebo	rPFS 併用群は13.8月であり、対照の8.2月にしてハザード比0.65, p<0.004で有意に改善	Doc療法後のmCRPCに対するAbi+Olaparib vs Abi+Placeboの効果安全性を比較したphase 2試験である。1:1に割りされた。HRR遺伝子異常の有無も解析された。PSA中央値Abi+Olaparib 86 ng/ml, Abi+Placebo 47 ng/ml, ECOG PS≥2は両群とも1%, Cbz治療群はAbi+Olaparib 14%, Abi+Placebo 13%, 臓器転移を含んだ転移はAbi+Olaparib 53% Abi+Placebo 53%, HRR変異はAbi+Olaparib 15% Abi+Placebo 14%, に認めた。follow up 15.9ヵ月, rPFSはAbi+Olaparib群でPlacebo群と比較して35%低下した(13.8 vs 8.2ヵ月, HR 0.65 [0.44-0.97], p=0.034)。同様の傾向はHRR変異(+), HRR wild type, HRR partially characterisedでOlaparibによるrPFSの延長が示されたが、有意差を認めなかった。PFS2 (23.3 vs 18.5ヵ月, p=0.28), OS(22.7 vs 20.9ヵ月, p=0.66)も両群で有意差を認めなかった。objective response (27% vs 32%), CTC conversion (50% vs 46%), PSA response (48%, 42%)も両治療群で同等であった。AEsに関して、AEsによる治療中断率はAbi+Olaparib群で高かった(30%, 10%), Abi+Olaparib群で頻度が高かった3について嘔気(54%, 27%), 貧血(21%, 0%), 肺炎(6%, 4%), 心筋梗塞(6%, 0%), 低K血症(3%, 0%)であった。CQとの一貫性について、mCNP/CS/PC時にUpfront Abi/Doc治療は明らかでないが、ARSI治療群を有しないドセタキセル治療後のmCRPCにおいて、Olaparib+Abiの併用療法はAbi単独と比較した効果、安全性の有用性が示され、mCRPCの治療選択の1つと考えられる。	両群間に有意差は認められなかった	NA	Olaparib + AR群でrPFSを有意に延長	NA	NA	併用により明らかに毒性が増加、治療中断率も高い	0	0	0	0	0	-1
2	Is the duration of castration resistance predictive for sequential treatment responses in the metastatic castration-resistant prostate cancer setting?	Düğer Ö, Özyüksel DT, Başak M, Ay S, Tural D, Yıldırım ME, Gümoğlu M	J Oncol Pharm Pract. 2020 Aug;26:10781-1078152. doi: 10.1177/1078155220951612.	retrospective study, 観察研究	2014-2017, mCRPC, n=151, Upfront ドセタキセル施行例含む, 1st line,	Time to CRPC ≥12ヵ月	Time to CRPC <12ヵ月	rPFS低い, PSA高い, Time to CRPCまでの期間が12ヵ月未満はmCRPCでのAbi or ENZAの有効性と関連する	ECOG PS≥2は19(12.6%), 年齢中央値67歳, PSA中央値31.5 ng/ml, Gleasonスコア8 10(68.2%), アップフロントDocは(27.8%)、臓器転移46(30.4%)。96例mCRPC 1st line Abi+Olaparib治療, 55例がEnz治療だった。CSPC時のADTにおけるTime to CRPC 12ヵ月をcut offとした時、mCRPC時のARSIのrPFSはTime to CRPC ≥12ヵ月で<12ヵ月と比較して良好であった(13.3 vs 6.6ヵ月, p=0.002)。同様の結果はドセタキセル治療のある患者においても認められた(12.6 vs 6.6ヵ月, p=0.007)。多変量解析ではtime to CRPC ≥12ヵ月(HR 0.60, [0.40-0.92]), ECOG PS≥2 (HR 1.87, [1.01-3.45]), PSA中央値(HR 2.12, [1.42-3.17])がPFSの有意な因子であった。CQとの一貫性について、mCNP/CS/PC時にUpfront Docが施行された症例を含んだmCRPC時のARSI治療結果を示し、ADTによるtime to CRPCがARSIの効果予測因子になることが明らかとなった。	NA	NA	Time to CRPC cut off 12moがmCRPCでのARSIの効果予測因子になりえる。ただし直接的なアウトカム3の評価ではない??	NA	NA	NA	-2	-2	-1	-2	-2	
77	Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Previously Treated With Docetaxel-Based Chemotherapy - Treatment Patterns From the PROXIMA Prospective Registry.	Akaza H, Procopio G, Pipatnaranont C, Pacchini G, Fava S, Wheatley D, Leung KC, Butt M, Silva A, Castillo L, Kawasanthi V, Dzshlgan A, Hitler S, Ecstein-Fraisse EB, Özgüngülü M	J Glob Oncol. 2018 Sep;4:1-12. doi: 10.1200/JGO.18.009.	prospective study, 観察研究	2011-2014, mCRPC, n=903, ドセタキセル(Doc)後治療 1st line	タキサン化学療法	ホルモン療法	PFSやOSに有意差は認められなかった	mCRPCに対するDoc後行後の治療パターンを前向きレジストリ試験で検討した。ECOG PS≥3は50(5.5%), 年齢中央値71歳, PSA中央値100 ng/ml, Gleasonスコア8 10(76%), 臓器転移149(16.4%)だった。Doc後の最初の治療として、化学療法は38.3%(タキサン系26.4%), ホルモン療法は57.5%(CYP-17阻害薬 27.4%, multiple-action抗アンドロゲン薬 14.6%, 糖質コルチコイド13.7%, アンドロゲン受容体阻害薬 11.8%)。地域差としてラテンアメリカ、他は化学療法が選択されることが多く、ヨーロッパ、アジアではホルモン療法が多かった。また、ADT有効期間が長い、併存疾患指数が高いとホルモン療法が選択された。PFSはタキサン系化学療法とホルモン療法で差を認めなかった(8.0 vs 8.0ヵ月, p=0.072)。多変量解析では年齢、PSA、臓器転移、体重減少がPFSの有きな因子であった。OSはタキサン系化学療法とホルモン療法で差を認めなかった(18.7 vs 16.6ヵ月, p=0.263)。多変量解析ではPSA、臓器転移、体重減少, ADT有効期間がOSの有きな因子であった。CQとの一貫性について、mCNP/CS/PC時にUpfront Docが施行された症例は含まれていないが、mCRPCに対するDoc後のARSI/Cbz治療のアウトカムが明らかとなった。	両群間に有意差は認められなかった	NA	両群間に有意差は認められなかった	NA	NA	NA	-2	-2	-1	0	-1	0

94	Indirect treatment comparison of cabazitaxel for patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer who have been previously treated with a docetaxel-containing regimen.	Fryzek JP, Reichert H, Summers N, Townes L, Deacon R, Alexander DD, Vanderpuye-Ortig J	PLoS One. 2018 Apr 11;13(4):e0195790. doi: 10.1371/journal.pone.0195790. eCollection 2018.	systematic review	2010-2015年, 3つのphase III RCT研究: COU-AA-301, AFFIRM, TROPIC. ドセタキセル治療後, mCRPC, network meta-analysis	ADT+アビラロン(Abi), ADT+エンザルタミド(Enz)	ADT+カバジタキセル(Cbz)	ABR ENZA CBZの間に有効性・有害事象に有意な差を認めない	3つのphase III RCT研究(COU-AA-301, AFFIRM, TROPIC) からmCRPC3149名を抽出し、Dix後の治療としてAbi, Enz, Cbzそれぞれの治療どうしのindirect comparisonを検討した。OSに関してAbi, Enz, Cbz間で差を認めなかった。Cbzと比較してAbi, Enzはそれぞれ, HR 1.04 (0.83-1.28), HR 0.88 (0.69-1.11)であった。P検定3.1%と一貫性を示した。PFSに関してAFFIRM試験は非一貫性が強いため除外された。Abi, Cbz間で差を認めなかったが, AbiはCbzと比較してPFSのリスクが低下する傾向であった(HR 0.88 [0.72-1.07])。AEsに関して, Abiと比較してCbzで貧血(OR 3.71, [1.01-10.44]), 下痢(OR 16.60, [1.41-75.31]), 血尿(OR 3.88, [1.03-10.09])を多く認め, Enzと比較してCbzで発熱(OR 36.23, [1.14-206.40])を多く認めた。非一貫性: heterogeneityについて3つのRCTでは1]の割付であったがAbiのCOU-AA-301試験ではより多くの臓器転移例が含まれた。また、PFS解析においてAFFIRM試験が強い非一貫性を示した。バイアスリスク: 3つの臨床試験結果のみの解析のため、限られた症例数がアウトカムに影響している可能性がある。PFSの定義が各試験により異なっており、TROPIC試験では他の試験と比較して短いPFSとなっている可能性がある。PFS解析においてAFFIRM試験がその強い非一貫性のため除外されている。CQとの違いについて、mCRPC/CSPC時にUpfront ARS/Dixが施行されたかは明らかでない。	OSに有意差は認められなかった	NA	PFSに有意差は認められなかった が選択バイアスあり	NA	NA	カバジタキセルに特徴的なAEが多く認められたが比較は困難か	-1	-1	-1	-1	0	-1	

	治し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	登録情報	研究デザイン	I	C	O (KH)	O (TK)	コメント (KH)	コメント (TK)	アウトカム3（登録記入） ・PPSの延長	アウトカム2（登録記入） PFSの延長	アウトカム3（登録記入） PSA値の低下	アウトカム4（登録記入） ALP・LDH値の低下	アウトカム5 QOLの改善	アウトカム6 SSEの発現	選択バイアス （バイアスリスク）	実行バイアス （バイアスリスク）	検出バイアス （バイアスリスク）	役割減少バイアス （バイアスリスク）	その他 （バイアスリスク）	非盲検性	上野要因（観察研究のみ）		
1	61	Radium-223 Safety, Efficacy, and Concurrent Use with Abiraterone or Enzalutamide: First U.S. Experience from an Expanded Access Program.		Sartor O, Vogelzang NJ, Sweeney C, Fernandez DC, Almeida F, Jaguru A, Brown Jr J, Smith MR, Agrawal M, Dicker AP, Garcia JA, Lutzky J, Wong YN, Petrenciu D, Gratt I, Shore ND, Morris MJ		Oncology Oct. 2018 Feb.2022 193-202. doi: 10.1634/haemcolo gist.2017 0413. Epub 2017 Nov 28.		非RCT (SingleArm Prospective)	mCRPC	Ra-223	N/A	Safety, OS, Time to SSE, Progression	OS, Time to SSE, SE (HR)	Phase II, single-arm study (Evaluated by abiraterone or enzalutamide use)		OS中央値 1st line AB/ENZ使用群は未到達、併用群は15.5ヶ月 2nd line AB/ENZ使用群は10.7ヶ月、併用群は17.1ヶ月		PSA値の低下 全体症例で、PSA ≧ 30%低下を24%に、PSA ≧ 50%低下を15%に認めた	ALP値の低下 ALP・LDH値の低下 全体症例で、ALP ≧ 30%低下を47%に、ALP ≧ 50%低下を27%に認めた		SSE発現までの期間 全体症例で、SSE発現の中央値は未到達	-2	NA	NA	NA	NA	NA	-1	0
2	143	Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer.		Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossa SD, Chodacki A, Wiechop P, Logue J, Seke M, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, Bottomley D, James ND, Sobberg A, Syndikus I, Kliment J, Wedel S, Boehmer S, Dall'Oglio M, Franzen L, Coleman		N Engl J Med. 2013 Jul 18;369(3):213-23. doi: 10.1056/NEJMoA1713755.		RCT (ALSYMPCA)	mCRPC	Ra-223	Placebo	OS, Time to symptomatic skeletal event	OS	Randomized, Phase III study, ALSYMPCA trial	Secondary Endpoint: SSE	OS中央値 Ra-223群は14.9ヶ月、プラセボ群は11.3ヶ月 (HR 0.70, 95%CI 0.58-0.83)		PSA増悪までの期間 Ra-223群は3.6ヶ月、プラセボ群は3.4ヶ月 (HR 0.64, 0.54-0.77)	ALP増悪までの期間 Ra-223群は7.4ヶ月、プラセボ群は3.8ヶ月 (HR 0.17, 0.13-0.22)		SSE発現までの期間 Ra-223群は15.6ヶ月、プラセボ群は14.8ヶ月 (HR 0.66, 95%CI 0.52-0.83)	0	0	0	0	0	0	-1	0
3	68	Phase II study of radium-223 dichloride in Japanese patients with symptomatic castration-resistant prostate cancer.	症状性、 お稽顙立 位前立腺 癌患者に 対するラジ ウム223 二塩化物 の薬物 試験	Matsubara N, Nagamori S, Wakumoto Y, Uemura H, Kimura G, Yokomizo A, Kikukawa H, Micolani A, Kosaka T, Masumori N, Kawasaki Y, Yonesu J, Nasu Y, Fukasawa S, Sugiyama T, Kinuya S, Hosono M, Yamaguchi I, Tsutsui H, Uemura H, Coleman	Matsubara Nobuaki, Nagamori Satoshi, Wakumoto Yoshiaki, Uemura Hirotsugu, Kimura Go, Yokomizo Kimura Go, Yokomizo Akira, Kikukawa Hiroaki, Murokami Atsushi, Kosaka Takeo, Masumori Naoya, Kawasaki Yoshihide, Yonese Junji, Nasu Yasuhiro, Fukasawa Satoshi, Sugiyama Takayuki, Ki	Int J Clin Oncol. 2018 Feb;23(2):173-180. doi: 10.1007/s10147-017-1176-0. Epub 2017 Aug 2.		非RCT (SingleArm Prospective)	mCRPC	Ra-223	N/A	ALP, PSA, OS, Time to symptomatic skeletal events, Aes	OS, ALP, PSAAE, SAE	Phase II, single-arm study		全体症例で1年OSは78%		12週におけるPSA変化率は全体症例で平均 97.4%増加	12週におけるALP変化率は全体症例で平均 19.3%低下		SSE発現までの期間 全体症例で1年のSSE-free率は89%	-2	NA	NA	NA	NA	NA	-1	0
4	34	Radium-223 in asymptomatic patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases treated in an international early access program.		Heidenreich A, Gillissen S, Heinrich D, Keizman D, O'Sullivan JM, Carles J, Wirth M, Miller K, Reeves J, Seger M, Nilsson S, Saad F		BMC Cancer. 2019 Jan 17;19(1):2. doi: 10.1186/s12885-018-5103-y.		非RCT (SingleArm Prospective)	mCRPC	Ra-223	N/A	Safety, OS	Safety, OS	Post hoc analysis of Phase 3b IEAP study	SecondaryEndpoint: pain	OS中央値 Asymptomatic群で20.5ヶ月, Symptomatic群で13.5ヶ月 (HR 0.466, 95% CI 0.325-0.728)	PFS中央値 Asymptomatic群で6.9ヶ月, Symptomatic群で5.7ヶ月 (HR 0.722, 95%CI 0.563-0.927)				SSE発現までの期間 Asymptomatic群で未達, Symptomatic群で未達 (HR 0.328, 95%CI 0.185-0.580)	-2	NA	NA	NA	NA	NA	-1	0
5	29	Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.		Smith M, Parker C, Saad F, Miller K, Tombal B, Ng QS, Borgemann M, Matveev V, Pilatelli JM, Zucca LE, Karaykin O, Kimura G, Matsudaira N, Nahes WC, Nola F, Rosenbaum E, Heidenreich A, Kakehi Y, Zhang A, Krissell H, Teufel M, Shen J, Wagner V, Higano C		Lancet Oncol. 2019 Mar;20(3):408-419. doi: 10.1016/S1473-0458(18)30860-X. Epub 2019 Feb 6.		RCT (ERA223)	mCRPC	Ra-223+Abiraterone	Abiraterone one	Symptomatic skeletal event-free survival, OS, Safety	Symptomatic skeletal event-free survival	Randomized, Phase III study, ERA-223		OS中央値 Ra-223+AB群は30.7ヶ月、プラセボ+AB群は33.3ヶ月 (HR 1.195, 95%CI 0.950-1.505)				骨格の改善 Ra-223+AB群で29%、プラセボ+AB群で11%	SSE発現までの期間中央値 Ra-223+AB群は22.3ヶ月、プラセボ+AB群は26.0ヶ月 (HR 1.122, 95%CI 0.917-1.374)	0	0	0	0	0	0	-2	0
6	119	Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, double-blind, phase 3 ALSY		Hoskin P, Sartor O, O'Sullivan JM, Johannessen DC, Helle SI, Logue J, Bottomley D, Nilsson S, Vogelzang NJ, Fang F, Wibha M, Akknes AK, Parker C		Lancet Oncol. 2014 Nov;15(11):1197-1206. doi: 10.1016/S1473-0458(14)70474-7. Epub 2014 Oct 17.		RCT (ALSYMPCA)	mCRPC	Ra-223	Placebo	OS, Time to symptomatic skeletal event, Safety	OS,	Subgroup analysis from ALSYMPCA trial (with or without previous docetaxel use)	Secondary Endpoint: time to intent treatment, safety	ドセタキセルの使用歴の有無に関わらず、Ra223はプラセボと比較してOSを延長した（ドセタキセル使用歴あり HR 0.70, 95%CI 0.56-0.88、ドセタキセル使用歴なし HR 0.69, 95%CI 0.52-0.92）					SSE発現までの期間はドセタキセル使用歴ありの場合、Ra-223はプラセボより延長（HR 0.62, 95%CI 0.46-0.82） ドセタキセル使用歴なしではRa-223とプラセボで有意差なし（HR 0.74, 95%CI 0.50-1.09）	0	0	0	0	0	0	-1	0
7	14	A randomized, double-blind, comparison of radium-223 and placebo, in combination with abiraterone acetate and prednisolone, in castration-resistant metastatic prostate cancer: subgroup analysis of Japanese patients in the ERA 223 study.		Matsubara N, Kimura G, Uemura H, Uemura H, Nakamura M, Nagamori S, Micolani A, Kikukawa H, Hosono M, Kinuya S, Krissell H, Siegel J, Kakehi Y		Int J Clin Oncol. 2020 Apr;25(4):726-731. doi: 10.1007/s10147-019-01589-6. Epub 2019 Dec 10.		RCT (ERA223)	mCRPC	Ra-223+Abiraterone	Abiraterone one	Symptomatic skeletal event-free survival, OS, Safety	SSE	Subgroup analysis of Japanese patients in ERA 223	Secondary Endpoint: OS	OS:AA+Ra223/NE, AA+Placebo:30.3有意差なし					SSE: AA+Ra223/23.5, AA+Placebo:28.7	0	0	0	0	0	0	-2	0

	92	Efficacy and Safety of Radium-223 Dichloride in Symptomatic Castration-resistant Prostate Cancer Patients With or Without Baseline Opioid Use From the Phase 3 ALSYMPCA Trial.	Parker C, Finkelstein SE, Michalski JM, O'Sullivan JM, Bruland O, Vogelzang NJ, Coleman RE, Nilsson S, Sartor O, Li R, Seger MA, Bottomley D	Eur Urol. 2016 Nov;70(9):875-883. doi: 10.1016/j.eururo.2016.06.002. Epub 2016 Jun 22.		RCT (ALSYMPCA)	mCRPC	Ra-223	Placebo	OS, Time to SSE, Safety	OS	Subgroup analysis from ALSYMPCA trial (with or without baseline opioid use)	Secondary Endpoint : safety, pain (opioid use), time to opioid use, time to EBRT	OS:non-opioid group 16.4 vs12.8, p<0.013, opioid group:13.9vs10.4 p<0.001			SSE (nonopioid subgroup: HR = 0.56, 95% CI: 0.39-0.82, p = 0.002; opioid subgroup: HR = 0.72, 95% CI: 0.53-0.98, p = 0.038;	0	0	0	0	0	0	0	-1	0
9	127	Effect of radium-223 dichloride on symptomatic skeletal events in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases: results from a phase 3, double-blind, randomised trial.	Sartor O, Coleman R, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O'Sullivan JM, Fossa SD, Chodacki A, Wiechno P, Logue J, Widmark A, Johannessen DC, Hoskin P, James ND, Solberg A, Syndikus I, Vogelzang NJ, O'Bryan-Tear CG, Shan M, Bruland OS, Parker C	Lancet Oncol. 2014 Jun;15(7):738-46. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70183-4. Epub 2014 May 13.		RCT (ALSYMPCA)	mCRPC	Ra-223	Placebo	Time to symptomatic skeletal event	SSE	Subgroup analysis from ALSYMPCA trial (with or without previous docetaxel use)	Secondary Endpoint: SSE (component			SSE PriorDOC(Ra:13.5 Placebo:7.8, p<0.0001), Prior non-DOC(Ra223:17.0 Placebo:19.5, p<0.12)	0	0	0	0	0	0	0	-1	0	
10	4	Open Label Phase II Study of Enzalutamide With Concurrent Administration of Radium-223 Dichloride in Patients With Castration-Resistant Prostate Cancer.	Shore ND, Schellhammer PF, Tutrone RF, Mariados NF, Harrelson SS	Clin Genitouri n Cancer. 2020 Oct;18(5):416-422. doi: 10.1016/j.clgc.2020.02.015. Epub 2020 Apr 18.		#RCT (SingleArm Prospective)	mCRPC	Ra-223+Enzaluta mide	N/A	Safety, QOL, Disease progression	Physical Exam, ECOGstatus, ECG, L/D, Opioid, Radiographic response, AEs, QOL	Phase II	FACT-P, BP1-SF		PFS:38.5% Radiographic progression		QOL: FACT-P BP1-SF SingleArmであるが改善傾向	-2	NA	NA	NA	NA	NA	-1	0	
11	91	Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3b trial.	Saad F, Carles J, Gillessen S, Heidenreich A, Heinrich D, Gratt J, Lévy J, Miller K, Nilsson S, Petresciuc O, Tucci M, Wirth M, Federhofer J, O'Sullivan JM	Lancet Oncol. 2016 Sep;17(9):1306-16. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30173-5. Epub 2016 Jul 26.		#RCT (SingleArm Prospective)	mCRPC	Ra-223	N/A	Safety, OS	Safety, OS	Single-arm, Phase 3b study (EAP). Evaluate by abiraterone and/or enzalutamide use, denosumab use		OS 16months			QOL Grade4のAEが4%ほかは本文に記載。詳細なもの。	-2	0	0	0	0	0	-1	0	
12	96	Patient-reported quality-of-life analysis of radium-223 dichloride from the phase III ALSYMPCA study.	Nilsson S, Cislo P, Sartor O, Vogelzang NJ, Coleman RE, O'Sullivan JM, Reuning-Scherer J, Shan M, Zhan L, Parker C	Ann Oncol. 2016 May;27(5):868-74. doi: 10.1093/annonc/mdv065. Epub 2016 Feb 23.		RCT (ALSYMPCA)	mCRPC	Ra-223	Placebo	QOL	QOL	Subgroup analysis from ALSYMPCA trial	FACT-P, EQ-5D				QOL Ra群でFACT-P, EQ5Dの有義な改善（FACT-Pのすべての項目の改善）	0	0	0	0	0	0	-1	0	
13	33	Radium-223 in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: Efficacy and safety in clinical practice.	Prelaj A, Rebuzzi SE, Buzzacchino F, Pozzi C, Ferrara C, Frantellizzi V, Follacchio GA, Civitelli L, De Vincentis G, Tomao S, Bianco V	Oncol Lett. 2019 Feb;17(2):1467-1476. doi: 10.3892/ol.2018.9785. Epub 2018 Nov 30.		#RCT (Retrospectiv e Study)	mCRPC	Ra-223	N/A	PFS, OS, Pain, ALP, PSA, Safety	Safety, Survival	Retrospective study		OS Ra223: 16 vs Placebo:12 p<0.9	PFS Ra223:13 Placebo12 p<0.4	PSA: 30%以上のPSA値下 8/32, 50%以上のPSA値下 7/32	ALP:30%以上のPSA値下 18/32, 50%以上のPSA値下8/32	-2	NA	NA	NA	NA	NA	-1	0	

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ1	中高年男性の男性に対するPSA検査による前立腺癌検診は推奨されるか？

