

## 腎孟・尿管癌診療ガイドライン2023の補充資料公開について

腎孟・尿管癌診療ガイドライン2023は、2023年6月30日医学図書出版より発刊となりました。公開前評価において指摘された点に基づき、ガイドライン作成過程での補充資料を日本泌尿器科学会HPにおいて公開いたします。なお、これらの資料は作成過程で説明資料として作成・使用したものであり、最終投票結果とは必ずしも一致しているわけではないことを申し添えます。

また、本ガイドラインの作成過程については、冊子の「本ガイドラインについて」に詳細を記述しております。公開前評価についても冊子の巻末に対応とともに記載しております。これらを十分ご理解の上、補充資料を参照いただきますようお願いいたします。

### 公開項目

- 腎孟・尿管癌診療ガイドラインスコープ
- アウトカム重要度一覧
- エビデンス評価結果まとめ
- エビデンス評価目安
- エビデンス総体評価まとめ
- 各CQ推奨文草案（推奨決定会議説明資料）
- 各CQ概要書（推奨決定会議説明資料）

## 1. 臨床的特徴

腎孟・尿管癌は、膀胱癌と同様に尿路上皮から発生する悪性腫瘍であるが、膀胱癌に比してその頻度は低く、全尿路上皮癌の5-10%を占める比較的稀な疾患である。そのうち約90%以上は尿路上皮癌であるが、扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌、未分化癌なども存在する。腎孟癌は尿管癌の約2倍の頻度であるとされ、腎孟・尿管癌の約10-20%が多発性である。腎孟・尿管癌の17%で膀胱癌の併存を認め、腎孟・尿管癌の治療後の約30-50%に膀胱内再発を来すという報告もあり、膀胱癌と密接に関連している疾患である。診断時の約2/3が浸潤性で約9%に転移を認める。年齢別罹患率では70-90歳にピークを有し、男性の頻度は女性の約2倍とされている。

かつて腎孟・尿管癌の診断は、排泄性尿路造影、および超音波検査が第一選択であったが、最近ではCT urographyの有用性が明らかになってきた。第1版腎孟・尿管癌診療ガイドラインでは、腎孟・尿管癌診断のアルゴリズムでは、尿管鏡検査と逆行性腎孟尿管造影検査が併記されているが、後者の診断的価値は徐々に低下しているものと思われる。MRIの腎孟・尿管癌検出感度はCT urographyを凌駕するものではない。画像で診断がつかない場合には尿管鏡検査や生検が行われるが、尿細胞診や膀胱癌で保健適応となってるfluorescence *in situ* hybridization (FISH)の腎孟・尿管癌における診断意義に関する検討も必要である。

腎孟・尿管癌の標準治療は開放腎尿管全摘除術および膀胱カフ切除術とされてきたが、腹腔鏡下腎尿管全摘除術が一般化し、さらにロボット支援手術の普及も目覚ましく、ロボット支援腹腔鏡下腎尿管全摘除術の保険収載も議論されているところである。一方、単発、low gradeで小径の非浸潤癌の場合には腎温存治療も選択肢の一つであるが、その適応と方法に関するアップデートが必要である。また、腎孟・尿管癌におけるリンパ節郭清の腫瘍学的意義に関する無作為化試験は存在せず、郭清範囲に関するコンセンサスも確立していないため、この点に関するアップデートも必要である。

腎尿管全摘除術の周術期薬物治療に関しては、術後補助化学療法の有効性に関してPOUT試験(NCT01993979)の結果が公表され、無再発生存率に関する有意な改善効果が示されている。今後、術後補助化学療法の普及が予想される。

さらに、長い間新規薬物療法の開発が途絶えていた進行性尿路上皮癌の薬物治療に免疫チェックポイント阻害剤というブレークスルーがもたらされた。1次化学療法後の再発に対するセカンドラインとしてのペムブロリズマブ、1次化学療法でSD以上が達成された症例における維持療法としてのアベルマブは本邦でも保険収載されている。

腎孟・尿管癌の罹患数は多くはなく、診療に関するエビデンスも限られている状況ではあるが、以上のように新しい知見、エビデンスの蓄積が進行中であることから今回の改定に至った。

## 2. 疫学的特徴

本邦における 2019 年の腎孟の悪性新生物による死亡数は 22,52 人、尿管の悪性新生物による死亡は 2,251 人で全悪性新生物による死亡の 0.6% であつた。腎孟の悪性新生物による死亡数は、2002 年 781 人、2006 年 1,200 人、2010 年 1,558 人と増加傾向を示している。尿管の悪性新生物による死亡数も 2002 年 852 人、2006 年 1,105 人、2010 年 1,593 人で増加傾向を示している。

## 3. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項

- (1) タイトル：腎孟・尿管癌診療ガイドライン（第 2 版）
- (2) 目的：本ガイドラインは、「腎孟・尿管癌の診療に携わる医療者」を対象とし、
  - 1 腎孟・尿管癌の診断法と治療法について標準的な方法を示すこと
  - 2 腎孟・尿管癌の治療成績と安全性の向上を図ること
  - 3 治療に関する施設間差を少なくすること
  - 4 無駄な治療を廃して、人的・経済的負担を軽減すること
  - 5 医療者と患者の相互理解に役立てることを目的とする。
- (3) トピック：腎孟・尿管癌
- (4) 想定される利用者、利用施設：想定される利用者は「腎孟・尿管癌の診療に携わる医療者」をすべて含む。主体となるのは泌尿器科医であるが、内科はもとより放射線科診断医、放射線科治療医、腫瘍内科医、緩和医療医など多岐にわたる。施設としては一般診療所から地域の中核病院、大学病院まで腎孟・尿管癌の診療に関わるすべての医療施設を含む。
- (5) 既存ガイドラインとの関係：「腎孟・尿管癌診療ガイドライン」は初版が 2014 年に発刊された。今回の「腎孟・尿管癌診療ガイドライン 2023 年版」は第 2 版に相当する。また関連する診療ガイドラインとしては「膀胱癌診療ガイドライン」がある。これは 2009 年に初版が、2015 年に改訂第 2 版が、そして 2019 年に第 3 版が出版されている。
- (6) 重要臨床課題：本ガイドラインで取り上げる重要臨床課題は以下のとおりである。
  1. 腎孟・尿管癌の疫学的特徴
  2. 腎孟・尿管癌の危険因子
  3. 腎孟・尿管癌の病理学的特徴
  4. 腎孟・尿管癌と膀胱癌との関連性
  5. 腎孟・尿管癌の診断アルゴリズム(CT urography, MRI, 尿細胞診, 逆行性腎孟造影, 尿管鏡検査, FISH, 生検の有用性)
  6. 腎孟・尿管癌の病理組織学的病期予測の方法と精度
  7. 腎孟・尿管癌のゲノム診断
  8. 腎孟・尿管癌の外科治療アルゴリズム（開放手術、腹腔鏡手術、ロボット支援

## 手術の適応とアウトカム)

- 9. リンパ節郭清の意義と標準的郭清範囲
- 10. 腎尿管全摘除後の膀胱腔内再発の頻度、再発形態、再発時期、および予防法
- 11. 腎尿管全摘除術後のフォローアップ法
- 12. 腎孟・尿管癌における腎温存療法の適応と方法
- 13. 腎孟・尿管癌の腎温存療法としての上部尿路注入療法の適応とアウトカム
- 14. 腎孟・尿管癌の周術期補助薬物療法
- 15. 切除不能、転移性腎孟・尿管癌の薬物療法
- 16. 腎孟・尿管癌に対する放射線療法の適応と方法
- 17. 腎機能障害を伴う腎孟・尿管癌の薬物治療
- 18. 全尿路癌への対処法

- (7) ガイドラインがカバーする範囲：本ガイドラインでは腎孟・癌診療に関して疫学、診断から治療まで幅広く取り上げた。
- (8) クリニカルクエスチョン：(6)で取り上げた重要臨床課題をもとに別紙のクリニカルクエスチョンを設定した。

CQ1		CQ2		CQ3		CQ4	
腎孟・尿管癌の診断に尿管鏡下腫瘍生検は推奨されるか?		腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、腹腔鏡手術やロボット支援腹腔鏡下手術は推奨されるか?		腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、周術期全身葉物療法は推奨されるか?		腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予防に膀胱内注入療法は推奨されるか?	
河内	平均値	武中	平均値	植村	平均値	江藤	平均値
正診率	8.9	非再発生存期間	9.0	全生存期間	8.9	無膀胱内再発生存期間	9.
無膀胱内再発生存期間	3.8	手術時間	6.3	癌特異的生存期間	8.0	全生存期間	8.
全生存期間	4.8	出血量	6.3	非再発生存期間	7.3	癌特異的生存期間	7.
癌特異的生存期間	4.8	周術期合併症	7.4	周術期合併症	6.6	非再発生存期間	7.
術後合併症	4.0	入院期間	6.8	重篤な有害事象(G3以上)の発症	8.1	重篤な有害事象(G3以上)の発症	8.
						膀胱内再発率	
CQ5		CQ6		CQ7			
一次抗癌化学療法後に再発または進行した転移性または切除不能の腎孟・尿管癌に対してペムプロリズマブは推奨されるか?		一次抗癌化学療法を施行した転移性または切除不能の腎孟・尿管癌に対してアベルマブの維持療法は推奨されるか?		白金製剤を含む抗癌化学療法および免疫チェックポイント阻害剤による治療歴のある切除不能または転移性腎孟・尿管癌に対してエンホルツマブベドチンは推奨されるか?			
三宅	平均値	野々村	平均値	菊地	平均値		
全生存期間	9.0	全生存期間	9.0	全生存期間	9.0		
無増悪生存期間	8.0	無増悪生存期間	8.1	無増悪生存期間	8.0		
奏効率	7.3	奏効率	6.8	奏効率	7.1		
重篤な有害事象(G3以上)の発症	8.1	重篤な有害事象(G3以上)の発症	8.1	重篤な有害事象(G3以上)の発症	8.1		

エビデンス評価の目安												エビデンス総体 エビデンスの確実性	
バイアスリスク 選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他	非直接性 非直接性	観察研究のみ 上昇要因	複数の論文まとめて アウトカムのまとめ	バイアスリスクのまとめ	非直接性のまとめ	上昇要因のまとめ	非一貫性		
RCTは0、観察研究は1群の研究と扱われて-2	RCTでは、盲検化を評価。盲検化されていないてもリスクが低ければ0でもかまわない。割付け結果の遵守も評価。 観察研究では、観察集団の中での医療提供のアンバランスなどを評価する。	介入研究においても観察研究にあってもアウトカム評価者が盲検化されているかを評価。観察研究では全体のあるいは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るか無いかを評価。	介入研究では、介入によって観察期間が大きく違うことがないかを評価。 観察研究では全体のあるいは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るか無いかを評価。	左記バイアス以外に、アウトカムに影響を及ぼすと思われるバイアスの存在を評価。 例えば漏定したアウトカムの一部しか報告されていない、計画に無い試験の途中止、利益相反の存在など。	日本の腎盂尿管癌患者に当てはめることができるかどうかの評価。人種による違いは-1の評価、合併症や年齢で対象が制限されたり、大きく違う集団のアウトカムであれば-2の評価。 日本で承認されていない薬剤等の使用は-2の評価。	観察研究で、用量反応を検討していく用量反応のある場合はその程度に合わせて+1または+2の評価。 プロペンシティスコアマッチングなどの比較群設定は+1の評価 多數例の長期間観察研究は+1の評価。	論文に記載されたアウトカムが大きな効果があるのか、小さな効果があるのか、ほとんど差がない(同等性)のか、あるいは効果がないのかをまとめて記載する。	ほとんどが0の場合0、0.-1.-2が混在する場合は-1、ほとんどが-2の場合は-2とまとめる。含まれる論文の全体への影響を考慮して評価し、単純な平均ではない。	ほとんどが0の場合0、0.-1.-2が混在する場合は-1、ほとんどが2の場合は-2とまとめる。含まれる論文の全体への影響を考慮して評価し、単純な平均ではない。	ほとんどが0の場合0、0.1.2が混在する場合は-1、ほとんどが2の場合は-2とまとめる。含まれる論文の全体への影響を考慮して評価し、単純な平均ではない。	アウトカムが書かれている複数の論文で、得られたアウトカムの一貫性が保たれていない場合は、複数の論文で同じ値として-1または-2の評価を記入する。アウトカムごとに評価する。	バイアスリスク、非直接性、上昇要因、非一貫性をまとめて評価して、エビデンス総体のエビデンスの確実性を記入する。 個々の研究の平均ではなく、質の高い研究に着目しながら各研究の重みを考慮して評価。 重みは一般にサンプル数とイベント数。 A:効果の推定値に強く確信がある B:効果の推定値に中程度の確信がある C:効果の推定値に対する確信は限定的である D:効果の推定値がほとんど確信できない	

表 4-7 RCT の場合のバイアスリスク

ドメイン	評価項目
選択バイアス (selection bias)	ランダム化。(ランダム化2例の発生率、ベースライン不均衡) 割り付けの問題 (コニシールメント)
実行バイアス (performance bias)	参加者と医療提供者の盲検化
検出バイアス (detection bias)	アウトカム測定者の盲検化
症例減少バイアス (attrition bias)	不完全アウトカムデータ ITT (intention-to-treat) 解析未実施 選択的アウトカム報告 早期試験中止バイアス その他のバイアスの可能性性
その他のバイアス	

出典：Higgins JP, et al. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 343:d5008. By courtesy of Dr. Higgins より作成

# CQ1

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O(複数あれば列挙)	正診率	コメント	アウトカム1 (数値記入) 正診率	アウトカム2 (数値記入) 無膀胱内再発生存期間	アウトカム3 (数値記入) 全生存期間	アウトカム4 (数値記入) 癌特異的生存期間	アウトカム5 (数値記入) 術後合併症	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)
1	Can Endoscopic Appearance, Selective Cytology, and Pathological Sampling During Ureteroscopy Accurately Predict Tumor Grade of Upper-Tract Urothelial Carcinoma?	Malsky K, Nativ O, Zisman A, Sadek O, Hoffman A, Amiel GE, Mullerad M	Rambam Maimonides Med J. 2022 Jan 27;13(1):e0002. doi: 10.5041/RMMJ.10459.				後方視 単施設	URS+RNUした54例	尿管鏡下生検の病理 32例	RNU 病理結果 32例	尿管鏡生検 LG 一致率 60% (12/20) 尿管鏡生検 HG 一致率 75%(9/12) 全体のGrade 一致率 65.6%(21/32)		尿管鏡生検 LG 一致率 60% (12/20) 尿管鏡生検 HG 一致率 75%(9/12) 全体のGrade 一致率 65.6%(21/32)				-2	0	-1	0	0	-1	0		
2	Bladder Recurrence Following Diagnostic Ureteroscopy in Patients Undergoing Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Cancer: Is Ureteral Access Sheath Protective?	Douglawi A, Ghoreifi A, Lee R, Yip W, Seyedian SSL, Ahmadi H, Cai J, Miranda G, Yu W, Bhanvadia S, Schuckmann A, Desai M, Aron M, Sotelo R, Gill I, Daneshmand S, Fuchs G, Djaldat H	Urology. 2021 Dec 18:S0090-4295(21)01152-3. doi: 10.1016/j.urology.2021.11.026.				後方視 単施設	RNU143例 うち URS104例 うち アクセシス26例 尿管鏡検査、生検 104例 (アクセスシール26例)	尿管鏡検査なし 39例	膀胱内再発 URS+ 30.8% URS- 7.7% ( $P = .02$ ) 膀胱内再発 アクセシス (11.5%) アクセシスなし (39.7%, $P = .01$ ). 尿管アクセスシスが膀胱再発を抑止するか?		膀胱内再発 URS+ 30.8% URS- 7.7% ( $P = .02$ ) 膀胱内再発 アクセシス (11.5%) アクセシスなし (39.7%, $P = .01$ ).				-2	-1	-1	0	0	-1	0			
4	Evaluation of Pre-operative Biopsy, Surgical Procedures and Oncologic Outcomes in Upper Tract Urothelial Carcinoma (UTUC).	Koll FJ, Meisenzahl E, Haller B, Maisch P, Kirchoff F, Horn T, Gschwend JE, Schmid SC	Front Surg. 2021 Nov 25:8:790738. doi: 10.3389/fsurg.2021.790738. eCollection 2021.				後方視 多施設	URS+RNUした110例	URS生検98例	RNU病理	Grading 一致率70%(58/86), Staging一致率37%(35/93)		Grading 一致率 70%(58/86), Staging一致率 37%(35/93)				-2	0	-1	0	0	-1	0		
5	Discordance Between Clinical and Pathological Staging and Grading in Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Mori K, Katayama S, Lukhtina E, Schuetzforl VM, Pradere B, Quhal F, Sari Motlagh R, Mostafaei H, Grossman NC, Rajwa P, Zimmerman K, Karakiewicz PI, Abuafaraj M, Fajkovic H, Roupredit M, Margulis V, Enikeev DV, Egawa S, Sharif SF	Clin Genitourin Cancer. 2022 Feb;20(1):95.e1-95.e6. doi: 10.1016/j.cggc.2021.10.002. Epub 2021 Oct 10.				後方視 多施設	URS生検、RNUした1214例	URS生検病理 1170例	RNU病理 1170例	Grade一致率 54.2%(634/1170), Stage一致率 34.5%(208/603)	多施設 21施設 北アメリカ、ヨーロッパ、東アジア	Grade一致率 54.2%(634/1170), Stage一致率 34.5%(208/603)				-2	0	-1	0	0	-1	0		
7	The Impact of Diagnostic Ureteroscopy Prior to Radical Nephroureterectomy on Oncological Outcomes in Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis.	Nowak L, Krajewski W, Chorbińska J, Kiełb P, Sut M, Moschini M, Teoh JY, Mori K, Del Giudice F, Lukhtina E, Lonati C, Kaliszewska K, Makiewicz B, Szyszelko T	J Clin Med. 2021 Sep 16;10(18):4197. doi: 10.3390/jcm10184197.				後方視的研究、メタ解析	RNUした5489例	URS+ 2387例	URS- 3102例	IVRFS URSで有意にリスク上昇 (HR 1.44, $p<0.001$ , URS+2094例、URS-2678例) (URS生検もURS+とほぼ同じ結果, HR1.38, $p<0.001$ ), CSS URSで有意差なし (HR 0.94, $p=0.63$ , URS 1026例、URS-1409例), OS URSで有意差なし (HR 0.94, $p=0.56$ , URS1376例、URS-925例)	メタアナリシス 16論文 URS生検は膀胱再発が増える	IVRFS URSで有意にリスク上昇 (HR 1.44, $p<0.001$ , URS+2094例、URS-2678例) (URS生検もURS+とほぼ同じ結果, HR1.38, $p<0.001$ )	OS URSで有意差なし (HR 0.94, $p=0.56$ , URS1376例、URS-925例)	CSS URSで有意差なし (HR 0.94, $p=0.63$ , URS 1026例、URS-1409例)				-2	-1	-1	0	0	-1	0
8	Prognostic Analysis of Diagnostic Ureteroscopic Biopsy for Intravesical Recurrence of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma.	Chen H, Wang M, Weng T, Wei Y, Yang L, Ren K, Tang Z, Gou X	Urol Int. 2022;106(2):186-194. doi: 10.1159/000517789. Epub 2021 Sep 7.				後方視 単施設	RNUした214例	尿管鏡+生検 90例	尿管鏡なし 105例	膀胱内再発リスク比 URSなし 0.532 URS+が有意に多い ( $p=0.034$ ), 全生存率 差なし (log-rank $p = 0.526$ ).	URSで膀胱再発は多くなる	膀胱内再発リスク比 URSなし 0.532 URS+が有意に多い ( $p=0.034$ ), 全生存率 差なし (log-rank $p = 0.526$ ).				-2	-1	-1	-1	0	-1	0		

