

## 腎盂・尿管癌診療ガイドライン2023の補充資料公開について

腎盂・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」に詳細を記述してあります。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

腎盂・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

腎盂・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。腎盂癌は尿管癌の約 2 倍の頻度であるとされ、腎盂・尿管癌の約 10-20% が多発性である。腎盂・尿管癌の 17% で膀胱癌の併存を認め、腎盂・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。

かつて腎盂・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 版腎盂・尿管癌診療ガイドラインでは、腎盂・尿管癌診断のアルゴリズムでは、尿管鏡検査と逆行性腎盂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 の腎盂・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) の腎盂・尿管癌における診断意義に関する検討も必要である。

腎盂・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、腎盂・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。

腎尿管全摘除術の術後補助化学療法に関しては、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見られている。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イ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。

腎盂・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 年の腎盂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%であった。腎盂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：腎盂・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、「腎盂・尿管癌の診療に携わる医療者」を対象とし、

1 腎盂・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 腎盂・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：腎盂・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「腎盂・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、大学病院まで腎盂・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：「腎盂・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「腎盂・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. 腎盂・尿管癌の疫学的特徴

2. 腎盂・尿管癌の危険因子

3. 腎盂・尿管癌の病理学的特徴

4. 腎盂・尿管癌と膀胱癌との関連性

5. 腎盂・尿管癌の診断アルゴリズム(CT urography, MRI,尿細胞診,逆行性腎盂造影,尿管細胞検査,FISH,生検の有用性)

6. 腎盂・尿管癌の病理組織学的病期予測の方法と精度

7. 腎盂・尿管癌のゲノム診断

8. 腎盂・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. 腎盂・尿管癌における腎温存療法の適応と方法
  13. 腎盂・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. 腎盂・尿管癌の周術期補助薬物療法
  15. 切除不能、転移性腎盂・尿管癌の薬物療法
  16. 腎盂・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盂・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盂・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) クリニカルクエスション:(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ションを設定した。

CQ1		CQ2		CQ3		CQ4	
腎盂・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、周術期全身薬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	9.0
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	8.1
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	7.6
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	7.5
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	8.0
						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盂・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？		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盂・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		
CQ3はニボルマブのadjuvantについて追加検索した							

