

補助療法G

RA-1：切除可能膵癌に対して術前補助療法は推奨されるか？

SC-4

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)	
切除可能膵癌であっても、まず術前補助療法を行った上で切除を行う方が良好な長期予後を得られるとの報告がなされつつある。しかし、どのようなレジメンを用いて、どのような対象者に行うべきなのかについては一定の見解はなく、また、術前補助療法がその後に施行する切除術の周術期経過に悪影響は無いのかどうかについても明らかではない。そこで切除可能膵癌に対する術前補助療法の臨床的意義を検討することとする。	
CQの構成要素	
P (Patients, Problem, Population)	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患・病態	切除可能膵癌
地理的要件	特になし
その他	年齢(高齢/非高齢)
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト	
初診時切除可能膵がんに対する術前治療(化学放射線療法、化学療法、その他の療法)を行う/行わない	

SC-4(続き)

O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	生存期間	益	9 点	
O2	有害事象	害	6 点	
O3			点	
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
初診時切除可能膵癌に対する術前治療は推奨されるか？				

SR-5 治療成績

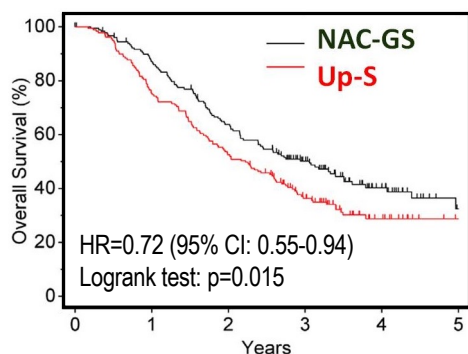
Resectable膵癌だけを純粹に比較検討したphase III試験はなし
Unno M studyのみR膵癌のsub解析でNAC群が有意に良好。ただし論文化未

診療ガイド ライン		膵癌診療ガイドライン																											
対象		切除可能膵癌							*各項目の評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。 まとは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。																				
介入		術前補助療法							アウトカムごとに別紙にまとめる。																				
対照		術前補助療法なしで切除を企図して開腹																											
アウトカム		治療成績が改善する（R0切除率・予後）																											
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数（アウトカム率）							効果指標（種類）		効果指標（値）		信頼区間	
		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																					
研究 コード	デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	I T T	不完全報告	アウトカム	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他の	ま と め	対 象	介 入	対 照	ア ウ ト カ ム	ま と め	対 照 群 分 母	対 照 群 分 子	(%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子	(%)						
Casadei R., 2015-JGS	RCT	0	0	0	-1	-2	-2	0	-2			-2	0	0	0	-1	-1	20			18			p値	0.973				
Golcher H., 2015-SO	RCT	0	0	0	-1	-2	-2	0	-2			-2	0	0	0	0	0	33	29	87.9	33	31	93.9	p値	0.96				
Reni M., 2018-LancetGH	RCT	0	0	0	-1	-1	0	0	0			0	0	-1	0	-1	-1	26	23	88.5	30/32	25/24	83.3/75.0	なし					
Versteijne E., 2022-JCO	RCT	0	0	0	-1	0	-1	0	0			-1	-2	0	-2	0	-2	127	117	92.1	119	93	78.2	p値	0.025				
Unno M., 2019-ASCO-GI; Satoi S., 2019-ASCO	RCT	0	0	0	-1	0	-1	0	0			-1	-1	0	-1	0	-1	180	120	66.7	182	101	55.5	p値	0.015				
Labori KJ. 2024-Lancet GH	RCT	0	0	0	-1	0	0	0	0			0						63	28	44.4	77	49	63.6	p値	0.05				
Seufferlein T. 2023-Ann Oncol	RCT	0	-2	0	-1	0	-1	0	0			-2	0	0	0	0	0	25	-	-	39	-	-	なし					

合併症は有意差なし

[illegible]

ASCO-GI 2019 (Prep-02/JSAP-05)