推奨文草案	転移癌罹患率低下、前立腺癌死亡率低下効果が得られることから、50歳以上の男性に対してPSA検査による前立腺癌検診の実施を推奨するが、利益・不利益バランスに関する情報提供を行った上で個人の意向に従って実施する事が好ましい。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☒ B (中) ☐ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ2	PSA高値の患者に対して、生検前のMRI撮影は推奨されるか？

推奨文案	PSA高値の患者に対して、生検前のMRI撮影を行うことを提案する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☐ B (中) ☒ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ3	前立腺癌の診断において、単純MRI (bpMRI) と造影MRI (mpMRI) のいずれが有用か？

推奨文草案	〈初発の前立腺臨床的有意癌の検出〉 ダイナミック造影MRIを省いた単純MRI (bpMRI)を提案する。ただし3TMRI装置によって撮像がなされ、経験豊富な放射線科医が画像の評価を行い、そのMRIの情報をガイドとした生検によって病理診断が行える施設に限る。 〈前立腺癌の治療後の局所再発腫瘍の検出〉 現時点では単純MRI (bpMRI)を推奨するに足るエビデンスが乏しい。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☐ B (中) ☒ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ4	転移性去勢抵抗性前立腺癌患者におけるゲノム診断に基づく個別化治療は有用か？

推奨文草案	転移性去勢抵抗性前立腺癌患者に対するゲノム診断は、多くの症例は適切な薬剤選択に至らないため全例にゲノム診断を薦める根拠は乏しい。しかしながら一部の症例で個別化医療に繋がり得る。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☐ B (中) ☒ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ5	中間リスク前立腺癌に対する監視療法は推奨されるか？

推奨文草案	中間リスク前立腺癌のうち予後良好と考えられる患者には監視療法を行うことを弱く推奨する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☐ B (中) ☒ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ6	前立腺全摘除術におけるリンパ節郭清は推奨されるか？

推奨文草案	低リスク症例に対してはリンパ節郭清は不要であるが、中間リスク症例、高リスク症例に対してはリンパ節転移の診断目的に拡大リンパ節郭清を行うことを提案する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☐ B (中) ☒ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ7	局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法のどちらが有用か？ I：第一次治療として手術療法（術前ホルモン化学療法含む） C：第一次治療としてホルモン療法併用放射線治療]

推奨文草案	局所進行前立腺癌や高リスク前立腺癌の第一次治療として、ホルモン療法併用放射線療法と手術療法はいずれも有用であり、優劣は明らかでない。
ご質問・ご意見	
推奨 （いずれかを選択） （回答必須）	手術療法を ☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを強く推奨する ☐ 推奨なし

エビデンスの強さ	☐ A（強） ☐ B（中） ☐ C（弱） ☒ D（非常に弱い）
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ8	中・高リスク前立腺癌に対する高線量放射線治療において、ホルモン療法の併用は推奨されるか？

推奨文草案	中リスク症例に対しては4-6か月のネオアジュバントのホルモン療法、高リスクに対してはネオアジュバントとアジュバントホルモン療法で総投与期間で7-24か月程度の併用を提案する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☐ B (中) ☒ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ9a	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？

推奨文草案	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において中等度寡分割照射を行うことを推奨する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☒ A (強) ☐ B (中) ☐ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ9b	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において寡分割照射は推奨されるか？

推奨文草案	前立腺癌に対する根治的放射線外部照射において超寡分割照射を行うことを弱く推奨する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☐ B (中) ☒ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ10	高リスク前立腺癌に対する放射線療法として、LDR+外照射+ホルモン療法（trimodality）は有用か？

推奨文草案	高リスク前立腺癌に対する放射線治療において、LDR（ヨウ素125永久挿入小線源療法）+外照射+ホルモン療法のtrimodality治療を実施することを提案する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A（強） ☐ B（中） ☒ C（弱） ☐ D（非常に弱い）
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ11	mCSPC(転移性去勢感受性前立腺癌)に対する一次ホルモン療法の併用薬として、ドセタキセルと新規AR標的薬のいずれが有用か？

推奨文草案	一次ホルモン療法の併用薬として、新規AR標的薬を用いることを条件付きで推奨する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを弱く推奨する (提案する) ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A (強) ☒ B (中) ☐ C (弱) ☐ D (非常に弱い)
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ12	m0CRPCに対する一次治療として， アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤（ARSI）の早期導入は推奨されるか？

推奨文草案	進行リスクの高いm0CRPCに対する一次治療として， アンドロゲン受容体シグナル経路阻害剤（ARSI）の早期導入することを提案する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A（強） ☒ B（中） ☐ C（弱） ☐ D（非常に弱い）
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ13	mHSPCに対するUpfront ARSI/DTX投与後のmCRPCの1次治療としてARSIまたはDTXのいずれを用いる事が推奨されるか？

推奨文草案	mHSPCに対するUpfront ARSIまたはDTX投与後のmCRPCの1次治療としてDTXまたは未使用のARSIの優劣は明らかでなく、患者の状態や希望に応じて選択する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	未使用のARSI投与を ☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを強く推奨する ☐ 推奨なし

エビデンスの強さ	☐ A（強） ☐ B（中） ☐ C（弱） ☒ D（非常に弱い）
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB版資料20. 予備投票シート [CQ1-14]

CQ14	去勢抵抗性前立腺癌（内臓転移なし・骨転移あり）に対する新規ARAT使用時に、Ra-223の併用は推奨されるか？

推奨文草案	RA223と新規ARATの併用は骨折リスクを上昇させるため併用しないことを(弱く) 推奨する。
ご質問・ご意見	
推奨 (いずれかを選択) (回答必須)	☐ 行うことを強く推奨する ☐ 行うことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを弱く推奨する（提案する） ☐ 行わないことを強く推奨する

エビデンスの強さ	☐ A（強） ☐ B（中） ☒ C（弱） ☐ D（非常に弱い）
ご質問・ご意見	

その他 ご質問・ご意見	

投票の棄権	☐ 経済的COIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。 ☐ アカデミックCOIにより本CQの推奨についての投票を棄権します。

WEB 版資料 21. 文献検索式 [総論 1～14]

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の罹患率・死亡率の推移と将来予測			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=疫学)	358	
	#2	(@腫瘍/MTH) and (SH=疫学)	1,206	
	#3	前立腺/AL	85,853	
	#4	#2 and #3	85	
	#5	#1 or #4	440	
	#6	罹患率/TH or 死亡率/TH	162,681	
	#7	#5 and #6	248	
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	154	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/10/31		件数	154 件
備考欄	・キー文献はサイト情報のため含まない。			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の罹患率・死亡率の推移と将来予測			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/epidemiology"[majr]	6,764	
	2	"Neoplasms/epidemiology"[majr:noexp] AND "prostat*"[tiab]	1,808	
	3	#1 or #2	8,564	
	4	Mortality[mh] OR Morbidity[mh]	913,955	
	5	"Global Health"[mh] OR "Global Burden of Disease"[mh]	48,746	
	6	global*[tiab] OR worldwide*[tiab] OR world-wide*[tiab] OR countries[tiab] OR nations[tiab]	984,795	
	7	#5 or #6	1,008,350	
	8	#3 and #4 and #7	466	
	9	#8 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	274	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/10/31		件数	274 件
備考欄	・キー文献を含む。 30207593[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 2	
クリニカルクエス ション	前立腺癌罹患リスクとしての先天的・遺伝的要因			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=遺伝学)	1,122	
	#2	遺伝子型/TH	35,013	
	#3	遺伝的関連解析/TH	4,792	
	#4	#2 or #3	38,064	
	#5	#1 and #4	76	
	#6	(#5) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	54	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/10/31		件数	54 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 2	
クリニカルクエス ション	前立腺癌罹患リスクとしての先天的・遺伝的要因			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/genetics"[majr]	9,832	
	2	"Genetic Predisposition to Disease"[majr] OR "Genome-Wide Association Study"[majr]	62,795	
	3	"Risk"[mh] OR risk*[tiab]	2,756,467	
	4	#1 and #2 and #3	720	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	450	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/10/31		件数	450 件
備考欄	・キー文献を含む。 27941040 30538273[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 3	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌罹患リスクとしての後天的要因			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,140	
	#2	(前立腺肥大症/TH) and (SH=合併症)	2,241	
	#3	(前立腺炎/TH) and (SH=合併症)	258	
	#4	#2 or #3	2,452	
	#5	#1 and #4	77	
	#6	危険因子/TH	96,617	
	#7	環境汚染/TH	78,642	
	#8	肥満/TH or タバコ喫煙/TH or 加齢/TH or 食事/TH	184,578	
	#9	#7 or #8	260,477	
	#10	#1 and #6 and #9	60	
	#11	#5 or #10	137	
	#12	(#11) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	95	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/10/31		件数	95 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 3	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌罹患リスクとしての後天的要因			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/epidemiology"[mh]	17,446	
	2	"Prostatic Hyperplasia/complications"[mh] OR "Prostatitis/complications"[mh]	5,016	
	3	#1 and #2	63	
	4	"Obesity"[mh] OR "Smoking"[mh] OR "Aging"[mh:noexp] OR "Diet"[mh:noexp]	724,030	
	5	"Environmental Pollution"[Mesh]	547,240	
	6	#4 or #5	1,249,912	
	7	"Risk"[mh]	1,226,913	
	8	#1 and #6 and #7	808	
	9	#3 or #8	866	
	10	#9 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	380	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/10/31		件数	380 件
備考欄	・キー文献を含む。 23219374 24391995[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 4	
クリニカルクエス ション	前立腺癌の自然史			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=疫学)	359	
	#2	年齢因子/TH or 時間因子/TH	72,707	
	#3	#1 and #2	27	
	#4	前立腺腫瘍/MTH	34,186	
	#5	自然史/AL	1,485	
	#6	#4 and #5	25	
	#7	#3 or #6	52	
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	30	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/1	件数	30 件	
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 4	
クリニカルクエス ション	前立腺癌の自然史			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/epidemiology"[mh]	17,454	
	2	"Life Expectancy"[mh] OR "Morbidity"[mh] OR "Mortality"[mh]	925,841	
	3	"Natural History"[mh] OR "Age Factors"[mh]	508,279	
	4	#1 and #2 and #3	529	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	223	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/1		件数	223 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 5	
臨床的クエスチョン	前立腺癌の予防			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=予防)		306
	#2	(#1) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		156
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/7		件数	156 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	疫学要点 5	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の予防			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/prevention and control"[majr]		2,657
	2	"Preventive Health Services"[mh] OR "Early Detection of Cancer"[mh] OR "Risk Factors"[mh]		1,409,348
	3	#1 and #2		1,193
	4	#3 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])		284
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/7		件数	284 件
備考欄	・キー文献を含む。 25281467 26957512[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺がん検診受診者への対応:リスク因子・化学予防			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=予防)	306	
	#2	化学予防/TH	10,989	
	#3	"5-Alpha Reductase Inhibitors"/TH	1,264	
	#4	#2 or #3	12,235	
	#5	#1 and #4	62	
	#6	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=遺伝学)	1,122	
	#7	家族性/AL	34,172	
	#8	#6 and #7	43	
	#9	#5 or #8	105	
	#10	(#9) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	48	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/7		件数	48 件
備考欄	・発行年で絞ると除外 2003135269			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺がん検診受診者への対応:リスク因子・化学予防			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/genetics"[majr]	9,848	
	2	"Age Factors"[mh]	507,727	
	3	#1 and #2	191	
	4	"Prostatic Neoplasms/prevention and control"[majr]	2,657	
	5	"Chemoprevention"[Mesh]	20,473	
	6	"5-alpha Reductase Inhibitors"[Mesh]	2,161	
	7	#5 or #6	22,607	
	8	#4 and #7	309	
	9	#3 or #8	500	
	10	#9 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	175	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/7		件数	175 件
備考欄	・発行年で絞ると 1 件除外 20171779 21675880[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 2	
クリニカルクエスチョン	前立腺がん検診の対象・検査法・検診間隔			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=診断,疫学)	6,166	
	#2	前立腺特異抗原/TH	10,384	
	#3	腫瘍の早期診断/TH or 集団検診/TH	74,854	
	#4	(直腸診/TH or 直腸診/AL) or 検診間隔/AL or PSA レベル/AL	1,963	
	#5	#3 or #4	76,526	
	#6	平均余命/TH or 罹病率/TH or 死亡率/TH	164,994	
	#7	#1 and #2 and #5 and #6	178	
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	106	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/15		件数	106 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 2	
クリニカルクエスチョン	前立腺がん検診の対象・検査法・検診間隔			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/epidemiology"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr]	23,368	
	2	"Prostate-Specific Antigen/blood"[majr]	8,267	
	3	"Early Detection of Cancer"[mh] OR "Time Factors"[mh]	1,220,001	
	4	digital rectal examination*[tiab] OR PSA level*[tiab] OR PSA screening*[tiab] OR screening interval*[tiab]	13,698	
	5	#3 or #4	1,231,952	
	6	"Life Expectancy"[mh] OR "Morbidity"[mh] OR "Mortality"[mh]	928,076	
	7	#1 and #2 and #5 and #6	290	
	8	"Mass Screening"[mh] AND "Geriatric Assessment"[mh]	1,204	
	9	Geriatric screening tool*[tiab]	49	
	10	#8 or #9	1,248	
	11	"Neoplasms"[majr:noexp] OR "Urologic Neoplasms"[majr:noexp]	358,645	
	12	#10 and #11	49	
	13	#7 or #12	339	
	14	#13 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	179	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/11/15		件数	179 件
備考欄	・発行年で絞ると 1 件除外 24276775 15163773 24682399[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 3	
クリニカルクエスチョン	検診発見がんと臨床診断(有症状発見)がんの比較			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=診断)	6,041	
	#2	前立腺特異抗原/TH	10,458	
	#3	集団検診/TH	72,451	
	#4	危険因子/TH or リスク評価/TH or 生存率/TH or 生存分析/TH or 腫瘍進行度/TH or 病勢悪化/TH	236,343	
	#5	#1 and #2 and #3 and #4	106	
	#6	(#5) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	59	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/16		件数	59 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 3	
クリニカルクエスチョン	検診発見がんと臨床診断(有症状発見)がんの比較			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr]	17,346	
	2	"Mass Screening"[mh]	130,345	
	3	"Risk Assessment"[mh] OR "Risk Factors"[mh] OR "Survival Rate"[mh] OR "Survival Analysis"[mh] OR "Neoplasm Staging"[mh] OR "Disease Progression"[mh]	1,626,464	
	4	"Prostate-Specific Antigen"[mh] OR PSA screen*[tiab] OR PSA test*[tiab]	26,905	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	419	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	140	
	データベース	PubMed		
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/16		件数	140 件
備考欄	・発行年で絞ると全件除外 11870805 16934392 16637077[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 4	
クリニカルクエスション	住民検診・人間ドック検診システムとインフォームドコンセント・精度管理			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,453	
	#2	前立腺特異抗原/TH	10,458	
	#3	集団検診/TH	72,451	
	#4	不安/TH or 心理的ストレス/TH or 生活の質/TH or 質調整生存年/TH or うつ病/TH or インフォームドコンセント/TH	197,056	
	#5	不安/AL or 心理/AL or QOL/AL or QALY/AL or インフォームドコンセント/AL	393,326	
	#6	#4 or #5	455,786	
	#7	#1 and #2 and #3 and #6	53	
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	22	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/19		件数	22 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 4	
クリニカルクエスチョン	住民検診・人間ドック検診システムとインフォームドコンセント・精度管理			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/psychology"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr]	18,859	
	2	"Mass Screening"[mh] OR PSA test*[tiab] OR PSA screen*[tiab]	132,547	
	3	"Prostate-Specific Antigen"[mh]	25,953	
	4	"Anxiety"[mh] OR "Stress, Psychological"[mh] OR "Quality of Life"[mh] OR "Quality-Adjusted Life Years"[mh] OR "Informed Consent"[mh]	448,116	
	5	anxiety[tiab] OR depression[tiab] OR psychological distress[tiab] OR "quality of life"[tiab] OR QOL[tiab] OR Quality-Adjusted Life Year*[tiab] OR QALY*[tiab] OR informed consent*[tiab]	771,072	
	6	#4 or #5	972,195	
	7	#1 and #2 and #3 and #6	162	
	8	#7 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	59	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/19		件数	59 件
備考欄	・発行年で絞ると 1 件除外 27631094 17643983 22894572[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 5	
クリニカルクエスチョン	国内外の前立腺がん検診ガイドライン			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=診断)	6,041	
	#2	前立腺特異抗原/TH	10,458	
	#3	集団検診/TH	72,451	
	#4	診療ガイドライン/TH	72,174	
	#5	システマティックレビュー/TH	3,593	
	#6	#4 or #5	75,410	
	#7	#1 and #2 and #3 and #6	87	
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	63	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/20		件数	63 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	検診要点 5	
クリニカルクエスチョン	国内外の前立腺がん検診ガイドライン			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr]	17,365	
	2	"Mass Screening"[mh] OR screening*[tiab]	597,840	
	3	"Prostate-Specific Antigen"[mh]	25,953	
	4	"Practice Guidelines as Topic"[majr]	43,382	
	5	"Systematic Review"[pt] OR "Practice Guideline"[pt]	168,952	
	6	Japanese Urological Association*[tiab] OR American Urological Association*[tiab] OR AUA[tiab] OR "European Association of Urology"[tiab] OR EAU[tiab] OR US Preventive Services Task Force*[tiab]	5,776	
	7	#4 or #5 or #6	215,941	
	8	#1 and #2 and #3 and #7	152	
	9	#8 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	121	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/20		件数	121 件
備考欄	・キー文献を含む。 31183923 30185521 29801017[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	診断要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌診断のための感度、特異度を改善するために、種々のパラメータの有効性が報告されているが、最近、最も有効な指標として PHI が同定された。			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,453	
	#2	腫瘍バイオマーカー/MTH	20,839	
	#3	前立腺特異抗原/TH	10,458	
	#4	フリーPSA/AL or 遊離型 PSA/AL or 総 PSA/AL or トータル PSA/AL or PSA 密度/AL or PSA 移行領域密度/AL or PSA 増加速度/AL or PSA 倍加時間/AL or 前立腺健康指数/AL	218	
	#5	"free PSA"/AL or "total PSA"/AL or "PSA density"/AL or "PSA velocity"/AL or "PSA doubling time"/AL or proPSA/AL or "prostate health index"/AL or 4Kscore/AL	409	
	#6	#4 or #5	595	
	#7	#1 and #2 and #3 and #6	148	
	#8	#7 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	59	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/22		件数	59 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	診断要点 1	
クリニカルクエスション	前立腺癌診断のための感度、特異度を改善するために、種々のパラメータの有効性が報告されているが、最近、最も有効な指標として PHI が同定された。			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/metabolism"[majr]	32048	
	2	"Biomarkers, Tumor/blood"[majr]	28132	
	3	"Prostate-Specific Antigen/blood"[mh]	17728	
	4	"free PSA"[tiab] OR "total PSA"[tiab] OR "PSA density"[tiab] OR "PSA velocity"[tiab] OR "PSA doubling time"[tiab] OR "proPSA"[tiab] OR "prostate health index"[tiab] OR 4Kscore[tiab]	3975	
	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	1266	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	376	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/22		件数	376 件
備考欄	・キー文献を含む。 31430244 24589357 28753865 [uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	診断要点 2	
クリニカルクエス ション	前立腺生検の感度、特異度を改善し、臨床的に重要な癌を発見するために、MRI-TRUS 融合画像ガイド下生検の有効性が報告されている。			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=画像診 断)	2,098	
	#2	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=超音波 診断)	662	
	#3	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=病理 学)	6,244	
	#4	#1 and #2 and #3	98	
	#5	生検/MTH	29,345	
	#6	MRI/MTH	56,883	
	#7	#4 and #5 and #6	62	
	#8	#7 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	58	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/24		件数	58 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	診断要点 2	
クリニカルクエスション	前立腺生検の感度、特異度を改善し、臨床的に重要な癌を発見するために、MRI-TRUS 融合画像ガイド下生検の有効性が報告されている。			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	Prostatic Neoplasms/diagnosis[majr]		17371
	2	Biopsy[majr]		61283
	3	Magnetic Resonance Imaging[mh]		462834
	4	#1 AND #2 AND #3		342
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])		316
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/23		件数	316 件
備考欄	・キー文献を含む。 32130814 26749141 24262102 [uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 1	
クリニカルクエスチョン	3T MRI や mpMRI により前立腺癌の診断能が著明に向上した。			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=画像診断)		2,098
	#2	MRI/MTH		56,883
	#3	tesla/AL OR 3T/AL OR mpMRI/AL OR multiparametric/AL OR multi-parametric/AL OR テスラ/AL OR マルチパラメトリック/AL		10,646
	#4	#1 and #2 and #3		204
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		175
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/24		件数	175 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 1	
クリニカルクエスチョン	3T MRI や mpMRI により前立腺癌の診断能が著明に向上した。			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	Prostatic Neoplasms/diagnosis[majr]	17373	
	2	"Magnetic Resonance Imaging"[majr]	184408	
	3	tesla[tiab] OR "3t MRI"[tiab] OR mpMRI[tiab] OR multiparametric[tiab] OR multi-parametric[tiab]	21345	
	4	"Sensitivity and Specificity"[mh] OR "Risk Assessment"[mh]	839081	
	5	#1 AND #2 AND #3 AND #4	443	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	421	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/24		件数	421 件
備考欄	・キー文献を含む。 28110982 29552975 24450675 [uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 2	
クリニカルクエスション	高 b 値(computed DWI 含む)による拡散強調像の診断能がより優れる。			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=画像診断)	2,098	
	#2	MRI/MTH	56,883	
	#3	b 値/AL or "b value"/AL or b-value/AL or "computed DWI"/AL	3,382	
	#4	#1 and #2 and #3	34	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	20	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	20 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 2	
クリニカルクエスチョン	高 b 値(computed DWI 含む)による拡散強調像の診断能がより優れる。			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	Prostatic Neoplasms/diagnosis[majr]	17373	
	2	"Magnetic Resonance Imaging"[majr]	184408	
	3	b-value*[tiab] OR "computed DWI"[tiab] OR "computed diffusion"[tiab]	5511	
	4	#1 AND #2 AND #3	126	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	116	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	116 件
備考欄	・キー文献を含む。 30887197 28952806 20640899 [uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 3	
クリニカルクエス ション	PI-RADS により、撮像、診断能の標準化が推進された。			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=診断, 画像診断,病理学)	12,601	
	#2	MRI/MTH	56,883	
	#3	PI-RADS/AL or “prostate imaging reporting and data system”/AL	111	
	#4	標準化/AL	35,858	
	#5	#1 and #2 and #3 and #4	12	
	#6	#5 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	10	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	10 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 3	
クリニカルクエス ション	PI-RADS により、撮像、診断能の標準化が推進された。			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	1	“Magnetic Resonance Imaging”[majr]	184,408	
	2	Prostatic Neoplasms/diagnosis[majr]	17,373	
	3	PI-RADS[tiab] OR “prostate imaging reporting and data system”[tiab]	981	
	4	Consensus[mh] OR standards[sh] OR standardi*[tiab]	1,016,885	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	67	
	6	#5 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	67	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	67 件
備考欄	・キー文献を含む。 30898406 26427566 22322308 [uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 4	
クリニカルクエス ション	CT,MRI によるリンパ節転移診断能は十分ではない。			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=画像 診断)	2,098	
	#2	MRI/TH or X 線 CT/TH	491,234	
	#3	リンパ行性転移/MTH	14,287	
	#4	#1 and #2 and #3	13	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	9	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	9 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 4	
クリニカルクエス ション	CT,MRI によるリンパ節転移診断能は十分ではない。			
指定キーワード				
検索式(検索画面 のコピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/pathology"[majr]	38,785	
	2	"Lymphatic Metastasis"[mh]	90,792	
	3	"Tomography, X-Ray Computed"[mh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[mh]	825,618	
	4	"Lymph Nodes/diagnostic imaging"[mh]	8,050	
	5	"Radionuclide Imaging"[mh]	216,044	
	6	#4 and #5	3,691	
	7	#3 or #6	828,126	
	8	"Sensitivity and Specificity"[mh] OR "Neoplasm Staging"[mh]	754,972	
	9	#1 and #2 and #7 and #8	239	
	10	#9 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	118	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	118 件
備考欄	・キー文献1件を含む。26682756[uid] 残り 3 件は発行年で絞ると除外。17434672,18325358,12815134[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 5	
クリニカルクエス ション	骨転移の診断に関して、骨シンチが汎用されているが、全身 DWI や PSMA- PET の有用性が報告されている。			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,453	
	#2	(骨腫瘍/MTH) and (SH=転移性) or 骨転移/AL	20,597	
	#3	(骨腫瘍/MTH) and (SH=診断,画像診 断,放射性核種診断)	8,975	
	#4	DWI/AL or PSMA-PET/AL or 拡散 /AL	32,870	
	#5	陽電子放射型断層撮影/TH or MRI/TH	275,669	
	#6	#4 or #5	289,699	
	#7	#1 and #2 and #3 and #6	101	
	#8	#7 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	73	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/29		件数	73 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	画像要点 5	
クリニカルクエス ション	骨転移の診断に関して、骨シンチが汎用されているが、全身 DWI や PSMA- PET の有用性が報告されている。			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[majr]	17,374	
	2	"Neoplasm Metastasis/diagnostic imaging"[majr:noexp] OR "Neoplasm Metastasis/diagnosis"[majr:noexp] OR "Bone Neoplasms/secondary"[majr] OR bone metastas*[tiab]	27,414	
	3	"Magnetic Resonance Imaging"[majr] OR "Positron-Emission Tomography"[majr]	214,471	
	4	diffusion*[tiab] OR ((PSMA[tiab] OR prostate-specific membrane antigen*[tiab]) AND (PET[tiab] OR positron emission tomograph*[tiab]))	210,827	
	5	#3 or #4	401,316	
	6	#1 and #2 and #5	158	
	7	#6 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	132	
	データベース	PubMed		
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/28		件数	132 件
備考欄	・キー文献を含む。 24841276 27290607 27317091 [uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の病理組織学的診断の意義			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=病理学)	6,244	
	#2	腫瘍進行度/TH or 腫瘍悪性度/TH or 腫瘍侵入性/TH or 細胞分化/TH	144,351	
	#3	腺癌/TH	298,547	
	#4	#1 and #2 and #3	118	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	68	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/20		件数	68 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の病理組織学的診断の意義			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/pathology"[majr] OR "Prostate/pathology"[majr]	26,671	
	2	"Adenocarcinoma"[majr]	307,355	
	3	"Neoplasm Staging"[mh] OR "Neoplasm Invasiveness"[mh] OR "Neoplasm Grading"[mh] OR "Cell Differentiation"[mh] OR histopatholog*[tiab] OR "International Society of Urological Pathology"[tiab] OR ISUP[tiab]	789,598	
	4	#1 and #2 and #3	1,382	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	568	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/20		件数	568 件
備考欄	・キー文献 3 件のうち、書籍のため 1 件除外、発行年で絞るとさらに 1 件除外 16096414 32698712[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 2	
クリニカル クエスチョン	前立腺癌の遺伝子異常			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=遺伝学)	1,127	
	#2	変異/TH	117,424	
	#3	#1 and #2	135	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	69	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/20		件数	69 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 2	
クリニカルクエスチョン	前立腺癌の遺伝子異常			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/genetics"[majr]	9,920	
	2	metastatic*[tiab] OR castration-resistant*[tiab] OR advanced*[tiab]	646,923	
	3	"Mutation"[mh] OR "Genomics"[mh]	879,359	
	4	#1 and #2 and #3	620	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/11/30"[dp])	324	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/20		件数	324 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 27433846 31061129 26000489 31748536[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 3	
クリニカルクエスション	遺伝性前立腺癌とは			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=遺伝学)	1,127	
	#2	ATM/AL or BRCA/AL	36,431	
	#3	”BRCA1 Protein”/TH or ”BRCA2 Protein”/TH or 血管拡張性運動失調症変異タンパク質/TH	1,617	
	#4	生殖細胞系変異/TH or マイクロサテライト不安定性/TH or ミスマッチ修復/TH	2,612	
	#5	生殖細胞系変異/AL or マイクロサテライト不安定性/AL or ミスマッチ修復/AL	3,157	
	#6	遺伝性/AL or 家族/AL	203,402	
	#7	遺伝性疾患/TH	264,629	
	#8	#2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7	459,860	
	#9	#1 and #8	82	
	#10	(#9) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	37	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/21		件数	37 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 3	
クリニカルクエスション	遺伝性前立腺癌とは			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms/genetics”[majr]	9,920	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,336	
	3	#1 or #2	127,001	
	4	heredit*[tiab] OR inherit*[tiab] OR (MSI-H[tiab] AND dMMR[tiab])	202,442	
	5	“Germ-Line Mutation”[mh] OR germ-line mutation*[tiab] OR germline mutation*[tiab] OR germline test*[tiab] OR somatic test*[tiab]	17,892	
	6	“Ataxia Telangiectasia Mutated Proteins”[mh] OR “BRCA1 Protein”[mh] OR “BRCA2 Protein”[mh] OR “HOXB13 protein, human”[nm] OR ATM[tiab] OR BRCA*[tiab] OR HOXB13*[tiab]	37,630	
	7	“DNA Mismatch Repair”[mh] OR “Microsatellite Instability”[mh] OR DNA damage repair*[tiab] OR DNA repair gene*[tiab] OR DNA repair response*[tiab] OR mismatch repair*[tiab] OR microsatellite instability[tiab]	25,007	
	8	#5 or #6 or #7	73,193	
	9	#3 and #4 and #8	286	
	10	#9 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	155	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/21		件数	155 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 30589920 27989354 32516092[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 4	
クリニカルクエスチョン	個別化医療の現在と未来			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=遺伝学)	1,127	
	#2	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=治療, 薬物療法)	10,485	
	#3	ATM/AL or BRCA/AL	36,431	
	#4	“BRCA1 Protein”/TH or “BRCA2 Protein”/TH or 血管拡張性運動失調症変異タンパク質/TH	1,617	
	#5	生殖細胞系変異/TH or マイクロサテライト不安定性/TH or ミスマッチ修復/TH	2,612	
	#6	生殖細胞系変異/AL or マイクロサテライト不安定性/AL or ミスマッチ修復/AL	3,157	
	#7	#3 or #4 or #5 or #6	39,839	
	#8	#1 and #2 and #7	11	
	#9	(#8) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	10	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/22		件数	10 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	病理要点 4	
クリニカルクエスチョン	個別化医療の現在と未来			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/genetics"[mh] AND "Prostatic Neoplasms/therapy"[mh]		4,239
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]		126,383
	3	#1 or #2		126,682
	4	"Germ-Line Mutation"[mh] OR germ-line mutation*[tiab] OR germline mutation*[tiab] OR germline test*[tiab] OR somatic test*[tiab]		17,897
	5	"Ataxia Telangiectasia Mutated Proteins"[mh] OR "BRCA1 Protein"[mh] OR "BRCA2 Protein"[mh] OR "HOXB13 protein, human"[nm] OR ATM[tiab] OR BRCA*[tiab] OR HOXB13*[tiab]		37,647
	6	"DNA Mismatch Repair"[mh] OR "Microsatellite Instability"[mh] OR DNA damage repair*[tiab] OR DNA repair gene*[tiab] OR DNA repair response*[tiab] OR mismatch repair*[tiab] OR microsatellite instability[tiab]		25,016
	7	genetic alteration*[tiab]		16,392
	8	#4 or #5 or #6 or #7		88,180
	9	"Poly(ADP-ribose) Polymerase Inhibitors"[mh] OR PARP inhibitor*[tiab] OR olaparib*[tiab]		6,124
	10	"Liquid Biopsy"[mh] OR "Cell-Free Nucleic Acids"[mh] OR liquid biops*[tiab] OR cell-free DNA*[tiab] OR circulating tumor*[tiab]		15,913
	11	enzalutamide resistan*[tiab] OR abiraterone resistan*[tiab]		218
	12	"Genetic Testing"[mh] OR "Antineoplastic Agents, Immunological"[mh] OR genetic test*[tiab]		70,848
	13	#9 or #10 or #11 or #12		92,336
	14	#3 and #8 and #13		403
	15	#14 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/11/30"[dp])		343
データベース	PubMed			
Limits(言				