エビデンス評価の目安													
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	エビデンス総体 エビデンスの確実性	
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く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、観察集団の中の医学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おい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、治療内容によってアウトカム評価に差がないかを評価。	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の評価。	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。  例えば測定したアウトカムの一部しか報告されていないか。計画に無い試験の途中中止、利益相反の存在など。		日本の腎臓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る用量反応のある場合はその程度に合わせて+または-の評価。  プロベシテスコアマッチングなどの比較群設定は+1の評価。多数例の長期期間観察研究は+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、ほとんど差が無い(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、複数の論文の間同じ値として+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/非ランダム化)の生成、ベースライン不均衡)											
実行バイアス (performance bias)		割り付けの隠蔽 (コンシーラメント)											
検出バイアス (detection bias)		参加者と医療提供者の盲検化											
症例減少バイアス (attrition bias)		アウトカム測定者の盲検化											
その他のバイアス		不完全アウトカムデータ ITT (intention-to-treat) 解析非実施 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											
出典 Higgins JP, et al. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 343:e5928. 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)	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?		Malshy K, Nativ O, Zisman A, Sadeh 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, Bhavnadia S, Schuckman A, Desai M, Aron M, Sotelo R, Gill I, Daneshmand S, Fuchs G, Djaladat H		Urology. 2021 Dec 18:S0090-4295(21)01152-3. doi: 10.1016/j.urolgy.2021.11.026.		後方視 単施設	RNU143例 うち URS104例 うち アクセスシース26例  尿管アクセスシースが膀胱再発を抑止するか？	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 アクセスシース (11.5%) アクセスシースなし (39.7%, P = .01).	尿管アクセスシースは膀胱再発を低減する		膀胱内再発 URS+ 30.8% URS- 7.7% (P = .02) 膀胱内再発 アクセスシース(11.5%) アクセスシースなし (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, Meisenza hl E, Haller B, Maisch P, Kirchhoff 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, Laukhtina E, Schuettfort VM, Pradere B, Quhal F, Sari Motlagh R, Mostafaei H, Grossmann NC, Rajwa P, Zimmermann K, Karakiewicz PI, Abufaraj M, Fajkovic H, Roupřet M, Margulis V, Enikeev DV, Egawa S, Shariat SF		Clin Genitourin Cancer. 2022 Feb;20(1):95.e1-95.e6. doi: 10.1016/j.clgc.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	多数例 +1
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 Ł, Krajewski W, Chorbirsk a J, Kielb P, Sut M, Moschini M, Teoh JY, Mori K, Del Giudice F, Laukhtina E, Lonati C, Kaliszewski K, Malkiewicz B, Szydelko 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	メタ解析 +1	
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;9(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, Tollefson 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 メタアナリシス 12論文 RNUした5053例	尿管鏡下生検 442例 尿管鏡検査なし 1913例	尿管鏡なし 210例 尿管鏡検査なし 3140例	OS生検なし、経皮生検、尿管鏡のみ、尿管鏡下生検で多変量解析で差がない、IVR条件をそろえた多変量解析で、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	単一施設 12論文のメタアナリシスも検討 URSで膀胱再発は多くなる	IVR条件をそろえた多変量解析で、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、尿管鏡下生検で多変量解析で差がない					-2	-1	-1	-1	0	-1	メタ解析	+1
13	Risk Factors for Intravesical Recurrence after Minimally Invasive Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Cancer (ROBUUST 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, Vecc	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単変量解析で生検のHR 1.49 p=0.048、多変量解析 HR 1.93 p=0.056	多施設(ROBUUST) 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単変量解析で生検のHR 1.49 p=0.048、多変量解析 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, Gallioi A, Meneghetti I, Fontana M, Huguet J, Palou J, Breda A	Arab J Urol. 2021 Feb 16;19(1):46-58. doi: 10.1080/2090598X.2021.1883810.		システムレビュー	6 2論文				URSは 1) UTUCが不確かな時と 2) 腎温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.	Almás B, Överby S, Halvorsen OJ, Reissæter 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.	Izol V, Deger M, Ozden E, Bolat D, Argun B, Baltaci 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. eCollection 2020.		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%	単一施設	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 ureteroscopy 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, Balaña J, Aumatell J, Calderon J, Gallioi 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 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.	Alotthman KI, Mehmood S, Alzahrani HM, Alotaibi MF, Alkhhudair WK, Eldali AM	Saudi Med J. 2020 Jan;41(1):25-33. doi: 10.15537/smj.2020.1.024780.	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, Gailliet 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 (DFU) の標準化が膀胱内再発に与える影響について	術前尿管鏡検査70例 (うち、89%が生検)	術前検査なし23例	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	単一施設 少数の報告 膀胱再発有意差あり	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 my 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 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3079例	尿管鏡検査なし 296例 59% NIHデータベース 尿管鏡検査なし 2634例	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 URS+69.31 per 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)	単一施設と台湾のNHIデータベース 手術法以外は差なし 腫瘍学的転帰に差なし MFSも差なし	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)	5年OS URS- 89.5%、URS+ 90.3%(P = 0.76) NIHデータベース 死亡 率 URS- 76.50 and URS+69.31 per 1000 person-years(有意差なし)	5年DSS URS- 92.0%、URS+ 91.8%					多数例 +1
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<0.00001, 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こ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)					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, Safiullah 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の一致率 58% BとNはSI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の一致率で差なし	Grade一致率 77% Gradeとstageの一致率 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結果 314例	RNU 病理 314例	Grade一致率 84% Grade一致率 LG 49%(51% upgrade), RNU病理pT2以上は多変量で cHG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 cHG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	尿管鏡下生検病理結果陽性 104例	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	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

