

【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)				
一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後例に二次治療で細胞障害性抗癌薬と免疫チェックポイント阻害薬を併用した治療を併用した治療は勧められるか？				
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	一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後の、IV期非小細胞肺癌、EGFR遺伝子陽性			
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+PD-1/PD-L1阻害剤 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	奏効率	益	7点	○
O5	QOL	益	7点	○
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ52 一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後例に二次治療で細胞障害性抗癌薬と免疫チェックポイント阻害薬を併用した治療を併用した治療は勧められるか？				

【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)
Reck M, et al. Lancet Respir Med. 2019 IMpower150	RCT	18歳以上 未治療(EGFR遺伝子に関して TKI治療歴あり) EGFR遺伝子陽性 PS 0-1	CBDCA+PTX+BEV +アテゾリズマブ →BEV+アテゾリズ マブ維持療法	CBDCA+PTX+BEV →BEV維持 療法	主要評価項目: PFS,OS	第Ⅲ相試験 サブ解析 Nogami N, et al. J Thorac Oncol. 2022 IMpower150 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34626838/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34626838/</a>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922878/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922878/</a>
West H, et al. Lancet Oncol. 2019 IMpower130	RCT	18歳以上 未治療(EGFR遺伝子に関して TKI治療歴あり) EGFR遺伝子陽性 PS 0-1	CBDCA+nab-PTX+ アテゾリズマブ →アテゾリズマブ維 持療法	CBDCA+nab-PTX	主要評価項目: PFS,OS	第Ⅲ相試験 サブ解析	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302702/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302702/</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	CQ52	一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後例に二次治療で細胞障害性抗癌薬と免疫チェックポイント阻害薬を併用した治療を併用した治療は勧められるか？
<b>P</b>	一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後の IV期非小細胞肺癌 EGFR遺伝子陽性	
<b>I</b>	プラチナ製剤併用療法+PD-1/PD-L1阻害剤	
<b>C</b>	プラチナ製剤併用療法	
<b>臨床的文脈</b>		EGFR遺伝子変異症例においてプラチナ製剤併用療法+PD-1/PD-L1阻害薬はプラチナ製剤併用療法と比較し、O1(全生存期間)、O2(無増悪生存期間)において、探索的解析であるが良好な成績を示す報告がある一方、異なる結果も報告されている。O3(毒性)はWTのデータが主体でEGFR遺伝子変異を有する集団に限った報告は少ないがプラセボ群と比較して同程度であった。
<b>O1</b>	全生存期間	
<b>非直接性のまとめ</b>	EGFR遺伝子変異における探索的解析である	
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	非盲検試験	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	いずれも3相試験の探索的解析であるが 結果に一貫性がない。	
<b>コメント</b>		
<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>	非盲検試験	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	いずれも3相試験の探索的解析であるが 結果に一貫性がない。	
<b>コメント</b>		
<b>O3</b>	毒性	
<b>非直接性のまとめ</b>	EGFR遺伝子陽性集団に限った解析が限られる	
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	非盲検試験	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	奏効率に関する報告は1編である。EGFR遺伝子陽性集団に限った解析が限られる	
<b>コメント</b>	WTにおける報告では免疫チェックポイント阻害薬の上乗せによる特有の副作用がみられる	
<b>O4</b>	奏効率	
<b>非直接性のまとめ</b>	EGFR遺伝子陽性集団に限った解析が限られる	

バイアスリスクの まとめ	非盲検試験
非一貫性その他の まとめ	奏効率に関する報告は1編である
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	なし
非一貫性その他の まとめ	なし
コメント	