WEB 版資料 21. 文献検索式 [総論 1～14]

語)		
Limits(ヒト)		
検索実行日	2020/12/22	件数 343 件
備考欄	・キー文献を含めるために、検索期間を 2020/11/30 に伸ばしました。 32955174 30589920 30730411 31131348[uid]	

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 1	
クリニカルクエス ション	PSA 検査による過剰診断・過剰治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=診断)	6,041	
	#2	前立腺特異抗原/TH	10,458	
	#3	集団検診/TH	72,451	
	#4	過剰/AL	44,066	
	#5	#1 and #2 and #3 and #4	43	
	#6	(#5) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	37	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	37 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 1	
クリニカルクエス ション	PSA 検査による過剰診断・過剰治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/diagnosis"[mh]	26,742	
	2	"Prostate-Specific Antigen/blood"[majr]	8,282	
	3	"Mass Screening"[mh] OR PSA test*[tiab] OR PSA screen*[tiab]	132,652	
	4	"Early Detection of Cancer/adverse effects"[mh] OR "Medical Overuse"[mh] OR overdiagnos*[tiab] OR overtreat*[tiab] OR overdetect*[tiab]	17,517	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	172	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	115	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/25		件数	115 件
備考欄	・キー文献は発行年で絞ると 1 件除外 19297566 29509864[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 2	
クリニカルクエス ション	各ガイドラインでの監視療法(適格規準・経過観察方法)			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=治療)	2,895	
	#2	待機療法/TH or 待機療法/AL or "Active Surveillance"/AL or 監視療法 /AL	2,870	
	#3	診療ガイドライン/TH or 臨床プロトコ ール/TH	157,373	
	#4	#1 and #2 and #3	31	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	25	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/27		件数	25 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 2	
クリニカルクエス ション	各ガイドラインでの監視療法(適格規準・経過観察方法)			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/pathology"[majr]	66,423	
	2	("Watchful Waiting/methods"[Majr] OR "Watchful Waiting/standards"[Majr] OR "Watchful Waiting/trends"[Majr])	461	
	3	"Practice Guidelines as Topic"[majr] OR "Practice Guideline"[pt]	70,992	
	4	#2 or #3	71,438	
	5	#1 and #4	536	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	383	
	データベース	PubMed		
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/27		件数	383 件
備考欄	・キー文献 3 件中 2 件はガイドラインのため除外。 30743264[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 3	
クリニカルクエス ション	PRIAS 研究			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	前立腺腫瘍/TH	52,732	
	#2	PRIAS/AL	37	
	#3	#1 and #2	32	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	32	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/27		件数	32 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 3	
クリニカルクエス ション	PRIAS 研究			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数 を残す。)	1	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,437	
	2	PRIAS*[tiab]	103	
	3	#1 and #2	82	
	4	#3 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	77	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/27		件数	77 件
備考欄	・キー文献発行年で絞ると 1 件除外。 17532115 23159452 25428792[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 4	
クリニカルクエス ション	監視療法の問題点と今後の方向性			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,453	
	#2	待機療法/TH	2,528	
	#3	生殖細胞系変異/TH	564	
	#4	proPSA/AL or pro-PSA/AL or "prostate health index"/AL or PHI/AL	88,132	
	#5	PSMA-PET/AL	10	
	#6	腫瘍バイオマーカー/TH	77,300	
	#7	マルチパラメトリック MRI/TH or mpMRI/AL or マルチパラメトリック /AL	110	
	#8	#3 or #4 or #5 or #6 or #7	165,606	
	#9	#1 and #2 and #8	230	
	#10	(#9) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	188	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/29		件数	188 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 4	
クリニカルクエス ション	監視療法の問題点と今後の方向性			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/genetics"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/pathology"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/classification"[majr]	31,785	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,509	
	3	#1 or #2	132,499	
	4	"Watchful Waiting"[mh] OR active surveillance*[tiab] OR watchful waiting*[tiab]	12,972	
	5	"Magnetic Resonance Imaging"[majr] OR mpMRI[tiab] OR multiparametric[tiab] OR multi-parametric[tiab]	190,781	
	6	pro-PSA[tiab] OR proPSA[tiab] OR PHI[tiab] OR prostate health index[tiab]	24,791	
	7	(PSMA[tiab] OR prostate-specific membrane antigen*[tiab]) AND (PET[tiab] OR positron emission tomograph*[tiab])	1,896	
	8	"Germ-Line Mutation"[mh] OR germ-line mutation*[tiab] OR germline mutation*[tiab]	17,689	
	9	#5 or #6 or #7 or #8	234,799	
	10	"Biomarkers, Tumor"[mh] OR "DNA Mutational Analysis"[mh]	326,097	
	11	reclassifi*[tiab] OR re-classifi*[tiab]	12,481	
	12	"Biopsy"[mh] OR biops*[tiab]	559,644	
	13	#10 or #11 or #12	866,273	
	14	#3 and #4 and #9 and #13	490	
	15	#14 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	445	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/29		件数	445 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 32360049 24352745 30309687[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 5	
クリニカルクエス ション	監視療法の安全性			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,453	
	#2	待機療法/TH	2,528	
	#3	（“生活の質”/TH or “Quality of Life”/AL）	68,275	
	#4	（患者コンプライアンス/TH or コンプラ イアンス/AL）	22,028	
	#5	再分類/AL or 長期成績/AL	13,069	
	#6	#3 or #4 or #5	102,507	
	#7	#1 and #2 and #6	49	
	#8	(#7) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	36	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/29		件数	36 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	監視要点 5	
クリニカルクエス ション	監視療法の安全性			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms/therapy”[majr] OR “Prostatic Neoplasms/pathology”[majr]	66,440	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,509	
	3	#1 or #2	142,048	
	4	“Watchful Waiting”[majr] OR active surveillance*[tiab] OR watchful waiting*[tiab]	11,574	
	5	“Quality of Life”[mh] OR “Quality of Life”[tiab] OR reclassifi*[tiab] OR re- classifi*[tiab] OR “Patient Compliance”[mh] OR long term outcome*[tiab]	484,131	
	6	#3 and #4 and #5	648	
	7	#6 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	486	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2020/12/29		件数	486 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 27329565 32141110 25428792[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺全摘除術による制癌効果			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,469	
	#2	前立腺切除/MTH	12,011	
	#3	待機療法/TH or 腫瘍転移/TH or 病勢悪化/TH or 追跡研究/TH	175,861	
	#4	#1 and #2 and #3	190	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	149	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/15		件数	149 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 1	
クリニカルクエスチョン	前立腺全摘除術による制癌効果			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/surgery"[majr]	9941	
	2	"Prostatectomy"[majr]	21066	
	3	"Watchful Waiting"[majr] OR "Neoplasm Metastasis"[majr] OR "Disease Progression"[majr] OR "Follow-Up Studies"[majr]	55600	
	4	#1 AND #2 AND #3	161	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	133	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/15		件数	133 件
備考欄	・キー文献を含む。 28700844 30575473[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 2	
クリニカルクエスチョン	手術適応			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,499	
	#2	前立腺切除/MTH	12,031	
	#3	病勢悪化/TH or 腫瘍進行度/TH or 腫瘍転移/TH	185,391	
	#4	#1 and #2 and #3	190	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	128	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/26		件数	128 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 2	
クリニカルクエス ション	手術適応			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,237	
	2	radical prostatectom*[tiab]	21,464	
	3	"Watchful Waiting"[mh] OR "Combined Modality Therapy"[mh]	272,375	
	4	"Disease Progression"[mh] OR "Neoplasm Staging"[mh] OR "Neoplasm Metastasis"[mh]	518,014	
	5	"Follow-Up Studies"[mh] OR "Quality of Life"[mh] OR "Survival Analysis"[mh] OR "Risk Factors"[mh]	1,814,737	
	6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	365	
	7	#6 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	188	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/26	件数	188	件
備考欄	・キー文献を含む。 24818848 30575473 27626136[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 3	
クリニカルクエス ション	術後性功能回復に寄与する因子			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/TH	52,800	
	#2	前立腺切除/MTH	12,031	
	#3	性功能不全-生理的/TH or 性功能/AL or 勃起/AL	16,521	
	#4	神経温存/AL or 回復/AL or リハビリ/AL	465,488	
	#5	#1 and #2 and #3 and #4	169	
	#6	#5 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	119	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/27	件数	119	件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 3	
クリニカルクエス ション	術後性功能回復に寄与する因子			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	1	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	127,269	
	2	"Prostatectomy/adverse effects"[majr] OR radical prostatectom*[tiab]	23,425	
	3	erectile function*[tiab] OR nerve sparing*[tiab] OR sexual function*[tiab]	22,855	
	4	"Erectile Dysfunction/prevention and control"[mh] OR "Erectile Dysfunction/rehabilitation"[mh] OR recover*[tiab] OR penile rehabilitation*[tiab]	689,119	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	474	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp]) NOT (pubmed books[filter])	300	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/27	件数	300	件
備考欄	・発行年で絞ると 1 件除外 16846679 26850969 25560809[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 4	
クリニカルクエス ション	術後尿禁制回復寄与する因子			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺切除/MTH	12,031	
	#2	尿失禁/MTH	4,873	
	#3	生活の質/TH or 運動療法/TH or 尿禁制/TH or 骨盤底筋/AL or 神経温存/AL or 禁制回復/AL or 膀胱頸部再建/AL	139,444	
	#4	#1 and #2 and #3	277	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	193	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/27	件数	193	件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 4	
クリニカルクエス ション	術後尿禁制回復に寄与する因子			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatectomy/adverse effects"[majr]	3,775	
	2	"Urinary Incontinence"[majr]	25,626	
	3	"Recovery of Function"[mh] OR "Exercise Therapy"[mh] OR pelvic floor muscle*[tiab] OR recover*[tiab] OR bladder neck reconstructi*[tiab] OR "Quality of Life"[mh] OR nerve sparing*[tiab] OR continence*[tiab]	972,211	
	4	#1 and #2 and #3	617	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp]) NOT (pubmed books[filter])	323	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/27	件数	323	件
備考欄	・キー文献を含む。 25454614 26610857[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 5	
クリニカルクエスチョン	術後再発の定義と救済治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,499	
	#2	前立腺切除/MTH	12,031	
	#3	腫瘍再発/TH	72,836	
	#4	サルベージ療法/TH or 救済/AL or アジュバント/AL or 即時/AL	94,459	
	#5	放射線/AL or 内分泌/AL or ホルモン/AL or アンドロゲン/AL	881,733	
	#6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	181	
	#7	#6 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	140	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/28		件数	140 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	大瀬戸	CQ 番号	全摘要点 5	
クリニカルクエス ション	術後再発の定義と救済治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,291	
	2	"Prostatectomy"[majr]	21,103	
	3	"Neoplasm Recurrence, Local"[mh] OR recurren*[tiab] OR relapse*[tiab]	744,667	
	4	"Salvage Therapy"[mh] OR "Combined Modality Therapy"[mh]	280,217	
	5	Radiotherapy[mh] OR "Androgen Antagonists"[mh] OR radiotherap*[tiab] OR androgen deprivati*[tiab]	316,935	
	6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	531	
	7	#6 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	274	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/30	件数	274	件
備考欄	・キー文献を含む。 23084481 31375279[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 1	
クリニカルクエス ション	線量増加(至適線量)			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	6,128	
	#2	外照射/AL or 外部照射/AL or EBRT/AL	3,036	
	#3	放射線量/MTH or 治療用放射線量/MTH or 線量増加/AL or 至適線量/AL	9,948	
	#4	#1 and #2 and #3	168	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	112	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/23		件数	112 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 1	
クリニカルクエス ション	線量増加(至適線量)			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[majr]		11,796
	2	external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]		15,141
	3	"Radiotherapy Dosage"[mh] OR "Radiation Dosage"[mh]		139,597
	4	dose escalat*[tiab] OR optimal dos*[tiab] OR ideal dos*[tiab] OR optimal radi*[tiab] OR ideal radi*[tiab]		27,493
	5	#1 and #2 and #3 and #4		242
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])		125
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/23		件数	125 件
備考欄	・キー文献を含む。 26028229 28262473 26576709[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 2	
クリニカルクエス ション	全骨盤照射の有用性			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	6,128	
	#2	(骨盤/MTH or 骨盤/AL) and (照射/AL or 放射線/AL)	6,358	
	#3	#1 and #2	148	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	97	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/23		件数	97 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 2	
クリニカルクエス ション	全骨盤照射の有用性			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	1	"Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[majr]		11,796
	2	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr:noexp] AND "Radiotherapy"[majr]		637
	3	#1 or #2		12,428
	4	pelvic radi*[tiab] OR pelvic irradiat*[tiab]		5,323
	5	"Lymph Nodes/radiation effects"[mh] AND "Pelvis"[mh]		89
	6	#4 or #5		5,390
	7	#3 and #6		341
	8	#7 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])		161
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/23		件数	161 件
備考欄	・キー文献を含む。 30316827 27788949 31200844[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 3	
クリニカルクエス ション	HSPC_M1 例に対する前立腺局所照射			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	6,128	
	#2	外照射/AL or 外部照射/AL or EBRT/AL or 前立腺照射/AL or 局所照射/AL	3,527	
	#3	(骨腫瘍/MTH) and (SH=転移性) or 骨転移 /AL or 転移性/AL	149,073	
	#4	#1 and #2 and #3	28	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	22	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/24		件数	22 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 3	
クリニカルクエス ション	HSPC_M1 例に対する前立腺局所照射			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr:noexp] AND "Chemoradiotherapy"[majr]	92	
	2	"Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[majr]	11,800	
	3	#1 or #2	11,892	
	4	"Neoplasm Metastasis"[majr] OR "Bone Neoplasms/secondary"[majr] OR metasta*[tiab]	543,379	
	5	external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]	15,141	
	6	prostate radiotherap*[tiab] OR local radiotherap*[tiab] OR prostate irradiat*[tiab] OR local irradiat*[tiab] OR prostate radiat*[tiab] OR local radiat*[tiab] OR radiotherapy schedule*[tiab]	5,031	
	7	#5 or #6	19,958	
	8	#3 and #4 and #7	406	
	9	#8 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	201	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/24		件数	201 件
備考欄	・キー文献を含む。 30826218 30266309 30355464[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 4	
クリニカルクエス ション	オリゴ転移・オリゴ再発に対する MDT			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,499	
	#2	少数再発/AL or 少数転移/AL or オリゴ再 発/AL or オリゴ転移/AL	102	
	#3	metastasis-directed/AL or 転移巣標的/AL or 転移標的/AL or 転移指向/AL	38	
	#4	#2 or #3	135	
	#5	#1 and #4	17	
	#6	#5 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	9	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/24		件数	9 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 4	
クリニカルクエス ション	オリゴ転移・オリゴ再発に対する MDT			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,226	
	2	oligorecurren*[tiab] OR oligometasta*[tiab]	2,217	
	3	metastasis-direct*[tiab]	186	
	4	#1 and #2 and #3	45	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	45	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/24		件数	45 件
備考欄	・キー文献を含む。 29240541 29869454[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 5	
クリニカルクエス ション	画像誘導放射線治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	6,128	
	#2	画像誘導放射線療法/MTH	720	
	#3	#1 and #2	97	
	#4	#3 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	97	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/24		件数	97 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	外照射要点 5	
クリニカルクエス ション	画像誘導放射線治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms”[majr]	113,788	
	2	“Radiotherapy, Image-Guided”[majr]	2,412	
	3	#1 and #2	469	
	4	#3 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	465	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/24		件数	465 件
備考欄	・キー文献を含む。 31668515 30411504[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 1	
クリニカルクエスチョン	低線量率小線源療法 of 長期成績			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	6,128	
	#2	密封小線源治療/MTH	3,561	
	#3	低線/AL or "low dos"/AL or "lower dos"/AL	5,818	
	#4	#1 and #2 and #3	57	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	37	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	37 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 1	
クリニカルクエスション	低線量率小線源療法の長期成績			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[majr]	11,795	
	2	"Brachytherapy"[majr]	14,681	
	3	LDR[tiab] OR low dos*[tiab] OR lower dos*[tiab]	154,634	
	4	#1 and #2 and #3	439	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	308	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	308 件
備考欄	・キー文献を含む。 29319928 31060795 21763066[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 2	
クリニカルクエスチョン	高リスク前立腺癌に対する tri-modality(低線量率小線源療法＋外照射＋ホルモン療法)の治療方法			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,499	
	#2	ホルモン/AL or アンドロゲン/AL or ADT/AL or androgen/AL	145,063	
	#3	密封小線源治療/TH	5,565	
	#4	外照射/AL or 外部照射/AL or EBRT/AL	3,036	
	#5	併用療法/TH or 併用/AL or トリモダリ/AL	331,821	
	#6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	48	
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	37	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	37 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 2	
クリニカルクエスチョン	高リスク前立腺癌に対する tri-modality(低線量率小線源療法＋外照射＋ホルモン療法)の治療方法			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,204	
	2	"Androgen Antagonists"[mh] OR androgen deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	18,503	
	3	"Brachytherapy"[mh] OR low dose rate*[tiab] OR LDR[tiab] OR brachytherap*[tiab]	28,343	
	4	external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]	15,137	
	5	"Combined Modality Therapy"[mh] OR combined*[tiab] OR trimodality*[tiab]	1,045,471	
	6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	235	
	7	#6 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	130	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22	件数	130 件	
備考欄	・発行年で絞ると 1 件除外 27771243 15275720[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 3	
クリニカルクエスション	tri-modality の治療効果			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,499	
	#2	ホルモン/AL or アンドロゲン/AL or ADT/AL or androgen/AL	145,063	
	#3	密封小線源治療/TH	5,565	
	#4	外照射/AL or 外部照射/AL or EBRT/AL	3,036	
	#5	併用療法/TH or 併用/AL or トリモダリ/AL	331,821	
	#6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	48	
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	37	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	37 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 3	
クリニカルクエスチョン	tri-modality の治療効果			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,204	
	2	"Androgen Antagonists"[mh] OR androgen deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	18,503	
	3	"Brachytherapy"[mh] OR low dose rate*[tiab] OR LDR[tiab] OR brachytherap*[tiab]	28,343	
	4	external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]	15,137	
	5	"Combined Modality Therapy"[mh] OR combined*[tiab] OR trimodality*[tiab]	1,045,471	
	6	"Survival Analysis"[mh] OR "Follow-Up Studies"[mh] OR "Treatment Outcome"[mh] OR PSA failure*[tiab]	1,703,082	
	7	#1 and #2 and #3 and #4 and #5 and #6	156	
	8	#7 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	99	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	99 件
備考欄	・発行年で絞ると 2 件除外 28262473 9749478 15275720[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 4	
クリニカルクエス ション	高リスク前立腺癌に対する高線量率小線源療法の治療効果、外照射との比較			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	6,128	
	#2	密封小線源治療/MTH	3,561	
	#3	高線量率照射/MTH	750	
	#4	#1 and #2 and #3	313	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	219	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	219 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 4	
クリニカルクエス ション	高リスク前立腺癌に対する高線量率小線源療法の治療効果、外照射との比較			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	1	"Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[majr]	11,795	
	2	"Brachytherapy"[majr]	14,681	
	3	HDR[tiab] OR high dos*[tiab] OR higher dos*[tiab]	182,774	
	4	#1 and #2 and #3	727	
	5	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,204	
	6	"Radiotherapy"[majr:noexp] AND "Brachytherapy"[mh]	362	
	7	external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]	15,137	
	8	#5 and #6 and #7	28	
	9	#4 or #8	748	
	10	#9 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	430	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	430 件
備考欄	・キー文献をすべて含みます。 22341794 28325472 29509865[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 5	
クリニカルクエス ション	tri-modality におけるホルモン療法の適正使用期間			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,499	
	#2	”Androgen Antagonists”/MTH or ホルモン性 抗腫瘍剤/MTH or ホルモン/AL or アンドロゲ ン/AL or ADT/AL or androgen/AL	159,409	
	#3	密封小線源治療/TH	5,565	
	#4	外照射/AL or 外部照射/AL or EBRT/AL	3,036	
	#5	併用療法/TH or 併用/AL or トリモダリ/AL	331,821	
	#6	投薬計画/TH or 抗腫瘍プロトコール/TH or 長期投与/TH or 短期/AL or 中期/AL or 長 期/AL or 期間/AL	583,684	
	#7	#5 or #6	804,959	
	#8	#1 and #2 and #3 and #4 and #7	52	
	#9	(#8) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	40	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/23		件数	40 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	内照射要点 5	
クリニカルクエス ション	tri-modality におけるホルモン療法の適正使用期間			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,208	
	2	"Androgen Antagonists"[majr] OR "Antineoplastic Agents, Hormonal"[majr] OR androgen deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	23,949	
	3	"Brachytherapy"[mh]	19,948	
	4	external beam*[tiab] OR EBRT[tiab]	15,141	
	5	"Combined Modality Therapy"[mh] OR combined*[tiab] OR trimodality*[tiab] OR supplemental therap*[tiab]	1,045,903	
	6	duration[tiab] AND (ADT[tiab] OR androgen*[tiab] OR hormone*[tiab])	17,276	
	7	"Drug Administration Schedule"[mh] OR "Antineoplastic Protocols"[mh]	234,230	
	8	long term androgen*[tiab] OR short term androgen*[tiab] OR adjuvant androgen*[tiab] OR neoadjuvant androgen*[tiab] OR long term hormone*[tiab] OR short term hormone*[tiab] OR adjuvant hormone*[tiab] OR neoadjuvant hormone*[tiab]	2,012	
	9	#5 and #6 or #7 or #8	1,230,539	
	10	#1 and #2 and #3 and #4 and #9	215	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	125	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/23		件数	125 件
備考欄	・発行年で絞ると 2 件除外。 22439742 20052734 17289288[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 1	
クリニカルクエスション	従来の前立腺臓器全体治療の治療関連合併症を回避し、生活の質を維持できる低侵襲治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH		34,499
	#2	focal/AL or 局所治療/AL or 局所療法/AL or 部分治療/AL		11,523
	#3	アブレーション技術/TH or 密封小線源治療/TH or 最小侵襲手術/TH		616,369
	#4	生活の質/TH or 平均余命/TH or 患者の満足度/TH		88,472
	#5	#3 or #4		701,155
	#6	#1 and #2 and #5		161
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		139
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21		件数	139 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 1	
クリニカルクエスション	従来の前立腺臓器全体治療の治療関連合併症を回避し、生活の質を維持できる低侵襲治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,196	
	2	focal therap*[tiab] OR partial gland ablati*[tiab]	1,072	
	3	"Ablation Techniques"[mh] OR "Brachytherapy"[mh] OR "Minimally Invasive Surgical Procedures"[mh]	648,740	
	4	"Patient Satisfaction"[mh] OR "Quality of Life"[mh] OR "Life Expectancy"[mh]	300,268	
	5	#3 or #4	934,686	
	6	#1 and #2 and #5	294	
	7	#6 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	256	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21	件数	256 件	
備考欄	・キー文献を含む。 29373215 22512844 28823768[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 2	
クリニカルクエスション	即時治療を要する癌病巣およびその周辺部を対象とした前立腺部分治療であるが保険未承認			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH		34,499