71	Diagnostic accuracy of upper tract urothelial carcinoma: how samples are collected matters.	Malm C, Grahm A, Jaremko G, Tribukait B, Brehmer M	Scand J Urol. 2017 Apr;51(2):137-145. doi: 10.1080/21681805.2017.1295102. Epub 2017 Apr 7.		後方視 単施設	尿管鏡後にRNUした43例	尿管鏡下生検の病理 36例	RNU 病理 36例	Grade一致率 (1999WHO) 50%(18/36) Grade一致率 (2004WHO) 72%(26/36)	単一施設 サウジ 細胞診との比較もあり 主には選択的細胞診に関する研究	Grade一致率 (1999WHO) 50%(18/36) Grade一致率 (2004WHO) 72%(26/36)						-2	0	-1	0	0	-1		0		
79	Risk of Intravesical Recurrence After Ureteroscopic Biopsy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: Does the Location Matter?	Yoo S, You D, Song C, Hong B, Hong JH, Kim CS, Ahn H, Jeong IG	J Endourol. 2017 Mar;31(3):259-265. doi: 10.1089/end.2016.0611. Epub 2016 Nov 29.		後方視 単施設	RNUした387例	URS生検 69例	URSなし 328例	5年IVRF survival URS生検にて低下する傾向 (p=0.056)、腎盂腫瘍で有意差あり (p=0.012)、尿管腫瘍は有意差なし(p=0.946)、5年OS URS生検75.1% URS生検なし 70.4% p=0.219	URSで膀胱再発は多くなる	5年IVRF survival URS生検にて低下する傾向 (p=0.056)、腎盂腫瘍で有意差あり (p=0.012)、尿管腫瘍は有意差なし (p=0.946)	5年OS URS生検75.1% URS生検なし 70.4% p=0.219						-2	-1	-1	-1	0	-1		0	
85	Investigating upper urinary tract urothelial carcinomas: a single-centre 10-year experience.	Dev HS, Poo S, Armitage J, Wiseman O, Shah N, Al-Hayek S	World J Urol. 2017 Jan;35(1):131-138. doi: 10.1007/s00345-016-1820-8. Epub 2016 Apr 29.		後方視 単施設	尿管鏡検査をした186例	URS生検 57例 59 標本	尿管鏡検査した内、RNUした57例	尿管鏡下生検とRNUの相関 grade (χ2 = 19.793, p = 0.071) and stage (χ2 = 19.950, p = 0.336) grade一致率 unknown 4(8.9%) same 19(43.2%) upgraded 18(40.9%) Downgraded 4(8.9%) stage一致率 unknown 1(2.6%) same 12(31.6%) upgraded 24(63.2%) Downgraded 1(2.6%)	単一施設 少数の報告 Grade一致は半分	grade一致率 unknown 4(8.9%) same 19(43.2%) upgraded 18(40.9%) Downgraded 4(8.9%) 尿管鏡下生検とRNUの相関 grade (χ2 = 19.793, p = 0.071) and stage (χ2 = 19.950, p = 0.336)							-2	-1	-1	0	0	-1		0	
89	Diagnostic Ureterorenoscopy Is Associated with Increased Intravesical Recurrence following Radical Nephroureterectomy in Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Sung HH, Jeon HG, Han DH, Jeong BC, Seo SI, Lee HM, Choi HY, Jeon SS	PLoS One. 2015 Nov 10;10(11):e0139976. doi: 10.1371/journal.pone.0139976. eCollection 2015.		後方視 単施設	RNUした630例	尿管鏡282例 (内生検261例) (膀胱癌なし238例)	尿管鏡なし 348例 (膀胱癌なし269例)	膀胱癌が併発していない症例 5年 IVR free survival URS+ 42.6±8% URS- 63.6±6.9% (P<0.001)	URSで膀胱再発は多くなる	5年 IVR free survival URS+ 42.6±8% URS- 63.6±6.9% (P<0.001)							-2	-2	-1	-1	0	-1		1	
96	Carcinoma in situ is significantly underdetected by pre-nephroureterectomy ureteroscopy in the management of upper tract urothelial cancers.	Gillan A, El-Mokadem I, Rai B, Lang S, Alcorn J, Shams Ud Din A, Dasgupta R, Biyani CS, Nabi G	Biomed Res Int. 2015;2015:547586. doi: 10.1155/2015/547586. Epub 2015 Jan 15.		後方視 多施設	RNUした300例	URS生検病理 92例	RNU病理 92例	Grade一致率 43.4%(40/92) RNU病理CIS+65例のうち15.3%のみがURSで診断可能、StageとGrade間方の一致率 32.6%(30/92)	CISに特化した研究	Grade一致率 43.4%(40/92) StageとGrade間方の一致率 32.6%(30/92)							-2	-1	-1	0	0	-1		0	
97	Ureterorenoscopy for upper tract urothelial carcinoma: how often are we missing lesions?	Yamany T, van Batavia J, Ahn J, Shapiro E, Gupta M	Urology. 2015 Feb;85(2):311-5. doi: 10.1016/j.urology.2014.08.030.		後方視 単施設	尿管鏡下生検後にRNU 81例	尿管鏡下生検の病理結果 81例	RNUの病理結果 81例	Grade一致率79%、HGの感度76%、特異度96%、Stage 一致率 same 29.6% upstage 65%	URSで腫瘍の正確な部位と数を診断できるか、という目的	Grade一致率79%、HGの感度76%、特異度96% Stage 一致率 same 29.6% upstage 65%							-2	0	0	0	0	-1		0	
99	Diagnosis of upper tract urothelial carcinoma-a comparative study of urinary cytology and surgical biopsy.	Wang L, Pambuccian SE, Wojcik EM, Barkan GA	J Am Soc Cytopathol. 2015 Jan-Feb;4(1):3-9. doi: 10.1016/j.jasc.2014.09.203. Epub 2014 Sep 8.		後方視 単施設	RNU、尿管切除した65例	URS生検53例54生検	RNU 病理 54標本	LG UTUC URS生検の sensitivity 68.4%(13/19)、HG UTUC URS生検の sensitivity 82.9%(29/35)、Grade 一致率 LGUC 63.2%、Grade一致率 HGUC 68.6%、UT生検GradeのRNU stage一致率 low stage 77.8%(7/9)、High stage 85.7%(18/21)	HGは感度が良い	LG UTUC URS生検の sensitivity 68.4%(13/19)、HG UTUC URS生検の sensitivity 82.9%(29/35)、Grade 一致率 LGUC 63.2%、Grade一致率 HGUC 68.6%、UT生検GradeのRNU stage一致率 low stage 77.8%(7/9)、High stage 85.7%(18/21)							-2	0	-1	0	0	-1		0	
110	Diagnostic ureteroscopy independently correlates with intravesical recurrence after nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma.	Luo HL, Kang CH, Chen YT, Chuang YC, Lee WC, Cheng YT, Chiang PH	Ann Surg Oncol. 2013 Sep;20(9):3121-6. doi: 10.1245/s10434-013-3000-z. Epub 2013 May 10.		後方視 単施設	RNUした396例	URS115例(生検85例)	URSなし281例	CSSに有意差なし(p=0.526)、膀胱内再発 URS+で有意に増加(p=0.020、BT既往なし p=0.016)、URS群では生検有り無しで有意差なし (p=0.272)、多変量ではBT既往とURS+と多発が有意な因子	膀胱再発増える	膀胱内再発 URS+で有意に増加 (p=0.020、BT既往なし p=0.016)、URS群では生検有り無しで有意差なし (p=0.272)、多変量ではBT既往とURS+と多発が有意な因子	CSSに有意差なし (p=0.526)							-2	-1	-1	-1	0	-1		0
112	Utility and diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in upper tract urothelial carcinoma.	Vashistha V, Shabsigh A, Zynger DL	Arch Pathol Lab Med. 2013 Mar;137(3):400-7. doi: 10.5858/arpa.2012-0136-OA.		後方視 単施設	URSした93例(生検118例)	URS生検病理 43例	RNU病理 43例	Grade一致率 87.1%(31/43)、Stage一致率 58.6% (17/29)	分母数が条件ごとにバラバラで理解しにくい	Grade一致率 87.1%(31/43)、Stage一致率 58.6% (17/29)							-2	0	-1	0	0	-1		0	
113	Significance of ureteroscopic biopsy grade in patients with upper tract urothelial carcinoma.	Furukawa J, Miyake H, Sakai I, Fujisawa M	Curr Urol. 2013 Jan;6(3):156-9. doi: 10.1159/000343531. Epub 2012 Dec 21.		後方視 単施設	URS生検、RNUした40例	URS生検病理40例	RNU病理40例	Grade一致率87.5%(35/40)		Grade一致率 87.5%(35/40)								-2	0	-1	0	0	-1		0