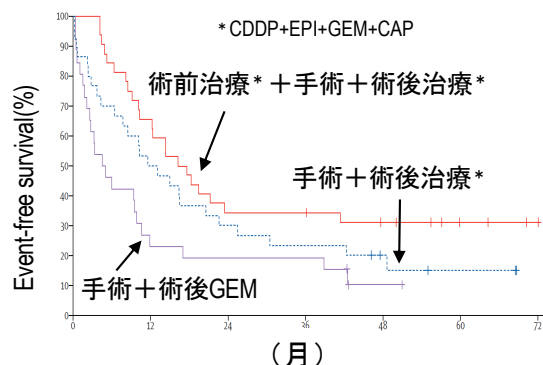
ASCO 2019

	NAC-GS		UP-S			Hazard ratio for death	
	Event	N	Event	N		HR	95% CI
Total	101	182	120	180		0.72	(0.55, 0.94)
Resectability							
Resectable	58	117	80	125		0.67	(0.48, 0.94)
Borderline Resectable	19	30	24	33		0.64	(0.35, 1.17)

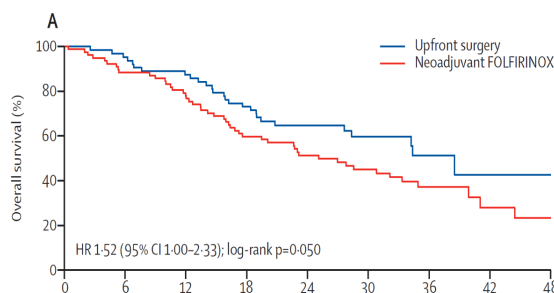
- 登録された症例のうち約8割が切除可能膵癌
- 切除可能膵癌のみでのサブグループ解析でも、切除可能膵癌は全体での解析同様に良好な結果であった。



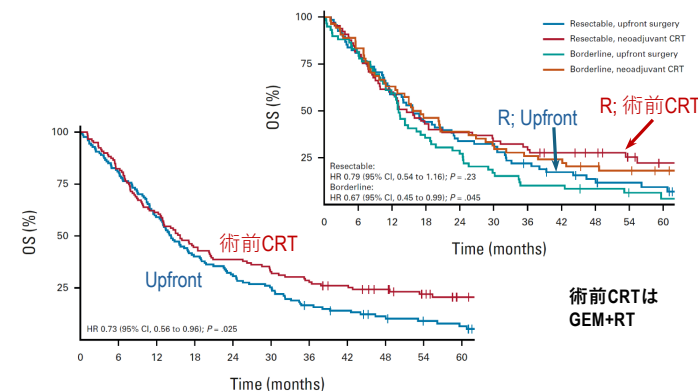
人を対象とした貴重な研究
論文文化が遅れている



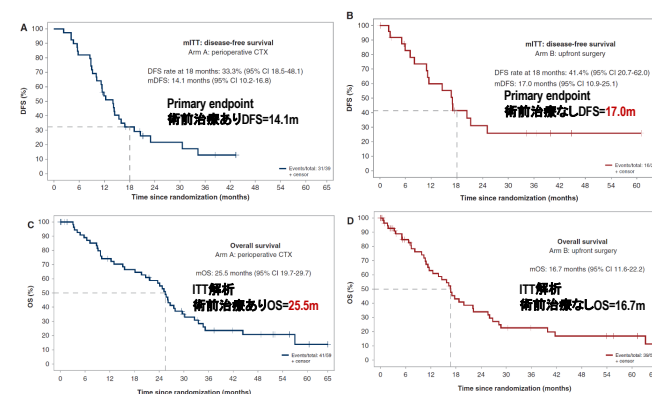
Reni M, et al., *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018.
PII / III試験のPII部分(有意差検定無し)(PACT-15)
切除可能膵癌を対象。術前療法群が良さそうだが、
第II相部分であり(各群約30例)、レジメンも特殊。



Labori KJ, et al. *ASCO* 2023.
Labori KJ, et al. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024.
R膵癌に限定したPII試験(NORPACT-1)
術前FOLFIRINOXよりUpfront Surgeryが良好

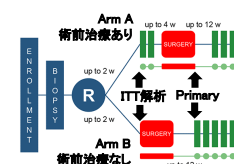


Versteijne E, et al., *JCO*, 2022. PIII試験(PREOPANC)
術前療法群が有意に良好、R膵癌とBR膵癌が半々で、
R膵癌に限定すれば有意差無くなる



(perioperative armは術前GnPを2コース + 術後GnP)

有意差検定無し



Seufferlein T, et al. *ESMO*, 2021.
Seufferlein T, et al. *Ann Oncol*, 2023.
R膵癌に対するPII試験(NORPACT-1)
adjuvantまでできた症例に限定すれば
Upfront Surgeryが良さそう、
ITTのOSは術前GnPが良さそう