10	Diagnostic role of urine cytology and ureteroscopic biopsies in detection of high grade upper tract urothelial carcinoma.	Zhao Y, Deng FM, Melamed J, Huang WC, Huang H, Ren Q	Am J Clin Exp Urol. 2021 Jun; 15(3):221-228. eCollection 2021.	後方視 単施設	RNU 144例	URS生検病理 57例	RNU病理 57例	Grade一致率57.9%(33/57), HG診断の感度 59.2%	細胞診とURSの併用の有用性を示す論文	Grade一致率 57.9%(33/57), HG 診断の感度 59.2%					-2	0	-1	0	0	-1	0
12	The Impact of Upper Tract Urothelial Carcinoma Diagnostic Modality on Intravesical Recurrence after Radical Nephroureterectomy: A Single Institution Series and Updated Meta-Analysis.	Sharma V, Miest TS, Juvet TS, Toussi A, Packiam V, Chamie K, Matin SF, Boorjian SA, Thompson RH, Frank I, Tolleson MK, Potretzke AM	J Urol. 2021 Sep;206(3):558-567. doi: 10.1097/JU.0000000000001834. Epub 2021 Apr 28.	後方視 単施設 および メタ解析	RNUした834例	尿管鏡下生検 442例	尿管鏡なし 210例	OS 生検なし、経皮生検、尿管鏡のみ、尿管鏡下生検で多变量解析で差がない、IVR 条件をそろえた多变量解析で、検査なしと比較し、尿管鏡下生検で有意にリスク上昇する HR1.4 p=0.04、メタアナリシスのIVR 尿管鏡による HR 1.47 p<0.001	单一施設 12論文のメタアナリシスも検討	IVR 条件をそろえた多变量解析で、検査なしと比較し、尿管鏡下生検で有意にリスク上昇する HR1.4 p=0.04 メタアナリシスのIVR 尿管鏡による HR 1.47 p<0.001	OS 生検なし、経皮生検、尿管鏡のみ、尿管鏡下生検で多变量解析で差がない				-2	-1	-1	-1	0	-1	
13	Risk Factors for Intravesical Recurrence after Minimally Invasive Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Cancer (ROBUST Collaboration).	Katims AB, Say R, Derweesh I, Uzzo R, Minervini A, Wu Z, Abdollah F, Sundaram C, Ferro M, Rha K, Mottrie A, Rosiello G, Simone G, Eun DD, Reese A, Kidd LC, Porter J, Bhattu AS, Gonzalgo ML, Margulis V, Marcus J, Danno A, Meagher M, Tellini R, Mari A, Vecch	J Urol. 2021 Sep;206(3):568-576. doi: 10.1097/JU.0000000000001786. Epub 2021 Apr 21.	後方視 多施設	RNUした485例	尿管鏡下生検 269例	尿管鏡下生検なし 196例	IVR 单变量解析で生検のHR 1.49 p=0.048、多变量解析 HR 1.93 p=0.056	多施設(ROBUST) Robot 396例、Laparo 89例尿管鏡でリスク増加なし(尿管鏡なし132例、尿管鏡あり325例)HR1.39 p=0.161	IVR 单变量解析で生検のHR 1.49 p=0.048、多变量解析 HR 1.93 p=0.056				-2	-1	-1	-1	0	-1	多数例 +1	
16	Diagnostic ureteroscopy for upper tract urothelial carcinoma: friend or foe?	Territo A, Gallioli A, Meneghetti I, Fontana M, Huguet J, Palou J, Breda A	Arab J Urol. 2021 Feb; 16(1):46-58. doi: 10.1080/2090598X.2021.1883610.	システムデイククリビュ	6 2論文			URSは 1) UTUCが不確かな時と 2) 脊髄存治療を考慮する場合 に有用						-2	-1	0	-1	0	-1		
18	Preoperative predictors of pathological tumour stage and prognosis may be used when selecting candidates for intensified treatment in upper tract urothelial carcinoma.	Almås B, Överby S, Halvorsen OJ, Reisaeter LAR, Carlsen B, Beisland C	Scand J Urol. 2021 Apr;55(2):100-107. doi: 10.1080/21681805.2021.1877343. Epub 2021 Feb 1.	後方視 多施設 (2施設)	RNUした179例 (URS95例)	尿管鏡下生検の病理 57例	RNU 病理 57例	生検でのUC診断可能は69% Gradeの一致率 78.9%(45/57), HGがNOCDを予測(p=0.04) 感度63% 特異度 68%	多施設 2施設	生検でのUC診断可能は69% Gradeの一致率 78.9%(45/57), HGがNOCDを予測 (p=0.04) 感度63% 特異度 68%				-2	0	-1	0	0	-1	0	
20	The Effect of Diagnostic Ureterorenoscopy on Intravesical Recurrence in Patients Undergoing Nephroureterectomy for Primary Upper Tract Urinary Carcinoma.	İzol V, Deger M, Özden E, Bolat D, Argun B, Baltacı S, Celik O, Akgul HM, Tinay I, Bayazit Y	Urol Int. 2021;105(3-4):291-297. doi: 10.1159/000511650. Epub 2020 Dec 2.	後方視 多施設	RNUした194例	尿管鏡検査95例 (生検58例)	尿管鏡なし 99例	膀胱内再発 URS+38.9% URS-17.2%(HR3.5, p=0.001), 膀胱内非再発期間 中央値 URS+ 60M URS- 111M (p<0.001)	多施設 10施設 膀胱内再発 生検あり43.1% 生検なし32.4% 差なし	膀胱内再発 URS+38.9% URS-17.2% (HR3.5, p=0.001) 膀胱内非再発期間 中央値 URS+ 60M URS- 111M (p<0.001)				-2	-1	-1	-1	0	-1	0	
21	A Diagnostic Nomogram of Pathologic Grade for Preoperative Risk Stratification in Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Ma R, Xia H, Qiu M, Tao L, Lu M, Huang R, Lu J, Ma L	Clin Med Insights Oncol. 2020 Oct 7;14:1179554920927662. doi: 10.1177/1179554920927662. Epub 2020 Oct 20.	後方視 単施設	RNUした245例	URS生検病理98例	RNU病理98例	Grade一致率 72.4%(71/98) HG診断率 特異度 87.1% 感度 65.7%	单一施設	Grade一致率 72.4%(71/98) HG診断率 特異度 87.1% 感度 65.7%				-2	0	-1	0	0	-1	0	
26	Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in predicting stage and grade at final pathology in upper tract urothelial carcinoma: Systematic review and meta-analysis.	Subiela JD, Territo A, Mercadé A, Balanà J, Aumatell J, Calderon J, Gallioli A, González-Padilla DA, Gaya JM, Palou J, Breda A	Eur J Surg Oncol. 2020 Nov;46(11):1989-1997. doi: 10.1016/j.ejso.2020.06.024. Epub 2020 Jul 4.	メタ解析	RNU、尿管切除前にURS生検した 2232例 23論文	URS生検病理	RNU病理	Grade一致率 LG75%、HG98% (WHO1973) 、Grade一致率 LG66%、HG95% (WHO2004)、統合したGrade一致率LG 66% HG97%，URS生検 c HGは筋層浸潤と有意に相関 (OR=2.97) 、PPV 60%、c LGの非筋層浸潤の NPV77%	メタアナリシス 23論文 3547例	Grade一致率 LG75%、HG98% (WHO1973) 、Grade一致率 LG66%、HG95% (WHO2004)、統合したGrade一致率 LG 66% HG97%，URS生検 c HGは筋層浸潤と有意に相関 (OR=2.97) 、PPV 60%、c LGの非筋層浸潤の NPV77%				-2	0	-1	0	0	-1	メタ解析 +1	

33	Surgical and oncological outcome after laparoscopic versus open nephroureterectomy for non-metastatic, upper-tract urothelial carcinoma. A single-centre experience.	Alothman KI, Mehmood S, Alzahrani HM, Alotaibi MF, Alkhudair WK, Eldali AM	Saudi Med J. 2020 Jan;41(1):25-33. doi: 10.1537/smj.2020.124780.	後方視 単施設	RNUした50例	尿管鏡下生検 29例	尿管鏡なし 21例	膀胱内再発 尿管鏡の再発 18例 膀胱再発のURS生検は有意に相関( $p=0.003$ )	単一施設 サウジ URSはIVR多い 趣旨はONUとLNUの比較	膀胱内再発 尿管鏡の再発 18例 膀胱再発のURS生検は有意に相関( $p=0.003$ )	-2	-1	-1	-1	0	-1	0	
39	Diagnostic ureteroscopy prior to nephroureterectomy for urothelial carcinoma is associated with a high risk of bladder recurrence despite technical precautions to avoid tumor spillage.	Baboudjian M, Al-Balushi K, Michel F, Lannes F, Akiki A, Gaillet S, Delaporte V, Ragni E, Toledano H, Karsenty G, Rossi D, Bastide C, Lechevallier E, Boissier R	World J Urol. 2020 Jan;38(1):159-165. doi: 10.1007/s00345-019-02768-w. Epub 2019 Apr 16.	後方視 単施設	RNUした93例	診断的軟性尿管鏡検査70例 (うち、89%が生検)	術前尿管鏡検査70例 (うち、89%が生検)	Mean follo-up : 35月 膀胱内再発率 DFU-26% DFU+41% ( $P = 0.01$ ) 膀胱再発期間 DFU- 427日 DFU + 226日( $P = 0.07$ ) 膀胱内再発多変量解析でDFUのみ OR=4. $P = 0.01$	Mean follo-up : 35月 膀胱内再発率 DFU-26% DFU+41% ( $P = 0.01$ ) 膀胱再発期間 DFU- 427日 DFU + 226日( $P = 0.07$ ) 膀胱内再発多変量解析でDFUのみ OR=4. $P = 0.01$	-2	-1	-1	-1	0	-1	0		
47	The diagnostic ureteroscopy before radical nephroureterectomy in upper urinary tract urothelial carcinoma is not associated with higher intravesical recurrence.	Lee HY, Yeh HC, Wu WJ, He JS, Huang CN, Ke HL, Li WM, Li CF, Li CC	World J Surg Oncol. 2018 Jul 9;16(1):135. doi: 10.1186/s12957-018-1411-9.	後方視 単施設	RNUした502例 診断URSがOS, DFS,MFS,膀胱再発に与える影響を調査 NIHデータベース 尿管鏡検査3079例 RNU 5713例	尿管鏡検査 (全例 biopsy) 206例 41% NIHデータベース 尿管鏡検査なし 296例 59%	尿管鏡検査なし 296例 59% NIHデータベース 死亡率 URS- 76.50 and 1000 person-years(有意差なし) 膀胱内再発 URS- 62.79 and URS+70.92 per1000 person-years (有意差なし)	5年OS URS- 89.5%、URS+90.3%( $P = 0.76$ ), 5年DSS URS- 92.0%、URS+91.8% 膀胱内再発 KMで差なし( $P = 0.609$ ), NIHデータベース 死亡率 URS- 76.50 and 1000 person-years(有意差なし) 膀胱内再発 URS- 62.79 and URS+70.92 per1000 person-years (有意差なし)	膀胱内再発 KMで差なし( $P = 0.609$ ), NIHデータベース 膀胱内再発 URS- 62.79 and URS+70.92 per1000 person-years (有意差なし) MFSも差なし	5年OS URS- 89.5%、URS+90.3%( $P = 0.76$ ), NIHデータベース 膀胱内再発 URS- 62.79 and URS+70.92 per1000 person-years (有意差なし) MFSも差なし	-2	-2	-1	-1	0	-1	0	
49	Oncologic Outcomes of Patients Undergoing Diagnostic Ureteroscopy Before Radical Nephroureterectomy for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinomas: A Systematic Review and Meta-analysis.	Liu Z, Zheng S, Li X, Guo S, Wang Y, Zhou F, Liu ZW	J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2018 Nov;28(11):1316-1325. doi: 10.1089/lap.2018.0015. Epub 2018 Jun 6.	メタ解析	RNUした3198例 9論文の解析	URS 1038例	URSなし 2160例	IVR URSあり HR1.42 $p<0.0001$ , CSSに差はない, OSに差はない, 転移が増えるかどうかは根拠が乏しく不明	メタアナリシス 9論文 ここで引用されている論文でのリストに含まれていないものもある。検索漏れか?	IVR URSあり HR1.42 $p<0.00001$ OSに差はない (HR=0.73, $p=0.99$ )	CSSに差はない (HR=0.72, $p=0.08$ )	-2	-1	-1	0	0	-1	メタ解析 +1
51	Multi-institutional Evaluation of Upper Urinary Tract Biopsy Using Backloaded Cup Biopsy Forceps, a Nitinol Basket, and Standard Cup Biopsy Forceps.	Lama DJ, Saifullah S, Patel RM, Lee TK, Balani JP, Zhang L, Okhunov Z, Margulis V, Savage SJ, Uchio E, Landman J	Urology. 2018 Jul;117:89-94. doi: 10.1016/j.urology.2018.03.040. Epub 2018 Apr 6.	後方視 多施設 (3施設)	尿管鏡検査 145例	尿管鏡下生検の病理結果 96例 Backload cup 71標本 Nitinol basket 72標本 Standard cup 39標本 生検鉗子間の比較	RNUの病理結果 96例	Grade一致率 77% Gradeとstageの一一致率 58% BとNISに比べて採取標本が大きい	多施設 3施設 生検鉗子3種類で生検Gradeの一一致率で差なし	Grade一致率 77% Gradeとstageの一一致率 58%	-2	0	-1	0	0	-1	0	
56	Discordance between Ureteroscopic Biopsy and Final Pathology for Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Margolin EJ, Matulay JT, Li G, Meng X, Chao B, Vijay V, Silver H, Clinton TN, Krabbe LM, Woldu SL, Singla N, Bagrodia A, Margulis V, Huang WC, Bjurlin MA, Shah O, Anderson CB	J Urol. 2018 Jun;199(6):1440-1445. doi: 10.1016/j.juro.2018.02.002. Epub 2018 Feb 7.	後方視 多施設 (3施設)	尿管鏡下生検後にRNU 314例	尿管鏡下生検の病理 314例	RNU 病理 314例	Grade一致率 84% Grade一致率 LG 49%(51% upgrade), RNU病理,T2以上は多変量でc HGとcT1と有意に相関	多施設 3施設	Grade一致率 84% Grade一致率 LG 49%(51% upgrade), RNU病理pT2以上は多変量でc HGとcT1と有意に相関	-2	0	-1	0	0	-1	1	
68	Ureteroscopy in the diagnosis of upper tract transitional cell cancer: a 10-year experience providing outcome data for informed consent.	Hanna L, Chung V, Ali A, Ritchie R, Rogers A, Sullivan M, Keoghane S	Urologia. 2017 Jun 7;0. doi: 10.5301/uj.5000241.	後方視 多施設 (2施設)	尿管鏡検査後にRNUと尿管切除した160例	尿管鏡下生検病理 RNU、尿管切除の病理結果104例	Grade一致率69.5% (upstaging30.5%), Stage一致率41.6% (37/89例), 細胞診と組み合わせると癌診断率 88. 8%	多施設 イギリス 2施設 GradeがWHO 1973分類が多数で、他の論文と比較しにくい 細胞診と組み合わせると癌診断率 88. 8%	Grade一致率69.5% (upstaging30.5%), Stage一致率41.6% (37/89例), 細胞診と組み合わせると癌診断率 88. 8%	-2	0	-1	0	0	-1	0		



		Nison L, Reupr�t M, Bozzini G, Ouzzane A, Audenet F, Pignot G, Ruffon A, Corne JN, Hurel S, Valeri A, Roumigui e M, Polguer T, Hoarau N, M�rigot de Treigny O, Xylinas E, Matte A, Droupy S, Fais PO, Descazeau ud A, Colin P	World J Urol. 2013 Feb;31(1):69-76. doi: 10.1007/ s00345-012-0959-1. Epub 2012 Oct 16.	後方視 多施設	RNUした512例 RNU前のURSが生 存率に与える影響 の有無	尿管鏡検査170例 (内、生検21例、 細胞43例)	5年CSS URS- 80.6 %, URS + 77.5 % (p = 0.23) 5-yr RFS p=0.89 5-yr MFS p=0.35, 膀胱再発 URS- 97 (28.36 %), URS+ 46 (27.5 %)(p > 0.05)	多施設21例フランス 患者間に有意差あり URSで生命予後は悪化しない	膀胱再発 URS- 97 (28.36 %), URS+ 46 (27.5 %)(p > 0.05)	5年CSS URS- 80.6 %、URS + 77.5 % (p = 0.23)	-2	-2	-1	-1	0	-1	1			
118	The oncologic impact of a delay between diagnosis and radical nephroureterecto my due to diagnostic ureteroscopy in upper urinary tract urothelial carcinomas: results from a large collaborative database.																			
122	Low biopsy volume in ureteroscopy does not affect tumor biopsy grading in upper tract urothelial carcinoma.	Rojas CP, Castle SM, Llanos CA, Santos Cortes JA, Bird V, Rodriguez S, Reis IM, Zhao W, Gomez- Fernande z C, Leveillee RJ, Jordal M	Urol Oncol. 2013 Nov;31(8):1696-700. doi: 10.1016/ j.urolonc.2012.05.010. Epub 2012 Jul 21.	後方視 单施設	尿検査 81例	尿管鏡下生検の病 理 54例	RNU 病理結果54例	Grade一致率 92.7%(50/54例), Stage一致率 43%	Grade一致率 92.7%(50/54例), Stage一致率 43%				-2	0	0	0	-1	0		
127	High rate of pathologic upgrading at nephroureterecto my for upper tract urothelial carcinoma.	Wang JK, Tollefson MK, Krambeck AE, Trost LW, Thompson RH	Urology. 2012 Mar;79(3):615-9. doi: 10.1016/ j.urology.2011.11.049.	後方視 单施設	RNUした481例	尿管鏡下生検の病 理結果 184例	RNUの病理結果 184例	Grade一致率47.8% 88例	Grade一致率47.8% 88例				-2	0	-1	0	0	-1	0	
128	Ureterorenoscopic biopsy and urinary cytology according to the 2004 WHO classification underestimate tumor grading in upper urinary tract urothelial carcinoma.	Straub J, Stinnett F, Karl A, Stief CG, Tritschler S	Urol Oncol. 2013 Oct;31(7):1166-70. doi: 10.1016/ j.urolonc.2011.12.021. Epub 2012 Jan 31.	後方視 单施設	RNUした77例	尿管鏡下生検の病 理 70例	RNU 病理結果70例	Grade一致率58.6%(41/70例), URS生検感度 74%	单一施設 尿細胞診も併せて解析 HG感度74%、LG感度75%	Grade一致率 58.6%(41/70例), URS生検感度 74%				-2	0	-1	0	0	-1	0
129	High-grade ureteroscopic biopsy is associated with advanced pathology of upper-tract urothelial carcinoma tumors at definitive surgical resection.	Clements T, Messer JC, Terrell JD, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, Scoll B, Boorjian SA, Uzzo RG, Wille M, Eggener SE, Lucas SM, Lotan Y, Shariat SF, Raman JD	J Endourool. 2012 Apr;26(4):398-402. doi: 10.1089/ end.2011.0426. Epub 2012 Feb 24.	後方視 多施設	RNU、尿管切除、 URS生検した238例	URS生検病理 238 例	RNU 病理 238例	URS生検HGがpHGを予測する PPV 92% p<0.0001、MIを予測 するPPV60% p=0.0001、URS 生検びstageはpStageと相關な し p=0.16. URS生検 LG(n=140)の感度91%、特異度 60%、PPV54%、NPV92%	多施設 アメリカ5医療センタ ー	URS生検HGがpHG を予測するPPV 92% p<0.0001、MI を予測する PPV60% p=0.0001、URS生 検びstageはpStage と相關なし p=0.16. URS生検 LG(n=140)の感度 91%、特異度 60%、PPV54%、 NPV92% total PPV(正診率) 69.7%(166/238)				-2	-1	-1	0	0	-1	多数例 +1
132	Initial clinical experience with use of ureteral access sheaths in the diagnosis and treatment of upper tract urothelial carcinoma.	Gorin MA, Santos Cortes JA, Kyle CC, Carey RI, Bird VG	Urology. 2011 Sep;79(3):523-7. doi: 10.1016/ j.urology.2011.01.048. Epub 2011 May 6.	後方視 单施設	尿管鏡検査 125例	尿管鏡下生検の病 理結果 35例	RNUの病理結果 35 例	Grade一致率88.6% 31例 (p=0.0002) 十分な標本採取が90.4%に可能	单一施設 アクセスシスの有効性 膀胱内再発などは記載なし	Grade一致率88.6% 31例(p=0.0002) 十分な標本採取が 90.4%に可能				-2	0	-1	0	0	-1	0
137	Indications for ureteropyeloscopy based on radiographic findings and urine cytology in detection of upper urinary tract carcinoma.	Takero A, Saika T, Uehara S, Monden K, Abarza F, Nasu Y, Kumon H	Jpn J Clin Oncol. 2010 Nov;40(11):1087-91. doi: 10.1093/jjco/ hyq096. Epub 2010 Jun 24.	後方視的研 究	尿管鏡検査した124 例	尿管鏡検査した124 例		合併症 微小尿管穿孔2例、腎盂 腎炎2例	单一施設				-2	0	-1	0	0	0	0	