118	The oncologic impact of a delay between diagnosis and radical nephroureterectomy due to diagnostic ureteroscopy in upper urinary tract urothelial carcinomas: results from a large collaborative database.	Nison L, Rouprêt M, Bozzini G, Ouzzane A, Audenet F, Pignot G, Ruffion A, Cornu JN, Hurel S, Valeri A, Roumiguié M, Polguet T, Hoarau N, Mériçot de Treigny O, Xylinas E, Matte A, Droupy S, Fais PO, Descazeaud 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、 細胞診43例)	尿管鏡検査なし342 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
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-Fernandez C, Leveillee RJ, Jorda M	Urol Oncol. 2013 Nov;31(8):1696-700. doi: 10.1016/j.urolonc.2012.05.010. Epub 2012 Jul 21.		後方視 単施設	尿検鏡検査 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%						-2	0	0	0	0	-1	0
127	High rate of pathologic upgrading at nephroureterectomy 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 単施設	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	単一施設 Mayo 生検G1の90%はアップグレードする 生検G2の40%はアップグレードする					-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, Strittmatter 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 単施設	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%	単一施設 尿細胞診も併せて解析 HG感度74%、LG感度75%					-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 Endourol. 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pStageはpStageと相関なし 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					-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;78(3):523-7. doi: 10.1016/j.urology.2011.01.048. Epub 2011 May 6.		後方視 単施設	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	単一施設 アクセスシースの有効性 膀胱内再発などは記載なし					-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.	Takao A, Saika T, Uehara S, Monden K, Abarzua 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	単一施設				合併症 微小尿管穿 孔2例、腎盂腎炎2 例	-2	0	-1	0	0	0	0

138	Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma.		Brien JC, Shariat SF, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, Scoll B, Uzzo RG, Wille M, Eggener 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 水腎の有無にフォーカス	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
156	Correlation of upper-tract cytology, retrograde pyelography, ureteroscopy appearance, and ureteroscopic biopsy with histologic examination of upper-tract transitional cell carcinoma.		Williams SK, Denton KJ, Minervini A, Oxley J, Khastagir 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, 楠田 浩介, 小笠原 尚之, 黒瀬 浩文, 林 秀一郎, 熊谷 壽二, 築井 克聡, 上村 慶一郎, 名切 信, 松尾 光哲, 井川 掌			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% URS-56.1% (p=0.809)	5年OS URS+64.2%、 URS-66.8% (p=0.426)	5年PFS URS+60.7% URS-56.8% (p=0.766)	合併症 11例(8.8% 発熱6例、尿路損傷3例、腎盂腎炎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)					-2	0	-1	0	0	0	0
207	腎盂尿管腫瘍の診断における腎盂尿管鏡の有用性に関する検討		神田 英輝, 西井 正彦, 舩井 寛, 西川 晃平, 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(腎盂腎炎3例、)		Grade一致率 72.2%(13/18)					-2	0	-1	0	0	0	0