SR-7

診療ガイド ライン	膵癌診療ガイドライン							* バイアスリスク，非直接性 各ドメインの評価は「高（-2）」，「中／疑い（-1）」，「低（0）」の3段階。 まともは「高（-2）」，「中（-1）」，「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。													
対象	切除可能膵癌							* * 上昇要因 各項目の評価は「高（+2）」，「中（+1）」，「低（0）」の3段階。 まともは「高（+2）」，「中（+1）」，「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。													
介入	術前補助療法							アウトカムごとに別紙にまとめる。													
対照	術前治療なしで切除術を企図して開腹																				
エビデンス総体							リスク人数（アウトカム率）														
アウトカム	研究 数 デ ザ イ ン ／	* バ イ ア ス リ ス ク	* 非 一 貫 性	* 不 精 確 性	* 非 直 接 性	* そ の 他 （ 出 版 バ イ ア ス な ど ）	* （ 観 察 研 究 ） 上 昇 要 因	対 照 群 分 母	対 照 群 分 子	(%)	介 入 群 分 母	介 入 群 分 子	(%)	効 果 指 標 （ 種 類 ）	効 果 指 標 統 合 値	95 % 信 頼 区 間	* エ ビ デ ン ス の 強 さ	* 重 要 性	コ メ ン ト		
予後が改善するか	RCT/7	-1	-1	-1	-1	0		474			498/500						D	9	7本のRCTのうち5本がphaseIIで、2本は途中で中断、1本はP2/3試験のP2部分のみ。 phaseIIの2本はいずれもBRが含まれている。		
周術期合併症が増加するか	RCT/7	-1	0	-1	-1	0		447			470						C	5	7本のRCTのうち5本がphaseIIで、2本は途中で中断、1本はP2/3試験のP2部分のみ。 phaseIIの2本はいずれもBRが含まれている。		

SRLレポートのまとめ

- R腭癌に限定した術前治療のphase III試験の報告はなし
- R+BRで術前治療を報告したphase IIIは2報(PREOPANCおよびPREP02/JSAP05)。
そのうち1報(PREOPANC)は、R腭癌のみのサブ解析(症例数半分)では有意差なし(HR 0.79, $p=0.23$)。
もう1報(PREP02/JSAP05)は80%がR腭癌で、R腭癌のみでサブ解析しても有意差を認めたが、論文化されていない。
- R腭癌に限定した術前治療のphase II試験(NORPACT-1)では、有意にUSが予後良好
残り2つのphase II試験(PACT-15、NEONAX)では有意差なし
- R腭癌のみをまとめたsystematic reviewも数編あるが、
術前治療が予後良好と解析している論文が多いものの、有意差がないものが多い
- 術前治療による術後合併症の悪化の報告はなし。

RC-1

【RC-1 推奨文案（Individual perspective）】				
1. CQ 切除可能膵癌に対して術前補助療法は推奨されるか？				
2. 推奨文案 切除可能膵癌に対する術前補助療法としてゲムシタビン塩酸塩+S-1併用療法を行うことを提案する。				
3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する） 本CQに対する推奨の作成にあたって、これまでの術前治療のRCTを参考にしたが、本CQの十分な根拠となり得るようなevidence levelの高いRCTは、残念ながら存在しなかった。その中で、本邦のPrep-02試験の結果は、論文化されてはいないものの、非常に重要な結果であると考え、ゲムシタビン塩酸塩+S-1併用療法の術前治療を提案することとした。				
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）				
A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）				

RC-1(続き)

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☒ いいえ	エビデンスの強さはD
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、有害事象が大きいかいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☐ はい ☒ いいえ	本CQを正確に反映したphase III RCTが存在しないため、正確に判断することが困難である。
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： 提案されている治療法は保険収載されたものであり、患者にとってはアクセスしやすい治療法である。一方、術前治療を行うことによって、耐術能の低下や切除のチャンスを逸する可能性があることを患者が危惧することも想定される。		
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		

RA-2：切除可能腭癌に対して術後補助化学療法は推奨されるか？

SC4

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
膵癌に対する根治療法は外科的切除である。しかし、根治切除後でも、その患者の多くには再発を認め予後は満足のものではない。このような患者に術後補助療法を行うことで、予後が改善するかを明らかにすることは有益と思われる。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	肉眼的に根治切除された切除可能膵癌			
地理的要件	なし			
その他	なし			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
初診時切除可能膵癌に対する原発巣切除後に術後補助化学療法を行う/行わない				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	予後の改善	益	10点	○
O2	有害事象	害	8点	○
作成したCQ				
切除可能膵癌に対して術後補助化学療法は推奨されるか？				

