

【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				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	75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%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				
CQ69a 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歳以上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)
Quoix E et al. Lancet 2011 IFCT-0501	RCT	70～89歳 ⅢB/Ⅳ期 非小細胞肺癌 PS 0-2 未治療	カルボプラチン AUC=6 day1 パクリタキセル 90mg/m2 day1,8,15 4週毎	ビノレルビン 25mg/m2 day1,8 もしくは ゲムシタビン1150mg/m2 day1,8 3週毎	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21831418/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21831418/</a>
Abe T et al. J Clin Oncol, 2015 JCOG0803/ WJOG4307L	RCT	70歳以上(70-74 歳はCDDPが一括 投与できない症例 に限る) ⅢB/Ⅳ期/再発 非小細胞肺癌 PS 0-1 未治療	シスプラチン 25mg/m2 day1,8,15 ドセタキセル 20mg/m2 day1,8,15 4週毎	ドセタキセル 60mg/m2 3週毎	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25584004/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25584004/</a>
Okamoto I, et al. JAMA Oncol, 2020 JCOG1210/ WJOG7813L	RCT	75歳以上 Ⅳ期/再発 非扁平上皮 非小細胞肺癌 PS 0-1 未治療(EGFR- TKIは許容)	カルボプラチン AUC=5 day1 ペトレキセド 500mg/m2 day1 3週毎 維持療法:ペトレキセド	ドセタキセル 60mg/m2 3週毎	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験 (非劣性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32163097">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32163097</a>
Hamamoto Y, et al. ASCO2021 CAPITAL	RCT	70歳以上 ⅢB/Ⅳ期/再発 扁平上皮 非小細胞肺癌 PS 0-1 未治療	カルボプラチン AUC=6 day1 ナブパクリタキセル 100mg/m2 day1,8,15 3週毎 維持療法:ナブパクリタキセル	ドセタキセル 60mg/m2 3週毎	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	<a href="https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15.suppl.9031">https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15.suppl.9031</a>

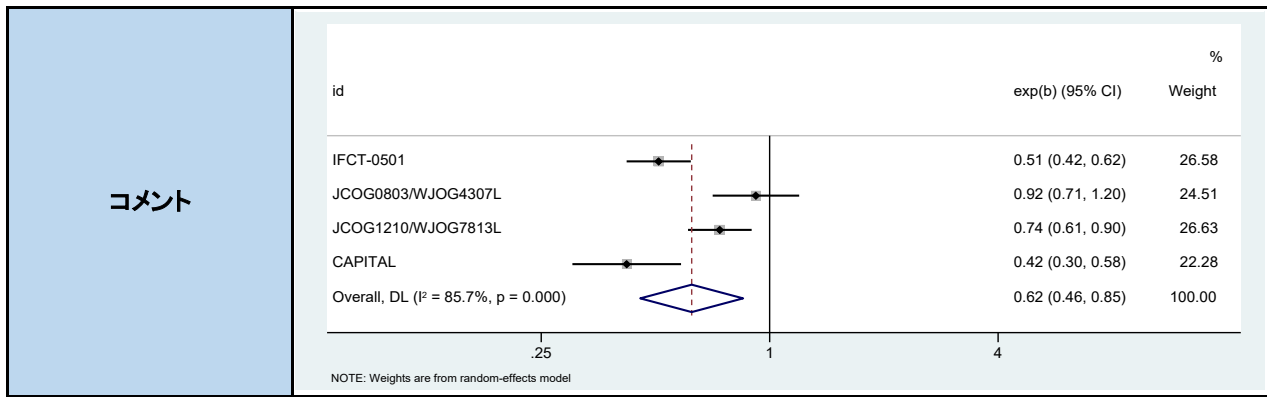


【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	CQ69a	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歳以上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？
<b>P</b>	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歳以上	
<b>I</b>	プラチナ製剤併用療法	
<b>C</b>	細胞傷害性抗癌薬	
<b>臨床的文脈</b>	75歳以上の高齢者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)を延長したが、試験毎(薬剤毎)でその効果は異なっていた。O3(毒性)はプラチナ製剤併用療法の方が治療関連死亡が多い傾向にあった。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。	

<b>O1</b>	全生存期間																		
<b>非直接性のまとめ</b>	70歳以上の試験が複数認められる																		
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	いずれも非盲検試験である																		
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	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																		
<b>コメント</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>exp(b) (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IFCT-0501</td> <td>0.64 (0.52, 0.78)</td> <td>27.98</td> </tr> <tr> <td>JCOG0803/WJOG4307L</td> <td>1.56 (0.98, 2.49)</td> <td>19.61</td> </tr> <tr> <td>JCOG1210/WJOG7813L</td> <td>0.85 (0.68, 1.06)</td> <td>27.57</td> </tr> <tr> <td>CAPITAL</td> <td>0.52 (0.38, 0.71)</td> <td>24.84</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (<math>I^2 = 83.7\%</math>, <math>p = 0.000</math>)</td> <td>0.78 (0.56, 1.10)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random-effects model</p>	id	exp(b) (95% CI)	Weight	IFCT-0501	0.64 (0.52, 0.78)	27.98	JCOG0803/WJOG4307L	1.56 (0.98, 2.49)	19.61	JCOG1210/WJOG7813L	0.85 (0.68, 1.06)	27.57	CAPITAL	0.52 (0.38, 0.71)	24.84	Overall, DL ( $I^2 = 83.7\%$ , $p = 0.000$ )	0.78 (0.56, 1.10)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	Weight																	
IFCT-0501	0.64 (0.52, 0.78)	27.98																	
JCOG0803/WJOG4307L	1.56 (0.98, 2.49)	19.61																	
JCOG1210/WJOG7813L	0.85 (0.68, 1.06)	27.57																	
CAPITAL	0.52 (0.38, 0.71)	24.84																	
Overall, DL ( $I^2 = 83.7\%$ , $p = 0.000$ )	0.78 (0.56, 1.10)	100.00																	

<b>O2</b>	無増悪生存期間
<b>非直接性のまとめ</b>	70歳以上の試験が複数認められる
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	いずれも非盲検試験である
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	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



O3	毒性
非直接性のまとめ	70歳以上の試験が複数認められる
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毒性に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	70歳以上の試験が複数認められる
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	70歳以上の試験が複数認められる
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	評価できる試験が少ない