	Comparison between laparoscopic and open radical nephroureterecto my in a contemporary group of patients: are recurrence and disease-specific survival associated with surgical technique?	Favaretto RL, Shariat SF, Chade DC, Godoy G, Kasig M, Chin AM, Bochner BH, Coleman J, Dabagni G	Eur Urol. 2010 Nov;58(5):645-51. doi: 10.1016/j.eururo.2010.08.005. Epub 2010 Aug 11.	retrospective	162	LNU	ONU	出血量、手術時間、入院期間、RFS	LNUI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	劣る	200	250	有効	3	5	有効	-2	-2	0	-1	0	-1	0						
292		Castano U, Shariat SF, Isbarn H, Weizer A, Remzi M, Roscigno M, Kikuchi E, Raman JD, Bolezni C, Bensalah K, Kopplie TM, Kassouf W, Fernández z MI, Strübel P, Wheat L, Zigeuner R, Langner C, Waldert 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.eururo.2009.03.072. Epub 2009 Apr 3.	retrospective	1249	LNU	ONU	Recurrence, CSS	LNUIとONUで再発、CSSは差がない	86.8(5y)				270	979/27/270	250/979	同等															-2	-2	0	-1	0	-1	0	
324	The oncological results of laparoscopic nephroureterecto my for upper urinary tract transitional cell cancer are equal to those of open nephroureterecto my.	Waldert M, Remzi M, Kidgler HC, Mueller L, Marberger M	BJU Int. 2009 Jan;103(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LNUIで良好。Survivalは差なし	17	220	300	8.1	43	59/5/43	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			
341	Laparoscopic versus open nephroureterecto my: peroperative and oncologic outcomes from a randomised prospective study.	Simone G, Papalla R, Guaglianone S, Ferrero M, Leonardo C, Forastiere E, Gallucci M	Eur Urol. 2009 Sep;56(3):520-6. doi: 10.1016/j.eururo.2009.06.013. Epub 2009 Jun 21.	RCT	80	LNU	ONU	手術時間、出血量、入院期間、CSS,RFS,	手術時間は差はない、出血量、入院期間はLNUIで短い。CSS、RFSは差がない。pT3ではLNUIはCSS,RFSが良い。High-gradeではCSSがLNUIで悪い。	72.5(5y)	82	104	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	-1	0					
317		Chen IA, Chang CH, Huang CP, Wu WJ, Li CC, Chen CH, Huang CY, Lo CW, Yu CC, Tsai CY, Wu WC, Tsiang JS, Lin WR, Jiang YH, Lee YK, Jou YC, Cheng IS, Huang TY, Chu AW, Chen YT, Chen JS, Chiang BU, Tsai YC, Lin WY, Wu CC, Lin JT, Yu CC	Front Oncol. 2022 Jan 13;11:766578. doi: 10.3389/fonc.2021.766578. eCollection 2021.	retrospective	1808	RNU,LNU,HALNU	ONU	OS,CSS、DFS、IVR	OSはLNU,RNU,HALNUで良い。CSSはLNUで良好。DFS,IVRは形式に差はない	494,158			494,158	382			有効		同等													-2	-2	-1	-1	-1	-1	0	
2	Open Nephroureterecto my Compared to Laparoscopic in Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: A Meta-Analysis.	Liu G, Yao Z, Chen G, Li Y, Jiang B	Front Surg. 2021 Aug 13;8:729686. doi: 10.3389/fsurg.2021.729686. eCollection 2021.	systematic review and meta-analysis	23013	LNU	ONU	手術時間、入院期間、出血量、輸血率、合併症 RFS,CSS,OS	手術時間はLNUIで良い。入院期間短い、出血量少ない。OS,CSS,RFSは差がない。								有効		同等			有効										NA	NA	NA	NA	NA	-1	0	
20	Comparison of oncological and perioperative outcomes of open, laparoscopic, and robotic nephroureterecto 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で長くなるが、出血量は少ない。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	161/98/136,96/125	96/160	有効	97/136,96/121	99/158	同等	230,248.5	210.5	劣る	261,1,200/5	339.4	有効	1.5%,0.8%	1.20%	同等	10.4,10.3	12.8	有効	-2	-2	0	-1	0	-1	0
107	Laparoscopy versus Open Nephroureterecto my in Prognostic Outcome of Patients with Advanced Upper Tract Urothelial Cancer: A Retrospective, Multicenter, Propensity-Score Matching Analysis.	Kim SH, Song MK, Kim JK, Hong B, Kang SH, Ku JH, Jeong BC, Seo HK	Cancer Res Treat. 2019 Jul;51(1):240-251. doi: 10.4143/crt.2018.465. Epub 2018 Oct 12.	retrospective propensity	1276	LNU	ONU	IVR,OS,CSS	LNUIとONUで差なし	73.2%(5y)			638	638			有効		有効													-2	-2	0	0	0	-1	1	
109	The Comparison of Oncologic Outcomes between Open and Laparoscopic Radical Nephroureterecto my 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.2017.417. Epub 2018 Apr 24.	retrospective	1521	LNU	ONU	IVR,RFS,CSS, OS	LNUI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