	#2	focal/AL or 局所治療/AL or 局所療法/AL or 部分治療/AL		11,523
	#3	生検/MTH		29,469
	#4	保険/TA		36,203
	#5	#3 or #4		65,601
	#6	#1 and #2 and #5		28
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		28
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21		件数	28 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 2	
クリニカルクエスション	即時治療を要する癌病巣およびその周辺部を対象とした前立腺部分治療であるが保険未承認			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/pathology"[majr]		22,919
	2	focal therap*[tiab] OR focal treat*[tiab] OR combined biops*[tiab]		1,401
	3	"Biopsy"[majr] OR index lesion*[tiab]		62,038
	4	#1 and #2 and #3		57
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])		51
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21		件数	51 件
備考欄	・発行年で絞ると 1 件除外 32130814 17936815 22328187[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 3	
クリニカルクエスチョン	治療前後の有効性評価は、画像、生化学、および、組織学的に総合評価			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH		34,499
	#2	focal/AL or 局所治療/AL or 局所療法/AL or 部分治療/AL		11,523
	#3	治療成績/TH		381,949
	#4	#1 and #2 and #3		75
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		61
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21		件数	61 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 3	
クリニカルクエスション	治療前後の有効性評価は、画像、生化学、および、組織学的に総合評価			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,200	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	127,149	
	3	#1 or #2	138,011	
	4	focal therap*[tiab]	1,054	
	5	"Treatment Outcome"[mh] OR treatment outcome*[tiab] OR functional outcome*[tiab] OR prostate-specific antigen reduct*[tiab] OR PSA reduct*[tiab]	1,147,767	
	6	#3 and #4 and #5	209	
	7	#6 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	187	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21	件数	187 件	
備考欄	・キー文献を含む。 30638633 32444261 32532513[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 4	
クリニカルクエスチョン	短期・中期の癌制御は従来治療に匹敵するが、長期予後は不明			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH		34,499
	#2	focal/AL or 局所治療/AL or 局所療法/AL or 部分治療/AL		11,523
	#3	生存分析/TH or 治療成績/TH		402,719
	#4	短期/AL or 中期/AL or 長期/AL or 5 年/AL		432,689
	#5	#1 and #2 and #3 and #4		18
	#6	(#5) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		17
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21		件数	17 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 4	
クリニカルクエスチョン	短期・中期の癌制御は従来治療に匹敵するが、長期予後は不明			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,200	
	2	focal[tiab] OR hemigland*[tiab]	157,535	
	3	"Survival Analysis"[mh] OR "Treatment Outcome"[mh]	1,249,841	
	4	medium term*[tiab] OR intermediate term*[tiab] OR 5-year*[tiab] OR long term*[tiab] OR short term*[tiab]	1,282,581	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	102	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	82	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/21		件数	82 件
備考欄	・キー文献を含む。 29960750 31347953 30753756[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 5	
クリニカルクエスション	治療技術として凍結治療・HIFU・小線源・光線化学療法・マイクロ波など多様でそれぞれに長所短所			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH		34,499
	#2	focal/AL or 局所治療/AL or 局所療法/AL or 部分治療/AL		11,523
	#3	アブレーション技術/TH or 凍結外科/TH or 焦点式高エネルギー超音波療法/TH or 光化学療法/TH or 密封小線源治療/TH or マイクロ波療法/TH		77,117
	#4	#1 and #2 and #3		142
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		124
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	124 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	Focal 要点 5	
クリニカルクエスチョン	治療技術として凍結治療・HIFU・小線源・光線化学療法・マイクロ波など多様でそれぞれに長所短所			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/therapy"[majr]	47,200	
	2	"Ablation Techniques"[majr] OR "Cryosurgery"[majr] OR "High-Intensity Focused Ultrasound Ablation"[majr] OR "Photochemotherapy"[majr] OR "Brachytherapy"[majr] OR microcoagulat*[tiab]	117,782	
	3	focal*[tiab] OR target*[tiab]	1,755,789	
	4	#1 and #2 and #3	824	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	498	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/22		件数	498 件
備考欄	・キー文献を含む。 28007457 25682339 31828412[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 1	
クリニカル クエスチョン	全ての未治療転移性前立腺癌に一次ホルモン療法の併用薬として新規 AR 剤は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=薬物療法)		7,671
	#2	転移性/AL or ホルモン感受性/AL or 去勢感受性/AL		144,802
	#3	ホルモン/AL or アンドロゲン/AL or AVT/AL or androgen/AL		144,435
	#4	(Abiraterone/TH or アビラテロン/AL) or (Apalutamide/TH or アパルタミド/AL) or (Enzalutamide/TH or エンザルタミド/AL)		1,222
	#5	腫瘍多剤併用療法/TH or 併用/AL		331,812
	#6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5		40
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)		34
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/20		件数	34 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 1	
クリニカルクエスチョン	全ての未治療転移性前立腺癌に一次ホルモン療法の併用薬として新規 AR 剤は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms/drug therapy”[majr]	14,756	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,989	
	3	#1 or #2	129,456	
	4	hormone-sensitive*[tiab] OR hormone-naive*[tiab] OR castration naive*[tiab] OR castration sensitive*[tiab] OR metastatic*[tiab]	239,783	
	5	“Androgen Antagonists”[mh] OR “Androgen Receptor Antagonists”[mh] OR androgen-deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	18,483	
	6	abiraterone[tiab] OR apalutamide[tiab] OR enzalutamide[tiab]	3,184	
	7	“Abiraterone Acetate”[mh] OR “abiraterone”[nm] OR “apalutamide”[nm] OR “MDV 3100”[nm]	1,763	
	8	#6 or #7	3,442	
	9	“Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols”[mh] OR combined*[tiab] OR combination*[tiab]	1,743,139	
	10	#3 and #4 and #5 and #8 and #9	281	
	11	#10 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	263	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/16		件数	263 件
備考欄	・キー文献は 2 件とも含みます。 32188988 31679970[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 2	
クリニカルクエスチョン	一次ホルモン療法の併用薬としてドセタキセル、新規 AR 標的薬のいずれが優れているか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=薬物療法)	7,671	
	#2	転移性/AL or ホルモン感受性/AL or 去勢感受性/AL	144,802	
	#3	ホルモン/AL or アンドロゲン/AL or AVT/AL or androgen/AL	144,435	
	#4	(Abiraterone/TH or アビラテロン/AL) or (Apalutamide/TH or アパルタミド/AL) or (Docetaxel/TH or ドセタキセル/AL) or (Enzalutamide/TH or エンザルタミド/AL)	15,724	
	#5	腫瘍多剤併用療法/TH or 併用/AL	331,812	
	#6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5	74	
	#7	(#6) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	53	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/20		件数	53 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 2	
クリニカルクエスチョン	一次ホルモン療法の併用薬としてドセタキセル、新規 AR 標的薬のいずれが優れているか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/drug therapy"[majr]	14,756	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumor*[tiab] OR prostate carcinoma*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,989	
	3	#1 or #2	129,456	
	4	hormone-sensitive*[tiab] OR hormone-naive*[tiab] OR castration naive*[tiab] OR castration sensitive*[tiab] OR metastatic*[tiab]	239,783	
	5	"Androgen Antagonists"[mh] OR "Androgen Receptor Antagonists"[mh] OR androgen-deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	18,483	
	6	abiraterone[tiab] OR apalutamide[tiab] OR enzalutamide[tiab] OR docetaxel[tiab]	17,793	
	7	"Abiraterone Acetate"[mh] OR "abiraterone"[nm] OR "apalutamide"[nm] OR "MDV 3100"[nm] OR "Docetaxel"[mh]	12,305	
	8	#6 or #7	19,686	
	9	"Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols"[mh] OR combined*[tiab] OR combination*[tiab]	1,743,139	
	10	#3 and #4 and #5 and #8 and #9	432	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	364	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/16		件数	364 件
備考欄	・キー文献は 3 件とも含みます。 31679970 31340031 29529169[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 3	
クリニカルクエスチョン	一次ホルモン療法として CAB は去勢単独より優れているか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=薬物療法)	7,671	
	#2	転移性/AL or 進行性/AL	183,498	
	#3	MAB 療法/TH or アンドロゲン遮断/AL or CAB 療法/AL	1,015	
	#4	"Androgen Antagonists"/TH or アンドロゲン除去/AL or ADT/AL	6,882	
	#5	#1 and #2 and #3 and #4	164	
	#6	(#5) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	124	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/20		件数	124 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 3	
クリニカルクエスチョン	一次ホルモン療法として CAB は去勢単独より優れているか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/drug therapy"[majr]	14,756	
	2	advance*[tiab] OR metastatic*[tiab]	1,015,552	
	3	androgen blockade*[tiab] OR CAB[tiab]	4,110	
	4	"Androgen Antagonists"[mh] OR androgen-deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	18,484	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	222	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	57	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/16		件数	57 件
備考欄	・発行年で絞ると3件とも除外 10801170 15180600 19536889[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 4	
クリニカルクエスチョン	一次ホルモン療法として間歇的ホルモン療法は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=薬物療法)	7,671	
	#2	"Androgen Antagonists"/TH or アンドロゲン除去/AL or ADT/AL	6,882	
	#3	間歇/AL or 間欠/AL	24,123	
	#4	#1 and #2 and #3	58	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	28	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/20		件数	28 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 4	
クリニカルクエスチョン	一次ホルモン療法として間歇的ホルモン療法は推奨されるか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/drug therapy"[majr]	14,761	
	2	"Androgen Antagonists"[mh] OR androgen-deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	18,484	
	3	intermittent*[tiab]	90,925	
	4	#1 and #2 and #3	319	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	167	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/16		件数	167 件
備考欄	・キー文献は 3 件とも含みます。 23550669 26378418 23630216[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 5	
クリニカルクエスション	薬物的去勢の治療薬として、LH-RH アゴニストと LH-RH アンタゴニストのいずれが優れているか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍/MTH) and (SH=薬物療法)	7,671	
	#2	"Androgen Antagonists"/TH or アンドロゲン除去/AL or ADT/AL	6,882	
	#3	GnRH アゴニスト/AL or Gn-RH アゴニスト/AL or LH-RH アゴニスト/AL or LHRH アゴニスト/AL	931	
	#4	GnRH アンタゴニスト/AL or Gn-RH アンタゴニスト/AL or LH-RH アンタゴニスト/AL or LHRH アンタゴニスト/AL	281	
	#5	(性腺刺激ホルモン放出ホルモン/TH) and (SH=拮抗物質・阻害物質)	495	
	#6	"GnRH agonist"/AL or "Gn-RH agonist"/AL or "LH-RH agonist"/AL or "LHRH agonist"/AL	822	
	#7	"GnRH antagonist"/AL or "Gn-RH antagonist"/AL or "LH-RH antagonist"/AL or "LHRH antagonist"/AL	148	
	#8	#3 or #4 or #5 or #6 or #7	2,233	
	#9	#1 and #2 and #8	125	
	#10	(#9) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	79	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/20	件数	79 件	
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	ホルモン要点 5	
クリニカルクエスション	薬物的去勢の治療薬として、LH-RH アゴニストと LH-RH アンタゴニストのいずれが優れているか？			
指定キーワード				
検索式(検索画面のコピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/drug therapy"[majr]	14,761	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,991	
	3	#1 or #2	129,460	
	4	"Antineoplastic Agents, Hormonal"[mh] OR androgen-deprivation*[tiab] OR ADT[tiab]	25,116	
	5	"Gonadotropin-Releasing Hormone/agonists"[mh] AND "Gonadotropin-Releasing Hormone/antagonists and inhibitors"[mh]	623	
	6	gonadotropin releasing hormone*[tiab] OR GnRH[tiab] OR Gn-RH[tiab] OR luteinizing hormone releasing hormone*[tiab] OR LH-RH[tiab] OR LHRH[tiab]	37,654	
	7	agonist*[tiab] AND antagonist*[tiab]	83,957	
	8	#6 and #7	2,428	
	9	#5 or #8	2,587	
	10	#3 and #4 and #9	213	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	138	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/16	件数	138 件	
備考欄	・キー文献は 2 件とも含みます。 32605859 32469183[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 1	
クリニカルクエス ション	nmCRPC の診断と治療			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	(前立腺腫瘍-去勢抵抗性/MTH) and (SH=診断,画像診断,X 線診断,放射性 核種診断,超音波診断,病理学,治療,薬 物療法,外科的療法,放射線療法,疫学)	2,177	
	#2	非転移/AL	463	
	#3	#1 and #2	21	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	20	
	データベース			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/3		件数	20 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 1	
クリニカルクエス ション	nmCRPC の診断と治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant/therapy"[majr] OR "Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant/mortality"[majr] OR "Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant/pathology"[mh] OR "Prostatic Neoplasms, Castration-Resistant/diagnosis"[majr]	3,337	
	2	nonmetastatic*[tiab] OR non-metastatic*[tiab] OR metastasis-free*[tiab]	15,362	
	3	#1 and #2	149	
	4	#3 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	145	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/3		件数	145 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 29949494 29420164 30763142[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 2	
クリニカルクエス ション	mCRPC の診断と治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍-去勢抵抗性/TH) and (SH=診断,画像診断,X 線診断,放射性 核種診断,超音波診断,病理学,治療,薬 物療法,外科的療法,放射線療法,疫学)	2,400	
	#2	(前立腺腫瘍-去勢抵抗性/TH) and (SH=転移性)	13	
	#3	#1 and #2	13	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	11	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/3		件数	11 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 2	
クリニカルクエス ション	mCRPC の診断と治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/drug therapy"[mh] OR "Prostatic Neoplasms/mortality"[mh]	28,800	
	2	metastatic castration-resistant prostate cancer*[tiab] OR mCRPC*[tiab] OR metastatic CRPC*[tiab]	3,227	
	3	"Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols"[majr] OR "Antineoplastic Agents"[majr]	393,195	
	4	"Androgen Receptor Antagonists"[majr] OR "Taxoids"[majr] OR "Androstenes"[majr] OR "Gonadotropin-Releasing Hormone"[majr] OR "Abiraterone Acetate"[majr] OR "Phenylthiohydantoin/analogues and derivatives"[majr]	91,123	
	5	#1 and #2 and #3 and #4	472	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	462	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/3		件数	462 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 21612468 22894553 31566937[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 3	
クリニカルクエス ション	骨転移治療と放射線治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	(前立腺腫瘍-去勢抵抗性/MTH) and (SH=画像診断,放射性核種診断,放射線療法)	321	
	#2	Lutetium/TH or “Radium Ra 223 Dichloride”/MTH or MRI/MTH or 放射性医薬品/MTH	69,544	
	#3	転移性/AL or 進行性/AL	182,783	
	#4	#1 and #2 and #3	146	
	#5	(#4) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	140	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/4		件数	140 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 3	
クリニカルクエス ション	骨転移治療と放射線治療			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	1	“Prostatic Neoplasms/diagnostic imaging”[majr] OR “Prostatic Neoplasms/radiotherapy”[majr]	16,137	
	2	“Bone Neoplasms/secondary”[mh] OR “Neoplasm Metastasis”[mh]	228,983	
	3	“Radiopharmaceuticals”[majr] OR “PSMA-617”[nm] OR “Lutetium”[mh] OR (“Magnetic Resonance Imaging”[mh] AND “Whole Body Imaging”[mh]) OR “Radium”[mh]	30,417	
	4	#1 and #2 and #3	272	
	5	#4 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	239	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/4		件数	239 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 23863050 29752180 27317091[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 4	
クリニカルクエス ション	CRPC に対するゲノム医療			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	前立腺腫瘍-去勢抵抗性/TH	2,694	
	#2	ATM/AL or BRCA/AL	36,431	
	#3	“BRCA1 Protein”/TH or “BRCA2 Protein”/TH or 血管拡張性運動失調 症変異タンパク質/TH	1,617	
	#4	生殖細胞系変異/TH or マイクロサテ ライト不安定性/TH or ミスマッチ修復 /TH	2,612	
	#5	生殖細胞系変異/AL or マイクロサテ ライト不安定性/AL or ミスマッチ修復 /AL	3,157	
	#6	Olaparib/AL or オラパリブ/AL	595	
	#7	#2 or #3 or #4 or #5 or #6	40,182	
	#8	#1 and #7	56	
	#11	(#8) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	56	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/5		件数	56 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 4	
クリニカルクエス ション	CRPC に対するゲノム医療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/genetics"[majr] OR "Prostatic Neoplasms/drug therapy"[majr]	24,410	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,686	
	3	#1 or #2	129,806	
	4	(metastatic*[tiab] OR "MSI- H/dMMR"[tiab]) AND castration- resistan*[tiab]	4,054	
	5	"Germ-Line Mutation"[mh] OR germ- line mutation*[tiab] OR germline mutation*[tiab]	17,713	
	6	"Ataxia Telangiectasia Mutated Proteins"[mh] OR "BRCA1 Protein"[mh] OR "BRCA2 Protein"[mh] OR ATM[tiab] OR BRCA*[tiab]	37,434	
	7	olaparib[tiab] OR "Poly(ADP-ribose) Polymerase Inhibitors"[pa]	5,418	
	8	"DNA Mismatch Repair"[mh] OR "Microsatellite Instability"[mh] OR DNA damage repair*[tiab] OR DNA repair gene*[tiab] OR DNA repair response*[tiab] OR mismatch repair*[tiab] OR microsatellite instability[tiab]	25,091	
	9	#5 or #6 or #7 or #8	76,665	
	10	#3 and #4 and #9	193	
	11	#10 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	164	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/5		件数	164 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 32343890 32086346 30589920[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 5	
クリニカルクエス ション	小細胞がん性前立腺癌・神経内分泌前立腺癌			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,469	
	#2	神経内分泌癌/MTH or 小細胞癌/MTH	13,263	
	#3	#1 and #2	405	
	#4	(#3) and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	267	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/6		件数	267 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	CRPC 要点 5	
クリニカルクエス ション	小細胞がん性前立腺癌・神経内分泌前立腺癌			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	1	“Prostatic Neoplasms”[majr]	113,503	
	2	“Neuroendocrine Tumors”[mh:noexp] OR “Carcinoma, Neuroendocrine”[mh:noexp] OR “Carcinoma, Small Cell”[mh]	29,808	
	3	#1 and #2	582	
	4	neuroendocrine prostat*[tiab] OR small-cell prostat*[tiab]	342	
	5	#3 or #4	774	
	6	#5 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	435	
	データベース	PubMed		
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/6		件数	435 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 29985747 23649003 22389870[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 1	
クリニカルクエス ション	骨転移の画像診断			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,469	
	#2	(骨腫瘍/TH) and (SH=転移性) or 骨 転移/AL	27,056	
	#3	(骨腫瘍/TH) and (SH=診断,画像診断, 放射性核種診断)	15,132	
	#4	陽電子放射型断層撮影/TH or MRI/TH	275,893	
	#5	DWI/AL or PSMA-PET/AL or 拡散 /AL	32,939	
	#6	#4 or #5	289,966	
	#7	#1 and #2 and #3 and #6	202	
	#8	#7 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	145	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/8		件数	145 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 1	
クリニカルクエス ション	骨転移の画像診断			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms/diagnosis”[majr]	17,418	
	2	prostate cancer[tiab] OR prostate tumo*[tiab] OR prostate carcino*[tiab] OR prostate adeno*[tiab]	126,768	
	3	#1 or #2	131,015	
	4	“Magnetic Resonance Imaging”[majr] OR “Positron-Emission Tomography”[majr]	214,943	
	5	diffusion*[tiab] OR ((PSMA[tiab] OR prostate-specific membrane antigen*[tiab]) AND (PET[tiab] OR positron emission tomograph*[tiab]))	211,389	
	6	#4 or #5	402,270	
	7	(“Bone Neoplasms/diagnostic imaging”[mh] AND (“Bone Neoplasms/secondary”[mh] OR “Neoplasm Metastasis/diagnostic imaging”[mh:noexp])) OR ((bone[tiab] OR skeletal[tiab]) AND metastas*[tiab])	41,081	
	8	#3 and #6 and #7	575	
	9	#8 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	481	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/8		件数	481 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 25833330 32209449 32675047[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 2	
クリニカルクエス ション	骨転移のバイオマーカー			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,469	
	#2	(骨腫瘍/MTH) and (SH=転移性) or 骨 転移/AL	20,627	
	#3	@腫瘍バイオマーカー/TH	26,192	
	#4	#1 and #2 and #3	49	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	35	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/8		件数	35 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 2	
クリニカルクエス ション	骨転移のバイオマーカー			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/pathology"[majr]	22,888	
	2	"Bone Remodeling"[Majr]	32,509	
	3	#1 or #2	55,336	
	4	"Bone Neoplasms/secondary"[majr] OR bone metastas*[tiab] OR skeletal metastas*[tiab]	26,815	
	5	"Biomarkers, Tumor"[majr] OR marker*[tiab] OR biomarker*[tiab] OR bone related parameter*[tiab]	1,098,609	
	6	#2 and #3 and #4	469	
	7	#6 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	205	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/8		件数	205 件
備考欄	・発行年で絞ると 2 件除外。 15632381 15983391 25449207[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 3	
クリニカルクエス ション	骨修飾薬			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,469	
	#2	(骨腫瘍/MTH) and (SH=転移性) or 骨 転移/AL	20,627	
	#3	骨密度維持剤/MTH	20,689	
	#4	#1 and #2 and #3	182	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	122	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/10		件数	122 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 3	
クリニカルクエス ション	骨修飾薬			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	“Prostatic Neoplasms”[majr]	113,557	
	2	“Bone Neoplasms/secondary”[majr] OR bone metastas*[tiab] OR skeletal metastas*[tiab]	26,820	
	3	“Bone Density Conservation Agents”[mh] OR “Bone Density Conservation Agents”[pa]	132,698	
	4	#1 and #2 and #3	548	
	5	#4 AND (“2010/09/01”[dp] : “2020/08/31”[dp])	229	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/10		件数	229 件
備考欄	・発行年で絞ると 1 件除外。 12359855 24590644 21353695[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 4	
クリニカルクエス ション	核医学治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,469	
	#2	(骨腫瘍/MTH) and (SH=転移性)	12,199	
	#3	(骨腫瘍/MTH) and (SH=放射線療法)	3,141	
	#4	放射性同位体/MTH or 放射性医薬品/MTH	20,599	
	#5	#1 and #2 and #3 and #4	183	
	#6	#5 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	178	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/10		件数	178 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	骨転移要点 4	
クリニカルクエス ション	核医学治療			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms/radiotherapy"[majr]	11,779	
	2	"Radium"[majr] OR "Radiopharmaceuticals"[majr] OR "Radioisotopes"[majr]	118,638	
	3	"Bone Neoplasms"[majr] OR "Neoplasm Metastasis"[mh]	303,073	
	4	#1 and #2 and #3	244	
	5	#4 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	155	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/10		件数	155 件
備考欄	・キー文献をすべて含む。 23863050 30738780 29752180[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 1	
クリニカルクエス ション	疼痛緩和(主に骨転移に対して)			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	#1	(癌性疼痛/MTH) and (SH=治療,薬物 療法,放射線療法)	7,102	
	#2	(骨腫瘍/MTH) and (SH=転移性)	12,199	
	#3	疼痛管理/MTH or 緩和ケア/MTH or 診療ガイドライン/MTH	24,678	
	#4	#1 and #2 and #3	92	
	#5	#4 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	69	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/10		件数	69 件
備考欄	・キー文献はガイドラインのため除外			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 1	
クリニカルクエス ション	疼痛緩和(主に骨転移に対して)			
指定キーワード				
検索式(検索画 面のコピー。各 件数を残す。)	1	"Neoplasm Metastasis"[mh] OR "Neoplasms/secondary"[majr] OR metasta*[tiab]	611,512	
	2	"Cancer Pain/therapy"[majr]	982	
	3	"Pain Management"[majr]	22,709	
	4	"Palliative Care"[mh]	55,312	
	5	"Practice Guidelines as Topic"[majr] OR "Systematic Review"[pt] OR "Practice Guideline"[pt]	212,410	
	6	#3 or #4 or #5	286,707	
	7	#1 and #2 and #6	81	
	8	#7 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	79	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/10		件数	79 件
備考欄	・キー文献はガイドラインのため除外			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 2	
クリニカルクエス ション	脊椎転移による脊髄麻痺への対応			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	(脊椎腫瘍/MTH) and (SH=転移性)	2,722	
	#2	脊髄圧迫/MTH or 脊髄麻痺/TH	1,764	
	#3	#1 and #2	133	
	#4	#3 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	100	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/19		件数	100 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 2	
クリニカルクエス ション	脊椎転移による脊髄麻痺への対応			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	1	"Spinal Neoplasms/secondary"[majr]	2,359	
	2	"Spinal Cord Compression"[majr] OR "Paralysis"[majr]	64,731	
	3	#1 and #2	316	
	4	(bone[ti] OR spin*[ti]) AND metasta*[ti] AND guideline*[ti]	52	
	5	#3 or #4	367	
	6	#5 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	154	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/15		件数	154 件
備考欄	・キー文献は 2 件とも含みます。 27843593 28437329[uid]			