		Brien JC, Sharif SF, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, Scoll B, Uzzo RG, Wille M, Eggner SE, Terrell JD, Lucas SM, Lotan Y, Boorjian SA, Raman JD	J Urol. 2010 Jul;184(1):69-73. doi: 10.1016/j.juro.2010.03.030. Epub 2010 May 15.	後方視多施設	RNU、尿管切除、URS生検した172例	URS生検病理 172例	RNU 病理 172例	URS生検HG 水腎症あり 細胞診陽性 の3因子が浸潤癌予測に寄与	多施設 5施設 生検と最終病理のGrade一致率 の記載なし	URS生検HG 水腎症あり 細胞診陽性 の3因子が浸潤癌予測に寄与	-2	0	-1	0	0	-1	0			
138	Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma.																0			
156	Correlation of upper-tract cytology, retrograde pyelography, ureteroscopic appearance, and ureteroscopic biopsy with histologic examination of upper-tract transitional cell carcinoma.	Williams SK, Denton KJ, Minervini A, Oxley J, Khastgir J, Timoney AG, Keeley FX Jr	J Endourol. 2008 Jan;22(1):71-6. doi: 10.1089/end.2007.9853.	後方視単施設	RNU、URS生検した30例	URS生検病理 30例	RNU 病理 27例	Grade一致率 75%	HGはinvasive多い	Grade一致率 75%	-2	0	-1	0	0	-1	0			
157	Nephroureterectomy for transitional cell carcinoma - the value of pre-operative histology.	Chitale S, Mbakada R, Irving S, Burgess N	Ann R Coll Surg Engl. 2008 Jan;90(1):45-50. doi: 10.1308/003588408X242268.	後方視単施設	RNUした58例	URS生検 19例	RNU病理 19例	Gradeとstage一致率 74%(17/19)		Gradeとstage一致率 74%(17/19)	-2	0	-1	0	0	-1	0			
178	上部尿路上皮癌に対する術前尿管鏡検査の有用性についての検討	西原 聖顕, 末金 茂高, 植田 浩介, 小笠原 尚之, 黒瀬 浩文, 林 秀一郎, 熊谷 二, 築井 克聰, 上村 康一郎, 名切 信, 松尾 光哲, 井川 掌	Japanese Journal of Endourology;32(2)-205-211.	後方視単施設	RNUした177例	URS+ 125例	URS- 52例	5年膀胱内非再発率 URS+50.1% URS-56.1% (p=0.809), 5年PFS URS+60.7%URS-56.8% (p=0.766), 5年OS URS+64.2%, URS-66.8%(p=0.426), 合併症 11例(8.8% 発熱6例、 尿路損傷3例、腎盂腎炎2例)	5年膀胱内非再発率 URS+50.1% (p=0.809)	5年OS URS+50.1% URS-56.1% (p=0.809)	5年PFS URS+64.2% URS-66.8% (p=0.426)	合併症 11例(8.8% 発熱6例、尿路損傷 3例、腎孟腎炎2例)	-2	-1	-1	0	0	0	0	
196	上部尿路腫瘍に対する尿管鏡下生検の有用性の検討	細川 幸成, 清水 卓斗, 尾張 拓也, 岩本 崇史, 大塚 憲司, 松下 千枝, 林 美樹, 藤本 清秀	泌尿器外科;29(12): 1775-1780.	後方視単施設	尿管鏡検査39例(41腎単位)	URS 39例	RNU病理 16例	Grade一致率 87.5% (14/16), 合併症 G1 4例(10.2%), G2 7 例(17.9%)	Grade一致率 87.5% (14/16)				合併症 G1 4例 (10.2%), G2 7例 (17.9%)	-2	0	-1	0	0	0	0
207	腎孟尿管腫瘍の診断における腎孟尿管鏡の有用性に関する検討	神田 英輝, 西井 正彦, 舛井 寛, 西川 翠平, 吉尾 裕子, 長谷川 嘉弘, 山田 泰司, 有馬 公伸, 杉村 芳樹	Japanese Journal of Endourology;27(1)-200-206.	後方視単施設	尿管鏡検査 43例(45腎単位)	URS生検 18腎単位	RNU病理 18腎単位	Grade一致率 72.2%(13/18), 合併症 5例(腎孟腎炎3例。)	Grade一致率 72.2%(13/18)				合併症 5例(腎孟腎 炎3例。)	-2	0	-1	0	0	0	0

## CQ2

論文番号	タイトル	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O(複数あれば列挙)	コメント	アウトカム1 (数値記入) 非再発生存期間			アウトカム2 (数値記入) 手術時間			アウトカム3 (数値記入) 出血量			アウトカム4 (数値記入) 入院期間			アウトカム5 (数値記入) 合併症			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)			上昇要因 (観察研究のみ)										
											LNU	RNU	n	ONU	n	RFS	介入	RFS	比較	有効性	IVR	介入	IVR	比較	有効性	手術時間 介入	手術時間 比較	有効性	出血量 介入	出血量 比較	有効性	合併症 介入	合併症 比較	有効性	入院期間 介入	入院期間 比較	有効性	NA	NA	NA	NA	-1			
63	Management of the Distal Ureter in Radical Laparoscopic Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: A systematic review and meta-analysis.	Whiting D, Srivastav S	J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2021 Jun;31(6):610-620. doi: 10.1089/lap.2020.420. Epub 2020 Jul 23.	review	UTUC	LNU-BCE	ONU-BCE, endoscopic			手術時間、出血量、PSM、入院期間、合併症、IVR、RFS、CSS、OS	遠位尿管の処理の仕方。Openでは膀胱内再発が多く、腎盂鏡では遠隔転移が多い。	184.1	130.6	3	4.1	159	168	16/159	1/168	ある	19/159	72/168	有効	184	364	130.6	195.6	3%	8% 同等	4.1	7.7	NA	NA	NA	NA	NA	-1								
23	Laparoscopic compared with open nephroureterectomy in upper urinary tract urothelial carcinoma: A systematic review and meta-analysis.	Liu G, Yao Z, Chen G, Li Y, Liang B	Int J Clin Pract. 2021 Oct;75(10):e14639. doi: 10.1111/ijcp.14639. Epub 2021 Aug 4.	systematic review and meta-analysis	UTUC	LNU	ONU			手術時間、入院期間、出血量、合併症、RFS、OS	LNUは手術時間が長い。出血量は少しく、入院期間も短い。合併症も少ない。RFS、CSS、OSは差がない																							NA	NA	NA	NA	NA	-1						
36	Robot-assisted versus open radical nephroureterectomy for urothelial carcinoma of the upper urinary tract: A retrospective cohort study across ten years.	Zeuschner P, Volmer SO, Linkwiler L, Wagenpfeil G, Saar M, Seiwert S, Stockle M, Heinzlbecker J	Surg Oncol. 2021 Sep;30:101607. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101607. Epub 2021 May 16.	retrospective	131 RNU	ONU				手術時間、出血量、PSM、入院期間、合併症、OS、PFS	RNUは出血量、PSM、合併症は少なく、入院期間も短い。OS、PFSは差がない	193	125	16.7	9	66	65			同等				188	178 同等	150	250 有効	15.10%	21.50% 同等	9	12 有効						-1	-2	0	0	-1	1			
39	Oncological outcomes of laparoscopic versus open nephroureterectomy for the treatment of upper tract urothelial carcinoma: an updated meta-analysis.	Pitzczek R, Nowak L, Krajewski W, Chorbiński A, Lorbach J, Poletajew S, Machini M, Kaliszewska K, Zdrojowy R	World J Surg Oncol. 2021 Apr 21;19(1):129. doi: 10.1186/s12957-021-02236-z.	systematic review meta-analysis	10730 LNU	ONU	CSS,RFS,OS,IVR				LNUの生存率はONUと同等									同等																	NA	NA	NA	NA	NA	-1			
79	Single-docking robotic-assisted nephroureterectomy and extravesical bladder cuff excision without transperitoneal repositioning: The technique and oncological outcomes.	Ye H, Feng X, Wang Y, Chen R, Zhang C, Wang W, Guo F, Wang Z, Fang Y, Wu Z, Yang Q, Yang B, Li C, Wang L	Asian J Surg. 2020 Oct;43(10):978-985. doi: 10.1016/j.asjsur.2019.11.009. Epub 2020 Jan 12.	retrospective	160 RNU	LNU	RFS,IVR,CSS,OS			RNUとLNUは差はない		300	100		5	29	131	93.10%	96.70% 同等		88%	85.50% 同等		300	257 同等	100	150 同等											-2	-2	0	-2	0	-1	0	
111	Laparoscopic versus open nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: A systematic review and meta-analysis.	Liu F, Guo W, Zhou X, Ding Y, Ma Y, Hou Y, Kong X, Wang Z	Medicine (Baltimore). 2016 Aug;95(34):e11954. doi: 10.1097/MD.0000000000001195.	systematic review and meta-analysis	UTUC	LNU	ONU	手術時間、出血量、PSM、入院期間、合併症、RFS、CSS,OS	LNUとRNUは差はない										同等																		NA	NA	NA	NA	NA	-1			
126	Oncological Outcomes of Laparoscopic Nephroureterectomy Versus Open Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: An European Association of Urology Guidelines Systematic Review.	Peroumet B, Sessin T, Dominguez Espona JL, Bruna HM, Yuan CY, Lai T, Macienena N, Sisic N, Nidow J, Babjuk M, Comperat E, Zegeren R, Sylvester RD, Burger M, Mostafa H, van Rhijn BWG, Gontier P, Palou J, Sharif S, Roupret M	Eur Urol Focus. 2019 Mar;5(2):205-223. doi: 10.1016/j.euf.2017.10.003. Epub 2017 Nov 15.	systematic	UTUC	LNU	ONU	OS,CSS,RFS,IVR	oncologic_outcomeは同等。遠位尿管の処理はpT3aではなくpT3bで注意がいる										同等																		NA	NA	NA	NA	NA	-1			
137	Laparoscopic versus open nephroureterectomy for tumors located and/or located advanced upper tract urothelial carcinoma: oncological outcomes from a multicenter study.	Liu JY, Dai YB, Long FJ, Long Z, Li YH, Xie D, Liu B, Tang J, Tan J, Yao K, He LY	BMC Surg. 2017 Jan 17;17(1):8. doi: 10.1186/s12893-016-0202-x.	retrospective	265 LNU	ONU	IVR,RFS,CSS, OS			LNUとONUは差はない 59%(5y)									52	213	20/52	109/213	同等	6/52	40/213	同等												-2	-2	0	-2	0	-1	0	
210	Matched comparison of robotic vs laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract tumours.	Ambani SN, Walther AZ, Wolf JS Jr, He C, Miller DC, Montgomery JS	Urology. 2014 Feb;83(2):345-9. doi: 10.1016/j.urology.2013.07.079. Epub 2013 Dec 7.	matched	44 RNU	LNU	ONU	IVR,Local recurrence, distant metastases	RNUで手術時間、出血量が多くなる。IVRの施行割合は高い。新規陽性、入院期間は変わらない。	9ヶ月	298	380	32	3.1	22	22	11/22	16/22	同等	7/22	5/22	同等	298	251 有効	380	233 有効	5%	5% 同等										-2	-2	0	0	0	-1	0	
241	Oncologic outcomes obtained after laparoscopic, robotic and/or single-port nephroureterectomy for upper urinary tract tumours.	Ribal MJ, Huguet J, Alcaraz A	World J Urol. 2013 Feb;31(1):93-107. doi: 10.1007/s00345-012-0988-0. Epub 2012 Oct 25.	review		LNU	ONU																											NA	NA	NA	NA	NA	-1						
262	Laparoscopic versus open nephroureterectomy for the treatment of upper tract urothelial carcinoma: a systematic review and cost-effectiveness analysis of comparative studies.	Ni S, Tao W, Chen Q, Li L, Jiang H, Hu H, Han R, Wang C	Eur Urol. 2012 Jul;62(1):52-58. doi: 10.1016/j.euro.2012.02.019. Epub 2012 Feb 15.	systematic review	UTUC	LNU	ONU	合併症、RFS,CSS,OS,IVR	oncologic outcome,合併症は同等。		241.4	273.5		5.9	564	2277	394/564	1562/2277	同等	182/699	284/872	有効	241.4	203.3	273.5	476.3	4.60%	3.76% 同等	5.9	8.7										NA	NA	NA	NA	NA	-1

																		-2	-2	0	-1	0	0															
375	Comparative study of oncologic outcome of laparoscopic nephroureterectomy and standard nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma.	Manabe T, Saito S, Uehara S, Nagai A, Fujii R, Irie S, Yamada D, Tsutahara T, Nawa Y, Kumon H	Urology. 2007 Mar;69(3):457-61. doi: 10.1016/j.jurogy.2006.11.005.	retrospective	213 LNU	ONU	IVR, PFS, CSS, OS	LNUとONUでIVR,PFS,CSS,OSには差がない	14.1ヶ月																0													
7	Comparison of Tumor Seeding and Recurrence Rate After Laparoscopic vs Open Radical Nephroureterectomy for Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma.	Moreschi S, Visselli FD, Vermigli S, Sebastianelli A, Campi R, Lisci A, Spatola P, Barbaghi P, Ferari G, Gacci M, Sartori S, Brusati M	Front Surg. 2021 Dec 23;8:769527. doi: 10.3389/furg.2021.769527. eCollection 2021.	retrospective	107 LNU	ONU	再発、CSS	再発に術式は関係ない。CSSは差はない。																	-2	-2	0	0	0	-1	0							
43	Comparing oncological outcomes of laparoscopic vs open radical nephroureterectomy for the treatment of upper tract urothelial carcinoma: A propensity score-matched analysis.	Moschini M, Zamboni S, Afferl L, Prader B, Abufaraj M, Sorci F, D'Andrea D, Rouprêt M, De la Taille A, Simeone C, Mattei A, Mathieu R, Benassi K, Wirth MP, Montorsi F, Brigandt A, Gallina A, Simone G, Gallucci M, Di Biase C, Maira G, Maira A, Di Trapani E	Arab J Urol. 2020 Sep 4;19(1):31-36. doi: 10.1080/2090598X.2020.1817720.	retrospective propensity	1514 LNU	ONU	OS,CSS,RFS	両群に差はない																		-2	-1	0	0	0	-1	1						
85	Robotic versus other nephroureterectomy: my technique, a systematic review and meta-analysis of over 87,000 cases.	Vecchio A, Antonelli A, Fracavilla S, Simeoni C, Guruli G, Zangari H, Perdoni S, Ferro M, Cameri G, Hampton L, Porpiglia F, Autorino R	World J Urol. 2020 Apr;38(4):845-852. doi: 10.1007/s00345-019-03020-1. Epub 2019 Nov 26.	systematic review and meta-analysis	87291 RNU	ONU,LNU,HALNU	手術時間、出血量、両側合併症、RFS,CSS	RNUは出血量、術中合併症は少ない。RFS,CSSは有意差はない。		163	0.02	5.35														NA	NA	NA	NA	NA	-1							
154	Laparoscopic Versus Open Nephroureterectomy in a Multicenter Invasive Upper Tract Urothelial Carcinoma Subanalysis of the Multi-Institutional Nephroureterectomy Database of the Japanese Urological Association.	Miyazaki J, Nishiyama H, Fujimoto H, Ohya S, Kose T, Hiroto S, Kudo S, Sakurai M, Inokuchi J, Hara T	J Endourol. 2016 May;30(5):520-5. doi: 10.1007/s00136-015-0757. Epub 2016 Jan 28.	retrospective	749 pT2 Japan	LNU	ONU	OS,CSS	OS,CSSには差はない。pT3aでもOSには差はない																	-2	-2	0	0	0	0	0						
238	Comparison of oncological outcomes for open and laparoscopic radical nephroureterectomy my results from the Canadian Upper Tract Collaboration.	Farey AS, Kassab W, Estey E, Tanguay S, Rendon R, Bellizzi J, Izae J, Cha J, Kapoor A, Matisoff A, McEachern E, Black P, So A, Lefebvre J, Bland JB, Saad F, Draperisberg D, Cagiano S, Lacombe L, Fradet Y, Jacobsen NE	BJU Int. 2013 Oct;112(6):791-7. doi: 10.1111/j.1464-1010.2012.11474.x. Epub 2012 Nov 13.	retrospective	849 LNU	ONU	OS,RFS	両群に差はない																		-2	-2	0	0	0	-1	0						
259	Upper tract urothelial carcinoma: current treatment and outcomes.	Ristau BT, Tomaszewski JJ, Ost MC	Urology. 2012 Apr;79(4):749-56. doi: 10.1016/j.jurology.2011.12.024.	review	UTUC	LNU	ONU	出血量、入院期間、RFS,CSS	LNUとONUと比較して出血量少なく、入院期間も短い。Oncologic outcomeには差がない																	NA	NA	NA	NA	NA	-1							
277	Assessment of oncologic control domain after open versus laparoscopic nephroureterectomy my for upper urinary tract urothelial carcinoma (IUT-UCA): results from a large French multicenter collaborative study	Anane MM, Colin P, Ouzzane A, Pignot G, Audouin M, Comu JM, Alibouy B, Guillotreaux J, Neuzillet Y, Crouzet S, Hurel S, Ampere F, Bigot P, Marchand C, Faes PC, de la Taille A, Saint F, Ravel E, Matte A, Guy L, Bruylants M, Rouprêt M	Ann Surg Oncol. 2012 Jan;19(1):301-8. doi: 10.1243/s10434-011-1841-x. Epub 2011 Jun 21.	retrospective	609 LNU	ONU	手術時間、合併症、入院期間、CSS	手術時間はLNUで長い。入院期間は短い。合併症は変わりなし。Survivalは差はない		240	15.3	8	150	459	52.20%	50.70%	同等								4.60%	4.10%	同等	8	9	有効		0	-1	0	-1	0	0	0
281	Surgical management for upper urinary tract transitional cell carcinoma.	Rai BF, Shulman M, Coles B, Biyani CS, El-Mokadem I, Nabli G	Cochrane Database Syst Rev. 2011 Apr 13; (4):CD007349. doi: 10.1002/14651858.CD007349.pub2.	systematic review	UTUC	LNU	ONU	出血量、入院期間、Oncologic outcome	LNUは出血量や入院期間が短く、oncologic outcomeは差がない。しかし、advanced症例では明らかではない。																			NA	NA	NA	NA	NA	-1					

