

【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 1%未満, 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? サブ: ニボルマブ+イピリムマブが勧められるか?				
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 1%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: ニボルマブ+イピリムマブ併用 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				
CQ65c 全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 1%未満に対する一次治療においてニボルマブ+イピリムマブは勧められるか?				

【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	文献情報	PubMed ID (URL)
Hellmann MD et al. N Engl J Med 2019 CheckMate227 Part1	RCT	18歳以上 IV期非小細胞肺癌 EGFR遺伝子変異陰性 ALK遺伝子転座陰性 前治療無し PS 0-1	ニボルマブ 3mg/kg 2週毎 イピリムマブ 1mg/kg 6週毎	プラチナ併用療法 4サイクル	主要評価項目: OS in PD-L1 ≥1% (PFS in TMBhigh)	第Ⅲ相試験 (優越性)	QOL analysis (TMB high集団) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31195357/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31562796/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ65c	全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 1%未満に対する一次治療においてニボルマブ+イピリムマブは勧められるか？
P	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, PD-L1 TPS 1%未満	
I	ニボルマブ+イピリムマブ併用	
C	プラチナ製剤併用療法	
臨床的文脈		ニボルマブ+イピリムマブはプラチナ製剤併用療法と比較し、O1(全生存期間)は同等であった。PD-L1 1%未満集団におけるO2(無増悪生存期間)は報告されていない。O4(奏効率)およびO3(毒性)はプラチナ製剤併用療法と比較し同等であり、ニボルマブ+イピリムマブによる特有の副作用がみられる。O5(QOL)は、患者報告解析(PRO)において症状悪化率の低下を認めた(ただし、CQの対象と異なる)。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析(探索的)
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試験のみ
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析(探索的)
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていない 探索的解析
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	

O3	毒性
非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析(探索的)
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていない 探索的解析
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	

O4	奏効率
-----------	-----

非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析(探索的)
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていない 探索的解析
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	

05	QOL
非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析(探索的)
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていない 探索的解析
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	