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 3	
クリニカルクエス ション	血尿への対応			
指定キーワード				
検 索 式 (検 索 画 面 の コ ピ ー 。 各 件 数 を 残 す 。)	#1	前立腺腫瘍/TH	52,800	
	#2	血尿/MTH	2,119	
	#3	#1 and #2	68	
	#4	#3 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	45	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/19		件数	45 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 3	
クリニカルクエス ション	血尿への対応			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms"[mh]	130,752	
	2	"Hematuria"[Majr]	5,710	
	3	#1 and #2	80	
	4	#3 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	28	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/15		件数	28 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 4	
クリニカルクエス ション	尿路閉塞への対応			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/TH	52,800	
	#2	尿路閉塞/TH or 尿管通過障害/MTH or 尿道通過障害/MTH	3,204	
	#3	#1 and #2	67	
	#4	#3 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	40	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/19		件数	40 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 4	
クリニカルクエス ション	尿路閉塞への対応			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms"[mh]	130,752	
	2	"Ureteral Obstruction"[majr] OR "Urethral Obstruction"[majr] OR "Urinary Retention"[majr]	21,236	
	3	#1 and #2	515	
	4	#3 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	150	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/15	件数	150 件	
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 5	
クリニカルクエス ション	緩和ケア			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各件数を残す。)	#1	前立腺腫瘍/MTH	34,499	
	#2	(@腫瘍/MTH) and (SH=看護)	4,166	
	#3	#1 or #2	38,665	
	#4	緩和ケア/MTH or アドバンスケア計画/MTH	21,548	
	#5	#3 and #4	349	
	#6	#5 and (PDAT=2010/9/1:2020/8/31)	267	
データベース	医中誌			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/19		件数	267 件
備考欄				

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン			
検索担当者	鈴木	CQ 番号	癌救急・緩和要点 5	
クリニカルクエス ション	緩和ケア			
指定キーワード				
検索式(検索画面の コピー。各 件数を残す。)	1	"Prostatic Neoplasms"[majr] OR "Neoplasms/nursing"[majr:noexp]	118,111	
	2	"Palliative Care"[majr] OR "Advance Care Planning"[majr]	38,086	
	3	#1 and #2	724	
	4	#3 AND ("2010/09/01"[dp] : "2020/08/31"[dp])	299	
データベース	PubMed			
Limits(言語)				
Limits(ヒト)				
検索実行日	2021/1/15		件数	299 件
備考欄	・キー文献 1 件を含みます。 30100366[uid]			

番号	コメント出所	評価者	章立て	担当者	ページ(外部評価時のPDF)	評価意見	ご意見等の内容	評価者への回答(ページは修正後PDF)
1	日本放射線腫瘍学会		第1章 本診療ガイドラインについて	事務局(原)	P2		今回CQを大幅に減らした理由、全体の構成を変えた理由を記載するべき。	p3の5. 改訂診療ガイドラインの特徴の11行目「…行ったことである。」の後に以下を挿入致しました。 「われわれにとってSRは経験したことのない作業であり相当な労力が必要と予想されたため、第2版(2012年版)では63、第3版(2016年版)では70のCQが取り上げられたのに対し、今回の改訂ではCQの数を14と大幅に削減することにした。また、」
2	日本泌尿器科学会	評価委員2	第1章 本診療ガイドラインについて	事務局(柑本)	P3		p3、6重要臨床課題・クリニカル クエスチョン(CQ)の設定(2020年4月28日～2020年9月16日) 「提案された24 個の CQ について、重要性和 SR の実行可能性を検討した結果、14 個の CQ を採択することとなった。」とあります。14個のCQ以外にはどのようなCQがあったのでしょうか？	ご指摘有り難うございます。「Web版資料：提案されたCQ一覧」として24個のCQの内容および14個を採択することになった議論の過程を公表することと致します(p3 6 重要臨床課題・クリニカルクエスチョン(CQ)の設定の7行目)。
3	日本泌尿器科学会	評価委員2	第1章 本診療ガイドラインについて	事務局(原)	P3		p3、7システムティックレビュー(SR) 「…ただし、学会抄録等の論文化されていないものは採用しないこととした(p4)。」とあります。結果が想定されたものと異なる場合は、なかなか論文化されない可能性がありますが、その点をどのように判断されたのでしょうか？	論文化されていない(一定の評価を得ていない)時点で信頼性に関しては高くないと思われます。ネガティブデータであった場合論文化されない可能性については一応出版バイアスとして考慮するようにはしています。
4	日本放射線腫瘍学会		第1章 本診療ガイドラインについて	事務局(原)	P4-5		他の診療ガイドラインに、CQにおける推奨決定の投票前に、全体の質疑応答とは別に、医療者の委員から患者代表等の医療者ではない委員に、一定時間説明、解説した上で、投票を行ったとの記載がありました。本ガイドライン作成時にも同様のことが行われたのであれば、その旨を記載した方が良いと思います。	今回は患者代表の方にはすべての会議に出席していただき知識的にも問題ないと感じておりましたので事前説明はいたしませんでした。
5	日本泌尿器科学会	評価委員1	第1章 本診療ガイドラインについて	事務局(柑本)	P5	修正	p.5の「推奨なし」との表現に関して。「どちらが推奨されるか？」とのCQ7とCQ13においては、「推奨の向きを決定するのが極めて困難と考えられたため推奨なしを設けた」とありますが、ちょっとわかりづらいです。「どちらを推奨するか」の決定が困難であったため」との表現はどうでしょうか。また「推奨なし」との表現は「どちらも推奨できない」とのニュアンスも含まれてくると思いますので、「推奨決定できず」などの別の表現の方が良いと思います。	ご指摘有り難うございます。PICO形式のCQにおいては、「I(interventions)を行うこと、あるいは行わないことを(強く／弱く)推奨する」という建て付けになっておりまして、ご提案いただきました「どちらを推奨するか」の決定は困難であった」との表現は不適切かと存じます。分かりやすくするため、「推奨の向き(行うこと／行わないこと)を決定するのが困難と考えられたため」と修正させていただきますので、ご理解いただけると幸いです(p5 右段 7行目)。 また、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0や膀胱癌診療ガイドラインなどにおいても、推奨が決定できない場合に「推奨なし」という表現が用いられており、本ガイドラインにおいてもマニュアルに準拠した表現を採用させていただくことにいたしましたので、ご理解ください。
6	日本放射線腫瘍学会		第1章 本診療ガイドラインについて	事務局(柑本)	P7		「外部評価及びパブリックコメント」に日本放射線腫瘍学会の寄与(この作業)も記載をお願いします。	失礼いたしました。p7 11. 外部評価およびパブリックコメントのところに以下の文章を追加させていただきます。 「2つめは日本放射線腫瘍学会に外部評価をお願いした。」 また、pix 前立腺癌診療ガイドライン2023年版作成委員会・執筆者・担当者一覧およびp15 前立腺癌診療ガイドライン2023年版作成組織の外部評価委員会に「日本放射線腫瘍学会ガイドライン委員会」を追加させていただきます。
7	日本放射線腫瘍学会		第1章 本診療ガイドラインについて	事務局(柑本)	P8-9		推奨の解説と読み方の項ですが、このような解説は大変素晴らしいと考えますが、エビデンス総体の用語も使ってはどうでしょうか？	ご意見有り難うございます。「アウトカム」の説明を「アウトカムごと」にエビデンス総体(採用された研究結果のまとめ)を記載しています」に修正いたしました(p xiii)。
8	日本泌尿器科学会	評価委員2	第1章 本診療ガイドラインについて	事務局	P9		p9、「17患者・市民向け解説書」には、「本診療ガイドラインの想定される利用者は「前立腺癌の診療に携わる医療者」であるが、同時に前立腺癌患者および家族、前立腺癌診療に関心を有する一般市民において手持ちの利用が想定される」とあります。また、各CQには「患者・市民の価値観・希望」や「資源利用」の項目があり、しっかりとしたコメントが記載されています。医療機関が外部から評価される場合には、必ず患者さんに寄り添った形で質の高い医療の提供が重要な観点であり、これらの項目をあえてガイドラインに追加記載している点は本ガイドラインの特筆すべき点と思われます。	有り難うございます。
9	日本泌尿器科学会	評価委員1	第1章 アルゴリズム	事務局(原)	P14	修正	p.14のアルゴリズム内の「触診」。他では「直腸診」が使用されていますので、統一してください。	p16のアルゴリズム内の「触診」を「直腸診」に変更しました。
10	日本泌尿器科学会	理事2	第1章 アルゴリズム	事務局(原)	P15	修正	アルゴリズム：超低リスク、低リスクに対してASが推奨されているものの、海外のGLと比べて推奨の印象が弱いQOLや医療費を考えると、もっと明確1st choiceであることを強調してもいいのではないかと	超低リスクに関するASの有用性に関してはグラデーションで他の治療法よりも濃く表現しており第一選択として考えてよい旨を強調しています(p17)。ご理解いただければ幸いです。
11	日本泌尿器科学会	理事3	第2章 CQ全体	事務局(柑本)			コメント CQ7、CQ11、CQ13のような「どちらが推奨されるか？」というCQに対する委員会投票結果がわかりにくい。 CQ11は推奨文が一方を推奨しているため、「行うこと」とは推奨文の推奨を行うことと予想されるが、CQ7とCQ13については推奨がないため、どちらを行うこととして投票されたかが不明です。 根本的な問題として、CQの立て方が不適切であったといえるかも知れません。	各CQにおいてInterventionとComparisonが定義されておりすべての投票は(Comparisonに対して)Interventionを行うこと／行わないことを強く／弱く推奨するという形式で投票を行なっております。この点を理解いただけるように、第1章 本診療ガイドラインについて 8. 推奨決定の方法の中の予備投票および本投票の方法についての説明を以下のとおり修正いたしました(p5 右段)。 「投票は推奨の向きと強さに応じて、患者PIに対して介入Iを「行うこと」を強く推奨する／「行うこと」を弱く推奨する／「行わないこと」を弱く推奨する／「行わないこと」を強く推奨するの4つの中から1つを選択する形式で行った(図1)。
12	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ全体	事務局(原)			コメント CQを重要な臨床課題とした背景に関して CQ6、CQ7では「このような背景から、……重要な臨床課題と考えた。」 CQ9a、CQ9bでは「このような中で、……重要な臨床課題と考えられる。」 一方、この部分を省略しているCQもあります。いずれが妥当かは不明ですが、文体を統一した方が良いのではないかと思います。	内容的には問題ないと判断し現行通りとさせていただきます。

13	日本泌尿器科学会	評価委員1	第2章 CQ1 検診	鈴木先生	P22	コメント	p22、「一方、フィンランドでは両群の癌特異的死亡率は8年目以降に拡大する傾向はあるものの統計学的有意差がなかった」で、統計学的有意差？統計学的有意性？どちらでしょうか？その他、有意な差？有意差？など	この度は貴重なご意見をありがとうございます。この論文の結果では本文に記載がございますように、「統計学的有意差はなかった」とのことでした。結果の臨床的意義・有用性に関しては、本文にありますように、バイアスリスクが大きく、重要なエビデンスにはなり得ない論文と判断いたしました(p24)。
14	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ1 検診	鈴木先生	P24	コメント	O5“過剰診断、過剰治療の増加”については、10年近く前の論文が中心に引用されています。過剰治療については、MRIに基づく前立腺生検により、超低リスク、低リスク群が高精度に診断可能となつつあり、Active Surveillanceの増加が見込まれます。このあたりのコメントがあっても良いように思いました。	この度は貴重なご意見をありがとうございます。コメントいただきました件は非常に重要で、今後はMRI標的の生検、あるいは監視療法の適切な導入により、過剰診断と過剰治療は低減していく方向にあると考えております。この件に関しては、16ページの診断に関するアルゴリズムでは生検前に「MRI検査」の実施を推奨しており、17ページの治療アルゴリズムでは、監視療法の適応を「超低リスク～中間リスクの一部」まで含めるべき」と明示しております。方向性はこのように明確に示されていますが、リアルワールドでのMRI標的の生検の均てん化、監視療法の普及は途上であることから、「CQ1」のシステマティックレビューの中に、明確なエビデンスとしての記載の段階にはないと考えております。現時点では、今回ご指摘いただきました良い方向に、日本の前立腺癌診療が向かうようにガイドラインで示すことが重要と考えており、前述のアルゴリズムでMRI検査と監視療法の位置づけを明示することが最も重要と考えております。ご理解いただけると幸いです。
15	日本泌尿器科学会	評価委員1	第2章 CQ1 検診	鈴木先生	P28	コメント	「海外の研究であるのでエビデンスの確実性は低い」との表現が本文で散見されるので、6. 今後の研究のところに「本邦からの質の高いデータの研究が必要」といったことの記述が必要と思います。	この度は貴重なご意見をありがとうございます。アウトカムのなかで最も重要な、O2 癌死亡率の低下(重要度9点)は「バイアスリスクが低く信頼性の高い介入研究で、比較的大きな癌死亡率低下を証明できていること、・・・から、アウトカム2(癌死亡率の低下、益・重要度9点)は「大きな効果」と評価し、信頼性の高い研究数はやや少ないこと、海外の研究であることを考慮し、エビデンスの確実性はB(中)」としております。また、非常に重要なサロゲートエンドポイントである、O3転移癌罹患率の低下(重要度8点)は「バイアスリスクが低く、信頼性の高い介入研究で比較的大きな転移癌減少を証明できていること、研究間の非一貫性は認めないことから、アウトカム3(転移癌罹患率の低下、益・重要度8点)は「大きな効果」と評価し、エビデンスの確実性はA(強)」としております。今後の検診の方向性は、人種差を超える罹患リスク予見因子であるPSA基礎値をもとに、オーダーメイド検診の方向に進むと考えられており、日本人に特化したRCTでの検証は不要と考えられております。そのため「6. 今後の研究」への記載は行わない方針といたしました。ご理解のほど、よろしくお願い申し上げます。
16	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ2 生検前MRI	新本先生	P31	コメント	MRIによる臨床的に意義のある癌の検出増加は最も臨床的に重要な課題と思います。このエビデンスの確実性がBであるであれば、他の小さな課題のエビデンスに影響を受けることなく、全体としてのエビデンスの確実性はBでも良いように思いました。生検前のMRIが保険で実施できないような一部の地域では、こうしたガイドラインでの位置づけが、審査を左右する可能性もあるため、ご検討いただければと思いました。	ご指摘の点はよく理解できるのですが、全体のエビデンスの確実性は重大とするアウトカムのうちの最も低いエビデンスレベルに含わすことが決められているためこのような結果になりました(本診療ガイドラインについて→7. システマティックレビュー→5.SRレポート・推奨文章案の作成 p4に記載)｡ご理解のほどよろしくお願いいたします。
17	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ2 生検前MRI	事務局	P33	修正	CQ2ではマルチパラメトリックMRIに関するCQですが、p33左段落にマルチパラメトリックMRI(multiparametric MRI: mpMRI)とあり、右段落には唐突に「bpMRIに続き系統的な生検を行った患者群・・・」とあります。おそらく、bpMRIが最初にてるのはCQ3(p37)ですので、biparametric MRI (bpMRI)の記載がないと混乱するものと思われます。	より難うございます。ご指摘のとおり修正いたしました(p35右段18行目)。
18	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ2 生検前MRI	新本先生	P35	コメント	「【要約】検討した2論文がいずれも海外の研究で非直接性が高度(日本に直接適応できない)であることから・・・」とあります。この部分は、「検討した2論文がいずれも海外の研究で日本に直接適応できないことから・・・」で良いのではないのでしょうか。	ご指摘のように変更いたします(p37左段6行目)。
19	患者代表		第2章 CQ2 生検前MRI	新本先生	P36	コメント	「PSMA PETが本邦で認可された場合の診断アルゴリズムの修正、変更等」このガイドラインにおいて、PSMA PETの重要性が記載されていますので、次のガイドラインまでには、健康保険に収載されて、ガイドライン内に診断アルゴリズムが記載されることを期待します。	コメントありがとうございます。
20	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ3 造影MRI	玉田先生	P37～38	コメント	アウトカムが1～5まで設定されていたようですが、アウトカムが4つしかありません。P38左段「アウトカム3が1論文～」とかかれています、このアウトカムの項目の記載がありません。	ご指摘ありがとうございます。当初は5つのアウトカムがありましたが、その中の1つのアウトカムは事前に重要でない(3点)と判定されたためアウトカムから外れていました。残りの4つのアウトカムはP39のCQの構成要素の示している通りであります。従いましてP40の左の段の下から7行を変更いたしました
21	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ3 造影MRI	玉田先生	P40	コメント	今後の研究として、bpMRIとmpMRIとのランダム化試験が提案されていますが、実際には難しい研究デザインになることが想定されます。mpMRIを実施している症例であれば、bpMRIも実施されたこととなりますので、同一症例に対するsignificant cancer検出を比較するデザインの方が現実的な研究デザインではないか、と思いました。	1. ご指摘のような同一症例でbpMRIとmpMRIを比較した論文はすでに出ています。 2. 一方、臨床的有意癌の診断における病理のゴールドスタンダードとして最近の論文で用いられているMRガイド下生検(MR-US fusion生検)の適応は、mpMRIの診断結果に基づいて決定されます。したがって同一症例でbpMRIとmpMRIを比較すること自体に問題があります。 3. bpMRIの推奨度を挙げるためにはbpMRI検査のみを行って生検の適応もbpMRIの結果に基づいて行われた群とmpMRIを行って生検の適応もmpMRIの結果に基づいて行われた群を直接比較することがbpMRIの臨床的な非劣性を証明するために不可欠であると考えます。
22	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ4 ゲノム診断	井上先生	P44	修正	P44 右上 5.アウトカム4の解説 とありますが、5.アウトカム4 が正しいと推察されます。	ご指摘ありがとうございます。修正させていただきました(p46)。