	Comparison of Single-docking Robot-assisted and Traditional Laparoscopy for Retroperitoneal Lymph Node Dissection During Nephroureterectomy my With Bladder Cuff Excision for Upper-tract Urothelial Carcinoma.	Melquist JJ, Redrow O, Delacroix S, Park A, Faria EE, Karim JA, Matin SF	Urology. 2016 Jan;87(2):216-23. doi: 10.1016/j.urolgy.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、転移率は低い。	306	150	14	5	37	63			306	234	劣る	150	200	同等	11%	5%有効	5	3	劣る	-2	-2	-1	-1	-1	-1	0	
159	The effect of surgical approach on performance of lymphadenectomy and perioperative morbidity for radical nephroureterectomy my.	Pearce SM, Pariser JJ, Patel SG, Steinberg GD, Shalhav AL, Smith ND	Urol Oncol. 2016 Mar;34(3):121.e15-21. doi: 10.1016/j.urolonc.2015.09.008. Epub 2015 Oct 19.	retrospective		16619	LND+	LND-	両術期合併症、入院期間	LNDのONU、LNU、RNUの比較。RNUによるLNDは両術期合併症が少なく、入院期間も短い。最も多くLNDが施行されている。			19	4	2296,2638	11,698								23,19	30	有効	4,4	5	有効	-2	-2	0	0	0	-1	1	
160	Oncologic Outcomes Following Robot-Assisted Laparoscopic Nephroureterectomy my with Bladder Cuff Excision for Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Aboumohamed AA, Krane LS, Hemal AK	J Urol. 2015 Dec;194(6):1561-6. doi: 10.1016/j.juro.2015.07.081. Epub 2015 Jul 17.	retrospective	UTUC		RNU	なし	PSM,合併症、OS,CSS,RFS	PSM8.7%、合併症6.6%、OS82.6%、CSS89.5%、RFS 5.7. 1%。			6.6		60	2360								6.60%						-2	NA	NA	NA	0	-1	0	
167	A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intraoperative Recurrence After Radical Nephroureterectomy my to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma.	Seisen T, Granger B, Colin P, Leon P, Unger O, Renard, Penna R, Sfar, Mozer P, Cussenot O, Shariat SF, Rouprêt 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、膀胱外カプ切除。PSMはリスク因子							22.2													NA	NA	NA	NA	NA	-1		
178	Robot-assisted versus laparoscopic nephroureterectomy my for upper-tract urothelial cancer: A population-based assessment of costs and perioperative outcomes.	Trudeau V, Gandaglia O, Shittmann J, Poga I, Shariat SF, Montorsi F, Perrotte P, Trinh OD, 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、転移率、入院期間	合併症はRNUで少ない。入院期間、転移率は変わらない		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 post-operative intravesical recurrence and oncological outcomes after open versus laparoscopic nephroureterectomy my for upper urinary tract urothelial carcinoma.	Zou L, Zhang L, Zhang H, Jiang H, Ding Q	World J Urol. 2014 Apr;3(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 my for upper urinary tract urothelial carcinoma: a multi-institutional series.	Pugh J, Patsakos S, Willis S, Saitelma M, Hemal A, Su LM	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247分、出血量1331mL、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 my in upper urinary tract urothelial carcinoma.	Lim SK, Shin TY, Kim KH, Chung BH, Hong SU, Choi YD, Rhia KH	Clin Genitourin Cancer. 2013 Dec;11(4):515-21. doi: 10.1016/j.clgc.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263mL、手術時間250分、合併症28.1%、入院期間6.2日	250.1	263	28.1	6.2	32			250.1		263		6.20%		6.2						-2	NA	NA	NA	NA	-1	0
221	Intravesical recurrence after radical nephroureterectomy my for upper tract urothelial carcinomas: predictors and impact on subsequent oncological outcomes from a national multicenter study.	Xylinas E, Colin P, Audinet F, Phe V, Cormier L, Cussenot O, Houlgatte A, Karsenty O, Bruyère F, Polguet T, Ruffion A, Valeri A, Rozet F, Long JA, Zerbib M, Houprêt M	World J Urol. 2013 Feb;31(1):81-8. doi: 10.1007/s00345-012-0867-3. 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 (UUT-TCO) a systematic review.	Rai BP, Shelley M, Coles B, Somani B, Nahi G	BJU Int. 2012 Nov;110(10):1426-35. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11341.x. Epub 2012 Jul 3.	systematic review	UTUC		LNU	ONU	IVR,RFS	LNU,ONUで差はない							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 my: a national series.	Hanna N, Sun M, Trinh OD, Hansen J, Bianchi M, Montorsi F, Shariat SF, Graefen M, Perrotte P, Karakiewicz PI	Eur Urol. 2012 Apr;81(4):715-21. doi: 10.1016/j.eururo.2011.12.098. Epub 2011 Dec 22.	retrospective propensity			7401	LNU	ONU	合併症、入院期間、転移率	LNUは転移率低く、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 my: open versus laparoscopic.	Busby JE, Brown GA, Matin SF	Urology. 2008 Mar;71(3):413-6. doi: 10.1016/j.urolgy.2007.10.028.	retrospective			134	LNU+LND	ONU+LND	リンパ節陽性数	LNU+LNDの方が陽性数が多い																				-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	O(複数あれば列挙)					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		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	Neoadjuvant Chemotherapy in Elderly Patients With Upper Tract Urothelial Cancer: Oncologic Outcomes From a Multicenter Study.		Grossmann NC, Pradere B, D'Andrea D, Schuettfort VM, Mori K, Rajwa P, Ouhal F, Laukhina E, Katayama S, Fankhauser CD, Xylinas E, Margulis V, Moschini M, Abufaraj M, Bandini M, Lonati C, Nyirady P, Karakiewicz PI, Fajkovic H, Shariat SF		Clin Genitourin Cancer. 2022 Jan 11:S1558-7673(22)00004-0. 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 MF, Petros F, Xiao L, Guo C, Shah A, Kamat AM, Dinney C, Navai N, Gao J, Siefker-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					
59	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)]	twenty-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 Awamlh B, Posada Calderon L, Fainberg J, Elahiji R, Shoag J, Scherr DS		Urology. 2020 Dec;146:158-167. doi: 10.1016/j.urology.2020.06.108. Epub 2020 Sep 4.		National Cancer Database	1296 (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, Nukaya T, Takenaka M, Fukaya K, Ichino M, Fukami N, Sasaki H, Kusaka M, Shioki 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					