SR-5

【SR-5 評価シート 介入研究】

診療ガイド ライン	膵癌の術後補助化学療法は推奨される か？
対象	肉眼的に根治切除された膵癌患者
介入	術後補助化学療法
対照	手術単独

*各項目の評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。
 まとめは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

[illegible]

【SR-5 評価シート 介入研究】

*各項目の評価は「高（－2）」、「中／疑い（－1）」、「低（0）」の3段階。
 まとめは「高（－2）」、「中（－1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。

アウトカムごとに別紙にまとめる。

コメント（該当するセルに記入）

[illegible]

SR-7

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

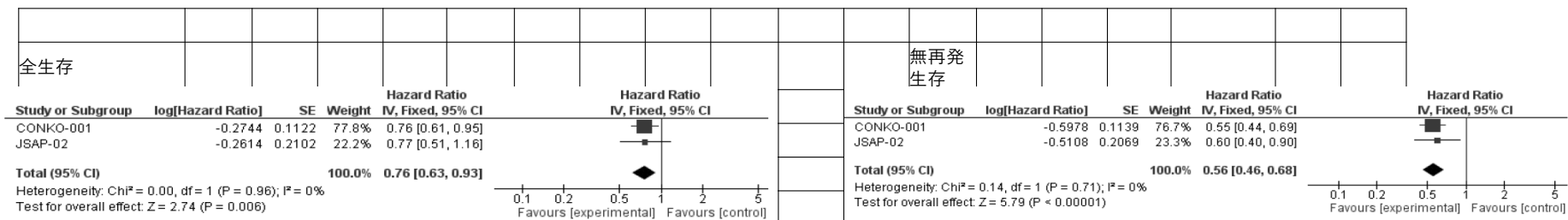
診療ガイド ライン	肺癌の術後補助化学療法は推奨されるか？
対象	肉眼的に根治切除された肺癌患者
介入	術後補助化学療法
対照	手術単独

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高（+2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
*上昇要因
各項目の評価は「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

エビデンス総体

[illegible]

コメント（該当するセルに記入）



SR-7

【SR-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	肺癌の術後補助化学療法は推奨されるか？
対象	肉眼的に根治切除された肺癌患者
介入	術後補助化学療法
対照	手術単独

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は「高（-2）」、「中／疑い（-1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（-2）」、「中（-1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
**上昇要因
各項目の評価は「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階。
まともは「高（+2）」、「中（+1）」、「低（0）」の3段階でエビデンス総体に反映させる。
アウトカムごとに別紙にまとめる。

