

【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)				
PS 0-1の進展型小細胞肺癌に対し、一次治療としてプラチナ製剤併用療法、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+PD-L1阻害薬が勧められるか？				
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の進展型小細胞肺癌			
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/エトポシド+PD-L1阻害薬 Comparisons; プラチナ製剤/エトポシド				
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				
CQ11 進展型小細胞肺癌 (PS 0-1) に対して、プラチナ製剤併用療法にPD-L1阻害薬の上乗せは勧められるか？				

【二次スクリーニング後の一覧表】

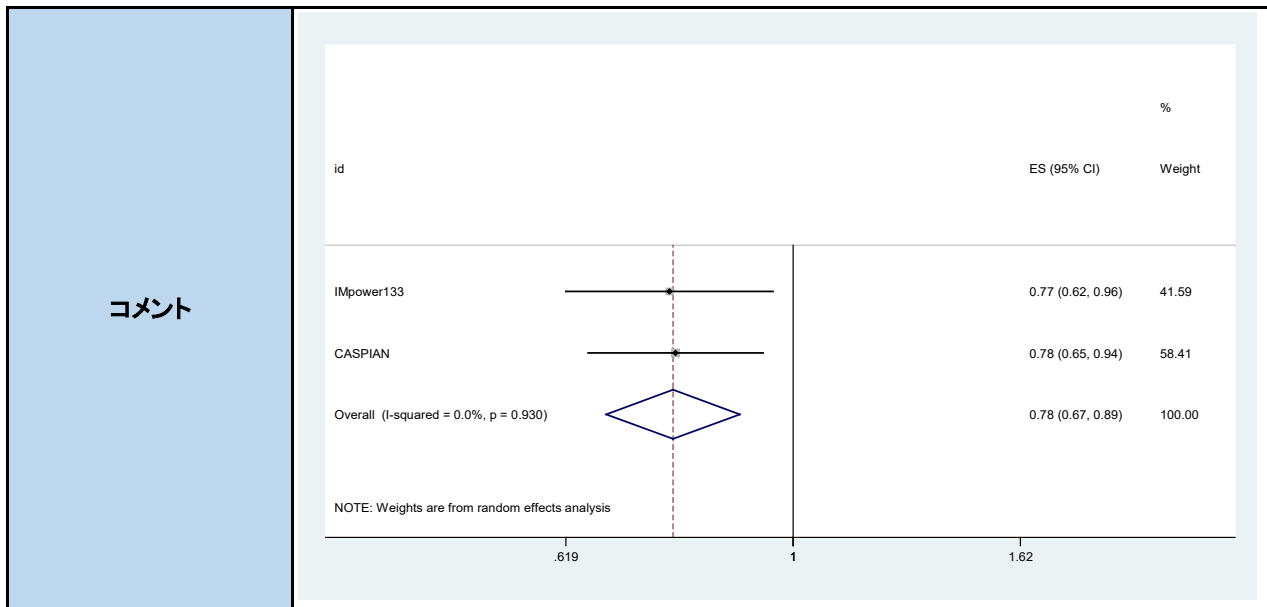
文献	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	文献情報	PubMed ID (URL)
Horn L, et al. NEJM 2018 IMpower133	RCT	18歳以上 進展期(ED), 未治療 小細胞肺癌 ECOG PS 0-1	CBDCA: AUC=5 day1 ETP: 100mg/m ² day1-3 アテゾリズマブ1200mg/body day1 3週毎 4サイクル 維持療法: アテゾリズマブ 3週毎	CBDCA: AUC=5 day1 ETP: 100mg/m ² day1-3 プラセボ day1 3週毎 4サイクル 維持療法: プラセボ 3週毎	主要評価項目: PFS, OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	QOL analysis. Mansfield AS Ann Oncol 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31959349/ Update analysis. Liu SV, J Clin Oncol 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33439693/ 日本人サブセット解析 Nishio M, Clin Lung Cancer 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31466854/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30280641/
Paz-Ares L, et al. Lancet 2019 CASPIAN	RCT	18歳以上 進展期(ED) 小細胞肺癌 WHO PS 0-1	CDDP: 75-80mg/m ² day1 もしくはCBDCA: AUC=5-6 day1 ETP: 80-100mg/m ² day1-3 デュルバルマブ1500mg/body day1 3週毎 4サイクル 維持療法: デュルバルマブ 4週毎	CDDP: 75-80mg/m ² day1 もしくはCBDCA: AUC=5-6 day1 ETP: 80-100mg/m ² day1-3 3週毎 最大6サイクル → 予防的全身照射を推奨	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	[Platinum+Durva+Treme群の3群比較試験] QOL analysis. Goldman JW Lung Cancer 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961445/ Update analysis. Goldman JW, Lancet Oncol 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285097/ 日本人サブセット解析 Hotta K, Int J Clin Oncol 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33826027/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31590988/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ11	進展型小細胞肺癌(PS 0-1)に対して、プラチナ製剤併用療法にPD-L1阻害薬の上乗せは勧められるか？
P	ECOG PS 0-1の進展型小細胞肺癌	
I	プラチナ製剤/エトポシド+PD-L1阻害薬	
C	プラチナ製剤/エトポシド	
臨床的文脈		プラチナ製剤/エトポシド+PD-L1阻害薬はプラチナ製剤/エトポシドと比較し、O1(全生存期間)、O2(無増悪生存期間)を一貫して有意に延長した。O3(毒性)は同等であるが、PD-L1阻害薬の上乗せによる特有の副作用がみられる。O4(奏効率)は、PD-L1阻害薬の上乗せによる明らかな増加は認めなかった。O5(QOL)では、PD-L1阻害薬の上乗せで一部の指標で改善が示された。

O1	全生存期間												
非直接性のまとめ	なし												
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では盲検化されていない												
非一貫性その他のまとめ	なし												
コメント	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>exp(b) (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IMpower133</td> <td>0.76 (0.60, 0.96)</td> <td>41.08</td> </tr> <tr> <td>CASPIAN</td> <td>0.75 (0.62, 0.91)</td> <td>58.92</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.931$)</td> <td>0.75 (0.65, 0.87)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random-effects model</p>	id	exp(b) (95% CI)	Weight	IMpower133	0.76 (0.60, 0.96)	41.08	CASPIAN	0.75 (0.62, 0.91)	58.92	Overall, DL ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.931$)	0.75 (0.65, 0.87)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	Weight											
IMpower133	0.76 (0.60, 0.96)	41.08											
CASPIAN	0.75 (0.62, 0.91)	58.92											
Overall, DL ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.931$)	0.75 (0.65, 0.87)	100.00											

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では盲検化されていない
非一貫性その他のまとめ	なし



O3	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では盲検化されていない
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では盲検化されていない
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	なし
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では盲検化されていない
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	