232	Comparison between laparoscopic and open radical nephroureterectomy in a contemporary group of patients: are recurrence and disease-specific survival associated with surgical technique?	Favaretto RL, Sharif S, Chade DC, Godoy G, Klaas M, Cronin AM, Boehning BH, Coleman J, Dubagni G	Eur Urol. 2010 Nov;58(5):845-51. doi: 10.1016/j.euro.2010.08.005. Epub 2010 Aug 11.	retrospective	162 LNU	ONU	出血量、手術時間、入院期間、RFS	LNUは手術時間は長くなるが、出血量、入院期間は短い。RFSは差がない。	42% (2y)	265	200	3	53	109/29/53	70/109	同等			265	164 有効	200	250 有効		3	5 有効	-2	-2	0	-1	0	-1	0					
324	Comparison of oncologic outcomes for open and laparoscopic nephroureterectomy: a multi-institutional analysis of cases	Capitanio U, Sharif S, Hahn H, Weizer A, Remzi M, Rosignino M, Kikuchi E, Raman JD, Bolenz C, Benaliyah K, Kopple TM, Kassaf W, Femández z Millán P, Strobel P, Wheat J, Zigeuner R, Langer C, Weidert M, Oya M, Guo CC, Ng C, Montorsi F, Wood CG, Margulis V, Ka	Eur Urol. 2009 Jul;56(1):1-9. doi: 10.1016/j.euro.2009.03.072. Epub 2009 Apr 3.	retrospective	1249 LNU	ONU	Recurrence, CSS	LNUとONUで再発率、CSSは差がない	86.8(5y)					270	979/27/270	250/979	同等														-2	-2	0	-1	0	-1	0
341	The oncological results of laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell cancer are equal to those of open nephroureterectomy	Waldert M, Remzi M, Kingler HC, Mueller L, Marberger M	EAU Int. 2009 Jan;10(1):66-70. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07950.x. Epub 2008 Aug 14.	retrospective	102 LNU	ONU	手術時間、出血量、入院期間、IVR,CSS,RFS,	手術時間は差はない。出血量、入院期間はLNUで良好。Survivalは差はない		17	220	300	8.1	43	59/543	13/59	同等	11/43	16/59	同等	220	212 同等	300	542 有効		8.1	13.8 有効	-2	-1	0	0	0	-1	0			
317	Laparoscopic versus open nephroureterectomy: perioperative and oncologic outcomes from a randomised prospective study.	Simone G, Papalia R, Guagliano S, Ferriero M, Leonardo C, Forastiere E, Galuccio M	Eur Urol. 2009 Sep;56(3):520-6. doi: 10.1016/j.euro.2009.06.013. Epub 2009 Jun 21.	RCT	80 LNU	ONU	手術時間、出血量、入院期間、CSS,RFS,	手術時間は差なし。出血量、入院期間はLNUで短い。CSS, RFSは差がない。PT3ではLNUとCSS,RFS低い。High gradeではCSSがLNUで低い。	72.5(5y)					2.3	40	40/11/40	6/40	同等				82	78 同等	104	430 有効		2.3	3.65 有効	0	-1	0	0	0	-1			
2	Factors Predicting Oncological Outcomes of Radical Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma in Taiwan.	Chen IA, Chang CJ, Huang CH, Wu WL, Li CC, Chen CH, Huang CY, Lo CW, Yu CC, Tsai CY, Wu WC, Tseng JS, Lin WH, Jiang YH, Lee YC, Lee YC, Chen IS, Hsieh TY, Chiu AW, Chen YT, Chen JS, Chang RJ, Tsai YC, Lin WT, Wu CC, Lin JT, Yu CC	Front Oncol. 2022 Jan 13;11:766576. doi: 10.3389/fonc.2021.766576. eCollection 2021.	retrospective	1808 RNU,LNU,HALNU	ONU	OS,CSS, DFS, IVR	OSはLNU/RNU,HALNUで良好。CSSはLNUで良好。DFS,IVRは術式に差はない						494/158	382	有効			同等												-2	-2	-1	-1	-1	-1	0
20	Open Nephroureterectomy Compared to Laparoscopic in Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: A Meta-Analysis.	Liu G, Yao Z, Chen G, Li Y, Liang B	Front Surg. 2021 Aug 13;8:29686. doi: 10.3389/frsg.2021.729686. eCollection 2021.	systematic review and meta-analysis	23013 LNU	ONU	手術時間、入院期間、出血量、輸血量、合併症、RFS,CSS,OS	手術時間はLNUで良い。入院期間は短い。出血量少ない。CSS,RFSは差がない。								有効					同等			有効					NA	NA	NA	NA	NA	-1			
107	Comparison of oncologic and perioperative outcomes of open, laparoscopic, and robotic nephroureterectomy: my approaches in patients with non-metastatic upper tract urothelial carcinoma.	Lee H, Kim HJ, Lee SE, Hong SK, Byun SS	PLoS One. 2019 Jan 8;14(1):e0210401. doi: 10.1371/journal.pone.0210401. eCollection 2019.	retrospective	422 RNU,LNU	ONU	手術時間、合併症、出血量、入院期間、IVR,PFS,CSS,OS	手術時間はRNU,LNUで長い。出血量は少ない。入院期間は短い。合併症は差がない。Oncologic outcomeは差がない		248.5	200.5	13.7	10.3	137/124	161/98/136,98/125	98/160	有効	97/136,96/121	99/158	同等	230/248.5	210.5 有効	261/1,200	339.4 有効	1.5%,0.8%	1.20%	同等	104,10.3	12.8 有効	-2	-2	0	-1	0	-1	0	
109	Laparoscopy versus Open Nephroureterectomy in Prognostic Outcome in Patients with Advanced Upper Tract Urothelial Cancer: A Retrospective, Multicenter, Propensity Score Matching Analysis.	Kim SH, Song MK, Kim JK, Hong J, Kang SH, Ku JH, Jeong BC, Seo HK	Cancer Res Treat. 2019 Jul;51(3):683-672. doi: 10.4143/crt.2018.465. Epub 2018 Oct 12.	retrospective propensity	1276 LNU	ONU	IVR,OS,CSS	LNUとONUで差なし	73.2%(5y)					638	638		有効					有効									-2	-2	0	0	0	-1	1
116	The Comparison of Oncologic Outcomes between Open and Laparoscopic Radical Nephroureterectomy for the Treatment of Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Korean Multicenter Collaborative Study.	Kim TH, Hong B, Seo HK, Kang SH, Ku JH, Jeong BC	Cancer Res Treat. 2019 Jan;51(1):240-251. doi: 10.4143/crt.2017.474. Epub 2018 Apr 24.	retrospective	1521 LNU	ONU	IVR,RFS,CSS, OS	LNUで良好な結果	11.0m					615	906	155/615	272/906	有効	235/615	396/906	有効										-2	-1	0	-1	0	-1	0



46	A comparison of perioperative outcomes of laparoscopic versus open nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: a propensity score matching analysis.	Affer L, Abuabara M, Soria F, D'Andrea D, Vassilis E, Saez T, Roupret M, Lonati C, De la Taille A, Peyronnet B, Laukhina E, Pradere B, Mari A, Krajewski W, Alvarez-Maestro M, Kikuchi E, Shigeta K, Chlostka P, Montorsi F, Brigandt A, Simone G, Onaghi P	Mitsuro Urol Nefrol. 2021 Jan 13; doi: 10.2376/50393-2249.20.04127 -2.	retrospective propensity	1007 LNU	ONU	手術時間、合併症、入院期間	LNUは手術時間長い、合併症同じ等、入院期間は短い	230	7	505	1007				230	180	ある	同等	7	10 有効
47	Robotic Nephroureterectomy vs Laparoscopic Nephroureterectomy: Increased Utilization, Rates of Lymphadenectomy, Decreased Morbidity Robotically.	Kenggeberg AP, Smith W, Meng X, Ghadourian R, Rapoport L, Bagrodia A, Lotan Y, Wolud SI, Margulis V	J Endourol. 2021 Mar;35(3):312-318. doi: 10.1089/end.2020.0458. Epub 2020 Nov 16.	retrospective	2631 RNU	LNU	PSM,合併症、リンパ節個数、OS	PSM同様、LNUはRNUTが多く施行、リンパ節個数も多い。入院期間RNUTで短い、開腹移行少ない、OS良い。		3	1129	1502							3	4 有効	
53	Long-Term Oncologic Outcomes of Laparoscopic Versus Open Robotic Nephroureterectomy for Patients with T3N0M0 Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Multicenter Cohort Study with Adjustment by Propensity Score 94 Matching.	Shigeta K, Kikuchi E, Abe T, Hagaikawa M, Oghara K, Anno T, Umetsu K, Baba T, Sanjo T, Shioji K, Mizuno R, Oya M	Ann Surg Oncol. 2019 Oct;26(11):3774-3781. doi: 10.1245/s10434-019-07623-1. Epub 2019 Jul 16.	retrospective propensity	375 Japan	LNU	ONU	IVR,CSS	pT3ではLNUでCSS,IVRで良好、cT3でもLNUで良好		72	72			31.10%	56%	ある			-2 -1 0 0 0 0	
99	Robot-assisted nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: results from three high-volume robotic surgery institutions.	De Groot R, Decleester K, Larcher A, Buelens S, De Bleser E, D'Hondt F, Schatteman P, Lumen N, Montorsi F, Mottrie A, De Naeyer G	J Robot Surg. 2020 Feb;14(1):211-219. doi: 10.1007/s11709-00985-8. Epub 2019 Apr 30.	retrospective	UTUC	RNU	なし	合併症、出血量、手術時間、入院期間、OS,RFS	合併症24.4%、出血量124ml、手術時間167分、入院期間4日、4年OS 66%、RFS53%	167	124	24.4	4	78	10/78	12/78	167	124	2.60%	4	-2 NA NA NA 0 -1
112	Techniques and Outcomes of Robot-assisted Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Pathak RA, Hemal AK	Eur Urol Focus. 2018 Sep;4(5):657-661. doi: 10.1016/j.euf.2018.08.007. Epub 2018 Aug 23.	systematic review	UTUC	RNU	なし	手術時間、出血量、入院期間、合併症	手術時間22.9分、入院期間3.56日、合併症少ない。						229.7	189			3.56	NA NA NA NA NA -1	
125	Standardized and Simplified Retropitoneal Lymph Node Dissection During Retropitoneal Laparoscopic Radical Nephroureterectomy for Urothelial Carcinoma of the Upper Urter or Renal Pelvis En Bloc Resection Technique.	Kanno T, Kobori G, Kubota S, Funada S, Hatachi T, Okada T, Higashiyama S, Mori S, Yamada H	Urology. 2018 Feb;112:85-91. doi: 10.1016/j.jurology.2017.11.001. Epub 2017 Nov 20.	retrospective propensity	64 LND+	LND-	手術時間、出血量、術後合併症	LNDは手術時間は長くなるが、出血量や合併症は変わらない	288	154	0	64								-2 -2 -1 -1 0 0	
127	Role of surgical approach on lymph node dissection yield and survival in patients with upper tract urothelial carcinoma.	Lenie AT, Donin NM, Faenia I, Salmasi A, Johnson DC, Drakaki A, Gollapudi K, Blumberg J, Beldegru n A, Pantuck A, Chamie K	Urol Oncol. 2018 Jan;36(1):9.e1-9.e9. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.09.001. Epub 2017 Oct 20.	retrospective	3116 RNU	ONU,LNU	LNDの割合、摘出個数	LNDの割合の比較、RNUはLNDを多く施行している。摘出個数も最も多い。LNUはLNDの割合が低い。		762, 1385	969										-2 -2 0 0 -1 -1
131	Utilization and Outcomes of Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma by Surgical Approach.	Rodriguez JF, Packiam V, Boysen WR, Johnson SC, Smith ZD, Smith ND, Shalhav AL, Steinberg GD	J Endourol. 2017 Jul;31(7):681-685. doi: 10.1089/end.2017.0086. Epub 2017 Jun 20.	retrospective	9401 RNU	LNU,ONU	LND,PSM	RNUでLNDが多く施行、PSMは低い、OSは術式で差はない。		2098, 4104	3199										-2 -2 0 0 0 -1
132	Systematic review of open versus laparoscopic versus robot-assisted nephroureterectomy 132 my.	Mullen E, Ahmed K, Challacombe B	Rev Urol. 2017;19(1):32-43. doi: 10.3909/ru069.	systematic review and meta-analysis	UTUC	RNU,LNU	ONU	手術時間、出血量、入院期間、survival outcome	RNU,LNUは術後期成績はONUよりよい。Oncologic outcomeも差がない。											NA NA NA NA NA -1	
150	Laparoscopic radical nephroureterectomy is associated with worse survival outcomes than open radical nephroureterectomy in patients with locally advanced upper urothelial carcinoma.	Kim HS, Ku JH, Jeong CW, Kwak C, Kim HH	World J Urol. 2016 Jan;34(1):659-669. doi: 10.1007/s00345-015-1712-3. Epub 2015 Oct 23.	retrospective	371 LNU	ONU	PSM, OS,CSS,IVR	PSM,IVR,OS,CSSに差はない。pT3/p4例ではopenの方が再発率が低い。	33%	100	271		33/100	143/271	同等						-2 -2 -1 -1 -1 -1

159	Comparison of Single-docking Robot-assisted and Transperitoneal Laparoscopic for Retroperitoneal Lymph Node Dissection During Nephroureterectomy with Bladder Cuff Excision for Upper-tract Urothelial Carcinoma.	Melquoh JJ, Redrow G, Delsick S, Park A, Faria EE, Karam JA, Matin SF	Urology 2016 Jan;87:216-23. doi: 10.1016/j.jurology.2015.07.070. Epub 2015 Oct 19.	retrospective	100	RNU+LND	LNU+LND	手術時間、出血量、入院期間、合併症	RNU+LNDの方が手術時間、入院期間は長くなる。出血量、輸血率は低い。	306	150	14	5	37	63			306	234	劣る	-2	-2	-1	-1	-1	0						
160	The effect of radical approach on performance of lymphadenectomy and perioperative morbidity for radical nephroureterectomy.	Pearce SM, Pariser LI, Patel SG, Steinberg GD, Shultzky AL, Smith ND	J Urol Oncol. 2016 Mar;34(3):121.e15-21. doi: 10.1016/j.jurolo.2015.09.008. Epub 2015 Oct 19.	retrospective	16619	LND+	LND-	周術期合併症、入院期間	LNDのONU、LNU、RNUの比較。RNUによるLNDは周術期合併症が少なく、入院期間も長い。最も多くLNDが施行されている。	19	42286	2638	11,698					23,19	30	有効	4,4	5	有効	-2	-2	0	0	0	-1	1		
161	Outcomes Following Robot-Assisted Laparoscopic Nephroureterectomy with Bladder Cuff Excision for Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Abounouh AM, Kranz LS, Hemal AK	J Urol. 2015 Dec;194(6):1581-6. doi: 10.1016/j.juro.2015.07.081. Epub 2015 Jul 17.	retrospective	UTUC	RNU	なし	PSM、合併症、OS、CSS、RFS	PSM 8.7%、合併症 6.6%、OS 62.6%、CSS 59.5%、RFS 57.1%。	9.09ヶ月	6.6	60	23/60						6.60%			-2	NA	NA	NA	0	-1	0				
167	A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Giesen T, George B, Collin P, Léon P, Uared G, Renard P, Penna R, Comperat E, Mozer P, Cussenot O, Sharif SJ, Rouquette M	Eur Urol. 2015 Jun;67(6):1122-1133. doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.035. Epub 2014 Dec 6.	systematic review and meta-analysis	UTUC		IVR	IVRのメタアナリシス、LNU、膀胱外カancers除去、PSMはリスク因子	22.2						有効						NA	NA	NA	NA	NA	-1	1					
178	Robot-assisted versus laparoscopic nephroureterectomy for upper-tract urothelial cancer: A population-based assessment of costs and perioperative outcomes.	Trudeau V, Gendeglia G, Stoffmann J, Popa I, Strelak SF, Monicelli F, Perrotte P, Trinh QD, Karakiewicz PI, Sun M	Can Urol Assoc J. 2014 Sep;8(9-10):E695-701. doi: 10.5489/cuaj.2051.	retrospective propensity	1914	RNU	LNU	合併症、輸血率、入院期間	合併症はRNUで少ない、入院期間、輸血率は変わらない		11.9	5.6	715	735				11.90%	18.20%	有効	5.6	5.83	同等	-2	-1	0	0	0	-1	1		
180	Comparison of perioperative intravesical recurrence and oncological outcomes after open versus laparoscopic nephroureterectomy for my upper urinary tract urothelial carcinoma.	Zou L, Zhang L, Zhang H, Jiang H, Ding Q	World J Urol. 2014 Apr;32(2):565-70. doi: 10.1007/s00345-013-1160-x.	retrospective	122	LNU	ONU	IVR,CSS	LNUとONUでIVR,CSSに差がない			21	101									-2	-2	0	-2	0	-1	0				
215	Perioperative outcomes of robot-assisted nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: a multi-institutional series.	Pugh J, Parekhalli D, Willis D, Stelleman M, Hemal A, Sun M	BJU Int. 2013 Aug;112(4):E295-300. doi: 10.1111/bju.12163.	retrospective	43	RNU	なし	手術時間、出血量、入院期間、合併症、LND	手術時間2~4.7分、出血量1~3.1ml、入院期間3日、51%にLND、合併症14%		247	131	14	3	43			247	131	14%	3			-2	NA	NA	NA	NA	-1	0		
218	Intermediate-term outcomes of robot-assisted laparoscopic nephroureterectomy in upper urinary tract urothelial carcinoma.	Lim SK, Shin KY, Kim KH, Chung BH, Hong SJ, Choi YD, Rha KH	Cancer. 2013 Dec;119(4):515-21. doi: 10.1016/j.jcl.2013.04.027. Epub 2013 Jun 27.	retrospective	32	RNU	なし	出血量、合併症、手術時間、入院期間	出血量2.6~3ml、手術時間2.5~3.0分、合併症2~8.1%、入院期間6~2日		250.1	263	28.1	6.2	32	10/32		250.1	263	6.20%	6.2			-2	NA	NA	NA	NA	-1	0		
221	Intravesical recurrence after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: predictors and impact on subsequent oncological outcomes from a national multicenter study.	Xylinas E, Colin P, Ausderau F, Phe V, Cormier L, Cussenot O, Houglette A, Karsenty G, Bryne F, Polguer T, Ruffo A, Valeri A, Rozet P, Long J-A, Zeebib M, Rouquette M	World J Urol. 2013 Feb;31(1):61-6. doi: 10.1007/s00345-012-0957-3. Epub 2012 Sep 30.	retrospective	482	LNU	ONU	IVR	LNUはIVRの predictor			132	350										-2	-2	-1	-2	-1	-1	0			
243	Surgical management for upper urinary tract transitional cell carcinoma (UIT-TCC): predictors and impact on subsequent oncological outcomes from a national multicenter study.	Rai BP, Sheller M, Coles B, Somani B, Nasr G	BJU Int. 2012 Nov;110(10):1426-35. doi: 10.1111/j.1464-100X.2012.11341.x. Epub 2012 Jul 3.	systematic review	UTUC	LNU	ONU	IVR,RFS	LNU,ONUでは差はない								152/688	285/916	有効					NA	NA	NA	NA	NA	-1	0		
251	Propensity-score-matched comparison of perioperative outcomes between open and laparoscopic nephroureterectomy: a national series.	Hanna N, Sun M, Trim QD, Hansen J, Bianchi M, Montal M, Sharif SF, Graefen M, Perrotte P, Karakiewicz PI	Eur Urol. 2015 Apr;67(4):715-21. doi: 10.1016/j.eururo.2015.02.026. Epub 2015 Dec 22.	retrospective propensity	7401	LNU	ONU	合併症、入院期間、輸血率	LNUは輸血率低い、合併症は少ない、入院期間は短い。		15.1	4	754	3014						15.10%	16.90%	同等	4	5	有効	-2	-2	0	0	0	-1	1
264	Comparing lymphadenectomy during radical nephroureterectomy: open versus laparoscopic.	Busby JE, Brown GA, Matin SF	Urology. 2008 Mar;71(3):413-6. doi: 10.1016/j.jurology.2007.10.028.	retrospective	134	RNU+LND	ONU+LND	リンパ節摘出数	RNU+LNDの方が摘出個数が多い。															-2	-2	-1	-2	-1	-1	0		