エビデンス総体

エビデンス総体								リスク人数（アウトカム率）												
アウトカム	研究デザイン／研究数	*バイアスリスク	*非一貫性	*不精確性	*非直接性	*その他（出版バイアスなど）	*上昇要因（観察研究）	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標（種類）	効果指標統合値	95%信頼区間	**エビデンスの強さ	***重要性	コメント	
全生存1	RCT/1	0	0	0	0	0		551	388	70.4	537	365	68.0	HR	0.94	0.81-1.08	強(A)	9	ESPAC-3、全生存期間は同等	
全生存2	RCT/1	0	0	0	0	0		190	153	80.5	187	114	60.9	HR	0.57	0.44-0.72	強(A)	9	JASPAC 01、S-1は全生存期間を延長する	
全生存3	RCT/1	0	0	0	0	0		366	239	65.3	364	219	60.2	HR	0.82	0.68-0.98	強(A)	9	ESPAC-4、GEM+CAPIは全生存期間を延長する	
全生存4	RCT/1	0	0	0	0	0		217	161	74.2	219	152	69.4	P	0.61		強(A)	9	CONKO-005: GEM+Erlotinibは全生存期間を延長しない	
全生存5	RCT/1	0	0	0	0	0		247	180	73.2	246	134	54.3	HR	0.64	0.48-0.86	強(A)	9	PRODIGE 24/CCTG PA.6、mFOLFIRINOXは全生存期間を延長する	
無再発生存1	RCT/1	0	0	-1	0	0		551	NA	NA	537	NA	NA	HR	0.96	0.84-1.10	強(A)	9	ESPAC-3、無再発生存期間は同等、イベント数の記載がない	
無再発生存2	RCT/1	0	0	0	0	0		190	149	78.4	187	123	65.8	HR	0.60	0.47-0.76	強(A)	9	JASPAC 01、S-1は無再発生存期間を延長する	
無再発生存4	RCT/1	0	0	0	0	0		217	184	84.8	219	177	80.8	HR	0.94	0.76-1.15	強(A)	9	CONKO-005: GEM+Erlotinibは無再発生存期間を延長しない	
無再発生存5	RCT/1	0	0	0	0	0		247	180	73.2	246	134	54.2	HR	0.58	0.46-0.73	強(A)	9	PRODIGE 24/CCTG PA.6、mFOLFIRINOXは無再発生存期間を延長する	
有害事象1	RCT/1	0	0	0	0	0		551	77	14	537	40	7.5	NA	NA	NA	強(A)	9	ESPAC-3、重篤な有害事象はGEMで低率	
有害事象2	RCT/1	0	0	0	0	0		190	NA	NA	187	NA	NA	NA	NA	NA	強(A)	9	JASPAC 01、全有害事象率の記載なし、各項目のみ	
有害事象3	RCT/1	0	0	0	0	0		366	196	196	53.6	226	63.0	NA	NA	NA	強(A)	9	ESPAC-4、grade 3/4の有害事象は同率	
有害事象4	RCT/1	0	0	0	0	0		217	56	25.8	219	68	31.1	NA	NA	NA	強(A)	9	CONKO-005: 重篤な有害事象は同率	
有害事象5	RCT/1	0	0	0	0	0		237	128	52.9	242	180	75.9	NA	NA	NA	強(A)	9	PRODIGE 24/CCTG PA.6、grade 3/4の有害事象mFOLFIRINOXで高率	

SR レポートのまとめ

前回：7文献 すべてRCT

今回：新規採用文献なし

切除可能膵癌に対して術後補助化学療法はおこなった方がよい 2文献

S-1を推奨 1文献

カペシタビンを推奨 1文献

M-FORFIRINOXを推奨 1文献

RC-1

【RC-1 推奨文草案（Individual perspective）】

1. CQ:切除可能膵癌の術後補助化学療法は推奨されるか？

2. 推奨文草案：

1.肉眼的根治切除が行われた膵癌に対する術後補助化学療法は、行うことを推奨する。

2.術後補助化学療法のレジメンは、S-1 単独療法を行うことを推奨する。

3.S-1 に対する忍容性が低い症例などでは、ゲムシタビン塩酸塩単独療法を行うことを推奨する。

4.海外の第III相試験の結果に基づき、ゲムシタビン塩酸塩+カペシタビン併用療法（保険未収載）およびmodified FOLFIRINOX療法（保険未収載）を行うことを提案する

3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に、一連の価値観を想定する）：推奨文に取り上げるレジメンはエビデンスを重視して決定した。その上で2024年6月現在、わが国における実施可能性を考慮して、わが国の保険に未収載の場合はその旨を付記し、推奨の強さに反映させた。

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

A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）

RC-1

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ	1.3.第三相試験であるCONKO-001試験、JSAP-02試験の結果、切除単独群に対し術後補助化学療法群は生存期間の有意な延長を示すことが示された。2.JASPAC 01試験の結果、S-1はゲムシタビン塩酸塩に比べ膵癌術後の全生存を有意に改善することが示された。4.ESPA-4試験およびPRODIGE 24-ACCORD 24試験でそれぞれゲムシタビン塩酸塩+カペシタビン併用療法、modified FOLFIRINOX療法がゲムシタビン塩酸塩単独療法に対して膵癌術後の全生存期間を延長することが示された。
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、有害事象が大きいかいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。	☒ はい ☐ いいえ	いずれのレジメンも、有害事象の程度に比べ、益としての生存期間の延長効果が勝っている。
推奨の強さに考慮すべき要因		
患者・市民の価値観・希望や好み，負担の確実さ（あるいは相違），医療費のうち自己負担分，患者の立場から見たその他の資源利用など：modified FOLFIRINOX療法とゲムシタビン塩酸塩+カペシタビン併用療法は、2024年6月現在わが国の保険に収載されていない。これらを行おうとすると自費診療となるため、推奨の強さを弱め、「行うことを提案する」ととどめた。		

BA-2：切除可能境界膵癌に対して術後補助化学療法は推奨されるか？

【システマティックレビューレポートのまとめ】

1. エビデンス収集

- 2022年版で採用した3編のRCT, 2編の後ろ向き症例集積研究に今回3編の後ろ向き研究を追加した合計8編でシステマティックレビュー実施.

