

【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:細胞傷害性抗癌薬は勧められるか？				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	18歳以上70歳以下の成人			
疾患・病態	ECOG PS 0-2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; 細胞傷害性抗癌薬 (主にプラチナ製剤併用療法) Comparisons; BSC or その他の細胞傷害性抗癌薬 (プラチナ製剤併用療法を含む)				
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				
CQ9 進展型小細胞肺癌 (PS 0-2, 70歳以下) における最適な一次治療は何か？				

【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)
Pujol JL, et al. Br J Cancer 2000	メタ解析	小細胞肺癌	CDDPを含む他剤併用療法	CDDPを含まない多剤併用療法	6mOS rate, 1yOS rate, ORR	19試験	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10883661/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10883661/</a>
Baka S, et al. Br J Cancer 2008	RCT	18歳以上 小細胞肺癌、未加療 以下の予後因子が2つ以内 (進展型、PS 2以上、LDH上昇、血清Na 130以下、ALP 1.25倍以内)	ドキシソルビシン: 50mg/m <sup>2</sup> day1 シクロホスファミド: 1g/m <sup>2</sup> day1 エトポシド: 120mg/m <sup>2</sup> d1, 240mg/m <sup>2</sup> d2,3 3週毎 6サイクル	シスプラチン: 80mg/m <sup>2</sup> day1 (カルボプラチン: AUC=6も許容) エトポシド: 120mg/m <sup>2</sup> d1, 240mg/m <sup>2</sup> d2,3 3週毎 6サイクル	主要評価項目: 1年生存率	第Ⅲ相試験 (優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18665190/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18665190/</a>
Noda K, et al. N Engl J Med 2002 JCOG9511	RCT	70歳未満 進展型小細胞肺癌、未加療 ECOG PS 0-2	シスプラチン: 60mg/m <sup>2</sup> day1 イリノテカン: 60mg/m <sup>2</sup> day1,8,15 4週毎 4サイクル	シスプラチン: 80mg/m <sup>2</sup> day1 エトポシド: 100mg/m <sup>2</sup> day1-3 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/11784874/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11784874/</a>
Hanna N, et al. J Clin Oncol 2006	RCT	進展型小細胞肺癌 抗癌薬未加療 ECOG PS 0-2	シスプラチン: 30mg/m <sup>2</sup> day1,8 イリノテカン: 65mg/m <sup>2</sup> day1,8 3週毎 4サイクル~	シスプラチン: 60mg/m <sup>2</sup> day1 エトポシド: 120mg/m <sup>2</sup> day1-3 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/16648503/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16648503/</a>
Lara PN Jr, et al. J Clin Oncol 2009 SWOG S0124	RCT	進展型小細胞肺癌、未加療 Zubrod PS 0-1	シスプラチン: 60mg/m <sup>2</sup> day1 イリノテカン: 60mg/m <sup>2</sup> day1,8,15 4週毎 4サイクル	シスプラチン: 80mg/m <sup>2</sup> day1 エトポシド: 100mg/m <sup>2</sup> day1-3 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/19349543/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19349543/</a>
Zatloukal P, et al. Ann Oncol 2010	RCT	18-75歳 進展型小細胞肺癌、未加療 WHO PS 0-1	シスプラチン: 80mg/m <sup>2</sup> day1 イリノテカン: 65mg/m <sup>2</sup> day1,8 3週毎 6サイクル	シスプラチン: 80mg/m <sup>2</sup> day1 エトポシド: 100mg/m <sup>2</sup> day1-3 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/20231298/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20231298/</a>
Kim DW, et al. Cancer Res Treat 2019	RCT	18歳以上 進展型小細胞肺癌 抗癌薬未加療 ECOG PS 0-2	シスプラチン: 70mg/m <sup>2</sup> day1 イリノテカン: 65mg/m <sup>2</sup> day1,8 3週毎 6サイクル	シスプラチン: 70mg/m <sup>2</sup> day1 エトポシド: 100mg/m <sup>2</sup> day1-3 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/29529858/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29529858/</a>