## CQ3

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O(複数あれば列挙)	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) 非再発生存期間		アウトカム4 (数値記入) 周術期合併症		アウトカム5 (数値記入) 重篤な有害事象(G3以上)の発症		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)
													全生存期間	癌特異の生存期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間	期間			
1	Neoadjuvant Chemotherapy in Elderly Patients With Upper Tract Urothelial Cancer: Oncologic Outcomes From a Multicenter Study.	Grossmann NC, Pradere B, D'Andrea D, Schuetzfort VM, Mori K, Rajwa P, Quhal F, Laukhina E, Katayama S, Fankhauser CD, Xylinas E, Margulis V, Moschini M, Abufaraj M, Bandini M, Lonati C, Nyrady P, Karakiewicz PI, Fajkovic H, Shariat SF	Clin Genitourin Cancer. 2022 Jan 11:S1558-7673(22)00040-0. doi: 10.1016/j.clgc.2022.01.004.	Retrospective	74名の68歳以上のUTUC	Neoadjuvant	65歳未満の若年者	pathological response	若年と高齢者の比較						he 5-year RFS in the younger patients' group was 66% (95% CI: 55-79) while it was 60% (95% CI: 48-75) in the elderly cohort.						-2	NA	-1	-2	-1	-2								
4	Five and Ten-Year Outcomes of Neoadjuvant Chemotherapy and Surgery for High-Risk Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Adibi M, McCormick B, Economides MP, Petros F, Xiao L, Guo C, Shah A, Kamat AM, Dinney C, Navai N, Gao J, Sieker-Radtke A, Matin SF, Campbell MT	Clin Genitourin Cancer. 2021 Dec 24:S1558-7673(21)00244-5. doi: 10.1016/j.clgc.2021.12.014.	Retrospective single arm	126 UTUC	Neoadjuvant	cisplatin based			Controlなしの単アーム	estimated 5 and 10-year OS rates were 73.7% and 35.9 %,	The estimated 5 and 10-year cumulative incidence factor for death from UTUC was 9.5% and 16.1%,	The estimated 5 and 10-year metastasis-free survival rates were 81% and 75.4%,						-2	NA	-1	-1	-2	-2										
40	Comparison of clinical outcomes in patients with localized or locally advanced urothelial carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy involving gemcitabine-cisplatin and high dose-intensity MVAC.	Lee Y, Kim YS, Hong B, Cho YM, Lee JL	J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Nov;147(11):3421-3429. doi: 10.1007/s00432-021-03582-x. Epub 2021 Mar 14.	retrospective analysis	217名のUC (37名のUTUC)	Neoadjuvant ddMVAC or GC		OS	ddMVACとGCの比較	UTUCは一部のみ	no information in UTUC	no information in UTUC	no information in UTUC	no information in UTUC	no information in UTUC				-2	-1	-2	-2	-1	-2										
55	Adjuvant chemotherapy after radical nephroureterectomy improves the survival outcome of high-risk upper tract urothelial carcinoma patients with cardiovascular comorbidity.	Luo Y, Feng B, Wei D, Han Y, Li M, Zhao J, Lin Y, Hou Z, Jiang Y	Sci Rep. 2020 Oct 19;10(1):17674. doi: 10.1038/s41598-020-74940-x.	prospective randomized comparative trial study	176 high risk UTUC with cardiovascular comorbidity	Adjuvant	RNU only	PFS, OS, CSS	心血管合併症をもつUTUC患者のAdjuvantの前向きランダム化研究	OS [P = 0.0397, HR = 1.39 (1.01-1.75)]	CSS [P = 0.0255, HR = 1.26 (1.07-1.45)].	PFS [P = 0.0033, HR = 3.78 (3.13-4.55)]	wenty-eight patients (29.8%) showed grade 3 complications.					0	0	-1	-1	-1	-2											
70	Comparative effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in bladder and upper urinary tract urothelial carcinoma.	D'Andrea D, Matin S, Black PC, Petros FG, Zargar H, Dinney CP, Cookson MS, Kassouf W, Dall'Era MA, McGrath JS, Wright JL, Thorpe AC, Morgan TM, Holzbeierlein JM, Bivalacqua TJ, Sridhar SS, North S, Barocas DA, Lotan Y, Stephenson AJ, van Rhijn BW, Spiess	BJU Int. 2021 May;127(5):528-537. doi: 10.1111/bju.15253. Epub 2020 Oct 14.	retrospective analysis	250 (19.2%) patients with UCB and in 23 (8.3%) with UTUC (	Neoadjuvant ddMVAC or GC	UBC	OS, CSS	UTUCでのNACの効果はUBCと同等	OS (HR 0.80, 95% CI 0.64-0.99; P = 0.04)	CSS (HR 0.63, 95% CI 0.49-0.83; P < 0.01).						-2	0	-1	0	-1	-2												
75	Survival Outcomes in Neoadjuvant Chemotherapy for High-grade Upper Tract Urothelial Carcinoma: A Nationally Representative Analysis.	Khan AI, Taylor BL, Al Hussein AI Awamih B, Posada Calderon L, Fainberg J, Elahiji R, Shoag J, Scherf DS	Urology. 2020 Dec;146:158-167. doi: 10.1016/j.urology.2020.06.108. Epub 2020 Sep 4.	National Cancer Database	f 296 (2.9%) of patients received NAC	Neoadjuvant	RNU only	OS	NCDでの検討	improved survival in the NAC group (42% no NAC vs 47% NAC, P = .017)						-2	-1	-1	-2	-2	-1													
76	Two cycles of neoadjuvant chemotherapy improves survival in patients with high-risk upper tract urothelial carcinoma.	Zennami K, Sumitomo M, Takahara K, Nakaya T, Takenaka M, Fukaya K, Ichino M, Fukami N, Sasaki H, Kusaka M, Shiroki R	BJU Int. 2021 Mar;127(3):332-339. doi: 10.1111/bju.15230. Epub 2020 Sep 28.	Retrospective	117NAC+67control	NAC 2cycle	RNU only	OS, CSS, RFS	国内	better 5-year OS (79% vs 53%, P = 0.003),	5-year RFS (80% vs 61%, P = 0.001)						-2	-1	-1	-1	-1	0	日本人											

	The effectiveness of chemotherapy for patients with pT3N0M0 renal pelvic urothelial carcinomas: An inverse probability of treatment weighting comparison using Surveillance, Epidemiology, and End Results data.	Liu Z, Huang J, Li X, Huang C, Ye Y, Zhang J, Liu Z	Cancer Med. 2020 Aug;9(16):5756-5766. doi: 10.1002/cam4.3238. Epub 2020 Jun 25.	SEER	pT3N0M0 renal pelvic urothelial carcinomas 194Nac 745CONTROL	NAC	RNU only	OS	SEER database bootstrapping	(hazard ratio [HR] 0.71, 95% CI 0.52-0.92, P = .031),					-2	-1	-1	-2	-2	-2		
101	Neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy for upper tract urothelial carcinoma.	Martini A, Falagario UG, Waengarkar N, Daza J, Treacy PJ, Necchi A, Galsky MD, Slatkian JP	Urol Oncol. 2020 Aug;38(8):e9-684. e15. doi: 10.1016/j.urolonc.2020.03.008. Epub 2020 Apr 10.	NCD Comparative Study	936cT2-4N0M0	NAC	AC	OS	NCDでの検討	The 5-year OS rates for responders to NAC vs. nonresponders vs. AC were: 71% vs. 26% vs. 43%, respectively.					-2	-1	-1	-2	-2	-2		
111	Efficacy of Preoperative Chemotherapy for High Risk Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Foerster B, Abufaraj M, Petros F, Azizi M, Gupta M, Schweitzer D, Margulis V, Iwata T, Kimura S, Shabagh A, Briganti A, Ku JH, Mulijk T, Kassouf W, Matin SF, Spiess PE, Pierorazio PM, Hendrickson K, Sharif SF	J Urol. 2020 Jun;203(6):1101-1108. doi: 10.1097/JU.0000000000000073. Epub 2020 Jan 2.	Observational Study	267 patients NAC	NAC	none		the rates of pathological complete response (pT0N0X) and downstaging (pT1N0X or less) at radical nephroureterectomy	NACをしたものだけで検討					-2	NA	-1	-1	-1	-1		
120	Phase II Trial of Neoadjuvant Systemic Chemotherapy Followed by Extrative Surgery in Patients with High Grade Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Margulis V, Puligandla M, Trabulsi EJ, Plimack ER, Kessler ER, Matin SF, Godoy G, Alva A, Hahn NM, Carducci MA, Hoffman-Censits J	J Urol. 2020 Apr;203(4):690-698. doi: 10.1097/JU.0000000000000064. Epub 2019 Nov 8.	multi-institution, prospective, phase II trial	3 OddMVAC, 6 Garbo				pathological complete response (ypT0N0).	NACの種類間で比較	3 (10.3%) achieved ypT0N0 and 1 achieved ypT0Nx for a pathological complete response in 13.5% (90% CI 4.9-28.8). 1					-2	-1	-1	-1	-1	-1	
123	Chemotherapy increases survival and downstaging of upper tract urothelial cancer.	Davar F, May A, McMerrin C, Raza SJ, Siddiqui S, Hamilton Z	Can J Urol. 2019 Oct;26(5):9938-9944.	National Cancer Database	3364 received no chemotherapy and 270 received NAC.	NAC	RNU only	OS	NCDでの検討	median survival was 27.3 months and 44.8 months for no chemotherapy versus NAC, respectively (log-rank, p = 0.001).					-2	-1	-1	-2	-2	-2		
141	Impact of adjuvant chemotherapy on oncologic outcomes following radical nephroureterectomy for patients with pT3NanyM0 upper tract urothelial carcinoma: A retrospective cohort study.	Song W, Jeong JY, Jeon HG, Seo SI, Jeon SS, Choi HY, Lee HM, Sung HH	Int J Surg. 2019 Jun;66:12-17. doi: 10.1016/j.ijsu.2019.04.013. Epub 2019 Apr 21.	Retrospective	293 total patients pT3NanyM0 , 127 (43.3%) patients received AC.	AC	RNU only	RFS, CSS and OS	OS, CSSに差なし (P = 0.433). RFSのみ差があり (P = 0.237)	The 5-year RFS of patients who had received AC was 58.0%, while 44.0% for patients who had only been observed after RNU.					-2	-1	-1	-1	-1	-1		
171	Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Pathologic Response in Patients With Upper Tract Urothelial Carcinoma Undergoing Extrative Surgery.	Almassi N, Gao T, Lee B, Stein RJ, Haber GP, Ornstein MC, Rini BI, Gilligan TD, Garcia JA, Stephenson AJ, Grivas P	Clin Genitourin Cancer. 2018 Dec;16(6):e1237-e1242. doi: 10.1016/j.clgc.2018.08.003. Epub 2018 Aug 22.	retrospective study	260 patients with nonmetastatic, high-grade UTUC received NAC.	neoadjuvant chemotherapy	did not neoadjuvant chemotherapy	pathologic response	Examining a large national cancer registry, we observed a higher incidence of PR in patients with UTUC receiving NAC, validating findings of prior studies.						-2	0	-1	-1	0	-1	0	
201	Oncological outcomes of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced upper tract urothelial carcinoma: a multicenter study.	Kubota Y, Hatakeyama S, Tanaka T, Fujita N, Iwamura H, Mikami J, Yamamoto H, Tobisawa Y, Yoneyama T, Yoneyama T, Hashimoto Y, Koie T, Ito H, Yoshikawa K, Sasaki A, Kawaguchi T, Ohyama C	Oncotarget. 2017 Oct 6;8(60):101500-101508. doi: 10.18632/oncotarget.21551. eCollection 2017 Nov 24.	retrospective study	101 patients with locally advanced UTUC/stage cT3-4 or cN+ received NAC.	neoadjuvant chemotherapy	did not neoadjuvant chemotherapy	OS,RFS, CSS(IPTW)	Platinum-based NAC for locally advanced UTUC potentially improves oncological outcomes.	NS	NAC significantly prolonged	NAC significantly prolonged			-2	-1	-1	0	0	0	1	

202	Selected High-Risk Patients With Upper Tract Urothelial Carcinoma Treated With Radical Nephroureterectomy for Adjuvant Chemotherapy: A Multi-Institutional Retrospective Study.	Ikeda M, Matsumoto K, Hirayama T, Koguchi D, Murakami Y, Matsuda D, Okuno N, Utsunomiya T, Taoka Y, Irie A, Iwamura M	Clin Genitourin Cancer. 2018 Jun;16(3):e669-e675. doi: 10.1016/j.clgc.2017.10.014. Epub 2017 Nov 7.	retrospective study	100 patients with nonmetastatic UTUC underwent RNU and received platinum-based AC for a median of 3 courses.	adjuvant chemotherapy	-	CSS	Having more than 3 risk factors (epT3, pN+, tumor grade 3, lymphovascular invasion, soft tissue surgical margin) defined the high-risk group among UTUC patients after RNU. AC was associated with improved CSS in patients with high-risk UTUC.	5-year CSS AC group> non AC group in the high-risk group (p=.02).					-2	-1	-1	NA	-1	0	0	
203	Adjuvant chemotherapy improves survival of patients with high-risk upper urinary tract urothelial carcinoma: a propensity score-matched analysis.	Fujita K, Taneishi K, Inamoto T, Ishizuya Y, Takada S, Tsujihata M, Tanigawa G, Minato N, Nakazawa S, Takada T, Iwanishi T, Uemura M, Okuno Y, Azuma H, Norio N	BMC Urol. 2017 Dec 1;17(1):10. doi: 10.1186/s12894-017-0305-4.	retrospective study	103 patients (≥pT3 or the presence of lymphovascular invasion(LVI))who underwent RNU for UTUC had received RNU+AC.	adjuvant chemotherapy	did not adjuvant chemotherapy	CSS(propensity score-matched)	High-risk UTUC patients, especially subgroups of patients with lower sodium and hemoglobin levels, could benefit from AC after RNU.	5-year AC 69.0% Non AC 58.9% P=0.030					-2	-1	-1	-1	-1	0	0	
214	Adjuvant chemotherapy after radical nephroureterectomy does not improve survival in patients with upper tract urothelial carcinoma: a joint study by the European Association of Urology-Young Academic Urologists and the Upper Tract Urothelial Carcinoma	Necchi A, Lo Vullo S, Mariani L, Moschini M, Hendricksen K, Rink M, Sosnowski R, Dobruch J, Raman JD, Wood CG, Margulis V, Roupret M, Briganti A, Montorsi F, Xylinas E, Shariat SF	BJU Int. 2018 Feb;121(2):252-259. doi: 10.1111/bju.14020. Epub 2017 Oct 12.	retrospective study	312 patients with pT2-4N0x UTUC received AC after RNU.	adjuvant chemotherapy	did not adjuvant chemotherapy	OS(IPTW, doubly robust)	AC did not improve OS compared with observation in the present study.	HR 1.26 p=0.268					-2	-1	-1	-2	-1	-1	2	
243	Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy After Radical Nephroureterectomy for Locally Advanced and/or Positive Regional Lymph Node Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Seisen T, Krasnow RE, Bellmunt J, Roupret M, Leow JJ, Lipsitz SR, Vetterlein MW, Preston MA, Hanna N, Kibel AS, Sun M, Choueiri TK, Trinh QD, Chang SL	J Clin Oncol. 2017 Mar 10;35(8):852-860. doi: 10.1200/JCO.2016.69.4141. Epub 2017 Jan 3.	retrospective study	3253 individuals who received AC or observation after RNU for pT3/T4 and/or pN+ UTUC.	adjuvant chemotherapy	did not adjuvant chemotherapy	OS(IPTW)	OS benefit in patients who received AC versus observation after RNU for pT3/T4 and/or pN+ UTUC.	47.41 months p<.001					-2	-1	-1	-2	-1	-1	2	
295	Role of adjuvant chemotherapy for lymph node positive upper tract urothelial carcinoma and the prognostic significance of C-reactive protein: A multi-institutional, retrospective study., リンパ節陽性上部尿路上皮癌に対する補助化療法の役割とC反応性蛋白質の予後因子としての意義多施設後向き研究	Fujita Kazutoshi, Inamoto Teruo, Yamamoto Yoshiyuki, Tanigawa Go, Nakayama Masaaki, Mori Naoki, Tsujihata Masa, Azuma Haruhito, Nonomura Norio, Uemura Motohide	Int J Urol. 2015 Nov;22(11):1006-12. doi: 10.1111/iju.12868. Epub 2015 Jul 7.; International Journal of Urology;2(11):1006 -1012.	retrospective study	The clinicopathological records of 74 lymph node-positive UTUC patients who underwent radical NPUX.	adjuvant chemotherapy	did not adjuvant chemotherapy	RFS, CSS	AC seems to improve CSS in lymph node-positive patients with UTUC. Preoperative C-reactive protein levels could carry a prognostic value in this setting and lymph node-positive patients with low preoperative CRP values should be considered for AC.	5-year AC 42.5% Non AC 12.0% p=0.0003 HR 0.36	5-year AC 33.6% Non AC 13.5% p=0.014 HR 0.52				-2	-1	-1	0	0	0	0	
305	The Efficacy of Postoperative Adjuvant Chemotherapy for Patients with pT3N0M0 Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Huang YC, Chen MF, Shi CS, Shindel AW, Huang CE, Pang ST, Chuang CK, Chen CS, Chang YH, Lin WY, Ho DR, Chin CC, Kuo YH, Wu CF	J Urol. 2015 Aug;194(2):323-9. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.077. Epub 2015 Mar 18.	retrospective study	171 patients with pT3N0M0 UTUC treated with radical NPUX.	adjuvant chemotherapy	GC or cisplatin/ fluorouracil/ leucovorin vs no AC	OS, RFS, CSS	adjuvant chemotherapy improves cancer specific and recurrence-free survival in patients with pT3N0M0 UTUC after radical NPUX. On multivariable analysis age(p=0.018), tumor location(p=0.003) and adjuvant chemotherapy(p=0.001) were predictors of CSS.	AC 71.9% Non AC 49.0% p=0.072	5-year AC 80.5% Non AC 57.6% p=0.010	5-year AC 74.4% Non AC 52.9% p=0.026				-2	-1	-1	-2	0	-2	0

314	Impact of an adjuvant chemotherapeutic regimen on the clinical outcome in high risk patients with upper tract urothelial carcinoma: a Japanese multi-institution experience.	Shirotake S, Kikuchi E, Tanaka N, Matsumoto K, Miyazaki Y, Kobayashi H, Ide H, Obata J, Hoshino K, Kaneko G, Hagiwara M, Kosaka T, Kanao K, Kodaira K, Hara S, Oyama M, Momma T, Miyajima A, Nakagawa K, Hasegawa S, Nakajima Y, Oya M	J Urol. 2015 Apr;193(4):1122-8. doi: 10.1016/j.juro.2014.10.022. Epub 2014 Oct 13.	retrospective study	873 patients who undergone radical nephroureterectomy for localized UTUC.	adjuvant chemotherapy	MVC doxorubicin and cisplatin vs GC vs no AC	RFS, CSS	pT3-4, tumor grade 3, positive lymphovascular invasion and lymph node involvement were independent risk factor for disease mortality in patients with UTUC treated with radical NPUX. In the high risk group (with 3 or more of these factors) MVC doxorubicin AC contributed to improve subsequent mortality compared to GC or no AC.			1and 2-years RFS MVC doxorubicin 71.4% and 47.9%, GC 48.2% and NR, p=0.022			-2	-1	-1	NA	0	0	1
333	The role of adjuvant chemotherapy for lymph node-positive upper tract urothelial carcinoma following radical nephroureterectomy: a retrospective study.	Lucca I, Kassouf W, Kapoor A, Fairey A, Rendon RA, Izawa JI, Black PC, Fajkovic H, Seitz C, Remzi M, Nyirady P, Rouprét M, Margulis V, Lotan Y, de Martín M, Hofbauer SL, Karakiewicz PI, Briganti A, Novara G, Shariat SF, Klatte T	BJU Int. 2015 Jul;116(1):72-8. doi: 10.1111/bju.12801. Epub 2015 Mar 6.	retrospective study	107 patients with LN-positive UTUC, who underwent full surgical resection and received three to six cycles of AC.	adjuvant chemotherapy	did not adjuvant chemotherapy		only N+ patients with pT3-4 disease benefited from AC					-2	-1	-1	-1	0	-1	0	
418	Outcomes after adjuvant chemotherapy in the treatment of high-risk urothelial carcinoma of the upper urinary tract (UUT-UC): results from a large multicenter collaborative study.	Vassiliakopoulou M, de la Motte Rouge T, Colin P, Ouazzane A, Khayat D, Dimopoulos MA, Papadimitriou CA, Bamias A, Pignot G, Nouhaud FX, Hurel S, Guy L, Bigot P, Roumigüé M, Rouprét M	Cancer. 2011 Dec 15;117(24):5500-8. doi: 10.1002/cncr.26172. Epub 2011 Jun 2.	retrospective study	140 patients with high risk UTUC (pT3N0,pT4N0 and/or N+ and/or M+) who underwent surgical removal and received adjuvant chemotherapy.	adjuvant chemotherapy	did not adjuvant chemotherapy	OS, RFS, MFS	adjuvant postoperative chemotherapy did not offer any significant benefit to overall survival in this population	5 years OS 43%	5 years RFS 54%			-2	-1	-1	-2	0	-1	0	
471	Adjuvant chemotherapy for high risk upper tract urothelial carcinoma: results from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration.	Hellenthal NJ, Shariat SF, Margulis V, Karakiewicz PI, Rosigno M, Bolenz C, Remzi M, Weizer A, Zigeuner R, Benshaloh K, Ng CK, Raman JD, Kikuchi E, Montorsi F, Oya M, Wood CG, Fernandez M, Evans CP, Koppie TM	J Urol. 2009 Sep;182(3):900-6. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.011. Epub 2009 Jul 17.	retrospective study	542 patients who underwent nephroureterectomy for nonmetastatic UTUC were classified as high risk(pT3N0,pT4N0 and/or lymph node positive).	adjuvant chemotherapy	did not adjuvant chemotherapy	OS, CSS	adjuvant chemotherapy confers minimal impact on overall or cancer specific survival in this group	NS	NS			-2	-1	-1	-2	0	-1	0	
	Adjuvant nivolumab versus placebo in muscle-invasive urothelial carcinoma	Bajorin DF, Witjes JA, Gschwend JE, Schenker M, Valderama BP, Tomita Y, Bamias A, Lebret T, Shariat SF, Park SH, Ye D, Agerbaek M, Enting D, McDermott R, Gajate P, Peer A, Milowsky MI, Nosov A, Neif Antonio J Jr, Tupikowski K, Toms L, Fischer BS, Qureshi A, Collette S, Unsal-Kacmaz K, Broughton E, Zardavas D, Koon HB, Galsky MD.	N Engl J Med. 2021 Jun 3;384(22):2102-2114. doi: 10.1056/NEJMoa2034442.	double-blind, phase 3	353 patients with muscle-invasive UC who had undergone radical surgery to receive Neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy before trial entry was allowed.	adjuvant nivolumab	placebo	RFS(ITT)	In this trial involving patients with high-risk muscle-invasive urothelial carcinoma who had undergone radical surgery, disease-free survival was longer with adjuvant nivolumab than with placebo in the intention-to-treat population.			6Mo nivo 74.5% pla 55.7%, 12Mo nivo 62.8% pla 46.6% HR 0.72(95%CI, 0.59-0.89) Renal pelvis HR 1.23(95%CI 0.67-2.23) Ureter HR 1.56(95%CI 0.70-3.48) Previous neoadjuvant cisplatin therapy HR 0.52(95%CI 0.38-0.71)	Treatment-related adverse events of grade3 or higher occurred in 17.9% of the nivolumab group. The most common treatment-related adverse events of grade 3 or higher in the nivolumab group were elevations in the serum levels of lipase (5.1%) and amylase (3.7%) as well as diarrhea (0.9%), colitis (0.9%), and pneumonitis (0.9%).	0	0	-1	0	-2	-1	0	