23	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ4 ゲノム診断	井上先生	P45	コメント	現時点における情報について詳細に記載されております。 また、血液を用いたFoundationOne LiquidCDxと組織からのFoundationOne CDxとの違いについてもう少し詳細に記載された方がよいと思われます。	ご指摘ありがとうございます。「なお、両者とも324のがん関連遺伝子の変異を解析対象としているが、前者ではマイクロサテライト不安定性(MSI)と腫瘍遺伝子変異量(TMB)の情報を得ることができるが、後者では得られない。また前者では形態学的評価と分子学的評価の双方が可能である一方、後者では組織検体におけるがんゲノム情報の不均一性を捉え、全身状態を表したプロファイル情報の取得が可能である。」を追記しました(p47右段下から16行目)。
24	日本泌尿器科学会	評価委員1	第2章 CQ6 リンパ節郭清	武中先生	P54	コメント	CQ6においては、限局郭清、拡大郭清、標準郭清との用語が出てきます。報告によってそれぞれの用語が表す郭清範囲はばらつくと思いますが、冒頭で、それぞれの郭清法の一般的な郭清範囲および報告によっては範囲が異なることに触れておいた方がよいと思います。	ご指摘ありがとうございます。2アウトカム1の欄に以下を追記いたしました。 「また、Ploussardらは、リンパ節郭清範囲の定義について、限局郭清は外腸骨静脈と閉鎖神経の間の領域、標準郭清は限局郭清に閉鎖神経と内腸骨血管の間を加えた領域、拡大郭清は標準郭清に総腸骨血管周囲を加えた領域と記載している。しかし、報告によっては、その定義が異なる可能性がある点については注意が必要である。」(p57右段11行目)
25	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P62	コメント	「局所進行性前立腺癌やハイリスク前立腺癌への一次治療」というテーマですが、今回は仕方ないにしても局所進行性やハイリスクに対して手術だけでは優位性を議論しても優位にはならないと考えます。 集学的治療の手段の一つとして手術であり、追加治療としてADTまたは外照射を加えた場合の比較の方が有意義だと思います。	ご指摘ありがとうございます。手術vs手術＋周術期化学内分泌などのRCTでの成績が明確でないので、放射線療法主体との比較対象の手術療法の対象群の設定が不明確です。OSでの比較は結果的に両群ともに集学的治療の結果となりますが、追加治療は再発患者にしか行われないので、この比較も不明瞭で不正確です。また追加治療(ADTや放射線療法)を標準的に加えたプロトコールと放射線療法±内分泌療法との比較研究も乏しいのが現状です。
26	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P62	コメント	CQ7はどちらが推奨されるかという問いですが、委員会投票結果がどちらをメインに推奨している問いなのかわかりにくいと思いました。CQの構成要素まで見ていくとその部分はわかってくるのですが、構成上仕方ないのかもかもしれませんが一応提案いたします。	ご指摘ありがとうございます。記載済みです：I(Interventions) 手術療法(術前ホルモン／化学療法を含む) C(Comparisons, Controls) ホルモン療法併用放射線療法 また、背景の記載を修正しました。
27	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ7 局所進行癌	事務局？	P62	コメント	CQとこれに対する推奨文がややそぐわないと理解される場合があります。 CQ7は質問に対する回答であれば、「局所進行性前立腺癌や高リスク前立腺癌の一次治療として、手術療法とホルモン療法併用放射線療法の優劣は明らかでなく、どちらも推奨できない。ただし、患者の状態や状況、希望等を考慮し選択すべきである。」が妥当のようには思います。	ご指摘ありがとうございます。「どちらも推薦できる」、あるいは「どちらも推薦できない」、ということではなく、単に「優劣が不明」なので、このような記載となりました。例えば、「どちらも推薦できる」という結論にすると、「どちらも同等」ということが示されたこととなりますが、今回は 同等性も証明されていません ので、優劣不明、という表現が妥当で誤解を招かないかと判断いたしました。最後の「患者の状態や状況、希望等を考慮し選択する。」を追加することが、委員会が推薦、同意となり、このような長めの推奨文になっております。
28	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P62	コメント	CQ7の”CQを重要な臨床課題とした背景”の記載が、CQと推奨文の記載と整合性が低いと思われます。”術前ホルモン療法(±化学療法)を含めた集学的治療の一環としての前立腺全摘除術が全生存率や再発率等の成績改善に寄与するのかどうかは重要な臨床課題と考えた。”、のであればCQの立て方が異なると考えます。	ご指摘有り難うございます。以下のように修正いたしました(p64)。 「局所進行性前立腺癌や高リスク前立腺癌では、放射線療法や前立腺全摘除術の単独療法だけでは根治できない症例が多く、集学的治療が必要となる可能性が高い。このような症例に対し、集学的治療の一環である局所治療として、放射線療法と前立腺全摘除術の優劣を全生存率、癌特異的生存率、等の複数のアウトカムにおいて比較することは重要な臨床的課題である。」
29	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P62	コメント	CQ7はCQ事体が漠然としすぎていて、結局なにもいえていない。年齢や、病期、手法など対象を分けて複数のCQとして検討するべき。	ご指摘ありがとうございます。これ以上CQを分ける検討はさらに各項目の意義ある研究が少なくなり、ambiguousな結果しか得られない可能性が高いです。今回の検討課題とさせていただきます。
30	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P62	コメント	CQ7の「CQを重要な臨床課題とした背景」の記述が難解である。また、「委員会投票結果」の「行う」は何を行うことを意味するのかわかりにくい。	ご指摘有り難うございます。以下のように修正いたしました(p64)。 「局所進行性前立腺癌や高リスク前立腺癌では、放射線療法や前立腺全摘除術の単独療法だけでは根治できない症例が多く、集学的治療が必要となる可能性が高い。このような症例に対し、集学的治療の一環である局所治療として、放射線療法と前立腺全摘除術の優劣を全生存率、癌特異的生存率、等の複数のアウトカムにおいて比較することは重要な臨床的課題である。」 また、各CQにおいてInterventionとComparisonが定義されておりすべての投票は(Comparisonに対して) Interventionを行うこと／行わないことを強く／弱く推奨するという形式で投票を行なっております。この点を理解いただけるように、第1章 本診療ガイドラインについて 8. 推奨決定の方法の中の予備投票および本投票の方法についての説明を以下のとおり修正いたしました(p65)。 「投票は推奨の向きと強さに応じて、患者Pに対して介入Iを「行うこと」を強く推奨する／「行うこと」を弱く推奨する／「行わないこと」を弱く推奨する／「行わないこと」を強く推奨するの4つの中から1つを選択する形式で行った(図1)。」
31	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P62-	コメント	CQ7と、「CQを重要な臨床課題とした背景」における「術前ホルモン療法(±化学療法)を含めた集学的治療の一環としての前立腺全摘除術が全生存率や再発率等の成績改善に寄与するのかどうか」との記載がmatchしていないように感じます。CQ7に沿った記載にすべきと考えます。	ご指摘有り難うございます。以下のように修正いたしました(p64)。 「局所進行性前立腺癌や高リスク前立腺癌では、放射線療法や前立腺全摘除術の単独療法だけでは根治できない症例が多く、集学的治療が必要となる可能性が高い。このような症例に対し、集学的治療の一環である局所治療として、放射線療法と前立腺全摘除術の優劣を全生存率、癌特異的生存率、等の複数のアウトカムにおいて比較することは重要な臨床的課題である。」
32	日本泌尿器科学会	評価委員1	第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P63	コメント	CQ7のp63. 表1では傾向スコア分析は6本となっていますが、本文では3論文となっています。どちらが本当でしょうか。	ご指摘ありがとうございます。7論文の間違いでした(p65)。アウトカムごとに傾向スコア分析をした論文数は違うため本文中には3論文、などの記載ができています。
33	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P64	コメント	CQ7のエビデンス評価のアウトカムに関わる事ですが、全てに「エビデンスの確実性に関しては、すべて後ろ向き研究であったことよりC(弱)とした。」の文言があるので、これは少し工夫をして記載した方がよいのではないのでしょうか？	エビデンスの確実性に関しては、アウトカム毎に評価する必要があるので、採用される文献が一緒でもすべてのアウトカムで記載する必要があります。

34	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P64	コメント	・アウトカム3：無増悪生存率の向上の項目の5行目「両治療法が同等としたのが5論文（27.8%）」のところに5論文がどの論文なのか上付きの引用表記がされていません。 ・「アウトカム3：無増悪生存率の向上」および「アウトカム4：生化学的再発率の低下」は放射線治療を行っている症例が有意であるという報告が多いですが、ホルモン治療の影響が強くでている可能性があると思います。となると手術療法でのホルモン併用の割合が気になるのですが、その点の記載があってもいいと思いました。	ご指摘ありがとうございます。 ご指摘の部分に文献番号：1、4、9、13、22を追加します（p66）。本アウトカム3の章の【要】前の約6行にわたり同様の記載※を記しておりますので、特に追記は行っておりません。（※＝手術療法の方法（手術単独、ADT・手術）やホルモン併用放射線療法の方法（IMRT、EBRT、EBRT・小線源療法、ADTの期間）が多彩で、治療内容によりADTの期間が異なるなど多くのバイアスがあるため、無増悪生存率の観点からの両治療法の優劣の比較は困難である。）
35	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P64-65	コメント	CQ7:高リスク前立腺癌の一時療法として、手術or ホルモン療法併用放射線治療のどちらが推奨されるか？ アウトカム7:「QOL の低下」にて、対象を高～超高リスクに限定した一編の論文の結果のみで「効果なし」と判断されていますが、対象例に中リスクも含む、手術と放射線治療の一般的なQOLの比較では尿路系で放射線治療が有利とする論文が圧倒的に多いと思われます（JAMA 2020 Jan 14;323(2):149-163. doi: 10.1001/jama.2019.20675 など） 他 の CQ では手術と放射線治療は比較されていませんので、スクリーニングされた論文のみに拘らず、モダリティどうしの比較としての一般的な知見にも言及する必要があるのではないのでしょうか？	ご指摘ありがとうございます。 ご指摘の通り、対象例に中リスクも含む、手術と放射線治療の一般的なQOLの比較では尿路系で放射線治療が有利とする論文が圧倒的に多いと思われます（JAMA 2020 Jan 14;323(2):149-163. doi: 10.1001/jama.2019.20675 など） が、一般的な手術と放射線治療のQOL比較は前立腺癌治療にあたる医療関係者にとっては十分御存知かと思われますので、CQ7のセクションとしてはハイリスク、超ハイリスクに対するCQですので、混乱する記載は避けました。
36	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P67	修正	CQ7の6今後の研究（future research）に関する部分 ②背景（なぜ必要か）「前向きRCTが正当な評価のために求められる」この文には句点がありません。	ご指摘ありがとうございます。
37	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ7 局所進行癌	羽瀧先生	P67	コメント	可能な研究計画の概略（今後どのような研究が必要か） 「決められた対象に対する最新の治療法を用いた全生存、もしくはそれを強く反映するアウトカムを用いた局所進行性前立腺癌および高リスク前立腺癌に対して、手術療法（周術期ホルモン療法・薬物療法や放射線療法を含む）とホルモン療法併用放射線療法に対する前向き RCT。」この文の意図するところがわかりにくく、文章になっていないようですが。	ご指摘有り難うございました。以下の様に変更いたしました（p69）。 「局所進行前立腺癌およびハイリスク前立腺癌を厳密に定義した上で対象症例を設定し、全生存もしくはそれを強く反映するアウトカムをEndPointとして、手術療法（周術期ホルモン療法・薬物療法や放射線療法を含む）とホルモン併用放射線療法に対する前向きランダム化比較試験が必要である。」
38	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ8 高線量ホルモン併用	石川先生	P69	コメント	高線量放射線治療の定義または基準を示した上で、CQ設定と推奨がなされるべきと考えます。	ご指摘ありがとうございます。「CQを重要な臨床課題とした背景」に記載のとおり70Gyを超える線量を用いた研究を評価対象といたしました。この点を明確にするため、「高線量照射時」を「70Gyを超える高線量照射時」に修正いたしました（p71）。
39	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ8 高線量ホルモン併用	石川先生	P69	コメント	高線量放射線療法の定義を示すべき。また、外部照射のみなのか、小線源療法も含むのかも記載するべき	ご指摘ありがとうございます。「CQを重要な臨床課題とした背景」に記載のとおり70Gyを超える線量を用いた研究を評価対象といたしました。この点を明確にするため、「高線量照射時」を「70Gyを超える高線量照射時」に修正いたしました。また、「CQの構成要素」の1およびCの末尾に「（外部照射および小線源療法）」を追記いたしました（p71）。
40	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ8 高線量ホルモン併用	石川先生	P69	コメント	CQ8 高線量放射線療法の定義を明確にした方がいいと思います	ご指摘ありがとうございます。「CQを重要な臨床課題とした背景」に記載のとおり70Gyを超える線量を用いた研究を評価対象といたしました。この点を明確にするため、「高線量照射時」を「70Gyを超える高線量照射時」に修正いたしました（p71）。
41	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ8 高線量ホルモン併用	石川先生	P71		・P71左側Line19:「一方、高リスク群では、1年未満のホルモン療法と放射線療法単独を比較した5つの研究のうち」は、「1年未満のホルモン併用療法と放射線療法単独」としたほうが分かりやすいかと思います。 ・参考文献18は、中間リスクを対象とした研究と思われますが、高リスク群についての段落内（P71左側Line19-）で引用されています。カットオフ値の記載（P71左側Line19-）は、高リスクのみについての記載でしょうか。あるいは中間リスクを含んだ記載なのか分かりにくいのではないかと思います。	ご指摘ありがとうございます。文章をご指摘の通り修正しました。また、文献の誤りでしたので以下の文献に差し替えました。お礼申し上げます。 Guarneri A, Botticella A, Filippi AR, Ruggieri A, Piva C, Munoz F, Ragona R, Gontero P, Ricardi U. Radical radiotherapy in high-risk prostate cancer patients with high or ultra-high initial PSA levels: a single institution analysis.J Cancer Res Clin Oncol 2013;139:1141-7.
42	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ8 高線量ホルモン併用	石川先生	P72	修正	陰茎長の長さが低下し → 陰茎長が短縮し	ご指摘の通りに修正します。ありがとうございます。（p74左段下から7行目）
43	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ9a 中等度寡分割照射	溝脇先生	P77		近年、前立腺癌細胞の α/β 比は従来考えられていたのとは逆に正常組織のそれよりも低いことが明らかにされた。と書かれていますが、前立腺癌細胞の α/β 比が低いことは旧知のことと思います。	通常分割照射の長い歴史に比べれば「近年」という意味です。文脈（前の文章内容の流れ）からご理解いただけると思います。実際、数千例の臨床データから低い（1.5Gy前後）と報告された3論文の出版年は、2011-2018年でそれほど昔ではありません。
44	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ9a 中等度寡分割照射	溝脇先生	P81	修正	CQ9a 表5の文献(18)「CFとHFの患者報告アウトカムを比較」⇒「CFとMHFの患者報告アウトカムを比較」	ご指摘ありがとうございます。修正いたしました（p83表5）。
45	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ9b 超寡分割照射	溝脇先生	P84		近年、前立腺癌細胞の α/β 比は従来考えられていたのとは逆に正常組織のそれよりも低いことが明らかにされた。と書かれていますが、前立腺癌細胞の α/β 比が低いことは旧知のことと思います。	通常分割照射の長い歴史に比べれば「近年」という意味です。文脈（前の文章内容の流れ）からご理解いただけると思います。実際、数千例の臨床データから低い（1.5Gy前後）と報告された3論文の出版年は、2011-2018年でそれほど昔ではありません。
46	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ9b 超寡分割照射	溝脇先生	P84～（CQ9b）	コメント	超寡分割照射が通常分割と中等度寡分割と回数だけ異なる治療の様に記載されています。「5 その他」に超寡分割は位置照合、精度管理を慎重に行う必要があることを記載していただく方がよいと思います。	IMRT+IGRTが必須である旨を追記しました（p89 5 その他）。
47	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ9b 超寡分割照射	溝脇先生	P84-87	コメント	CQ9b:前立腺癌に対する超寡分割照射は推奨されるか？ CQ1に対する全般的な解説内容は低～中リスク前立腺癌を念頭に置いて記載になっていると思われます。HYPO-RT-PCIにて高リスク前立腺癌が登録症例中の11%含まれていましたが、高リスク例に対しても一般化できる症例数ではないと思われます。なお本試験ではホルモン療法の併用は許容されていませんでした。高リスク～超高リスク前立腺癌に対するホルモン療法併用超寡分割照射の報告はまだ非常に少ないですので、推奨度の決定はまだできないと思われます。高リスク前立腺癌を切り分けた推奨度の決定・記載が望ましいと考えます。	ご指摘ありがとうございます。NCCNのガイドラインでは、全リスクグループに推奨となっておりますことあり、中等度寡分割に合わせた推奨文といたしました。が、確かに、ヨーロッパのガイドラインでは、最近のものも含めて高リスクには日常臨床としては非推奨との見解です。（J Clin Oncol.JCO1801097, 2018. Strahlenther Onkol 197:89-96, 2021.） ご指摘のように、今回のSR結果からはヨーロッパと同様の見解が正しいと判断されます。従いまして、推奨文に「低および中間リスク」を追加いたしました（p86）。また、5. その他の最後に「現時点においては、高リスク例に対するエビデンスは希薄である。」の一文を追加しました（p89）。重要なご指摘をありがとうございます。
48	日本泌尿器科学会	評価委員3	第2章 CQ9b 超寡分割照射	溝脇先生	P86	修正	P-86 1行目「～で急性期有害事象の頻度は高くはないと報告されている」⇒「～で急性期有害事象の頻度は高いと報告されている」	ご指摘ありがとうございます。修正いたしました（p88）。
49	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ10 Trimodality	斉藤先生	P89	コメント	「信用のおけるRCTは中間・高リスク癌を対象としたASCENDE-RT trialであり」とありますが、ほかの2編のRCTが「信用がおけない」と判断した理由を記入すべきと思います。	ご指摘有り難うございます。以下の様に変更させていただきます（p91 左段20行目）。 「中・高リスク前立腺癌に対するtri-modalityと外照射とのランダム化比較研究は3論文が該当し、うちASCENDE-RT trialの検討において」

50	日本泌尿器科学会	理事1	第2章 CQ11 mCSPC	三宅先生	P94	修正	注釈文(別掲)あり。CQ11やCQ12において、Future researchなどにおいて、本邦での実臨床と臨床試験の治療変更の方法は異なるため、日本での実臨床に即した試験をすべきであるなど書くべきだと思います。	ガイドラインは理想的には使用される国や地域で得られたエビデンスを基に作成されるべきものですが、実際的には多くの大規模臨床試験は多くの国や地域で被験者をリクルートされているため実情とそぐわない点があることは否めません。一方でシステマティックレビューとして取り上げるべき研究となると先述した大規模臨床試験を取り上げざるを得ないのが実情です。多くのRCTでPSA progressionではなくradiographic progressionを基に病勢進行と判断し治療変更をしている点など、実臨床とそぐわない点もございしますが、日本の実臨床だけでなく多くの国の実臨床にも当てはまることだと思います。病勢進行の定義はradiographic progressionであっても、RCTで導かれた結論の多くは、日本の実臨床にも概ね当てはまるというのが、これまでの報告の大半を占めているのはご承知のとおりかと存じます。
51	日本泌尿器科学会	理事1	第2章 CQ12 nmCRPC	上村先生	P99	修正	注釈文(別掲)あり。CQ11やCQ12において、Future researchなどにおいて、本邦での実臨床と臨床試験の治療変更の方法は異なるため、日本での実臨床に即した試験をすべきであるなど書くべきだと思います。	同上
52	日本泌尿器科学会	評価委員1	第2章 CQ12 nmCRPC	事務局	P99	コメント	委員会投票の結果では、強く推奨した先生が2/3であったのにもかかわらず推奨の強さは「弱い」となっています。RCTと実臨床との乖離を考慮した結果かもしれませんが、「弱い」に落ち着いた根拠がわかりません。	得票率が80%以上でない強い推奨には至りません。これは投票を行う時に前もって決めることになっています。そのためほとんどの推奨が「弱い推奨」になってしまいます。読者の方には面倒ですが、推奨の強さの度合いに関してはそれぞれのCQの投票結果を参照していただくありません。
53	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ12 nmCRPC	上村先生	P104	コメント	CQ12の6今後の研究(future research)の部分で「いずれも ARSI 治療群の無転移生存期間や全生存期間に対するベネフィットは得られたが、投与中に転移がなくても PSA 値が上昇したときの治療については未解決である。その背景としては、3剤とも ARSI であり作用機序は同じであるため、治療中に PSA 値が上昇した場合の逐次治療として他の ARSI に変更しても、その効果は期待できない。」この部分は「いずれも ARSI 治療群の無転移生存期間や全生存期間に対するベネフィットは得られたが、3剤とも ARSI であり作用機序は同じであるため、投与中に転移がなくても PSA 値が上昇したときの逐次治療については未解決である。」とした方が良いのではないのでしょうか？	以下のとおり修正いたしました(p106 右段 下から17行目)。「いずれも ARSI 治療群の無転移生存期間や全生存期間に対するベネフィットは得られたが、投与中に転移がなくても PSA 値が上昇したときの逐次治療はアンメット・メディカル・ニーズな課題である。」
54	日本放射線腫瘍学会		第2章 CQ12 nmCRPC	上村先生	P105	コメント	CQ12:nmCRPCに対するARSI 6今後の研究(future reserch)の末尾に『OTと骨シンチグラフィーで転移はなく、NGIで見つかった遠隔転移数が5カ所以下のオリゴ転移症例に対して、ARSIを投与して新たな転移出現までの期間やPSA値上昇までの期間を観察する前向き研究を計画する。対照はNGIでも遠隔転移がなかった症例群とする。』との記載がありますが、これが単なる臨床試験のアイディアの一つなのか、具体的に国内外で現在計画、あるいは施行中の臨床試験であるのかどうか不明確です。他のCQにおける記載と同様に、背景と切り分けて、解説の追加が望ましいと考えます。	ご指摘有り難うございます。「今後の研究(future research)」を以下の通り修正いたしました(p106右段)。 ①今後の研究が推奨される臨床疑問 アバルタミドやエンザルタミド、ダロルタミドを用いたグローバルRCTの結果は、プラセボ対照群に比べて、いずれもARSI治療群の無転移生存期間や全生存期間に対するベネフィットは得られたが、投与中に転移がなくてもPSA値が上昇したときの逐次治療はアンメット・メディカル・ニーズな課題であるか ②背景(なぜ必要か) 上記ARSIの3剤とも作用機序は同じである。mCRPC治療におけるエンザルタミドとアビラテロンの逐次療法については、PSA無増悪生存期間に差を認めたが、生存期間には差を認めなかった報告がある31)。しかし、nmCRPCにおける有効な逐次療法の報告はなされていない。本邦において、アビラテロンはCRPC治療薬として保険収載されているため、nmCRPCに対しても使用できる。 ③可能な研究計画の概略(今後どのような研究が必要か) nmCRPCに対して初めに1剤のARSIを投与したのち、生化学的再発(biochemical recurrence: BCR)を起こした症例に他種類のARSIを投与する群と、アビラテロンを投与する群に割り付けし、無転移生存期間やBCRまでの期間、画像上再発までの期間等を比較するRCT。
55	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ13 mCRPC	松原先生	P110	コメント	CQ13の6今後の研究(future research)の部分で「上述の解説の通りmCSPCIに対する近年の標準治療である強力な併用療法に抵抗性となった後の治療方針についてのデータはほとんど存在しない。理由としてこれらの治療が確立してからまだそれほど時間が経過していないことが挙げられる。今後は実臨床でのデータが蓄積され本 CQ に対する何らかの結果が得られることを期待したい。」この部分は「上述の解説の通りmCSPCに対する近年の治療が確立してからまだそれほど時間が経過していないため、強力な併用療法に抵抗性となった後の治療方針についてのデータはほとんど存在しない。今後は実臨床でのデータが蓄積され本 CQ に対する何らかの結果が得られることを期待したい。」の方が理解しやすいのではないのでしょうか。	ご指摘有り難うございます。以下のように修正いたしました(p112右段 下から6行目)。「上述の解説の通りmCSPCに対する近年の治療が確立してからまだそれほど時間が経過していないため、強力な併用療法に抵抗性となった後の治療方針についてのデータはほとんど存在しない。今後は実臨床でのデータが蓄積され本 CQ に対する何らかの結果が得られることを期待したい。」
56	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ14 Ra223	野々村先生	P112	コメント	CQ14のエビデンス評価のアウトカムに関わる事ですが、全てに「エビデンスの確実性に関しては1つの RCT だけであったことより C(弱)とした。」の文言があるので、これは少し工夫をして記載した方が良いのではないのでしょうか？	他に適切な記載方法はないと思われるため、このような記載とさせていただきます。エビデンスの確実性に関しては、アウトカム毎に評価する必要があるため、採用される文献が一緒でもすべてのアウトカムで記載する必要があります。
57	日本泌尿器科学会	評価委員2	第2章 CQ14 Ra223	野々村先生	P114	コメント	CQ14の「3患者・市民の価値観・希望」ですが、「Ra-223 に関しては使用するタイミングの難しさ等からそれほど普及しているとはいえないのが現状である。」とあります。難しさ等の”等”が何を意味するのでしょうか？明確にできれば、そのようにした方が良いと思いますが。	「等」は不要ですので、削除させていただきます。(p116 3.患者・市民の価値観・希望 6行目)。
58	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論	事務局	P117	コメント	総論の位置づけが不明。エビデンスを羅列して「各自で判断」するものなのか、何らかの推奨があるのか？	ご指摘有り難うございます。総論については、第1章 本診療ガイドラインについて 9. 総論作成について に記載のとおり、「前立腺癌診療ガイドライン2016年版」の総論およびCQの内容をもとにそれ以降明らかとなった新しい知見を追記するようにしたものです。システマティックレビューを行なっておりませんので、ガイドラインとしての推奨を提示することはできませんので、ご指摘のとおり、最善の診断や治療の方法については、記載内容から各自でご判断いただくものになるかと存じます。