Jiang J, et al. J Thorac Oncol 2010	メタ解析	進展型小細胞肺癌	シスプラチン+イリノテカン	シスプラチン+エトポシド	OS, PFS, toxicity	6試験	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20521354/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20521354/</a>
Lima JP, et al. J Thorac Oncol 2010	メタ解析	進展型小細胞肺癌	シスプラチン+イリノテカン	シスプラチン+エトポシド	OS, PFS, ORR, toxicity	8試験	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20978445/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20978445/</a>
Han D, et al. Eur J Cancer Care 2017	メタ解析	進展型小細胞肺癌	シスプラチン+イリノテカン	シスプラチン+エトポシド	OS, 1yOS rate, toxicity	8試験	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28707433/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28707433/</a>
Jiang L, et al. Clin Lung Cancer 2007	メタ解析	進展型小細胞肺癌	シスプラチン+イリノテカン	シスプラチン+エトポシド	toxicity	3試験	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17922975/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17922975/</a>
Satouchi M, et al. J Clin Oncol 2014 JCOG0509	RCT	20-70歳 進展型小細胞肺癌、未加療 ECOG PS 0-1	シスプラチン: 60mg/m <sup>2</sup> day1 アムルピシン: 40mg/m <sup>2</sup> day1-3 3週毎 4サイクル	シスプラチン: 60mg/m <sup>2</sup> day1 イリノテカン: 60mg/m <sup>2</sup> day1,8,15 4週毎 4サイクル	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (非劣性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24638015/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24638015/</a>
Sun Y, et al. BMC Cancer 2016	RCT	18歳以上 進展型小細胞肺癌、未加療 ECOG PS 0-1	シスプラチン: 60mg/m <sup>2</sup> day1 アムルピシン: 40mg/m <sup>2</sup> day1-3 3週毎 4-6サイクル	シスプラチン: 60mg/m <sup>2</sup> day1 イリノテカン: 60mg/m <sup>2</sup> day1,8,15 4週毎 4-6サイクル	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (非劣性、優越性)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27061082/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27061082/</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ9	進展型小細胞肺癌(PS 0-2, 70歳以下)における最適な一次治療は何か？
P	ECOG PS 0-2の進展型小細胞肺癌, 70歳以下	
I	プラチナ製剤併用療法	
C	BSC, その他の細胞傷害性抗癌薬(プラチナ製剤併用療法を含む)	
臨床的文脈		メタ解析において, シスプラチンを用いた併用化学療法によりO1(全生存期間)の延長に寄与する。そのうち, シスプラチン+イリノテカン療法は, シスプラチン+エトポシド療法と比較しO1(全生存期間), O2(無増悪生存期間)を延長させ, O4(奏効率)も改善させる。その他の薬剤との併用でアウトカムで優るものは現時点でない。O3(毒性)に関しては, 薬剤毎で特徴的なものが認められる。
O1	全生存期間	
非直接性のまとめ	一部の試験において, 71歳以上の高齢者を含む, PS 2が除外されているなど, 非直接性が軽度認められる。	
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は存在しない。	
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスの存在が否定できない。	
コメント		
O2	無増悪生存期間	
非直接性のまとめ	一部の試験において, 71歳以上の高齢者を含む, PS 2が除外されているなど, 非直接性が軽度認められる。	
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は存在しない。	
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスの存在が否定できない。	
コメント		
O3	毒性	
非直接性のまとめ	一部の試験において, 71歳以上の高齢者を含む, PS 2が除外されているなど, 非直接性が軽度認められる。	
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は存在しない。	
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスの存在が否定できない。	
コメント	毒性のプロファイルは薬剤毎で異なる。	
O4	奏効率	

非直接性のまとめ	一部の試験において、71歳以上の高齢者を含む、PS 2が除外されているなど、非直接性が軽度認められる。
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は存在しない。
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスの存在が否定できない。
コメント	