2. 各アウトカムの結果

①全生存率/ 無再発生存率の改善

- 切除可能境界膵癌のみを対象とする, **手術単独と術後補助化学療法を比較したランダム化比較試験はなし.**
- 3編のRCT (JASPAC01, ESPAC-4, PRODIGE24-ACCORD24/CCTG PA 6)の対象はすべての切除後膵癌. **切除可能境界膵癌のサンプル数が不明. 既存の標準治療(ゲムシタビン塩酸塩)に比較して, 介入群の有意な全/無再発生存期間延長効果あり.**
- 後ろ向き研究はいずれも生存分析の比較.
1編はSingle armの症例集積報告. 残り4編は多施設/単施設の症例集積研究.
PSM解析を行った1編はPositiveな結果. 日本の多施設研究は補助化学療法がBR膵癌の予後因子であるという結果.
残り2編はいずれも全コホートでは補助療法の実施/非実施で予後に差を認めないが, 層別解析で予後改善につながる群有り.
ただし介入群/非介入群の背景にバイアスあり.

②有害事象

- 上記3つのRCTは副次項目として有害事象の発症率を検討. **許容されうる範囲内の有害事象であり実臨床で実施されている.**
- 後ろ向き研究に関しては, いずれも補助化学療法における有害事象の検討は非実施.

エビデンス評価

- SRを実施したRCTにおける対象は, 切除可能境界膵癌単独ではなく, 術前のResectabilityを考慮されていない全ての切除後膵癌 (resected pancreatic cancer). **対象の不精確性/非直接性がやや高く, 介入の効果は確定的では無い.**
- 後ろ向き研究は無治療との比較検討がされており, いずれの後ろ向き研究も結果は**概ね補助化学療法にPositiveな結果.**
患者背景にバイアスがあるため結果の解釈に注意が必要である.

【RC-1 推奨文草案 (Individual perspective) 】				
1. CQ BA2 切除可能境界膵癌に対して，術後補助化学療法は推奨されるか？				
2. 推奨文草案 切除可能境界膵癌に対して術後補助化学療法を行うことを提案する。				
3. 作成グループにおける，推奨に関連する価値観や意向（検討したアウトカム別に，一連の価値観を想定する） 本CQに対する推奨文草案の作成にあたっては，補助化学療法実施による全生存率（全生存期間），無再発生存率（無再発生存期間）の上昇（延長）を最重要視した。ただし，抽出されたRCTの対象は切除可能境界膵癌に特化しておらず，また無治療との比較試験ではない（非直接性が高い）ため，エビデンスレベルが強いとは言えない。				
4. CQ に対するエビデンス総体の総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）				
A（強） B（中） C（弱） D（非常に弱い）				

LA-1：初診時切除不能局所進行膵癌に対する原発巣切除後に術後補助化学療法は推奨されるか？

SC-4

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)	
切除可能膵癌に対して術後補助化学療法を行うことが患者予後を改善することに対しては一定の見解がある。一方、切除不能膵癌に対して集学的治療が奏功した患者に対して原発巣の切除 (Conversion surgery; CS)が行なわれることがあるがCS後に改めて術後補助化学療法を行うことの有用性に関しては一定の見解はない。また、集学的治療を行ったのちにCSを経た患者に対する術後補助化学療法が患者に及ぼす悪影響も明らかではない。そのため、CS後の補助化学療法の臨床的意義を検討することとする。	
CQの構成要素	
P (Patients, Problem, Population)	
性別	指定なし
年齢	指定なし
疾患・病態	conversion surgeryが行われた患者
地理的要件	特になし
その他	特になし
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト	
初診時切除不能局所進行膵癌に対する原発巣切除後に術後補助化学療法を行う/行わない	
作成したCQ	
初診時切除不能局所進行膵癌に対する原発巣切除後に術後補助化学療法は推奨されるか？	

SC-4

O（Outcomes）のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	生存期間	益	9 点	
O2	有害事象	害	8 点	

