

【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%未満, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌に対し、一次治療として細胞障害性抗癌薬、免疫チェックポイント阻害薬等で最適な治療は何か？ サブ: プラチナ製剤併用療法の種類				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	18歳以上75歳未満の成人			
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%未満			
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; 細胞傷害性抗癌薬 (主にプラチナ製剤併用療法) Comparisons; BSC or その他の細胞傷害性抗癌薬 (プラチナ製剤併用療法を含む)				
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	7点	○
O4	QOL	益	7点	○
O5	奏効率	益	7点	○
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ66 ドライバー遺伝子変異/転座陰性, PD-L1 TPS 50%未満, もしくは不明のPS 0-1, 75歳未満に対する一次治療において細胞傷害性抗癌薬は勧められるか？				

【二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	PubMed ID (URL)
NSCLC Collaborative Group Cochrane Database Syst Rev. 2010	メタ解析	進行期NSCLC	細胞傷害性抗癌薬	BSC	OS		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20464750/
Baggstrom MQ, et al. J Thorac Oncol 2007	メタ解析	ⅢB/Ⅳ期NSCLC	platinum+第3世代抗癌薬	platinum+第2世代抗癌薬	OS, RR	OSはさらにサブグループ解析(対照群にsingleやtripleが含まれたため除外)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17805063/
Ohe Y, et al. FACS Ann Oncol 2007	RCT	進行期NSCLC, PS0-1, 75歳未満	CBDCA+PTX, CDDP+GEM, CDDP+VNR	CDDP+CPT	OS, RR, TTP, AE, QOL		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17079694/
Scagliotti GV, et al. JMDB J Clin Oncol 2008	RCT	ⅢB/Ⅳ期NSCLC, PS0-1	CDDP+PEM	CDDP+GEM	OS, RR, PFS, AE	Non-Sqのサブグループ解析を採用	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18506025/
Grønberg BH, et al. J Clin Oncol 2009	RCT	ⅢB/Ⅳ期NSCLC, PS0-2	CBDCA+PEM	CBDCA+GEM	HRQoL, QOL, OS, AE		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19433683/
Rodrigues-Pereira J, et al. J Thorac Oncol 2011	RCT	ⅢB/Ⅳ期, Non-Sq NSCLC, PS0-2	CBDCA+PEM	CBDCA+DTX	OS without G3-4 AE, OS, PFS, RR, AE		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22005471/
Zinner RG, et al. PRONOUNCE J Thorac Oncol 2015	RCT	Ⅳ期, Non-Sq NSCLC, PS0-1	CBDCA+PEM →PEM	CBDCA+PTX+BEV →BEV	G4PFS, PFS, OS, RR, AE		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25371077/
Patel JD, et al. PointBreak J Clin Oncol 2013	RCT	ⅢB/Ⅳ期, Non-Sq NSCLC, PS0-1	CBDCA+PEM+BEV →PEM+BEV	CBDCA+PTX+BEV →BEV	OS, PFS, RR, AE, QOL	QOL評価はASCO annual meeting2012で発表(ポスター)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24145346/
Okamoto I, et al. LETS J Clin Oncol 2010	RCT	ⅢB/Ⅳ期NSCLC, PS0-1, 75歳未満	CBDCA+S-1	CBDCA+PTX	OS, RR, AE, QOL, PFS		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079147/
Kubota K, et al. CATS Ann Oncol 2015	RCT	ⅢB/Ⅳ期 /postope rec NSCLC, PS0-1, 75歳未満	CDDP+S-1	CDDP+DTX	OS, PFS, RR, AE, QOL		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25908605/
Socinski MA, et al. J Clin Oncol 2012	RCT	ⅢB/Ⅳ期, NSCLC, PS0-1	CBDCA+nabPTX	CBDCA+PTX	RR, PFS, OS, AE		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22547591/
Shukuya T, et al. WJOG5208L Lancet Oncol 2015	RCT	ⅢB/Ⅳ期 /postope rec, Sq NSCLC, PS0-1, 75歳未満	CDGP+DTX	CDDP+DTX	OS, PFS, RR, AE		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26522337/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ66	ドライバー遺伝子変異/転座陰性, PD-L1 TPS 50%未満, もしくは不明のPS 0-1, 75歳未満に対する一次治療において細胞傷害性抗癌薬は勧められるか？
P	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌 PD-L1 TPS 50%未満, 75歳未満	
I	プラチナ製剤併用療法	
C	BSC, その他の細胞傷害性抗癌薬(プラチナ製剤併用療法を含む)	
臨床的文脈		メタ解析において, プラチナ製剤併用療法はBSCと比較しO1(全生存期間)を有意に延長した。また, プラチナ製剤との併用薬は第3世代以降の細胞傷害性抗癌薬を用いることでO1(全生存期間)の延長を認めた。第3世代以降の細胞傷害性抗癌薬同士を比較した複数のRCTで治療の最適化が図られている。各薬剤毎にO3(毒性)のプロファイルは異なる。また, 組織型によって生存効果の異なる薬剤が認められる。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	対象の組織型などにばらつきがみられる。
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	報告バイアスの存在が否定できない。
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	対象の組織型などにばらつきがみられる。
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	報告バイアスの存在が否定できない。
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	対象の組織型などにばらつきがみられる。
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	毒性のプロファイルは薬剤毎で異なる。
コメント	

O4	奏効率
-----------	-----

非直接性のまとめ	対象の組織型などにばらつきがみられる。
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	薬剤固有の特徴のため、有害事象の出現程度に強いばらつきが見られる。
コメント	

05	QOL
非直接性のまとめ	対象の組織型などにばらつきがみられる。
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	試験別でQOL調査内容にばらつきがみられ、また薬剤の特徴によりその評価もばらつきがみられる。
コメント	