89	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, Waingankar N, Daza J, Treacy PJ, Necchi A, Galsky MD, Sfakianos JP		Urol Oncol. 2020 Aug;38(8):684.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, Shabsigh A, Briganti A, Ku JH, Mulviwjk T, Kassouf W, Matin SF, Spiess PE, Pierorazio PM, Hendricksen K, Shariat SF		J Urol. 2020 Jun;203(6):1101-1108. doi: 10.1097/JU.0000000000000737. Epub 2020 Jan 2.		Observational Study	267 patients NAC	NAC	none		the rates of pathological complete response (pT0N0/X) and downstaging (pT1N0/X 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 Extirpative 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.0000000000000644. Epub 2019 Nov 8.		multi-institution, prospective, phase II trial	30ddMVAC,6Gcarbo				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 13.8% (90% CI 4.9-28.8). I					-2	-1	-1	-1	-1	-1	
123	Chemotherapy increases survival and downstaging of upper tract urothelial cancer.		Davaro F, May A, McFerrin 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 RFSのみ差があり	(P = 0.433).	(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 Extirpative 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 (≥pT3, 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	
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):110. 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	
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, Roupert 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 pT2-4N0/x 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, Roupert 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 補助化学療法 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 K, Inamoto T, Yamamoto Y, Tanigawa G, Nakayama M, Mori N, Tsujihata M, Azuma H, Nonomura N, Uemura M,	Int J Urol. 2015 Nov;22(11):1006-12. doi: 10.1111/iju.12868. Epub 2015 Jul 7.,	International Journal of Urology;22(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, Kaneo 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, Rouprêt M, Margulis V, Lotan Y, de Martino 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.	Vassilakopoulou M, de la Motte Rouge T, Colin P, Ouzzane A, Khayat D, Dimopoulos MA, Papadimitriou CA, Bamias A, Pignot G, Nouhaud FX, Hurel S, Guy L, Bigot P, Roumiguié M, Rouprêt 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, Roscigno M, Bolenz C, Remzi M, Weizer A, Zigeuner R, Bensalah 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, Valderrama BP, Tomita Y, Bamias A, Lebrét 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		