SR-6

アウトカム		生存期間								対照群										平均値		標準偏差		介入群		平均値		標準偏差		平均値差 - 標準化平均値		標準偏差	
個別研究		バイアスリスク*								上昇要因**				非直接性*				リスク人数（アウトカム率）						（効果指標）		（効果指標）		信頼区間					
		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	交絡	不十分な調整	その他のバイアス	その他																								
研究コード	デザイン	差背景因子の	ケアの差	不適切なアウト	完全なアップ	交絡	不十分な調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	（効果指標）		（効果指標）		信頼区間				
Pietrasz 2015	症例対照研究	-1	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-1	37	13	35	43	20	47	DFS, Cox regression, HR		0.85	0.45-1.61					
Cloyd 2017	症例対照研究	-1	-1	-1	0	-2	-1	-1	-1	0	0	0	0	-2	-2	-2	-1	-2	38	N/A	N/A	38	N/A	N/A	OS, Cox regression, HR		0.69	0.50-0.95					
Groot 2019	症例対照研究	-2	-2	-1	0	-1	-1	-2	-2	0	0	0	0	-2	-2	-2	-2	-2	93	N/A	N/A	138	N/A	N/A	RFS/OS		10.9M/22.7M	N/A					
von Roessel 2020	症例対照研究	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-1	177	23	13.5	342	28	8.5	OS		29M	26-36					
Klaiber 2021	症例対照研究	-1	-1	0	-2	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	N/A	88	N/A	N/A	145	N/A	DFS/OS		11.5/24.1M	9.7-13.6/19.8-29.6					
Tomimaru 2022	症例対照研究	-1	-1	0	-1	-2	-1	-1	-1	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-1	1473	N/A	N/A	975	N/A	N/A	RFS/OS, Cox regression, HR		0.99/1.03	0.89-1.11/0.90/1.17					
Zhang 2022	症例対照研究	-1	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	0	-1	0	-1	-1	561	561	100	203	203	100	OS		28.9	N/A					
Umezawa 2023	症例対照研究	-1	-1	0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0	0	-1	-1	-1	-1	-1	6	N/A	N/A	15	N/A	N/A	OS		41.3M	N/A					
Pu 2023	症例対照研究	-1	-1	0	0	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-1	996	163	16	623	70	11.2	DFS, Cox regression, HR		0.784	0.663-926					
Leonhardt 2024	症例対照研究	-1	-1	0	-1	-1	-1	-1	-1	0	0	0	0	-2	-1	-2	-1	-1	178	N/A	N/A	176	N/A	N/A	OS, Cox regression, HR		0.48	0.33-0.70					

SR-7

エビデンス総体

[illegible]

SR レポートのまとめ

前回7文献 殆どcase series(継続採用 2 文献)
今回10文献採用 (新規8文献)

おこなった方が良い	8文献	
6ヶ月以上行った方が良い	1文献	
変わらない	1文献	2015年出版

エビデンスレベル；症例対照研究、また各資料共にバイアスリスクなどがあるため、エビデンスレベルはDになるがcase report に比べるとエビデンスレベルは高いが、、、

1. CQ

LA-1

初診時切除不能局所進行膵癌に対して、原発巣切除後に術後補助化学療法は推奨されるか？

2. 推奨文章案

初診時切除不能局所進行膵癌に対して、原発巣切除後に術後補助化学療法を行うことを提案する。

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

本CQに対する推奨の作成にあたっては、初診時切除不能局所進行膵癌患者の術後補助化学療法による生存期間延長を重要視した。

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

☐ A（強） ☐ B（中） ☒ C（弱） ☐ D（非常に弱い）

RC-1 推奨文章案

重要スライド

5. 推奨の強さを決定するための評価項目（下記の項目について総合して判定する）		
推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い ・ 全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」とされる可能性が高くなる。 ・ 逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。	はい いいえ	無作為化比較試験はないものの、症例対照研究が増加傾向にありエビデンスの強さを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。	はい いいえ	病理診断での断端陽性例、リンパ節転移例など、術後補助化学療法の限定的な効果の報告もあり益と害のバランスは不確
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：		
術前の化学療法は長期間となることが多く、手術も侵襲が大きいため術後に化学療法を行うかは患者の身体的な要因に加えて心理的な負担も考慮する必要がある。医療費に関しては保険診療であ		
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		