59	日本泌尿器科学会	評価委員1	第3章 総論1 疫学	酒井先生	P120	コメント	P.120の後天的要因の中で、「炎症や感染」についても触れてもよいのではないのでしょうか。	2016年版ガイドラインでは、前立腺癌罹患リスクの後天的要因のひとつとして、前立腺の炎症や感染が取り上げられています。前立腺癌の発症要因として前立腺炎や感染の関与が推定される報告があるものの、結論は一定していませんでした。また、前立腺炎と前立腺癌の有意な関係が示されているメタアナリシスの論文（2013年）が1編引用されていますが、エビデンスレベルは高くありませんでした。さらに、今回の改訂版作成時の検索でも新たな論文はなかったことから、後天的罹患リスクとしての重要性は低いと判断して、今回は「炎症や感染」を取り上げることを見送りました。
60	日本泌尿器科学会	理事2	第3章 総論2 検診	鈴木先生	P129	コメント	PSA検診：対象年齢の上限に関する記載が望まれる。 検診ではないが、国保の審査をしていると、80歳以上でPSAが6程度でも漫然と年に3〜4回PSAを測定しているケースが多々見受けられるので、年齢も考慮した診療を啓発することも必要	第3章 総論2「検診」の2. 前立腺がん検診の対象・検査法・検診間隔のところで年齢上限に関する記載がありますのでご参照ください。
61	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論3 マーカー・生検	伊藤先生	P137	コメント	EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2023では、MRIに基づいた標的的生検について、経直腸的アプローチと経会陰式アプローチを比較したシステマティックレビューおよびメタアナリシスでは、Significant cancerの検出感度は、経会陰式アプローチの方が高いことが、エビデンスレベル2として高く評価されています。この点についても、記載する必要があるのではないかと、思いました。	発刊が遅くなることで、最新知見がどんどん出てきます。このガイドラインの根拠となる知見を、全て最新のものに改めることは不可能ですので、全体のバランスを考え、今回のご指摘に対する訂正は不要と判断いたしました。
62	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論4 画像診断	新本先生	P141	コメント	CQ2でも示されていましたが、bpMRIの有用性についても触れておいて良いかと思いました。	1. “3テスラ MRI やマルチパラメトリック MRI による診断能の向上” の最終段落を以下のように書き直しました（p143 右段 下から12行）。 「mpMRIの1つの要素であるダイナミック造影に関しては、PI-RADSでの役割が低下している。またダイナミック造影を省き、T2強調像とDWIで診断を行うバイバイラメトリックMRI (biparametric MRI; bpMRI) はmpMRIと同等の診断能を有しているとする報告もされている（文献追加）。しかしダイナミック造影は、T2強調画像やDWIの画質が直腸ガスや体動などで不良になった際の“safety-net”あるいは“back-up”シーケンスとしての役割があり、また、中心域や前線維筋性間質に進展した前立腺癌においては、診断に非常に有用であると報告されている8, 9）。なお、bpMRIに関してはCQ3で詳細に検討されているため、そちらもあわせて参照いただきたい。」 追加文献 van der Leest M, Israël B, Cornet EB, et al. High Diagnostic Performance of Short Magnetic Resonance Imaging Protocols for Prostate Cancer Detection in Biopsy-naïve Men: The Next Step in Magnetic Resonance Imaging Accessibility. Eur Urol. 2019; 76: 574–81.
63	患者代表		第3章 総論4 画像診断	新本先生	P141	コメント	この中に、従来の1.5 テスラのMRIよりも、3 テスラのMRIの方が診断に有効であること、さらには、T2 強調画像に加えて、拡散強調画像による診断が重要であることなど、詳細に記載されています ので、患者にとっても役立つと思われます。	コメントありがとうございます。
64	日本泌尿器科学会	評価委員2	第3章 総論5 病理・遺伝子異常	井上先生	P150	コメント	総論の5病理・遺伝子異常ですが、「2前立腺癌の遺伝子異常と遺伝性前立腺癌」この項目のどこかに、「BRCA1/2の生殖細胞系系列病的バリエーションのある場合には男性乳癌、胃癌、膵臓癌の発症率が高いという大規模観察研究（PMID 35077220, PMID 35420638）が報告されている」を加えてはいかがでしょうか。	ご指摘ありがとうございます。”さらに最近の報告ではBRCA2の生殖細胞系系列病的変異を保有している男性は男性乳癌、膵臓癌、胃癌の発症率が高いとの報告もある”を追記しました（p153 右段 7行目）。
65	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論6 監視療法	杉元先生	P155	コメント	監視療法についてわかりやすく記載されていると思います。監視療法開始からの3年後もしくは5年後の監視療法継続率について触れてはいかがでしょうか。	継続率に以下の追記を行いました（p162 7.監視療法の問題点と今後の方向性の2行目）。 「AS施行中には、様々な理由でASから離脱していく。PRIAS-JAPANにおけるAS継続率の検討では、1年、5年、10年継続率はそれぞれ79.3%、39.8%、17.4%であった。」 PRIAS-JAPANの登録者数を以下のとおり最新のものに更新しました（p158 右段 5行目）。 「登録症例数は毎年80例前後で推移し、2023年6月の時点で累計1,246例が登録されている。」 ProtecT試験について15年の長期成績が本年3月に出版されましたので内容を以下の通りアップデートしました（p157 左段 下から15行目）。 「Prostate Testing for Cancer and Treatment (ProtecT) 試験の結果では、観察期間15年（中央値）で1,000人年あたりの前立腺癌死亡のリスクは経過観察群で2.2人、手術群で1.5人、放射線療法群で2.1人と経過観察群と各根治療法群の間に有意差は認められなかった。」

66	患者代表	評価委員3	第3章 総論7 前立腺全摘除術	武中先生	P164	コメント	「経験豊富な術者によってRARP が実施された場合、切除 断端陽性率は有意に低下することが報告されており、豊富な手術経験が良好な制癌効果 へつながることが示唆されている」とロボット支援前立腺全摘除術について記載されています。しかし、MRI の記載に比べて、明確に記載がありません。A comparative study of robot assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures Haese A, et al. BJU Int. 2019 ;123 (6):1031–1040 この論文には、ロボット支援前立腺全摘除術において、どの程度の線度が必要か記載されていますが、本ガイドラインには、引用がありません。参考になれば幸いです。	貴重なご指摘ありがとうございます。ご指摘の文献ですが、ラーニングカーブの影響を減らすため100例目までの症例は除外した内容かと思います。引用文献9でより詳細に記載がございますので、以下の通りそちらを追記いたしました(p166 右段 23行目)。「一方で、pT2における切除断端陽性率は約100例、pT3/4における切除断端陽性率は約200–300例程度の経験によって低下する可能性が報告されており、経験豊富な手術経験が良好な制癌効果へつながることが示唆されている。」
67	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論7 前立腺全摘除術	武中先生	P166	コメント	術後尿禁制回復に寄与する因子が述べられていますが、レチウス温存RARPについても触れるべきと思います。汎用性はないにしても、メタナリシスも出ていますので議論に入れるべきかと思われます。Eur Urol Focus 2022 Jul;8(4):1060–1071. doi: 10.1016/j.ueuf.2021.08.003.	ご指摘いただきましてありがとうございます。ご指摘の論文を引用し、レチウス温存RARPについても追記いたしました。また、似たような手法でHoodテクニックがありますので、以下の通り追加いたしました(p168 右段 下から14行目)。「その他、レチウス温存RARPやHood Techniqueなど前立腺腹側の構造物を可及的に温存することによる良好な早期尿禁制獲得への取り組みが、近年報告されている。Barakatらによるメタナリシスでは、術後早期尿禁制獲得は従来RARPと比較してレチウス温存RARPで有意に良好であることが報告されているが、切除断端陽性率については高い傾向が報告されていることから、実施する場合には十分な注意が必要である。Wagaskar VG, Mittal A, Sobotka S, et al. Eur Urol. 2021; 80: 213–221 Barakat B, Othman H, Gauger U, et al. Eur Urol Focus. 2022; 8: 1060–1071.」
68	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論7 前立腺全摘除術	武中先生	P166	コメント	前立腺全摘除術でQOLを損なう因子に術後鼠径ヘルニアの発生が15%程度認めることから、この点についても触れておくべきと考えます。	ご指摘いただきまして誠に有難うございました。以下の通り、「術後鼠径ヘルニア」という項目を設け、術後ヘルニアに対する追記を行いました(p169 左段)。「5. 術後鼠径ヘルニア RP後のPUIや勃起機能障害は患者のQOLを下げる重要な合併症であるが、その他に術後鼠径ヘルニアも比較的高い発生率であることが報告されている。最近のシステマティックレビューでは、RRP、LRP、RARPにおける術後鼠径ヘルニアの発生率はそれぞれ13.7 (2.5–50) %、7.5 (5.2–14.0) %、7.9 (3.0–19.4) %と報告されており、RRPで比較的多く発生することが報告されている(Alderら)。RP術後の鼠径ヘルニアは外鼠径ヘルニアとして術後2–3年のうちに発生することが多く、RPを受ける患者への説明も大切である。複せ患者や術中所見にて腹膜鞘状突起の開存が認められた場合にその発生率は高いとの報告もあり、術中の修復術を行う手段もあるが、そのエビデンスは高くない(Fernandoら)。Alderらはシルテマティックレビューの中で、術後鼠径ヘルニア発生予防のためには、腹膜鞘状突起開存部分の腹膜切開などが良いのではと結論付けている(Alderら)。Alder R, Zetner D, Rosenberg J, J Urol. 2020; 203, 265–274. Fernando h, Garcia C, Hossack T, et al. J Urol. 2019; 201, 1072–1079.」
69	日本泌尿器科学会	理事2	第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P171	コメント	放射線治療：二次発症(膀胱癌)についての記載は必要ないですか？	貴重なご指摘ありがとうございます。総論の初めにの最後に追記いたしました。総論に追記いたしました(p173 右段 17行目)。尚、旧来の外照射においては、治療後5–10年以降に膀胱癌の発生頻度が絶対頻度は低いながら有意に増加することが示されているが、現代的な高精度局所照射においては頻度増加は認めなかったという報告もあり、今後の検討課題である。(Radiother Oncol. 2014 Feb;110(2):213–28) 発見される膀胱癌の大部分は経尿道的切除可能な早期病変ではあるが、若年者の治療法選択の際には同リスクについて留意する必要がある。
70	日本泌尿器科学会	評価委員1	第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P171	コメント	9.総論の放射線療法(p.171)。根治照射後の局所再発に対する救済根治的前立腺摘除についても触れた方が良いのではないのでしょうか。	貴重なご指摘ありがとうございます。根治照射後の前立腺局所再発に対する救済治療は、全摘術、小線源治療、SBRT、HIFU等の多くの方法が散発的に報告されておりますが、各治療法の優劣等は明らかではなく、救済治療自体の実施施設も一部に限られております。従いまして、現時点におきましては記載せず、将来のCQ候補とさせていただきたいと思います。
71	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P172	コメント	IGRTの項で、JASTROのIGRTガイドラインの存在を追記してはどうでしょうか？	貴重なご意見ありがとうございます。本ガイドラインは診療ガイドラインのため、臨床的なエビデンスに基づく記載内容にとどめております。(技術的な内容は、ご存知のように放射線治療計画ガイドラインに記載されております。)
72	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P172	修正	5 骨盤リンパ節領域への予防照射のところでですが、PSMA–PETは保険が通っていない検査ですので、その点は明示した方がよいと思います。	ご指摘ありがとうございます。追記いたしました(p174 右段 下から2行目)。
73	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P172	コメント	放射線療法で粒子線の扱いが弱すぎる。CQの設定はおろか、総論での論文引用もない。推奨されるのか、されないのか、されるとしたらどのような対象に推奨されるのか。現時点での評価を示すべき。	ご指摘ありがとうございます。今回の改定では、CQの数を絞り込むというステアリングコミッティの方針により、外照射関係のCQは最も重要かつ旬と判断された2つのみとなっております。粒子線治療につきましては、現在保険診療として外照射のオプションの一つとして広く認知されており、X線治療との優劣に関する新たなエビデンスもないことから、上記方針に鑑みてCQ設定をいたしませんでした。文献の引用と日常診療に用いられている旨を追記いたしました(p174 左段 3.粒子線治療)。
74	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P172		IGRTの記載中で、根治的放射線療法の標的ある、の部分は標的である、が適切でしょうか。	ご指摘ありがとうございます。修正いたしました(p174 左段 下から7行目)。
75	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P172		全骨盤照射の記載の中で、一か所のみ全骨盤腔照射と書かれている部分がありますが、理由がなければ統一された方がよいと思います。	ご指摘ありがとうございます。修正いたしました(p174 右段)。
76	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P172	コメント	ホルモン療法「照射前＋同時で併用」と「同時＋照射後で併用」の比較について、総論で簡単に触れられているが、施設によっては実臨床に導入されつつあると思われるため、もう少し詳しく書き込むことが望まれる(独立したCQを設定するには時期尚早かもしれないが、CQ8の解説部分においても言及してほしい)。	本件、今回の論文検索範囲外(より直近の出版)も重要と考え言及いたしました。ただ、エビデンスのレベルは未だ十分高いとは言えず、総論におきましては今回の記載に止めたいと考えます。

77	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P172	コメント	粒子線治療については総論のみでいいでしょうか？	ご指摘ありがとうございます。今回の改定では、CQの数を絞り込むというステアリングコミッティの方針により、外照射関係のCQは最も重要かつ旬と判断された2つのみとなっております。粒子線治療につきましては、現在保険診療として外照射のオプションの一つとして広く認知されており、X線治療との優劣に関する新たなエビデンスもないことから、上記方針に鑑みてCQ設定をいたしませんでした。文献の引用と日常診療に用いられている旨を追記いたしました(p174左段 3.粒子線治療)。
78	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P173	修正	7 緩和照射のところですが、アイソトープ治療に関して言及がありません。そちらも緩和治療における一つのモダリティですので、ゾーフイゴ等に言及すべきかと思います。	ご指摘ありがとうございます。ラジウム223内用療法につきましては、CQ14、総論14(骨転移治療)で詳細に記載されておりますので、そちらを参照するように一文を追記いたしました(p175 左段 7.緩和照射の下から5行)。
79	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P173	コメント	緩和照射についての有効性についての記載をもう少し増やしてもいいと思います	ご指摘ありがとうございます。詳細が記載されている参照箇所を追記いたしました(p175 左段 7.緩和照射の下から2行)。
80	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	p173	コメント	「転移性去勢感受性前立腺癌(mCSPC)に対する前立腺局所照射」の項で、最後の「今後の前向き研究の結果が待たれる」ので、本邦の前向き試験であるJCOG2011について言及しても良いかと思えます。	ご指摘ありがとうございます。追記いたしました(p175 右段 最下行)。
81	患者代表		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	p173	コメント	「オリゴ転移に対する転移指向性治療(MDT)」この項目の中で、「定位放射線治療(stereotactic ablative radiotherapy SABR)」について記載されています。初期放射線治療においても、定位放射線治療 が使用されていると聞いているので、外照射の項目の中でも言及があっても良いのではと思います。	根治照射のSBRTは「超寡分割照射」として記載済みです。
82	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論8 放射線療法(外照射)	溝脇先生	P174	コメント	SRTはstereotactic radiotherapyの略語として一般的です(JASTRO用語集にも収載)。salvage radiation therapyの略語として用いることは適切でないと思います。	ご指摘ありがとうございます。日本泌尿器科学会用語集においては、救済放射線療法(SRT)が掲載されております。本ガイドラインでは、略語一覧にも掲載の上、本略語を使用させていただきたく存じます。
83	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論9 放射線療法(内照射)	斉藤先生	P177	修正	はじめに、のところですが、永久挿入線源小線源療法(low dose rate brachytherapy: LDR)、となっておりますがこの書き方は間違いと思われます。LDRという略語はこの後も頻繁に出ますので残すとするば、永久挿入線源を用いた低線量率組織内照射(low dose rate brachytherapy: LDR)とすべきではないでしょうか。また、組織内照射では挿入という言葉は使わず、刺入十いう言葉を使うはすですのもう一度これらをチェックしていただくことが良いと思います。	永久挿入線源密封小線源療法(low dose rate brachytherapy: LDR)という用語については、改訂委員会でも議論になりましたが、最終的にはこの用語を採用し、略語一覧において、LDRの注釈として「permanent implantation brachytherapyが正確な英語であるが、前立腺癌の治療においては、low dose rate brachytherapy: LDRと同義である。」を付けておりますので、ご理解いただけると幸いです。また、挿入／刺入につきましては、ASTROの用語集では、implantationは[小線源]挿入、[小線源]挿入と両者併記されているようです。したがって、本ガイドラインでは前版との整合性の点からも「挿入」とさせていただきますたく存じます。
84	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論9 放射線療法(内照射)	斉藤先生	P177-181	コメント	XXリスク癌、との表現がありますが、他の章と同様にXXリスク前立腺癌、あるいはXXリスク症例などの表現が適切だと思います。	ご指摘有り難うございます。表記を「XXリスク前立腺癌」に統一させていただきます。
85	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論9 放射線療法(内照射)	斉藤先生	P180	コメント	HDR 単独療法の線量として、NCCN ガイドラインでは 13.5Gy × 2回(2回挿入) と9.5Gy × 4回(2回挿入) が示され、GEO-ESTRO ACROP ガイドラインでは限定はされていないものの 13 ～ 13.5Gy × 2回が最近の主流であるとされている。 限定はされていないものの は 記載されていないものの の誤植ではないかと思いました。	ご指摘有り難うございます。「HDR 単独療法の線量として、NCCN ガイドラインでは 13.5Gy × 2回(2回挿入) と9.5Gy × 4回(2回挿入) が示され、GEO-ESTRO ACROP ガイドラインには示されていないものの 13 ～ 13.5Gy × 2回が最近の主流であるとされている。」に変更させていただきます(p182 18行目)。
86	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論10 Focal therapy	浮村先生	P184	コメント	・保険収載の状況や効果判定まで詳細に記載されていてよいと思います。 ・治療効果やQOLについて、従来の治療法(特に放射線治療)と比較した論文が引用されていてもよいのではないかと思います。	ご指摘有り難うございます。 3 治療成績の従来治療との比較 の最後に以下の文章と3つの文献を追加いたしました(p188 右段 20行目)。 現在のところ、QOL比較に関して、Focal therapyと放射線外照射の直接的比較の報告はほとんどないが、長期QOL追跡研究では、放射線外照射後の性機能や腸管機能の低下は10年以上にわたり遅延することが報告されている<Mazariego et al. 2020>。現在、Focal therapyと放射線治療を含めた根治的治療の有効性と安全性を比較するためのRCTが進行中であり、その結果が期待される<Reddy et al 2020> <Lantz 2023>。 Mazariego CG, Egger S, King MT, et al. Fifteen year quality of life outcomes in men with localised prostate cancer: population based Australian prospective study. BMJ 2020;371.m3503. Reddy D, Shah TT, Dudderidge T, McCracken S, Arya M, Dobbs C, Emberton M, Fiorentino F, Day E, Prevost AT, Staffurth J. Comparative Healthcare Research Outcomes of Novel Surgery in prostate cancer (IP4-CHRONOS): A prospective, multi-centre therapeutic phase II parallel Randomised Control Trial. Contemporary Clinical Trials. 2020 Apr 14;105999. Lantz, Anna, et al. "Prostate Cancer IRE Study (PRIS): A Randomized Controlled Trial Comparing Focal Therapy to Radical Treatment in Localized Prostate Cancer." European Urology Open Science 51 (2023): 89–94.
87	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論11 1次ホルモン療法	三宅先生	P191	コメント	最近本邦でもダロルタミドとドセタキセルを併用したトリプレット療法が承認されており、アップデートを期待します。	本邦でも保険収載となりましたのでその旨記載を変更させていただきます(p193 右段 14行目)。