CQ4

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン					コメント	アウトカム1（数値記入） 無膀胱内再発生生存期間	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, Kyan A, Ueno S, Orikasa K, Katoh 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.2012.45.2128. 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	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.eururo.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	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-dose instillation	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							
ハンドサーチ	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												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）
	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																		
192	Immune checkpoint inhibitors in advanced upper and lower tract urothelial carcinoma: a comparison of outcomes.		Esagian SM, Khaki AR, Diamantopoulos LN, Carril-Ajuria 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, Hoimes 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%、pembrolizumab投与を受けた患者は52%で、CQに沿う患者はやや少数。 Pembrolizumabのみの効果について言及した部分はない。	UTUCはLTUCと比較してOSに優位差なし 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と比較してPFSに優位差なし 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はLTUCと比較してORRに優位差なし 24% vs 28%; OR 0.81, 95% CI 0.52–1.27, P = 0.36	当該データー無し	-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, Mirone 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]	当該データー無し	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 taxan	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	上部尿路上皮癌におけるORRについてはkeynote045試験中に記載なく pembrolizumabについては検討にいれていない。 OSについては Atezolizumabと Pembrolizumabをあ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系抗がん剤に比較して 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	当該データー無し	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, Climent MA, Petrylak DP, Choueiri TK, Necchi A, Gerritsen W, Gurney H, Quinn DI, 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	Chemotherapy (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)	0	0	0	0	0	-2									





CQ6

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	O(複数あれば列挙)					アウトカム1（数値記入）	アウトカム2（数値記入）	アウトカム3（数値記入）	アウトカム4（数値記入）		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）
							研究デザイン	P	I	C	コメント	全生存期間	無増悪生存期間	奏効率	重篤な有害事象（G3以上）の発症								
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	
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, Kopyltsov 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	
169	Immune checkpoint inhibitors in advanced upper and lower tract urothelial carcinoma: a comparison of outcomes.		Esagian SM, Khaki AR, Diamantopoulos LN, Carril-Ajuria 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では差がなし。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 8 M vs. 9.6M	4.3M vs.4.1M	24% vs. 28%	なし	-2	-2	-2	-2	-2	-2	
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, Aljumaity 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	
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, Kassam M, Wang J, Gupta S, Davis N, Picus J, Phillips G, Quinn DI, 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ブロリズマブを使用した108例	ペンブロリズマブ	BSC	治療効果・予後・安全性	ペンブロリズマブでは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	



CQ7

通し番号	Title	タイトル	Authors	著者	Source	書誌情報	研究デザイン						アウトカム1（数値記入）				アウトカム2（数値記入）				アウトカム3（数値記入）				アウトカム4（数値記入）				上昇要因（観察研究のみ）
							P	I	C	O(複数あれば列挙)	コメント	メモ	全生存期間	無増悪生存期間	奏効率	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							
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腫瘍治療および抗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)	抗腫瘍治療 ( 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 a After Platinum and Anti-Programmed Death 1/ Programmed Death Ligand 1 Therapy.		Rosenberg JE, O'Donnell PH, Balar AV, McGregor BA, Heath EI, 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腫瘍治療および抗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, Flaig TW, Baranda J, Lang J, Pimack ER, Sangha R, Heath EI, Merchan J, Quinn DI, 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腫瘍治療および抗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/s10637-019-00844-x. Epub 2019 Aug 14.		phase I	プラチナベースの抗腫瘍治療および抗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, Zakharia Y, Barata PC		Cancer. 2021 Dec 9. doi: 10.1002/cnrc.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) 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
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

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？	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
アウトカムのまとめ	同等性	効果無し	大きな効果	小さな効果	大きな効果
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	0	0	0	0	0
非一貫性	0	0	0	-1	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	B:中程度の確信	A:強い確信

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
アウトカムのまとめ	小さな効果	大きな効果	大きな効果		小さな効果
バイアスリスクのまとめ	-1	-1	-1		-1
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) 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
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	小さな効果	評価不能	評価不能	評価不能
バイアスリスクのまとめ	-1	評価不能	評価不能	評価不能
非直接性のまとめ	-2	評価不能	評価不能	評価不能
上昇要因のまとめ	0	評価不能	評価不能	評価不能
非一貫性	0	評価不能	評価不能	評価不能
エビデンスの確実性	C:限定的	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盂・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		
腎盂・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）		
<input type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input checked="" type="radio"/> C（弱） <input type="radio"/> 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い。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）		
<input type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input checked="" type="radio"/> C（弱） <input type="radio"/> 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"/> <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> 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） ・ 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	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）		
<input checked="" type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input type="radio"/> C（弱） <input type="radio"/> 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	エビデンスの強さはA
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<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）		
<input type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input checked="" type="radio"/> C（弱） <input type="radio"/> 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	重要視したエビデンスの確実性はB～Cだが，その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盂・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盂・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）		
<input type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input checked="" type="radio"/> C（弱） <input type="radio"/> 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？		
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盂・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）		
<input checked="" type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input type="radio"/> C（弱） <input type="radio"/> 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	エビデンスの強さはA
益と害のバランスが確実（コストは含まず） ・ 望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。 ・ 正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	<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盂・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盂・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 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）		
<input checked="" type="radio"/> A（強） <input type="radio"/> B（中） <input type="radio"/> C（弱） <input type="radio"/> 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、いま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盂・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

Q 腎盂・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い
その他 参考情報		
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の正診率が高いため、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ナリシス 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ブ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