

【クリニカルクエスチョンの設定】

| スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)  |   |      |     |      |
|--|---|------|-----|------|
| PD-L1 TPS 50%以上, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌に対し, 一次治療として免疫チェックポイント阻害薬とプラチナ製剤併用療法のどちらの治療が勧められるか?<br>サブ: ペムブロリズマブ単剤が勧められるか? |   |      |     |      |
| CQの構成要素  |   |      |     |      |
| P (Patients, Problem, Population)  |   |      |     |      |
| 性別   | 指定なし  |      |     |      |
| 年齢   | 18歳以上の成人                                    |      |     |      |
| 疾患・病態  | ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, PD-L1 TPS 50%以上 |      |     |      |
| 地理的要件  | 医療体制の確立した地域                                 |      |     |      |
| その他  |   |      |     |      |
| I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト   |   |      |     |      |
| Interventions; ペムブロリズマブ<br>Comparisons; プラチナ製剤併用療法   |   |      |     |      |
| O (Outcomes) のリスト  |   |      |     |      |
|  | Outcomeの内容                                  | 益か害か | 重要度 | 採用可否 |
| O1   | 全生存期間                                       | 益    | 9点  | ○    |
| O2   | 無増悪生存期間                                     | 益    | 8点  | ○    |
| O3   | 毒性  | 害    | 8点  | ○    |
| O4   | QOL   | 益    | 8点  | ○    |
| O5   | 奏効率   | 益    | 7点  | ○    |
| O6   |   |      | 点   |      |
| O7   |   |      | 点   |      |
| O8   |   |      | 点   |      |
| O9   |   |      | 点   |      |
| O10  |   |      | 点   |      |
| 作成したCQ   |   |      |     |      |
| CQ64a<br>全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 50%以上に対する一次治療においてペムブロリズマブ単剤は勧められるか?  |   |      |     |      |

【二次スクリーニング後の一覧表】

| 文献  | 研究デザイン | P   | I                                      | G   | O          | コメント           | 文献情報   | PubMed ID (URL)   |
|---|--------|---|--|---|------------|----------------|--|---|
| Reck M et al.<br>N Engl J Med 2016<br>KEYNOTE-024 | RCT    | 18歳以上<br>IV期非小細胞肺癌<br>EGFR遺伝子変異陰性<br>ALK遺伝子転座陰性<br>前治療無し<br>PS 0-1<br>測定可能病変有り<br>PD-L1 TPS 50%以上 | ペムブロリズマブ<br>200mg/body 3週毎<br>35サイクルまで | プラチナ併用療法 4-6サイクル<br>(以下から選択)<br>カルボプラチン+ペトレキセド<br>シスプラチン+ペトレキセド<br>カルボプラチン+ゲムシタビン<br>シスプラチン+ゲムシタビン<br>カルボプラチン+パクリタキセル | 主要評価項目:PFS | 第Ⅲ相試験<br>(優越性) | OS update<br>Reck M, et al. J Clin Oncol 2019<br><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620668/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620668/</a><br><br>QOL analysis Lancet Oncol 2017<br><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129441/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129441/</a><br>75歳以上プール解析<br><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31446994/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31446994/</a> | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27718847/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27718847/</a> |
| Mok TSK, et al.<br>Lancet 2019<br>KEYNOTE-042     | RCT    | 18歳以上<br>IV期非小細胞肺癌<br>EGFR遺伝子変異陰性<br>ALK遺伝子転座陰性<br>前治療無し<br>PS 0-1<br>測定可能病変有り<br>PD-L1 TPS 50%以上 | ペムブロリズマブ<br>200mg/body 3週毎<br>35サイクルまで | プラチナ併用療法 4-6サイクル<br>(以下から選択)<br>カルボプラチン+ペトレキセド<br>シスプラチン+ペトレキセド<br>カルボプラチン+ゲムシタビン<br>シスプラチン+ゲムシタビン<br>カルボプラチン+パクリタキセル | 主要評価項目:OS  | 第Ⅲ相試験<br>(優越性) |  | <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955977/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955977/</a> |