WEB版資料22. 外部評価およびパブリックコメントの結果

88	日本泌尿器科学会	評価委員3	第3章 総論11 1次ホルモン療法	三宅先生	P193	コメント	P-193 間欠的ホルモン療法「主要評価項目のPSA進行までの期間に両群間で差を認めなかった。」⇒PSA進行という表現は少し違和感を感じます。原文ではPSA progressionなので訳としては合っていますが、表現としては「PSA上昇」等の方が適しているように思えます。	PSA上昇という言葉だけでは治療を継続しているにもかかわらず病状が悪化していることが伝わりません。原文通りの「PSA進行」とさせていただきます。
89	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論13 骨転移治療	野々村先生	P204	コメント	骨転移の項に外照射の記載がないことに違和感があります。14章に書いてあるのですが、13章に「骨転移に対する外照射」は14章に記載、などの注釈をつけていただく方がよいと思います。	「骨転移に対する外照射」が14章に記載していることがわかるように、注釈をつけて対応させていただきます（p208 右段 下から3行）。
90	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論14 癌救急 緩和	松山先生	P209	コメント	単回照射、分割照射の選択基準として、本邦の新片桐スコアについて言及しても良いかと考えます。	貴重なご意見ありがとうございます。新片桐スコアは片桐スコアより生命予後の有用性が高いようですので、片桐スコアを新片桐スコアに変更したいとおもいます（p212 右段 12行目）。同スコアは生命予後の予測モデルですので、単回照射、分割照射の選択基準としての適用については記述を控えさせていただきます。
91	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論14 癌救急 緩和	松山先生	P210	修正	脊椎定位体放射線治療時 → 脊椎定位放射線治療時	ご指摘ありがとうございます。ご指示のごとく変更いたします（p212 左段 下から13行目）。
92	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論14 癌救急 緩和	松山先生	P210	修正	放射線性治療薬 → 放射線内用療法	ご指摘ありがとうございます。ご指示のごとく変更いたします（p212 左段 最下行）。
93	日本放射線腫瘍学会		第3章 総論14 癌救急 緩和	松山先生	P210	コメント	片桐スコアを記載するのであれば、新片桐スコアにも触れた方がよいかと思います。	貴重なご意見ありがとうございます。新片桐スコアは片桐スコアより生命予後の有用性が高いようですので、片桐スコアを新片桐スコアに変更したいとおもいます（p212 右段 12行目）。
94	日本泌尿器科学会	評価委員1	付録3	事務局	P217	修正	付録3.P.217.「直腸指診」→「直腸診」に統一	ご指摘ありがとうございます。P.219「直腸指診」→「直腸診」に変更しました。
95	日本放射線腫瘍学会		全体	事務局（柑本）	全体	コメント	いずれのCQも、「XX個のキーワードをもとに検索式を作成した」とありますが、最終的な検索式が掲載されていません。検索式は付録にも収録したほうが良いと思います。	ご指摘ありがとうございます。「Web版資料：CQ検索式」として公開いたします（p4 左段 7行目）。
96	日本放射線腫瘍学会		全体	事務局（柑本）	全体	コメント	「想定される利用者」に、患者やその家族、前立腺癌に関心がある一般市民も挙げてありますので、説明なく用いられているQOL、PSA、MRIなどの（医療者には一般的と思われる）略語も、略語一覧に記載した方が良いかもしれません。	ご指摘有り難うございます。略語一覧に追記いたします（p xv）。
97	日本放射線腫瘍学会		全体	事務局	全体	コメント	被曝は被ばくの方がいいと思います	ご指摘有り難うございます。「ひばく」には「被曝」と「被爆」があるので「被曝」とした方がより適切かと判断しました。JASTRO用語集の記載に合わせて「被曝」といたしております。
98	日本放射線腫瘍学会		全体	事務局	全体	コメント	患者代表、ガイドライン専門家の参加もあり、作成委員の構成は妥当と考えます。	有り難うございます。
99	日本放射線腫瘍学会		全体	事務局	全体	コメント	術後再発に対するアルゴリズムがあったほうが良いかと考えます。	術後再発に関しては現時点ではエビデンスが十分にある状況ではありませんのでアルゴリズムにはいたしませんでした。
100	日本放射線腫瘍学会		全体	事務局		コメント	術後（PSA）再発に対するアルゴリズム、CQがあるべきと考えます。	術後再発に関しては現時点ではエビデンスが十分にある状況ではありませんのでアルゴリズムやCQとしては取り上げませんでした。
101	日本泌尿器科学会	理事2	全体	事務局	全体	コメント	大変詳細に検討・記載されていてすばらしいが、検討項目が細かすぎて分かりづらく、参考にしづらい。	ご指摘の点に関しては作成者も感じているところではありますが、今回の改訂に関しましては「Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver3.0」に忠実に従う形式で作成させていただきます。
102	日本泌尿器科学会	理事2	全体	事務局	全体	コメント	内容とは関係ないが、表の向きが縦のものは見づらいので、横に統一する工夫をして欲しい	項目の数の関係上現行通りとさせていただきます。
103	日本泌尿器科学会	評価委員1	全体	事務局（柑本）	全体	修正	「PSA濃度」との用語。p.15、p.36、p.47、p.49、p.52、p.155、p.156、p.157で使用されています（ほかにもあるかもしれません）。これまではPSA密度が使用されてきたかと思いますが、泌尿器科用語集では「PSA密度」のままです。おそらく委員の先生方の議論でPSA密度との用語の代わりに使用することにしたと推測しますが、根拠は何でしょうか。	ご指摘の通り泌尿器科用語集では「PSA密度」となっていますが、残念ながら広く使用されている状況ではないため、今回は「PSA density」と英語表記で統一させていただきますことと致しました。
104	日本泌尿器科学会	評価委員2	全体	事務局	全体	修正	大文字小文字の区別が統一していないものがあります。 prostate specific antigen(p21)、Prostate Specific Antigen(p31) など。	

公開前評価結果レポート

ガイドライン名	前立腺癌診療ガイドライン 2023 年版
作成団体名	日本泌尿器科学会
代表者名	原 勲 先生 ・ 柑本 康夫 先生
評価受付日	2023 年 6 月 25 日
評価完了日	2023 年 7 月 21 日(評価結果承認日:2023 年 8 月 18 日)
担当部会	診療ガイドライン選定部会・診療ガイドライン評価専門部会
評価者数	4 名(診療ガイドライン評価専門部会員)

総評

AGREE II の評価において、対象と目的、利害関係者の参加、作成の厳密さ、編集の独立性の領域の記載について評価が高く、他の診療ガイドラインの模範になると見受けられます。推奨の作成方法についても、緻密に記載されています。さらに、「推奨と解説の読み方」や CQ と関連付けたアルゴリズムを設けている点は、患者やその家族、診療ガイドライン利用者にとって読みやすく有用であると思われます。

さらなる改善に向けて、診療ガイドラインの改訂については、改訂手続きの方法（改訂の検討体制など）について明確に記載するとよいでしょう。作成資料としてご提出いただいた資料についても、誰もが閲覧できるよう付録として巻末に添付するか参照先を記載し、Web で公開するとよいでしょう。エビデンス総体の定量的な評価も可能であるように見受けられますので、次回は定量的な評価についてご検討ください。また、診療ガイドラインの活用を促進する要因や阻害する要因、診療ガイドラインの普及および活用状況を評価するためのモニタリングや監査の基準・方法について検討し記載することも課題に挙げられます。患者・家族の価値観や希望^{*1}については、作成委員として患者代表が参加し、各 CQ には患者・市民の価値観・希望の項目が設けられていますが、患者代表からどのような意見があったか、具体的に記載するとさらによいでしょう。また、CQ が多いため、CQ・推奨一覧を作成するなどの工夫を施すとよ

り利便性が高まるでしょう。最後に、COI（利益相反）※2については、各委員の経済的・学術的 COI について具体的に記載するとよいでしょう（例：各委員の COI 状況および推奨決定の際に投票を棄権した CQ 番号の記載など）。さらに、組織的 COI の管理もなされていることが記載されていますので、その結果を診療ガイドライン本文内に記載するか、学会 Web ページなどに記載し、その URL を診療ガイドライン本文内に記載すると、さらによいでしょう。

今回の評価結果および評価結果への対応について、公開されるガイドラインに記載していただければ幸いです。最終調整に向けて御検討ください。

作成方法に関する参考資料：

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0（2021 年 3 月公開）

(https://minds.jcqhc.or.jp/s/developer_manual)

※1 患者・市民参画に関する参考資料：

Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0

第 2 章準備 2.6 患者・市民参画 P27-33

※2 COI に関する参考資料：

日本医学会 COI 管理ガイドライン

(http://jams.med.or.jp/guideline/coi_guidelines_2022.pdf)

日本医学会 診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス 2023 ※2023 年 6 月改定

(https://jams.med.or.jp/guideline/clinical_guidance_2023.pdf)

※評価結果の詳細については、以下の資料をご参照下さい。

- ・資料 2「AGREE II 評価表（項目別平均値）」
- ・資料 3「AGREE Reporting Checklist（項目-基準別記載チェック表）」

AGREE II 評価表(項目別平均値)

資料2
(公財)日本医療機能評価機構
EBM医療情報部
2023年9月7日

ガイドライン名： 前立腺癌診療ガイドライン2023年版【公開前評価】
作成団体名： 日本泌尿器科学会
評価日： 2023/7/21

取 扱 注 意

領域		領域説明文	項 目		項目別平均値 (1-7)
1	対象と目的 (Scope and Purpose)	この領域では、診療ガイドライン全体の目的や取り扱う健康上の課題、想定される対象集団の記載について評価しています。より良い診療ガイドラインの要件として、右記の項目1-3について詳細かつ明瞭な記載が求められます。	1	ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	7
			2	ガイドラインが取り扱う健康上の問題が具体的に記載されている。	6.5
			3	ガイドラインの適用が想定される対象集団(患者、一般市民など)が具体的に記載されている。	6.5
2	利害関係者の参加 (Stakeholder Involvement)	この領域では、診療ガイドラインが適切な利害関係者によって作成されているか、想定される適用対象者の視点を考慮して作成されているかに焦点を当てて評価しています。より良い診療ガイドラインの要件として、右記の項目4-6について詳細かつ明瞭な記載が求められます。	4	ガイドライン作成グループには、関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている。	6.75
			5	対象集団(患者、一般市民など)の価値観や希望が調べられた。	5.25
			6	ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	6.75
3	作成の厳密さ (Rigour of Development)	この領域では、診療ガイドラインの作成方法の記載について評価しています。より良い診療ガイドラインの要件として、右記の項目7-14について詳細かつ明瞭な記載が求められます。	7	エビデンスを検索するために系統的な方法が用いられている。	7
			8	エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	6.75
			9	エビデンス総体(body of evidence)の強さと限界が明確に記載されている。	6.75
			10	推奨を作成する方法が明確に記載されている。	6.5
			11	推奨の作成にあたって、健康上の益、副作用、リスクが考慮されている。	7
			12	推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である。	6.75
			13	ガイドラインの公表に先立って、専門家による外部評価がなされている。	5.25
4	提示の明確さ (Clarity of Presentation)	この領域では、診療ガイドラインで推奨する内容が明確に提示されているかどうか評価しています。より良い診療ガイドラインの要件として、右記の項目15-17について詳細かつ明瞭な記載が求められます。	14	ガイドラインの改訂手続きが示されている。	5
			15	推奨が具体的であり、曖昧でない。	6.5
			16	患者の状態や健康上の問題に応じて、異なる選択肢が明確に示されている。	5.25
5	適用可能性 (Applicability)	この領域では、診療ガイドラインの利用を促すための戦略や資源に関する情報の記載について評価しています。より良い診療ガイドラインの要件として、右記の項目18-21について詳細かつ明瞭な記載が求められます。	17	重要な推奨が容易に見つけられる。	5.25
			18	ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている。	4.75
			19	どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している。	5.75
			20	推奨の適用に対する、潜在的な資源の影響が考慮されている。	6.25
6	編集の独立性 (Editorial Independence)	この領域では、診療ガイドライン作成のための資金源や利益相反の開示について評価しています。より良い診療ガイドラインの要件として、右記の項目22-23について詳細かつ明瞭な記載が求められます。	21	ガイドラインにモニタリングや監査のための基準が示されている。	4.25
			22	資金提供者の見解が、ガイドラインの内容に影響していない。	7
			23	ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記録され、適切な対応がなされている。	5.5

公開前評価 AGREE Reporting Checklist(項目-基準別記載チェック表)

ガイドライン名： 前立腺癌診療ガイドライン2023年版【公開前評価】
作成団体名： 日本泌尿器科学会

AGREE II 評価表				AGREE Reporting Checklist(日本語訳)				
領域		項 目		見出し語	項目説明文	基準	チェック 1=記載あり4名 0/1=記載あり1-3名 0=記載あり0名	コメント
1	対象と目的	1	ガイドライン全体の目的が具体的に記載されている。	目的	ガイドライン全体の目的が記載されている。 臨床上の問題や健康上の課題に対して、ガイドラインから期待される健康上の益が具体的に提示されている。	健康に関連する項目(例:予防、検診、診断、治療など)	1	
						期待される益とアウトカム	1	
						対象(例:患者集団、社会)	1	
		2	ガイドラインが取り扱う健康上の問題が具体的に記載されている。	健康上の問題	特に重要な推奨に関して、ガイドラインに含まれる健康上の問題が詳細に記載されている。	対象集団	0/1	
						介入あるいは曝露	0/1	
						比較対照(該当する場合)	0/1	
						アウトカム	0/1	
						ヘルスケアの設定や状況	0/1	
		3	ガイドラインの適用が想定される対象集団(患者、一般市民など)が具体的に記載されている。	対象集団	ガイドラインの適用が想定される対象集団(患者、一般市民など)が記載されている。	対象集団、性、年齢	0/1	
						臨床状況(該当する場合)	0/1	
						重症度／病期(該当する場合)	0/1	
						併存疾患(該当する場合)	0	
除外集団(該当する場合)	0							
2	利害関係者の参加	4	ガイドライン作成グループには、関係する全ての専門家グループの代表者が加わっている。	ガイドライン作成グループのメンバー	ガイドライン作成に関わった全ての者が記載されている。 これには統括委員会の構成員、エビデンスの選択・レビュー・評価に関わった研究チーム、最終的な推奨を作成した者などが含まれる。	氏名	0/1	作成委員については、特定の専門の領域の作成委員によって占められているように見受けられますので、作成委員に看護師や内科の医師を含めることも検討されると良いでしょう。
						専門分野名／専門内容(例:脳神経外科医、方法論の専門家(methodologist))	0/1	
						所属機関(例:聖ピーター病院)	0/1	
						所在地(例:シアトル、ワシントン)	0	
						ガイドライン作成グループ内でのメンバーの役割に関する記載	0/1	
		5	対象集団(患者、一般市民など)の価値観や希望が調べられた。	対象集団の価値観や希望	対象集団の価値観や希望がどのように調べられたのか、最終的な結果はどうであったのか記載されている。	患者／一般市民の価値観や希望を把握するために用いた戦略についての記載(例:ガイドライン作成グループへの参加、価値観と希望に関する文献調査)	1	患者代表の具体的な意見が記載されていると素敵でしょう。
						希望と視点についての検索方法(例:文献からのエビデンス、調査、フォーカスグループ)	0/1	
						患者／一般市民に関して収集した結果／情報	0	
						集められた情報がガイドライン作成過程、推奨文の作成にどのように反映されたのか	1	
		6	ガイドラインの利用者が明確に定義されている。	対象とする利用者	対象とする(または想定する)ガイドラインの利用者が記載されている。	想定されるガイドラインの利用者(例:専門家、家庭医、患者、臨床あるいは医療機関の代表者／管理者)	1	
						対象とする利用者によるガイドライン利用法(例:臨床判断、政策、標準的ケア)	0/1	
						3	作成の厳密さ	7
検索対象期間(例:2004 年 1 月 1 日～2008 年 3 月 31 日)	0/1							
使用した検索語(例:原文語(text words)、索引用語(indexing terms)、小見出し(subheadings))	0/1							
全ての詳細な検索方法が含まれるか(付録に記載されていることもある)	0/1							
8	エビデンスの選択基準が明確に記載されている。	エビデンスの選択基準	エビデンスの選択(採用および除外)に用いた基準が記載されている。 該当するならば、根拠が示されている。	対象集団(患者、一般市民など)の特性	0/1			
				研究デザイン	0/1			
				比較対照(該当する場合)	0/1			
				アウトカム	0/1			
				言語(該当する場合)	0/1			
				背景(該当する場合)	0/1			
9	エビデンス総体(body of evidence)の強さと限界が明確に記載されている。	エビデンスの強さと限界	エビデンスの強さと限界が記載されている。個々の研究と、全ての研究を統合したエビデンス総体の視点から考慮されている。 このコンセプトの報告を促進するツールが存在する。	エビデンス総体(body of evidence)に採用された研究デザイン	0/1			
				研究方法の限界(サンプリング、盲検化、割り付けの隠蔽化、分析方法)	0/1			
				検討された主要アウトカム、副次的アウトカムの妥当性／関連性	0/1			
				複数の研究結果の一貫性	0/1			
				研究間の結果の方向性	0/1			
				益の大きさと害の大きさ	0/1			
				実診療への適用可能性	0/1			
10	推奨を作成する方法が明確に記載されている。	推奨の作成	推奨文を作成するために使用された方法、最終的な決定に至った経緯が記載されている。 意見が一致しなかった部分やその解決法が明記されている。	推奨作成過程(例:修正 Delphi 法が使用された段階、検討された投票方法)	1			
				推奨作成過程の結果(例:修正 Delphi 法が使用されることで合意が収束した程度、投票結果)	1			
				その作成過程がどのように推奨文に影響を与えたか(例:Delphi 法の結果が最終的な推奨文に影響を与えた、推奨文と最終的な投票が一致した)	1			

ガイドライン名： 前立腺癌診療ガイドライン2023年版【公開前評価】
作成団体名： 日本泌尿器科学会

AGREE II 評価表				AGREE Reporting Checklist(日本語訳)				
領域		項 目		見出し語	項目説明文	基準	チェック 1=記載あり4名 0/1=記載あり1-3名 0=記載あり0名	コメント
		11	推奨の作成にあたって、健康上の益、副作用、リスクが考慮されている。	益と害の考慮	推奨文作成の際に考慮された健康上の益、副作用、リスクが記載されている。	益のデータと報告	1	
						害・副作用・リスクのデータと報告	1	
						益と害・副作用・リスク間でのバランス、トレード・オフについての報告	1	
						益と害・副作用・リスクが推奨に考慮されている	1	
		12	推奨とそれを支持するエビデンスとの対応関係が明確である。	推奨とエビデンスの対応	推奨とその根拠とするエビデンスとの関連が明確に記載されている。	ガイドライン作成グループがどのようにエビデンスを推奨文に対応させて使ったか	0/1	
						各々の推奨と重要なエビデンスとの対応(記述／参考文献リスト)	0/1	
						ガイドラインの結果の項における推奨とエビデンスの要約やエビデンステーブルとの対応	0/1	
		13	ガイドラインの公表に先立って、専門家による外部評価がなされている。	外部評価	外部評価に用いられた方法が記載されている。	外部評価の目的・意図 (例:質の改善、推奨草案へのフィードバック収集、適用可能性と実現可能性の評価、エビデンスの普及)	0/1	外部評価を受けた結果については、外部評価およびパブリックコメントの項目内に「別表」という記載があるので記載予定かと存じますが、記載されるとより良くなるでしょう。
						外部評価の方法(例:評定尺度、自由回答形式の質問)	0/1	
						外部評価委員の記載(例:人数、評価委員の専門性、所属)	1	
						外部評価をまとめた結果/情報(例:主な評価の要約)	0/1	
						外部評価により収集された情報が、ガイドライン作成過程や推奨の作成にどのように使用されたか (例:ガイドライン作成者が最終的に推奨を決定する際に評価の結果を考慮している)	0/1	
		14	ガイドラインの改訂手続きが示されている。	改訂手続き	ガイドラインの改訂手続きが記載されている。	ガイドラインが改訂される旨の記載	1	
						改訂期間や改訂を行う基準に関する明確な記載	1	
						改訂手続きの方法に関する記載	0	
4	提示の明確さ	15	推奨が具体的であり、曖昧でない。	具体的で曖昧でない推奨	エビデンス総体に基づいて、どの選択肢が、どのような状況、どのような対象集団に適切であるか記載されている。	推奨される医療行為の陳述、推奨の目的や意図(例:QOLの向上、副作用の減少)	0/1	
						対象集団(例:患者、一般市民)	0/1	
						該当する場合、注意点あるいは適応の明示(例:推奨が当てはまらない患者または状況)	0/1	
						最善の選択肢について不確実性がある場合には、ガイドラインの中で不確実性について記載されるべきである	0/1	
		16	患者の状態や健康上の問題に応じて、異なる選択肢が明確に示されている。	選択肢	患者の状態や健康上の問題に応じて、異なる選択肢が記載されている。	選択肢の記載	0/1	
						それぞれの選択肢が最も適切な対象や臨床状況	0/1	
		17	重要な推奨が容易に見つけられる。	見つけやすい推奨	重要な推奨が容易に見つけられるように示されている。	推奨をボックスに要約する、太字にする、下線を引く、フローチャートやアルゴリズムで示すなどしているか	0/1	CQ・推奨一覧を設けるとより良いでしょう。
						具体的な推奨を分類し、各章でまとめて示してあるか	0	

ガイドライン名： 前立腺癌診療ガイドライン2023年版【公開前評価】
作成団体名： 日本泌尿器科学会

AGREE II 評価表				AGREE Reporting Checklist(日本語訳)					
領域		項 目		見出し語	項目説明文	基準		チェック 1=記載あり4名 0/1=記載あり1-3名 0=記載あり0名	コメント
5	適用可能性	18	ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている。	適用の促進要因と阻害要因	ガイドラインの適用にあたっての促進要因と阻害要因が記載されている。	検討されている促進要因と阻害要因の種類		1	
						促進要因と阻害要因についての情報を収集した方法 (例: 主な利害関係者からのフィードバック、ガイドラインを広く導入する前の試行)		0	
						調査から得られた促進要因と阻害要因の特性についての情報／記述 (例: 臨床家は推奨されるケアを行う能力があるが、対象集団の受診対象者全員にマンモグラフィー(乳房 X 線撮影)を受けさせることができるだけの十分な設備がない)		0/1	
						上記の情報がガイドライン作成過程や推奨作成に与える影響		0/1	
		19	どのように推奨を適用するかについての助言・ツールを提供している。	適用の助言/ツール	どのように推奨を適用するかについての助言・ツールが提供されている。	ガイドライン適用をサポートする追加資料 例: ガイドラインの要約、チェックリストやアルゴリズムへのリンク、利用マニュアルへのリンク、 阻害要因の分析と解決法(項目18参照)、促進要因とその活用法(項目18参照)、 試行結果とそこから得られた知見		1	
		20	推奨の適用に対する、潜在的な資源の影響が考慮されている。	資源の影響	推奨の適用に対する潜在的な資源の影響が記載されている。	どのような種類の費用についての情報が考慮されているか(例: 経済評価、薬剤費)		0/1	
						費用についての情報を得た方法 (例: ガイドライン作成グループに参加した医療経済学者、具体的な薬剤に対する医療技術評価の利用など)		0/1	
						調査から得られた費用に関する情報／記述についての記載(例: 治療内容ごとの具体的な薬剤費)		0/1	
						収集した情報がどのようにガイドライン作成過程や推奨の作成に使用されたか		0	
		21	ガイドラインにモニタリングや監査のための基準が示されている。	モニタリングや監査のための基準	ガイドラインの推奨がどれくらい適用されているか測定するためのモニタリングや監査の基準が提供されている。	ガイドラインの導入や推奨の遵守を評価する基準		0/1	
						推奨を導入したことによる影響を評価する基準		0/1	
						測定の頻度と間隔についての助言		0/1	
						基準を測定する方法についての記述と定義		0	
6	編集の独立性	22	資金提供者の見解が、ガイドラインの内容に影響していない。	資金提供者	ガイドラインの内容への資金提供者の影響が記載されている。	資金提供者または資金源(もしくは資金提供がなされていないことの明確な記載)		1	
						資金提供者がガイドラインの内容に影響を与えていないことの明記		1	
		23	ガイドライン作成グループメンバーの利益相反が記録され、適切な対応がなされている。	利益相反	グループの全メンバーについて利益相反があるかどうか明記されている。	検討された利益相反の種類		1	学術的COIについても記載するとさらに良いでしょう。 さらに、組織的COIの管理についてもご記載いただいておりますので、診療ガイドライン内にその結果を記載するか、学会Webページで公開し、そのURLを診療ガイドライン本文内に記載するとさらに良いでしょう。
						潜在的な利益相反についての調査方法		0/1	
						利益相反についての記載		0/1	
						利益相反がガイドライン作成過程や推奨作成にどのような影響を与えたか		1	