## CQ4

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O(複数あれば列挙)	コメント	アウトカム1 (数値記入) 無膀胱内再発生存期間	アウトカム2 (数値記入) 全生存期間	アウトカム3 (数値記入)癌特異的生存期間	アウトカム4 (数値記入) 非再発生存期間	アウトカム5 (数値記入) 重篤な有害事象(G3以上)の発症	アウトカム6 (数値記入) 膀胱内再発率	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)
244	Prospective randomized phase II trial of a single early intravesical instillation of pirarubicin (THP) in the prevention of bladder recurrence after nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: the THP Monotherapy Study Group Trial.	Ito A, Shintaku I, Satoh M, Ioritani N, Aizawa M, Tochigi T, Kawamura S, Aoki H, Numata I, Takeda A, Namiki S, Namima T, Ikeda Y, Kambe K, Kyuu A, Ueno S, Orikasa K, Kato S, Adachi H, Tokuyama S, Ishidoya S, Yamaguchi T, Arai Y	J Clin Oncol. 2013 Apr 10;31(11):1422-7. doi: 10.1200/JCO.2012.5.2128. Epub 2013 Mar 4.	RCT	77 UTUC patients without distant metastasis , ECOG-PS ≤2; Exclusion: prior or synchronous BC, administration of NAC, severe complication	Instillation of THP 30mg in 30ml saline within 48h after RNU	No instillation	IVR-FS: HR 0.26, 95%CI 0.07-0.91, p=0.035 IVR-rate: 1yr, 16.9% vs 31.8%; 2yr, 16.9% vs 42.2%, p=0.025 OS: NA CSS: NA RFS: NA AE: No severe toxicity among both groups	Randomized Phase II trial	IVR-FS: HR 0.26, 95%CI 0.07-0.91, p=0.035	NA	NA	AE: No severe toxicity among both groups	IVR-rate: 1yr, 16.9% vs 31.8%; 2yr, 16.9% vs 42.2%; p=0.025	0	-1	-1	0	0	0					
270	Prevention of bladder tumours after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective, multicentre, randomised clinical trial of a single postoperative intravesical dose of mitomycin C (the ODMIT-C Trial).	O'Brien T, Ray E, Singh R, Coker B, Beard R	Eur Urol. 2011 Oct;60(4):703-10. doi: 10.1016/j.euro.2011.05.064. Epub 2011 Jun 12.	RCT	284 UTUC patients without distant metastasis Exclusion: prior or synchronous BC	Instillation of MMC 40mg in 40ml saline immediately prior to catheter removal.	No instillation	IVR-FS: NA IVR-rate: 1yr, by modified ITT, 17% vs 27%, p=0.055; by per-protocol, 16% vs 17%; p=0.03 OS: NA CSS: NA RFS: NA AE: No severe toxicity among both groups	modified ITT解析で設定された有意水準に達していない	NA	NA	NA	AE: No severe toxicity among both groups	IVR-rate: 1yr, by modified ITT, 17% vs 27%, p=0.055; by per-protocol, 16% vs 17%; p=0.03	0	-1	-1	0	0	-1					
101	Single-dose intravesical chemotherapy after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma.	Hwang EC, Sathianathan NJ, Jung JH, Kim MH, Dahm P, Risk MC	Cochrane Database Syst Rev. 2019 May 18;5(5):CD013160. doi: 10.1002/14651858.CD013160.pub2.	Systematic review	311 patients in 2 RCTs; patients who received nephroureterectomy due to UTUC	Single-doseinstillation	No instillation	IVR-FS: HR: 0.51, 95% CI: 0.32 to 0.82, Heterogeneity: p=0.36, I²=0% IVR-rate: NA OS: NA CSS: NA RFS: NA AE: Uncertain: no severe toxicity	2つのRCTに関する Systematic review	IVR-FS: HR: 0.51, 95% CI: 0.32 to 0.82, Heterogeneity: p=0.36, I²=0%	NA	NA	NA	AE: Uncertain: no severe toxicity	NA										
ハンドサード	Prophylactic intravesical instillation of mitomycin C and cytosine arabinoside for prevention of recurrent bladder tumors following surgery for upper urinary tract tumors: a prospective randomized study.	Sakamoto N, Naito S, Kumazawa J, Ariyoshi A, Osada Y, Omoto T, Fujisawa Y, Morita I, Yamashita H, Kyushu University Urological Oncology Group.	Int J Urol. 2001 May;8(5):212-6. doi: 10.1046/j.1442-2042.2001.00286.x.	RCT	25 UTUC patients without distant metastasis Exclusion: prior or synchronous BC, administration of NAC, severe complication	Instillation of MMC 20mg in 10ml saline and Ara-C (200mg/10ml), 28 instillations over a period of 2 years.	No instillation	IVR-FS: HR 8.337, 95%CI 0.941-73.863, p=0.0567 IVR-rate: 1yr, 7.7% vs 42.9%; 2yr, 19.2% vs 42.9%, p=0.079 OS: NA CSS: NA RFS: NA AE: No severe toxicity among both groups	PMID: 11328420 症例数が13 vs 12で少なく、膀胱内注入も2年間の維持注入	IVR-FS: HR 8.337, 95%CI 0.941-73.863, p=0.0567	NA	NA	NA	AE: No severe toxicity among both groups	IVR-rate: 1yr, 7.7% vs 42.9%; 2yr, 19.2% vs 42.9%; p=0.079	0	-1	-1	0	-1	0				

CQ5

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O(複数あれば列挙)	コメント	アウトカム1(数値記入) 全生存期間	アウトカム2(数値記入) 無増悪生存期間	アウトカム3(数値記入) 奏効率	アウトカム4(数値記入)重篤な有害事象(G3以上)の発症			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)
192	Immune checkpoint inhibitors in advanced upper and lower tract urothelial carcinoma: a comparison of outcomes.	Esagian SM, Khaki AR, Diamantopoulos LN, Carril-Auria L, Castellano D, De Kouchkovsky I, Park JJ, Alva A, Bilen MA, Stewart TF, McKay RR, Santos VS, Agarwal N, Jain J, Zakharia Y, Morales-Barrera R, Devitt ME, Nelson A, Holmes CJ, Shreck E, Gartrell BA,	BJU Int. 2021 Aug;128(2):196-205. doi: 10.1111/bju.15324. Epub 2021 Feb 8.	retrospective study	746 Patients with pure or mixed-histology unresectable or metastatic UC	Atezolizumab, Pembrolizumab, Nivolumab, Durvalumab, Avelumab	UTUC v.s. LTUC	ORR,OS,PFSに関するUTUC群とLTUC群の直接比較：結論としてはORR,OS,PFSについて有意差を認めず。 ORR (24% vs 28%; OR 0.81, 95% CI 0.52-1.27, P = 0.36), OS (mOS 9.8 months, 95% CI 7.9-14.3 months vs 9.6 months, 95% CI 8.2-11.4 months; HR 0.97, 95% CI 0.76-1.25, P = 0.84), PFS (mPFS 4.1 months, 95% CI 3.5-4.9 months vs 4.3 months, 95% CI 3.2-5.9 months; HR 1.05, 95% CI 0.84-1.32, P = 0.65)	UTUC群130例のうち、プラチナ製剤の投与歴がある患者は62%、mOS 9.8 months, 95% CI 7.9-14.3 months vs 9.6 months, 95% CI 8.2-11.4 months; HR 0.97, 95% CI 0.76-1.25, P = 0.84	UTUCはLTUCに比較してOSに優位差なし	UTUCはLTUCに比較してPFSに優位差なし	UTUCはLTUCに比較してORRに優位差なし	-2	-1	-1	0	0	-2	なし						
230	Immune checkpoint inhibition in upper tract urothelial carcinoma.	Califano G, Ouzaid I, Verze P, Hermieu JF, Mironne V, Xylinas E	World J Urol. 2021 May;39(5):1357-1367. doi: 10.1007/s00345-020-03502-7. Epub 2020 Oct 31.	systematic review	75 UTUC patients in KEYNOTE-045	Pembrolizumab	Docetaxel, Paclitaxel, Vinflunine	OSに関する直接比較：UTUCにおけるOSのハザード比は0.53 [95% CI 0.28-1.01]で pembrolizumab群が優れていた。	上部尿路尿路上皮癌におけるpembrolizumabについての記載はKEYNOTE-045を引用した部分のみ。 Pembrolizumabにおいて、PFS, ORRに関する言及は下部尿路を含めた全体患者の内容を記載するのみ。	PembrolizumabはDocetaxel, Paclitaxel, Vinflunineに比較して良好な傾向にあった。 HR 0.53 [95% CI 0.28-1.01]	PembrolizumabはDocetaxel, Paclitaxel, Vinflunineに比較して良好な傾向にあった。 当該データー無し	当該データー無し	当該データー無し	-1	0	0	0	0	-2						
193	Outcome of patients with advanced upper tract urothelial carcinoma treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis.	Bersanelli M, Buti S, Giannatempo P, Raggi D, Necchi A, Leonetti A, Banna GL, Petrelli F	Crit Rev Oncol Hematol. 2021 Mar;159:103241. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103241. Epub 2021 Feb 2.	A systematic review and meta-analysis	2537 patients, including 396 (15.6%) with advanced UTUC	Atezolizumab, Nivolumab, Pembrolizumab	vinflunine or taxane	ORR,OSに関する直接比較：ICI治療のORRは21.2 % (95 % CI, 12.5 %-33.7 %)*pembrolizumab患者は含まれず。 ICIはプラチナ製剤投与後の患者のsecond line治療として24 %の死亡リスク低減が得られる。(HR =0.76; 95 %CI, 0.41-1.40; p = 0.37)*atezolizumabとpembrolizumabでの検討	上部尿路尿癌におけるORRについてkeynote045試験中に記載なくpembrolizumabについては検討にいれられていない。 OSについてはAtezolizumabとPembrolizumabを合わせて検討されている。	免疫チェックポイント阻害剤(AtezolizumabとPembrolizumab)はvinflunineもしくはtaxan系抗ガン剤に比較して24%の死亡リスク低減が認められた。 HR =0.76; 95 %CI, 0.41-1.40; p = 0.37	keynote045試験中に記載なくpembrolizumabについては検討にいれられていない。 AtezolizumabとPembrolizumabを合わせて検討されている。	当該データー無し	当該データー無し	当該データー無し	-1	0	0	0	0	-2					
429	Randomized phase III KEYNOTE-045 trial of pembrolizumab versus paclitaxel, docetaxel, or vinflunine in recurrent advanced urothelial cancer: results of >2 years of follow-up.	Fradet Y, Bellmunt J, Vaughn DJ, Lee JL, Fong L, Vogelzang NJ, Clement MA, Petrylak DP, Choueiri TK, Necchi A, Gerritsen W, Gurney H, Quinn DL, Culine S, Sternberg CN, Nam K, Frenkl TL, Perini RF, de Wit R, Bajorin DF	Ann Oncol. 2019 Jun 1;30(6):970-976. doi: 10.1093/annonc/mdz127.	RCT/P3	542 patients with advanced urothelial cancer that recurred or progressed after platinum-based chemotherapy	Pembrolizumab	Chemothrapy (paclitaxel, docetaxel, vinflunine)	RCT(KEYNOTE-045)のlong-term analysis。 Overall survival(OS), Progression-free survival(PFS), Objective Response rate(ORR), Adverse event(AE)に関するpembrolizumabとchemotherapyの比較： OS: pembrolizumab群のchemotherapy群に対するハザード比は0.70(95% CI 0.57-0.85)であった。 PFS: pembrolizumab群のchemotherapy群に対するハザード比は0.96(95% CI 0.79-1.16)であった。 ORR: Pembrolizumab群で21.1%, chemotherapy群で11.0%であった。 AE: Grade 3以上のAEはpembrolizumab群で16.5%, chemotherapy群で50.2%だった。	pembrolizumab群のchemotherapy群に対するハザード比は0.70(95% CI 0.57-0.85)であった。 (ただし、尿路上皮癌全例を対象にしたデーターであり、上部尿路上皮癌に関するデーターは無し)	pembrolizumab群のchemotherapy群に対するハザード比は0.96(95% CI 0.79-1.16)であった。 (ただし、尿路上皮癌全例を対象にしたデーターであり、上部尿路上皮癌に関するデーターは無し)	Pembrolizumab群で21.1%, chemotherapy群で11.0%であった。 (ただし、尿路上皮癌全例を対象にしたデーターであり、上部尿路上皮癌に関するデーターは無し)	Grade 3以上のAEはpembrolizumab群で16.5%, chemotherapy群で50.2%だった。 (ただし、尿路上皮癌全例を対象にしたデーターであり、上部尿路上皮癌に関するデーターは無し)	-1	0	0	0	0	-2							

509	Health-Related Quality-of-Life Analysis From KEYNOTE-045: A Phase III Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Previously Treated Advanced Urothelial Cancer.	Vaughn DJ, Bellmunt J, Fradet Y, Lee JL, Fong L, Vogelzang NJ, Clement MA, Petrylak DP, Choueiri TK, Necchi A, Gerritsen W, Gurney H, Quinn DL, Culine S, Sternberg CN, Mai Y, Li H, Perini RF, Bajorin DF, de Wit R	J Clin Oncol. 2018 Jun 1;36(16):1579-1587. doi: 10.1200/JCO.2017.76.9562. Epub 2018 Mar 28.	RCT/P3	519 patients with advanced urothelial cancer that recurred or progressed after platinum-based chemotherapy	Pembrolizumab	Chemotherapy (paclitaxel, docetaxel, vinflunine)	RCT(KEYNOTE-045) EORTC QLQ-C30を用いた、Health-related quality of life(HRQoL)に関する pembrolizumabと chemotherapyの比較： Time to deterioration: pembrolizumab群の chemotherapy群に対するハザード比は0.72であった。 Mean change from baseline to week 15: 2群間の差の中央値は9.08% (95% CI 4.61-13.50)であり、 pembrolizumab群で QOLが維持された。			当該データ無し	当該データ無し	当該データ無し	当該データ無し	-1	0	0	0	0	-2
584	Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma.	Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, Fradet Y, Lee JL, Fong L, Vogelzang NJ, Clement MA, Petrylak DP, Choueiri TK, Necchi A, Gerritsen W, Gurney H, Quinn DL, Culine S, Sternberg CN, Mai Y, Poehlein CH, Perini RF, Bajorin DF	N Engl J Med. 2017 Mar 16;376(11):1015-1026. doi: 10.1056/NEJMoa1613683. Epub 2017 Feb 17.	RCT/P3	542 patients with advanced urothelial cancer that recurred or progressed after platinum-based chemotherapy	Pembrolizumab	Chemotherapy (paclitaxel, docetaxel, vinflunine)	RCT(KEYNOTE-045) Overall survival(OS), Progression-free survival(PFS), Objective Response rate(ORR), Adverse event(AE)に関する pembrolizumabと chemotherapyの比較： OS: pembrolizumab群の chemotherapy群に対するハザード比は0.73(95% CI 0.59-0.91)であった。 PFS: pembrolizumab群の chemotherapy群に対するハザード比は0.98(95%CI 0.81-1.19)であった。 ORR: Pembrolizumab群で21.1%, chemotherapy群で11.4%であった (p=0.001) AE: Grade 3 以上のAEは pembrolizumab群で 15.0%, chemotherapy群で49.4%だった。			Pembrolizumab群の chemotherapy群に対するハザード比は0.98(95%CI 0.81-1.19)であった。(ただし、尿路上皮癌全例を対象にしたデータであり、上部尿路上皮癌に関するデータは無し)	Pembrolizumab群で21.1%, chemotherapy群で11.4%であった (p=0.001)。(ただし、尿路上皮癌全例を対象にしたデータであり、上部尿路上皮癌に関するデータは無し)	Pembrolizumab群で15.0%, chemotherapy群で49.4%だった。(ただし、尿路上皮癌全例を対象にしたデータであり、上部尿路上皮癌に関するデータは無し)	-1	0	0	0	0	-2	

CQ6

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O(複数あれば列挙)	コメント	アウトカム4(数値記入)							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)
													アウトカム1(数値記入) 全生存期間	アウトカム2(数値記入) 無増悪生存期間	アウトカム3(数値記入) 重篤な有害事象(G3以上)の発症	奏効率	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)				
34	Avelumab maintenance in advanced urothelial carcinoma: biomarker analysis of the phase 3 JAVELIN Bladder 100 trial.	Powles T, Sridhar SS, Loriot Y, Bellmunt J, Mu XJ, Ching KA, Pu J, Sternberg CN, Petrylak DP, Tambaro R, Dourthe LM, Alvarez-Fernandez C, Aarts M, di Pietro A, Grivas P, Davis CB	Nat Med. 2021 Dec;27(12):2200-2211 doi: 10.1038/s41591-021-01579-0. Epub 2021 Dec 10.	附随研究 バイオマーカー研究	JAVELIN Bladder 100にenrollされた700名	Avelumab+BSC	BSC	Avelumab維持療法による予後改善効果を認める群の同定	アウトカムである予後、奏効率に寄与するデータ					-2	-2	-2	-2	-2	-2	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)
225	Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma.	Powles T, Park SH, Voog E, Caserta C, Valderrama BP, Gurney H, Kalofonos H, Radulović S, Demey W, Ullén A, Loriot Y, Sridhar SS, Tsuchiya N, Kopyltssov E, Sternberg CN, Bellmunt J, Aragon-Ching JB, Petrylak DP, Laliberte R, Wang J, Huang B, Davis C, Fowst	N Engl J Med. 2020 Sep 24;383(13):1218-1230 doi: 10.1056/NEJMoa2002788. Epub 2020 Sep 18.	RCT	JAVELIN Bladder 100にenrollされた700名	Avelumab+BSC	BSC	Avelumab維持療法による治療効果・予後改善効果・副作用のプロファイル	CQで代表する論文だが、UTUCのデータはなし。	21.3M vs. 14.3M	3.7M vs. 2.0M	なし	47.4% vs. 25.2%	0	0	0	0	0	0	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)
169	Immune checkpoint inhibitors in advanced upper and lower tract urothelial carcinoma: a comparison of outcomes.	Esagian SM, Khaki AR, Diamantopoulou LN, Carril-Auria L, Castellano D, De Kouchkovsky I, Park JJ, Alva A, Bilen MA, Stewart TF, McKay RR, Santos VS, Agarwal N, Jain J, Zakharia Y, Morales-Barrera R, Devitt ME, Nelson A, Holmes CJ, Shreck E, Gartrell BA,	BJU Int. 2021 Aug;128(2):196-205. doi: 10.1111/bju.15324. Epub 2021 Feb 8.	Retrospective study : multiinstitutional study	24施設で免疫療法を受けた746名の患者	上部尿路癌	膀胱癌	UTUCとBTでは差がない。しかし、mixed-histologyではUTUCがBTと比較して予後不良	RCTでUTUCとBTの層別化データがないため、当論文のデータは必要	9.8M vs. 9.6M	4.3M vs. 4.1M	24% vs. 28%	なし	-2	-2	-2	-2	-2	-2	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)
215	Avelumab as second-line therapy for metastatic, platinum-treated urothelial carcinoma in the phase Ib JAVELIN Solid Tumor study: 2-year updated efficacy and safety analysis.	Apolo AB, Ellerton JA, Infante JR, Agrawal M, Gordon MS, Aljumaily R, Gourdin T, Dirix L, Lee KW, Taylor MH, Schöffski P, Wang D, Ravaud A, Manitz J, Pennock G, Ruisi M, Gulley JL, Patel MR	J Immunother Cancer. 2020 Oct;8(2):e001246. doi: 10.1136/jitc-2020-001246.	Phase IB	プラチナ製剤使用後にAvelumab治療を受けた249例	Avelumab治療		セカンドラインとしてのアベルマブ予後・治療効果・安全性	参考データとして必要と判断					-2	-2	-2	-2	-2	-2	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)
286	Randomized Double-Blind Phase II Study of Maintenance Pembrolizumab Versus Placebo After First-Line Chemotherapy in Patients With Metastatic Urothelial Cancer.	Galsky MD, Mortazavi A, Milowsky MI, George S, Gupta S, Fleming MT, Dang LH, Geynisman DM, Walling R, Alter RS, Kassar M, Wang J, Gupta S, Davis N, Picus J, Philips G, Quinn DL, Haines GK 3rd, Hahn NM, Zhao Q, Yu M, Pal SK	J Clin Oncol. 2020 Jun 1;38(16):1797-1806. doi: 10.1200/JCO.19.03091. Epub 2020 Apr 9.	RCT	維持療法としてペンプロリズマブを使用した108例	ペンプロリズマブ	BSC	治療効果・予後・安全性	ペンプロリズマブではnegative data。参考データとして必要と判断	22M vs. 18.7N	5.4M vs. 3.0M	23% vs. 10%	59% vs. 38%	0	0	0	0	0	0	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)