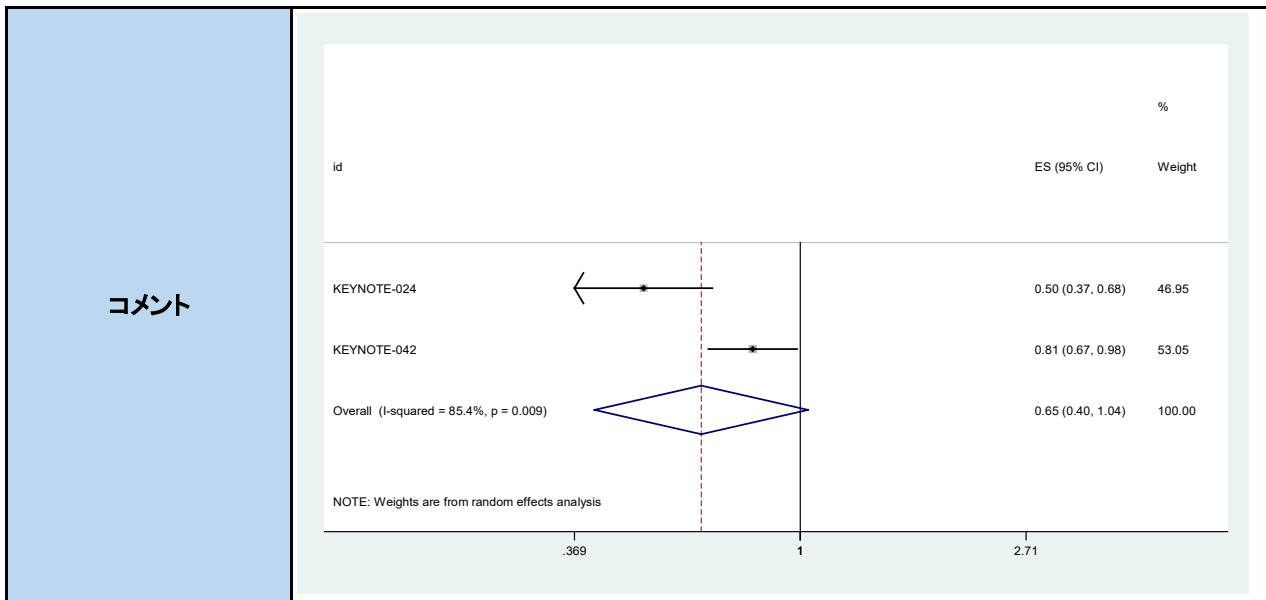


【4-8 定性的システマティックレビュー】

|              |   |  |
|--------------|---|--|
| <b>CQ</b>    | CQ64a   | 全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 50%以上に対する一次治療においてペムブロリズマブ単剤は勧められるか？ |
| <b>P</b>     | ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌,<br>PD-L1 TPS 50%以上  |  |
| <b>I</b>     | ペムブロリズマブ単剤  |  |
| <b>C</b>     | プラチナ製剤併用療法  |  |
| <b>臨床的文脈</b> | ペムブロリズマブ単剤はプラチナ製剤併用療法と比較し、O1(全生存期間)を有意に延長した。O2(無増悪生存期間)も延長したが非一貫性がみられる。O3(毒性)はペムブロリズマブ単剤で少ない傾向が認められたが、免疫チェックポイント阻害薬による特有の副作用がみられる。O4(奏効率)も、ペムブロリズマブ単剤の方が高い傾向がみられた。O5(QOL)は、患者報告解析(PRO)において症状改善、悪化の延長を認めた。 |  |

| <b>O1</b>                             | 全生存期間  |        |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |
|---------------------------------------|--|--------|-------------|--------|-------------|-------------------|-------|-------------|-------------------|-------|---------------------------------------|-------------------|--------|
| <b>非直接性のまとめ</b>                       | なし   |        |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |
| <b>バイアスリスクのまとめ</b>                    | 盲検化されていない  |        |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |
| <b>非一貫性その他のまとめ</b>                    | なし   |        |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |
| <b>コメント</b>                           | <table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>ES (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KEYNOTE-024</td> <td>0.63 (0.47, 0.85)</td> <td>32.30</td> </tr> <tr> <td>KEYNOTE-042</td> <td>0.69 (0.56, 0.85)</td> <td>67.70</td> </tr> <tr> <td>Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.627)</td> <td>0.67 (0.56, 0.80)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random effects analysis</p> | id     | ES (95% CI) | Weight | KEYNOTE-024 | 0.63 (0.47, 0.85) | 32.30 | KEYNOTE-042 | 0.69 (0.56, 0.85) | 67.70 | Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.627) | 0.67 (0.56, 0.80) | 100.00 |
| id                                    | ES (95% CI)  | Weight |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |
| KEYNOTE-024                           | 0.63 (0.47, 0.85)  | 32.30  |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |
| KEYNOTE-042                           | 0.69 (0.56, 0.85)  | 67.70  |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |
| Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.627) | 0.67 (0.56, 0.80)  | 100.00 |             |        |             |                   |       |             |                   |       |                                       |                   |        |

|                    |               |
|--------------------|---------------|
| <b>O2</b>          | 無増悪生存期間       |
| <b>非直接性のまとめ</b>    | なし            |
| <b>バイアスリスクのまとめ</b> | 盲検化されていない     |
| <b>非一貫性その他のまとめ</b> | 2試験で非一貫性がみられる |



|             |           |
|-------------|-----------|
| O3          | 毒性        |
| 非直接性のまとめ    | なし        |
| バイアスリスクのまとめ | 盲検化されていない |
| 非一貫性その他のまとめ | なし        |
| コメント        |           |

|             |           |
|-------------|-----------|
| O4          | 奏効率       |
| 非直接性のまとめ    | なし        |
| バイアスリスクのまとめ | 盲検化されていない |
| 非一貫性その他のまとめ | なし        |
| コメント        |           |

|             |                |
|-------------|----------------|
| O5          | QOL            |
| 非直接性のまとめ    | なし             |
| バイアスリスクのまとめ | 盲検化されていない      |
| 非一貫性その他のまとめ | 評価できる試験が1つしかない |
| コメント        |                |