

【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 2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歳以上の成人			
疾患・病態	ECOG PS 2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: プラチナ製剤併用療法 Comparisons: 細胞傷害性抗癌薬単剤				
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				
CQ68b 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 2に対する一次治療においてプラチナ製剤併用療法は勧められるか?				

【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)
Lienbaum RC et al. J Clin Oncol 2005 CALGB9730	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期非小細胞肺癌 PS 0-2	カルボプラチン AUC=6 day1 パクリタキセル 225mg/m <sup>2</sup> day1 3週毎 6サイクル	パクリタキセル 225mg/m <sup>2</sup> day1 3週毎 6サイクル	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15625373/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15625373/</a>
Langer C et al. J Clin Oncol 2007 ECOG1599	RCT	18歳以上 進行期非小細胞肺癌 PS 2 未治療	カルボプラチン AUC=6 day1 パクリタキセル 200mg/m <sup>2</sup> day1 3週毎	シスプラチン 60mg/m <sup>2</sup> day1 ゲムシタビン 1000mg/m <sup>2</sup> day1,8 3週毎	主要評価項目: 1yOS rate	ランダム化 第Ⅱ相試験 (優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17264337/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17264337/</a>
Kosmidis P, et al. J Thorac Oncol 2007	RCT	18歳以上 切除不能/再発/ ⅢB/Ⅳ期 非小細胞肺癌 PS 2 未治療 (放射線治療は許容)	カルボプラチン AUC=3 day1,14 ゲムシタビン 1250mg/m <sup>2</sup> day1,14 4週毎 2サイクル (PRの場合4サイクルまで)	ゲムシタビン 1250mg/m <sup>2</sup> day1,14 4週毎 2サイクル (PRの場合4サイクルまで)	主要評価項目: QOL	ランダム化 第Ⅱ相試験 (優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17410029/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17410029/</a>
Zukin M, et al. J Clin Oncol 2013 NCT01836575	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 非小細胞肺癌 (途中で扁平上皮癌を 除外) PS 2 未治療	カルボプラチン AUC=5 day1 ペメトレキセド 500mg/m <sup>2</sup> day1 3週毎 4サイクル	ペメトレキセド 500mg/m <sup>2</sup> day1 3週毎 4サイクル	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23775961/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23775961/</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

CG	CQ68b	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 2に対する一次治療においてプラチナ製剤併用療法は勧められるか？
P	ECOG PS 2の再発または進行期非小細胞肺癌, PD-L1 TPS 50%未満	
I	プラチナ製剤併用療法	
C	細胞傷害性抗癌薬単剤	
臨床的文脈		PS 2におけるプラチナ製剤併用療法は、細胞傷害性抗癌薬単剤と比較しO1(全生存期間)、O2(無増悪生存期間)を延長させた。O3(毒性)はプラチナ製剤併用療法の方が血液毒性が強かった。O4(奏効率)は、併用群の方が一貫して高い傾向がみられた。O5(QOL)における症状改善割合は同等であったが、報告は1編に限られる。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	PS 2の少数のサブグループ解析、扁平上皮癌を含まないなど、試験によって非直接性に該当する試験を含む
バイアスリスクのまとめ	いずれも非盲検試験である
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	PS 2の少数のサブグループ解析、扁平上皮癌を含まないなど、試験によって非直接性に該当する試験を含む
バイアスリスクのまとめ	いずれも非盲検試験である
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	PS 2の少数のサブグループ解析、扁平上皮癌を含まないなど、試験によって非直接性に該当する試験を含む
バイアスリスクのまとめ	いずれも非盲検試験である
非一貫性その他のまとめ	検証する薬剤によってその効果は異なりばらつきが認められる。
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	PS 2の少数のサブグループ解析、扁平上皮癌を含まないなど、試験によって非直接性に該当する試験を含む

バイアスリスクの まとめ	いずれも非盲検試験である
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	PS 2の少数のサブグループ解析、扁平上皮癌を含まないなど、試験によって非直接性に該当する試験を含む
バイアスリスクの まとめ	いずれも非盲検試験である
非一貫性その他の まとめ	評価できる試験が1試験のみ
コメント	