25	Avelumab first-line maintenance plus best supportive care (BSC) vs BSC alone for advanced urothelial carcinoma: JAVELIN Bladder 100 Japanese subgroup analysis.		Tomita Y, Yamamoto Y, Tsuchiya N, Kanayama H, Eto M, Miyake H, Powles T, Yoshida M, Koide Y, Umeyama Y, di Pietro A, Uemura H	Int J Clin Oncol. 2022 Feb;27(2):383-395. doi: 10.1007/s10147-021-02067-8. Epub 2022 Jan 1.	randomized clinical trial	一次療法であるプラチナベースの抗癌剤を4-6コース投与され、病勢増悪を認めなかった局所進行もしくは転移性尿路上皮癌の日本人患者	アベルマブ維持療法	BSC	OSは日本人コホートでは有意差なし (24.7か月vs18.7か月、HR, 0.81 [95% CI, 0.41–1.58])。PFSも日本人コホートでは有意差なし (5.6か月vs1.9か月、HR, 0.63 [95% CI, 0.36–1.11])。副作用においては発熱や鼻咽頭炎は海外よりも多かったが、倦怠感や食欲減退は日本人では少なかった。アベルマブ群では治療関連副作用は全グレードではアベルマブ群では75%出現。グレード>3はアベルマブ群で13.9%。アベルマブ中断率は海外と同様で日本人では11.1%。免疫関連副作用は全グレードで36.1%、グレード>3で8.3%、グレード4/5は発生なし。	日本人のみのコホート。当CQでは必要と判断	24.7M vs. 18.8M	5.6M vs. 1.9M	なし	50% vs. 8.1%	0	-2	-2	0	-2	-1
56	The 2021 Updated European Association of Urology Guidelines on Metastatic Urothelial Carcinoma.	Cathomas R, Lorch A, Bruins HM, Comperat EM, Cowan NC, Efstathiou JA, Fietkau R, Gakis G, Hernández V, Espínols EL, Neuzillet Y, Ribai MJ, Rouanne M, Thalmann GN, van der Heijden AG, Veskina E, Alfred Witjes J, Milowsky MI	Eur Urol. 2022 Jan;81(1):95-103. doi: 10.1016/j.euro.2021.09.026. Epub 2021 Nov 3.	JAVENTIN Bladder 100の患者（一次治療のプラチナベース治療で病勢増悪していない転移性尿路上皮癌患者）	EAU ガイドライン メタアナリシス	アベルマブ維持療法	BSC	mUC にはプラチナが第一選択であり、困難な症例やOS21.4か月 v s 14.3か月(HR: 0.69, 95% CI: 0.56–0.86; p < 0.001)。免疫関連副作用は29%に発生し、Grade>3 は7%に発生していた。	PDL1陽性ではアテニナ製剤治療でPD-1阻害薬治療ではない全ての尿路上皮癌患者に対してアベルマブ維持療法が標準治療として採用された。											
171	Outcome of patients with advanced upper tract urothelial carcinoma treated with immune checkpoint inhibitors: A systematic review and meta-analysis.	Bersanelli M, Buti S, Giannatempo P, Raggi D, Necchi A, Leonetti A, Banna GL, Petrelli F	Crit Rev Oncol Hematol. 2021 Mar;159:103241. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103241. Epub 2021 Feb 2.	レビューとメタアナリシス	ICI治療された進行性上部尿路上皮癌患者	ICI	標準治療（プラチナベースの化学療法）	UTUCとBCaは分子・遺伝子的特徴が異なるという観点からICIを評価しており、UTUCにおいてはICIは統計学的には標準治療と比較して予後を改善しない。進行性上部尿路上皮癌においてはICIが標準化学療法以上の成績であるという統計学的な差を示す根拠はない。今後、無作為臨床試験による適切なサブグループ解析が待ち望まれる。						-2	-2	-2	-2	-2		
206	Immune checkpoint inhibition in upper tract urothelial carcinoma.	Califano G, Ouzaid I, Verze P, Hermieu JF, Mironie V, Xylinas E	World J Urol. 2021 May;39(5):1357-1367. doi: 10.1007/s00345-020-03502-7. Epub 2020 Oct 31.	レビュー	ICI治療された尿路上皮癌患者からのUTUCのサブグループを抽出	PD1(ペンブロ、ニボ)、PDL1(アベルマブ、デュルバ)で治療された尿路上皮癌患者	BSC	UTUCのpopulationだけを抽出し、治療効果、副作用を各ICI薬剤に基づき記載したレビュー。	他薬剤との比較も含めて参考となるため必要と判断。						-2	-2	-2	-2	-2	

# CQ7

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン	P	I	C	O(複数あれば列挙)	コメント	メモ	アウトカム4 (数値記入)								上昇要因 (観察研究のみ)			
														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)	重篤な有害事象 (G3以上)の発症	奏効率	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	
38	Enfortumab Vedotin in Previously Treated Advanced Urothelial Carcinoma.	Powles T, Rosenberg JE, Sonpavde GP, Loriot Y, Durán I, Lee JL, Matsubara N, Vulsteke C, Castellano D, Wu C, Campbell M, Matsangou M, Petrylak DP	N Engl J Med. 2021 Mar 25;384(12):1125-1135. doi: 10.1056/NEJMoa2035807. Epub 2021 Feb 12.	global, open-label, phase III	プラチナベースの抗癌剤治療および抗PD-1/PD-L1抗体薬の治療歴がある転移性もしくは切除不能の尿路上皮癌患者	enfortumab vedotin 1.25mg/kg day1,8,15 (28日サイクル)	抗癌剤治療 ( docetaxel, paclitaxel, vinflunine)	OS,PFS,ORR,DCR,safety						12.88(10.58-15.21) mo	5.55(5.32-5.82)mo	40.6%(95%CI 34.9-46.5)	51.40%	0	0	0	0	0	0		
69	Pivotal Trial of Enfortumab Vedotin in Urothelial Carcinoma After Platinum and Anti-Programmed Death 1/ Programmed Death Ligand 1 Therapy.	Rosenberg JE, O'Donnell PH, Balar AV, McGregor BA, Heath EL, Yu EY, Galsky MD, Hahn NM, Gartner EM, Pinelli JM, Liang SY, Melhem-Bertrandt A, Petrylak DP	J Clin Oncol. 2019 Oct 10;37(29):2592-2600. doi: 10.1200/JCO.19.01140. Epub 2019 Jul 29.	global, phase II, single-arm study	プラチナベースの抗癌剤治療および抗PD-1/PD-L1抗体薬の治療歴がある転移性もしくは切除不能の尿路上皮癌患者	enfortumab vedotin 1.25mg/kg day1,8,15 (28日サイクル)	-	ORR, duration of response, PFS, OS, safety, tolerability						11.7(95%CI 9. to not reached)mo	5.8(95%CI 4.9 to 7.5)mo	55%(95%CI 35.1to 53.2%)	68%	-2	0	0	0	0	-1		
63	EV-101: A Phase I Study of Single-Agent Enfortumab Vedotin in Patients With Nectin-4-Positive Solid Tumors, Including Metastatic Urothelial Carcinoma.	Rosenberg J, Sridhar SS, Zhang J, Smith D, Ruether D, Flagg TW, Baranda J, Lang J, Plimack ER, Sangha R, Heath EL, Merchan J, Quinn DL, Srinivas S, Milowsky M, Wu C, Gartner EM, Zuo P, Melhem-Bertrandt A, Petrylak DP	J Clin Oncol. 2020 Apr 1;38(10):1041-1049. doi: 10.1200/JCO.19.02044. Epub 2020 Feb 7.	phase I	Nectin4陽性かつプラチナベースの抗癌剤治療および抗PD-1/PD-L1抗体薬の治療歴がある転移性もしくは切除不能の尿路上皮癌を含んだ固形癌患者	enfortumab vedotin 0.5, 0.75, 1.0あるいは1.25 mg/kg/day1,8,15 (28日サイクル)	-	safety, tolerability, pharmacokinetics, OS, ORR, duration of response						12.3(95%CI 9.3 to 15.3)mo	5.4(95%CI 5.1to 6.3)mo	43%(95%CI 33.6 to 52.6%)	34%	-2	0	0	0	0	-1		
68	A phase I study of enfortumab vedotin in Japanese patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma.	Takahashi S, Uemura M, Kimura T, Kawasaki Y, Takamoto A, Yamaguchi A, Melhem-Bertrandt A, Gartner EM, Inoue T, Akazawa R, Kadokura T, Tanikawa T	Invest New Drugs. 2020 Aug;38(4):1056-1066. doi: 10.1007/s10637-019-0844-x. Epub 2019 Aug 14.	phase I	プラチナベースの抗癌剤治療および抗PD-1/PD-L1抗体薬の治療歴がある転移性もしくは切除不能の尿路上皮癌の日本人患者	enfortumab vedotin 1.0あるいは1.25mg/kg day1,8,15 (28日サイクル)	-	safety, tolerability, pharmacokinetics, ORR, duration of response						8.1(95%CI 3.5 to not reached)	-	35.30% -		-2	0	0	0	0	0		
8	Efficacy of enfortumab vedotin in advanced urothelial cancer: Analysis from the Urothelial Cancer Network to Investigate Therapeutic Experiences (UNITE) study.	Koshkin VS, Henderson N, James M, Natesan D, Freeman D, Nizam A, Su CT, Khaki AR, Osterman CK, Glover MJ, Chiang R, Makrakis D, Talukder R, Lemke E, Olsen TA, Jain J, Jang A, Ali A, Jindal T, Chou J, Friedlander TW, Hoimes C, Basu A, Zakaria Y, Barata PC	Cancer. 2021 Dec 9. doi: 10.1002/cncr.34057.	retrospective study	1回でもenfortumab vedotinの投与がなされた転移性もしくは切除不能の尿路上皮癌の患者	-	-	OS,PFS,ORR	各因子でsubgroup解析がされている						14.4mo	6.8mo	54% -		-2	-1	0	0	-1	-2	1

CQ1：腎盂・尿管癌の診断に 尿管鏡下腫瘍生検は推奨され るか？	アウトカム1 (数値記入) 正診率	アウトカム2 (数値記入)	アウトカム3 (数値記入) 全 無膀胱内再発生 生存期間 生存期間	アウトカム4 (数値記入) 癌 特異的生存期間	アウトカム5 (数値記入) 術 後合併症		
		アウトカムのまとめ	大きな効果	大きな効果	効果無し	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
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
上昇要因のまとめ	1	1	1	1	1	1	0
非一貫性	0	0	0	0	0	0	-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	D:ほとんど確信なし		

CQ2：腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、腹腔鏡手術や口ボット支援腹腔鏡下手術は推奨されるか？	アウトカム1 (数値記入) 非再発生存期間	アウトカム2 (数値記入) 手術時間	アウトカム3 (数値記入) 出血量	アウトカム4 (数値記入) 周術期合併症	アウトカム5 (数値記入) 入院期間
	同等性	効果無し	大きな効果	小さな効果	大きな効果
アウトカムのまとめ	-1	-1	-1	-1	-1
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1	-1	-1
非直接性のまとめ	0	0	0	0	0
上昇要因のまとめ	0	0	0	-1	0
非一貫性	B:中程度の確信	B:中程度の確信	A:強い確信	B:中程度の確信	A:強い確信
エビデンスの確実性					

CQ3：腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、周術期全身薬物療法は推奨されるか？(Nivolumab以外)	アウトカム1 (数値記入) 全生存期間	アウトカム2 (数値記入) 癌特異的生存期間	アウトカム3 (数値記入) 非再発生存期間	アウトカム4 (数値記入) 周術期合併症	アウトカム5 (数値記入) 重篤な有害事象(G3以上)の発症
	小さな効果	大きな効果	大きな効果		小さな効果
アウトカムのまとめ					
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		-2
上昇要因のまとめ	1	0	1		0
非一貫性	0	-1	0		0
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
CQ3：腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、周術期全身薬物療法は推奨されるか？(Nivolumab)	アウトカム1 (数値記入) 全生存期間	アウトカム2 (数値記入) 癌特異的生存期間	アウトカム3 (数値記入) 非再発生存期間	アウトカム4 (数値記入) 周術期合併症	アウトカム5 (数値記入) 重篤な有害事象(G3以上)の発症
アウトカムのまとめ			小さな効果		大きな効果
バイアスリスクのまとめ			0		0
非直接性のまとめ			-1		-1
上昇要因のまとめ			0		0
非一貫性			-1		-1
エビデンスの確実性			A:強い確信		A:強い確信

CQ4：腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予防に膀胱内注入療法は推奨されるか？	アウトカム1 (数値記入) 無膀胱内再発生存期間	アウトカム2 (数値記入) 全生存期間	アウトカム3 (数値記入) 瘤特異的生存期間	アウトカム4 (数値記入) 非再発生存期間	アウトカム5 (数値記入) 重篤な有害事象	アウトカム6 (数値記入) 膀胱内再発率(G3以上)の発症
アウトカムのまとめ	小さな効果				同等性	小さな効果
バイアスリスクのまとめ	-1				-1	-1
非直接性のまとめ	-1				-1	-1
上昇要因のまとめ	0				0	0
非一貫性	-1				-1	-1
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	評価できない	評価できない	評価できない	B:中程度の確信	C:限定的

CQ5：一次抗癌化学療法後に再発または進行した転移性または切除不能の腎盂・尿管癌に対してペムブロリズマブは推奨されるか？		アウトカム1 全生存期間	アウトカム2 無増悪生存期間	アウトカム3 奏効率	アウトカム4 重篤な有害事象（G3以上）の発症
アウトカムのまとめ バイアスリスクのまとめ 非直接性のまとめ 上昇要因のまとめ 非一貫性 エビデンスの確実性	小さな効果	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能
	-1	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能
	-2	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能
	0	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能
	0	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能
	C:限定的	評価不能	評価不能	評価不能	評価不能

CQ6 : 一次抗癌化学療法を施行した転移性または切除不能の腎盂・尿管癌に対してアベルマブの維持療法は推奨されるか？	アウトカム1 全生存期間	アウトカム2 無増悪生存期間	アウトカム3 奏効率	アウトカム4 重篤な有害事象（G3以上）の発症
アウトカムのまとめ	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	-1	-1	0
非直接性のまとめ	0	-1	-1	0
上昇要因のまとめ	0	0	0	0
非一貫性	0	-1	-1	0
エビデンスの確実性	B:中程度の確信	A:強い確信	B:中程度の確信	A:強い確信

CQ7：白金製剤を含む抗癌化学療法および免疫チェックポイント阻害剤による治療歴のある切除不能または転移性腎孟・尿管癌に対してエンホルツマブベドチンは推奨されるか？	アウトカム1 全生存期間	アウトカム2 無増悪生存期間	アウトカム3 奏効率	アウトカム4 重篤な有害事象（G3以上）の発症
アウトカムのまとめ	大きな効果	大きな効果	大きな効果	大きな効果
バイアスリスクのまとめ	0	0	0	0
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	0	0	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

## 目次に戻る

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

#### 1. CQ1

腎孟・尿管癌の診断に尿管鏡下腫瘍生検は推奨されるか？

#### 2. 推奨文草案

画像検査、尿細胞診検査にて診断が不十分な場合に限り、尿管鏡下腫瘍生検を実施することを推奨する。

#### 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、尿管鏡下腫瘍生検が確定診断と考えられていることから、その正診率を重要視した。

#### 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。	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ	尿管鏡下生検の論文は、全て後ろ向き研究であり、推奨度は弱い。
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。	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ	有害事象の頻度、重篤度ともに高くなり。膀胱内再発率は増加するが、全生存率、癌特異生存率には影響しない。

#### 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：

尿管鏡下生検による病理学的診断確定、および、それに関わる医療費に対する患者の受け容れは良好であると予測される。

#### 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

## [目次に戻る](#)

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

1. CQ2 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、腹腔鏡手術やロボット支援腹腔鏡下手術は推奨されるか？									
2. 推奨文草案 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、腹腔鏡手術やロボット支援腹腔鏡下手術を実施することを推奨する。ただし、局所進行性の場合は症例毎に考慮する。									
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、開腹手術との比較で非再発生存期間の同等性、出血量の低下、入院期間の短縮、合併症率の同等性を重要視した。									
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）  <table border="1"><thead><tr><th>推奨の強さの決定に影響する要因</th><th>判定</th><th>説明</th></tr></thead><tbody><tr><td>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li><li>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。</li></ul></td><td>○ ● はい いいえ</td><td>RCTが1編のみであり、その他はretrospective studyであった。しかしながら、ほとんどの報告で再発率は同等であり、出血量や入院期間は短かったため、エビデンスの強さはCとした</td></tr><tr><td>益と害のバランスが確実（コストは含まず） <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li><li>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。</li></ul></td><td>● はい ○ いいえ</td><td>手術時間は長くなるが、再発率、合併症は同等で、出血量は少なく、入院期間も短くなる。</td></tr></tbody></table>	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 <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li><li>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。</li></ul>	○ ● はい いいえ	RCTが1編のみであり、その他はretrospective studyであった。しかしながら、ほとんどの報告で再発率は同等であり、出血量や入院期間は短かったため、エビデンスの強さはCとした	益と害のバランスが確実（コストは含まず） <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li><li>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。</li></ul>	● はい ○ いいえ	手術時間は長くなるが、再発率、合併症は同等で、出血量は少なく、入院期間も短くなる。
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 <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li><li>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。</li></ul>	○ ● はい いいえ	RCTが1編のみであり、その他はretrospective studyであった。しかしながら、ほとんどの報告で再発率は同等であり、出血量や入院期間は短かったため、エビデンスの強さはCとした							
益と害のバランスが確実（コストは含まず） <ul style="list-style-type: none"><li>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。</li><li>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。</li></ul>	● はい ○ いいえ	手術時間は長くなるが、再発率、合併症は同等で、出血量は少なく、入院期間も短くなる。							
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の意向は、侵襲が少ない点で腹腔鏡、ロボット手術を希望される可能性が高い。									
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）：									

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

## 目次に戻る

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

#### 1. CQ3

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、周術期全身薬物療法は推奨されるか？

#### 2. 推奨文草案

術後補助化学療法は非再発生存期間を延長する。ハイリスク非転移性上部尿路上皮癌患者へは術後systemic platinum-based chemotherapyを推奨する。ニボルマブ術後補助療法に関しては治療効果が限定的である可能性があり更なる解析が待たれる。

