

【クリニカルクエスションの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌, 75歳未満, PS 0-1)に対してプラチナ製剤併用療法にベバシズマブの上乗せは勧められるか?				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	75歳未満の成人			
疾患・病態	ECOG PS 0-1のIV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌)			
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; プラチナ製剤併用療法+ベバシズマブ 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				
BQ5a IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌, 75歳未満, PS 0-1)に対してプラチナ製剤併用療法にベバシズマブ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)
Lima AB, et al. Plos One, 2011	メタ解析	進行期NSCLC(Sqも含む)	化学療法+BEV	化学療法	OS, PFS, RR, AE	2nd lineも含む		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21829644/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21829644/</a>
Soria JC, et al. Ann Oncol. 2013	メタ解析	進行期NSCLC(Sqも含む)	プラチナ製剤併用療法+BEV	プラチナ製剤併用療法	OS, PFS, RR, AE			<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23180113/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23180113/</a>
Sandler AB, J Clin Oncol. 2009	症例対照研究	進行期NSCLC(Sqも含む)	化学療法+BEV	化学療法	重症肺出血の予測因子検討	PhaseII/IIIの症例対照研究		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19224857/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19224857/</a>
Sandler A, et al. N Engl J Med. 2006 ECOG4599	RCT	ⅢB/Ⅳ期/再発NSCLC、Non-Sq、PS 0-1	CBDCA+PTX+BEV	CBDCA+PTX	主要評価項目：OS	第Ⅲ相試験（優越性）		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17167137/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17167137/</a>
Reck M, et al J Clin Oncol 2009 AVAil	RCT	ⅢB/Ⅳ期/再発NSCLC、Non-Sq、PS 0-1	CDDP+GEM+BEV(7,5mg/kg or 15mg/kg)	CDDP+GEM	主要評価項目：PFS	第Ⅲ相試験（優越性）	OS analysis Ann Oncol 2010 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20150572/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20150572/</a>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19188680/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19188680/</a>
Niho S, et al. Lung Cancer 2012 JO19907	RCT	ⅢB/Ⅳ期/再発NSCLC、Non-Sq、75歳未満、PS 0-1	CBDCA+PTX+BEV	CBDCA+PTX	主要評価項目：PFS	ランダム化第Ⅱ相試験（優越性）		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22244743/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22244743/</a>
Zhou C, et al. J Clin Oncol. 2015 BEYOND	RCT	進行/再発NSCLC、Non-Sq、PS 0-1	CBDCA+PTX+BEV	CBDCA+PTX	主要評価項目：PFS	第Ⅲ相試験（優越性）		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26014294/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26014294/</a>

#### 【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	BQ5a: IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌, 75歳未満, PS 0-1)に対してプラチナ製剤併用療法にベバシズマブの上乗せは勧められるか?
対象	ECOG PS 0-1のIV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌), 75歳未満
介入	プラチナ製剤併用療法+ベバシズマブ
対照	プラチナ製剤併用療法

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート  
 \* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階  
 \*\* エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階  
 \*\*\* 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

## エビデンス総体

[illegible]

コメント(該当するセルに記入)

[illegible]

【4-8 定性的システマティックレビュー】

BQ	BQ5a	IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌, 75歳未満, PS 0-1)に対してプラチナ製剤併用療法にペバシズマブの上乗せは勧められるか？
P	ECOG PS 0-1のIV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌), 75歳未満	
I	プラチナ製剤併用療法+ペバシズマブ	
C	プラチナ製剤併用療法	
臨床的文脈		プラチナ製剤併用療法に対するペバシズマブの上乗せは、O2(無増悪生存期間)を一貫して延長させた。O1(全生存期間)も有意に延長を認めたが、その効果には試験間で非一貫性がみられる。O3(毒性)は、ペバシズマブによる特有の有害事象の頻度の増加が認められる。O4(奏効率)は、ペバシズマブを上乗せすることで一貫して有意な増加が認められる。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	一部にSquamousを含む
バイアスリスクのまとめ	非盲検の試験を一部含む
非一貫性その他のまとめ	試験により非一貫性がみられる。
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	一部にSquamousを含む
バイアスリスクのまとめ	非盲検の試験を一部含む
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	一部にSquamousを含む
バイアスリスクのまとめ	非盲検の試験を一部含む
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	一部にSquamousを含む
バイアスリスクのまとめ	非盲検の試験を一部含む
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	
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	
コメント	報告なし