#### 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、周術期全身薬物療法を施行された上部尿路上皮癌患者に対する非再発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）

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 <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> 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） <ul style="list-style-type: none"> <li>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。</li> <li>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。</li> </ul>	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ	POUT trialにおいて surveillance群と比較し化学療法終了後6か月でQOL scoreに有意差を認めなかった。一方ニボルマブに関しては治療効果が限定的である可能性がある。
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：		
ニボルマブの単価は高額であり、治療効果への良き理解を得るべく更なる解析が必要である。		
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

[目次に戻る](#)

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

## 1. CQ4

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予防に膀胱内注入療法は推奨されるか？

## 2. 推奨文草案

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予防に抗癌剤の単回膀胱内注入療法（保険未収載）を行うことを提案する。（推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性：C（弱い））

## 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、腎尿管全摘除術後の無膀胱内再発期間の延長、膀胱内再発率の低下を重要視した。一方、全生存期間、癌特異的生存期間、非再発生存期間については、癌治療における重要なアウトカムであるものの、抽出した文献に記載がなく評価できなかった。

## 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。	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ	重視したエビデンスの確実性はB～Cだが、他のアウトカムの評価はできなかった。
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。	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ	害はほとんど報告されず、益と害のバランスの確実性は高い

## 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：

害がほとんどないことから患者負担が軽く、この治療に対する患者意向のばらつきはほとんどないと思われる。一方、本治療行為は保険適用外であり、かかる医療費に不確実性がある。

## 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

[目次に戻る](#)

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

1. CQ5

一次抗癌化学療法後に再発または進行した転移性または切除不能の腎孟・尿管癌に対してペムブロリズマブは推奨されるか？

2. 推奨文草案

一次抗癌化学療法後に再発または進行した転移性または切除不能の腎孟・尿管癌に対するペムブロリズマブを使用する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）

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、PFS、奏効率、重篤な有害事象を重要視したが、化学療法との比較に関する具体的なデーターは全生存期間に関してのみ存在した。

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 <ul style="list-style-type: none"><li>・ 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。</li><li>・ 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。</li></ul>	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ	大規模なRCTのサブグループ解析一報のみから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） <ul style="list-style-type: none"><li>・ 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。</li><li>・ 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。</li></ul>	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ	大規模なRCTのサブグループ解析一報のみから導かれたものである。

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：

比較データーは存在しないものの有害事象が尿路上皮癌の原発部位により大きく異なる可能性は低く、有害事象の観点からはペムブロリズマブが優れており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化学療法の方が優れている。

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）：

具体的データは存在しない。

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

[目次に戻る](#)

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

1. CQ6

一次抗癌化学療法を施行した転移性または切除不能の腎孟・尿管癌に対してアベルマブの維持療法は推奨されるか？

2. 推奨文草案

一次抗癌化学療法を施行し、病勢進行を認めなかった切除不能の腎孟・尿管癌患者に対して、アベルマブの維持療法は推奨される。

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、癌疾患特異的生存期間、非病勢進行期間、副作用発現率を重要視した。

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 <ul style="list-style-type: none"><li>・ 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。</li><li>・ 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。</li></ul>	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> 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） <ul style="list-style-type: none"><li>・ 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。</li><li>・ 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。</li></ul>	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ	生存延長効果は高く、副作用は低い

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：

前治療の治療効果によって、薬剤の有益性が異なる。

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

[目次に戻る](#)

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective)】

1. CQ7

白金製剤を含む抗癌化学療法および免疫チェックポイント阻害薬による治療歴のある切除不能または転移性腎孟・尿管癌に対してエンホルツマブ ベドチンは推奨されるか？

2. 推奨文草案

白金製剤併用の抗癌化学療法および免疫チェックポイント阻害薬による治療歴のある切除不能または転移性腎孟・尿管癌に対しては、エンホルツマブ ベドチンによる治療が推奨される。

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）

エンホルツマブ ベドチン治療による全生存率、無増悪生存率、全奏効率、および安全性を重要視した。

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。	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ	phase1-3すべてにおいて、同様のOS・PFSの延長およびORRの改善を認めた
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。	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ	副作用の頻度は低くはないが適切な対応で副作用はマネージメント可能であると判断される。また今まで予後不良とされていた肝転移に対しても一定の効果を認めることから、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：

高額な医薬品であるが、今まで化学療法および免疫チェックポイント阻害薬に抵抗性を有する転移性腎孟・尿管癌に対する治療はunmet needsであり、エンホルツマブ ベドチンに対する患者の希望は高いと考えられる。

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）：

なし

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概要書

## Q 腎孟・尿管癌の診断に尿管鏡下腫瘍生検は推奨されるか？

Outcome	エビデンスが高い所見	参考にすべき事項
良性/悪性診断	悪性を確定できる。(論文数は少)	✓ CT ウログラフィーの正診率が高く、URS は必須でないともいえる ✓ 細胞診陽性なら悪性の可能性大で、URS 不要の可能性
Grade 診断	✓ 正診率高い 50～90%台 ✓ HG では正診率高い ✓ HG だと浸潤癌の可能性を類推できる ✓ 腎温存治療の場合には必須の検査	
Stage 診断		正診率は低い 30～60%程度
IVR(膀胱内再発)	大半の研究は IVR が有意に増加(大部分は URS + 生検)HR 1.4 程度	一部に有意差ないと報告
OS	有意差なし	
CSS	有意差なし	
術後合併症	発生率低く、重篤なものは稀	報告自体が少なく、データの信頼度が高くな
<b>その他 参考情報</b>		
CIS 診断(通し番号 96)	RNU 病理 CIS+65 例のうち 15.3% のみが URS で診断可能	1論文のみ。報告が少ない。
アクセスシースと IVR(通し番号 2)	シース有は有意に IVR を低減する	1論文のみ。報告が少ない。

	アウトカム 1 正診率	アウトカム 2 無膀胱内再発 生存期間	アウトカム 3 全 生存期間	アウトカム 4 癌 特異的生存期間	アウトカム 5 術後合併症
アウトカムのまとめ	大きな効果	大きな効果	効果無し	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
非直接性のまとめ	-1	-1	-1	-1	-1
上昇要因のまとめ	1	1	1	1	0
非一貫性	0	0	0	0	-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	D:ほとんど確信なし

## エビデンス総体 メモ

- 正診率については、確定診断、Grade 診断、Stage 診断などが含まれる。Grade 診断の正診率を示した論文が多い。後方視的観察研究のみであり、選択バイアスは-2、その他のバイアスリスクも 0 から-1 が多く、全体としては-1。非直接性 日本人研究は多くないため、-1。症例数は多く、メタアナリシス研究もあるため、上昇要因+1。エビデンスの確実性は、後方視的観察研究のみであり、C:限定的のまま。
- 無膀胱内再発生存期間も同様に後方視的観察研究のみ。バイアスリスク、非直接性、上昇要因などは正診率と同じ。一部に有意差なしとの報告もあるものの、大部分で IVR 上昇(HR1.4 程度)であり非一貫性 0 点。
- 全生存期間、癌特異的生存期間については、すべての論文で有意差なし。無膀胱内再発生存期間をしめした論文

内で評価されていることが多く、エビデンス総体も同様の評価とした。

- 術後合併症については、記載している論文が少なく、一貫性も認めない。また重篤な副作用の報告もないため、D:ほとんど確信なし。

### 推奨文メモ

#### ■ 推奨文草案

画像検査、尿細胞診検査にて診断が不十分な場合に限り、尿管鏡下腫瘍生検を実施することを推奨する。

エビデンス総体の総括としては、対象となる論文すべてが後方視的観察研究であり、C(弱)になるものの、確定診断としての必要性は高い。また CT の正診率は高いため、CTなどを含めた画像検査、尿細胞診で診断がつかない場合のみに行う条件付きの推奨とした。(腎温存療法の際にも必要になるが、それは本文内に示す予定)

### 他のガイドラインとの整合性

#### ■ EAU UTUC-GL 2022

Recommendations	Strength rating
Use diagnostic ureteroscopy and biopsy if imaging and cytology are not sufficient for the diagnosis and/or risk-stratification of the tumour.	Strong

- Tumor grade は 90%以上診断も、undergrading に注意。Tumor stage は不正確。尿管鏡下生検は IVR のリスク。NBI、共焦点レーザー顕微鏡付き尿管鏡などの新規技術の記載あり。

#### ■ NCCN Bladder cancer 2022 ver.1

- URS に関する特別な論述は無い。画像診断や細胞診と並列での記載。

CQ2：腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、腹腔鏡手術やロボット支援腹腔鏡下手術は推奨されるか？

**非再発生存期間**

腹腔鏡、ロボット手術は開腹手術と同等。

**手術時間**

腹腔鏡、ロボット手術で長い。

**出血量**

腹腔鏡、ロボット手術は少ない。

**合併症**

腹腔鏡、ロボット手術は開腹手術と同等もしくは有効。

**入院期間**

腹腔鏡、ロボット手術で短い。

**推奨文**

腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術において、限局性の場合、腹腔鏡手術やロボット支援腹腔鏡下手術を実施することを推奨する。ただし、局所進行性の場合は症例において症例毎に考慮する（エビデンスレベルB）。

### CQ3 推奨文草案

- ・術後補助化学療法は非再発生存期間を延長する。
- ・ハイリスク非転移性上部尿路上皮癌患者へは術後 systemic platinum-based chemotherapy を推奨する。
- ・ニボルマブ術後補助療法に関しては治療効果が限定的である可能性があり更なる解析が待たれる。

- ・術後補助化学療法は非再発生存期間を延長する。

pT2-pT4, N (any) or LN-positive (pT any, N1-3) M0 UTUC を対象とした phase III prospective randomised trial である POUT trial にて腎尿管全摘術後 adjuvant GC 療法群とサーベイランス群比較されたところ 3 年 DFS は 71% vs. 46% で有意に adjuvant GC 療法群で良好であった。

- ・ハイリスク非転移性上部尿路上皮癌患者へは術後 systemic platinum-based chemotherapy を推奨する。

POUT trial の結果より術後 systemic platinum-based chemotherapy は推奨されるが、Neoadjuvant chemotherapy に関しては有効であるという報告が散見されるが、RCT が施行されておらず推奨文には記載しなかった。

- ・ニボルマブ術後補助療法に関しては治療効果が限定的である可能性があり更なる解析が待たれる。

根治手術を施行された high-risk muscle-invasive UC を対象とした phase III, multicentre, double-blind RCT にて、DFS は adjuvant nivolumab 群がプラセボ群と比較し 20.8 か月 vs. 10.8 か月で有意に adjuvant nivolumab 群で良好であった。しかしながら同 trial の subgroup 解析では UTUC 症例に関し治療効果は限定的であった。

両前向き試験の結果よりエビデンスの強さは A とした。

CQ4. 腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予防に膀胱内注入療法は推奨されるか？

① 2次スクリーニング後に RCT 3報、観察研究 5報、メタアナリシス 5報が抽出された。

② 設定したアウトカムは、以下の通り

- 1, 無膀胱内再発生存期間
- 2, 全生存期間
- 3, 癌特異的生存期間
- 4, 非再発生存期間
- 5, 重篤な有害事象の発症
- 6, 膀胱内再発率

ただし、抽出された文献において 2, 3, 4 に関する記載はほとんどなし  
(1報の観察研究にて「癌特異的生存期間に差はなかった」の記述があるのみ [データなし])

全生存期間、癌特異的生存期間、非再発生存期間 は、癌治療のアウトカムとしては重要であるものの、抽出した文献に記載がなく評価不能であった。

③ 評価したアウトカムは、以下

益； 1, 無膀胱内再発生存期間 6, 膀胱内再発率  
害； 5, 重篤な有害事象の発症

● RCT

1. O'Brien T, et al.

術後単回 MMC 膀胱内注入の有効性をみた RCT

284名を無作為化

主要評価項目：12カ月膀胱内再発率

12カ月膀胱内再発率：modified ITT, 17% vs 27%, p=0.055

per-protocol, 16% vs 17%; p=0.03

**modified ITT 解析で設定された有意水準に達していない**

無膀胱内再発生存期間： 記載なし

重篤な有害事象：両群ともになし

2. Ito A, et al.

術後単回 THP 膀胱内注入の有効性をみた RCT (第2相試験)

77名を無作為化

主要評価項目：12カ月膀胱内再発率

膀胱内再発率: 12 カ月 : 16. 9% vs 31. 8%  
24 カ月, 16. 9% vs 42. 2%; p=0. 025  
無膀胱内再発生存期間 : HR 0. 26, 95%CI 0. 07–0. 91, p=0. 035  
**膀胱内再発率、無膀胱内再発生存期間とともに注入群が良好**  
重篤な有害事象 : 両群ともになし

3. Sakamoto N, et al.  
術後 MMC+AraC の 2 年間の維持注入の有効性をみたランダム化試験  
**25 名を無作為化**  
主要評価項目 : 無膀胱内再発率

膀胱内再発率 : 1yr, 7. 7% vs 42. 9%; 2yr, 19. 2% vs 42. 9%; p=0. 079  
無膀胱内再発生存期間 : HR 8. 337, 95%CI 0. 941–73. 863, p=0. 0567  
**膀胱内再発率、無膀胱内再発生存期間とともに有意差認めず**  
重篤な有害事象 : 両群ともになし

- 観察研究
  1. 無膀胱内再発生存期間 : 5 報のうち 3 報で膀胱内注入により無膀胱内再発生存期間を延長、残り 2 報では有意な差なし。
  2. 膀胱内再発率 : 5 報のうち 1 報で注入群で再発低減、その他は記載なし。
  3. 重篤な有害事象 : 5 報のうち 2 報で両群で重篤な有害事象報告なし、その他は記載なし
- メタアナリシス  
5 報抽出されたが、元論文は重複しているため、その中から 2 報を抽出
  1. 抗癌剤単回注入に関する RCT 2 報のメタアナリシス(コクランレビュー)  
**HR: 0. 51, 95% CI: 0. 32 to 0. 82, low-certainty evidence**  
Heterogeneity: p=0. 36, I<sup>2</sup>=0%  
We downgraded the certainty of evidence by two levels due to study limitations and imprecision.
  2. Wu P, et al. RCT 3 報、観察研究 5 報の meta-analysis  
**Total, OR 0. 45, 95%CI 0. 34–0. 61, p<0. 0001**  
Heterogeneity, p=0. 958, I<sup>2</sup>=0%

## まとめ（概要書）

### エビデンスの評価：

主なエビデンスとして、術後抗癌剤の単回膀胱内注入を評価した RCT が 2 報あり、1 報は per-protocol で膀胱内再発率低減効果が示されているものの、modified ITT 解析では設定された有意水準に達していない。もう 1 報は膀胱内再発率、無膀胱内再発生存期間ともに注入群が良好であった。2 報とも重篤な有害事象は報告されていない。これら 2 報のメタアナリシスでは、HR: 0.51, 95% CI: 0.32–0.82 でエビデンスの確実性は弱いながら抗癌剤の術後単回膀胱内注入の有用性が示された。

一方、術後抗癌剤の 2 年間にわたる維持注入療法に関する 25 名での小規模 RCT の報告があるが、膀胱内再発率、無膀胱内再発生存期間ともに優越差を示せなかった。

これらの結果を重視して、無再発膀胱内再発期間のエビデンスの確実性は B、膀胱内再発率のエビデンスの確実性は非一貫性があり C、重篤な有害事象については B とした。一方、その他で重要なアウトカムである全生存期間、癌特異的生存期間、非再発生存期間については評価不能であり、全体としてエビデンスの確実性は C と評価した。

### 推奨文草案に関して：

CQ は「腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予防に膀胱内注入療法は推奨されるか？」であったが、エビデンスの評価が可能であったのは抗癌剤の術後単回膀胱内注入療法のみであったので、推奨文は

「腎尿管全摘除術・膀胱部分切除術後の膀胱内再発予防に抗癌剤の単回膀胱内注入療法（保険未収載）を行うことを提案する。（推奨の強さ：弱い、エビデンスの確実性：C（弱い））とした。

## CQ 5 概要書

CQ：一次抗癌化学療法後に再発または進行した転移性または切除不能の腎盂・尿管癌に対してペムブロリズマブは推奨されるか？

上記の CQ に対してセコンドスクリーニングを経て選定した 6 文献を基に、OS、PFS、ORR、重篤な AE をアウトカムとして検証作業を行った。その結果、腎盂・尿管癌に対して上記のアウトカムをペムブロリズマブおよび抗癌剤で比較解析しているのは、KEYNOTE-045 試験のサブグループ解析での OS のみであることが明らかとなった（HR 0.53、95% CI 0.28–1.01）。PFS、ORR、重篤な AE については腎盂・尿管癌に対する具体的な比較データーが存在しない以上、評価不能という判断にならざるを得ない。したがって、上記 CQ に対してはペムブロリズマブを使用することを弱く推奨するとの判断が妥当であると考えられる。

CQ6 一次抗癌化学療法を施行した転移性または切除不能の腎盂・尿管癌に対してアベルマブの維持療法は推奨されるか？

#### スクリーニングの結果

化学療法後の ICI 維持療法の治療効果を評価する論文として、RCT2 件・RCT 日本人データ 1 件、予後奏効率に寄与する解析データ 1 件

参考データとして、上部尿路上皮癌と膀胱癌の生物学的違いに言及するメタアリシス 2 件、上部尿路上皮癌単独後ろ向き解析（多施設研究）1 件、アベルマブ治療を受けた Phase IB データ 1 件

の論文を抽出した。

#### 評価を

①全生存期間 ②無増悪生存期間 ③奏効率 ④重篤な有害事象の発症とした。

JAVELIN Bladder 100 では①21.3 カ月 (vs. 14.3 カ月) ②3.7 カ月 (vs 2.0 カ月) ④47.4% vs. 25.2% と示されており、①②において有意に予後改善を認め、副作用については忍容性が示された。また日本人コホートでも①24.7 カ月 (vs. 18.8 カ月) ②5.5 カ月 (vs 1.9 カ月) ④50% vs. 8.1% と示されており、全コホートと大きく異なるものではなかった。

一方、同じ ICI 維持療法として行われたペムプロリズマブを使用した phase II 試験では①22M (vs. 18.7M) ②5.4 (vs. 3.0M) ③23% vs. 10% ④59% (vs. 38%) であり。無増悪生存期間の延長を認めたものの全生存期間の有意な延長を認めなかった。

上記の結果を踏まえ、アベルマブ維持療法については推奨されるとは考えるが、その対象患者（維持療法前の化学療法は 4-6 コース以内であること、治療効果判定として PR や SD で特にそのベネフィットが高いこと）について明記するべきと考える。

EAU ガイドラインでは推奨度 strong とされているが、これに追随するべきか、意見を伺いたい。

## CQ7概要書

### エビデンス評価（抽出された 5 つの論文に対して）

- ・選択バイアス: RCT は一つのみ、他は RCT 以外であり-2 とした
- ・実行バイアス: 観察研究 1 報告のみ、医療提供のアンバランスがあり-1 とした
- ・検出バイアス: アウトカム測定、評価の差によるバイアスなく、すべて 0 とした
- ・症例減少バイアス: 観察期間中で症例減少などのバイアスなく、すべて 0
- ・その他（バイアスリスク）: 観察研究 1 報告のみ、本邦未承認の使用法が含まれており-1 とした
- ・非直接性: 2 報告は日本データを一部しか含まず 1-とした。観察研究 1 報告は本邦未承認の使用法が含まれており-2 とした
- ・上昇要因: 観察研究 1 報告は多数例の長期経過観察研究で+1 とした

### エビデンス総体評価

- ・アウトカムのまとめ: アウトカムすべてにおいて、報告間で一貫性のある成績であり、大きな効果とした
- ・バイアスリスクのまとめ: アウトカムすべてにおいて、ほとんどが 0 であり、0 とした
- ・非直接性のまとめ: アウトカムすべてにおいて、0, -1, -2 が混在しており、-1 とした
- ・上昇要因のまとめ: アウトカムすべてにおいて、含まれる観察研究の論文の上昇要因は+1 であるが、全体への影響は低く、0 とした
- ・非一貫性: アウトカムすべてにおいて、説明できない結果のばらつきなく、0 とした
- ・エビデンスの確実性: RCT はひとつであり、原則「弱」であるが、今後 RCT が行われることは想定されず、一つの RCT で有意な効果が得られており、他の報告もこれを支持するデータが示されていることから、「強い確信」とした