

【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)				
IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌, PS 0-1)に対してプラチナ製剤併用療法に維持療法は勧められるか? サブ:ペムトレキセドのcontinuation maintenance				
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	IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌), シスプラチン+ペムトレキセド4サイクル後nonPD			
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; ペムトレキセド維持療法 Comparisons; 経過観察				
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	7点	○
O3	毒性	害	7点	○
O4	奏効率	益	0点	×
O5	QOL	益	7点	○
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
BQ7 プラチナ製剤併用療法を受ける場合に維持療法は勧められるか? サブ:シスプラチン+ペムトレキセド 4サイクル後にnonPDである進行期非扁平上皮非小細胞肺癌患者に対し、ペムトレキセドの維持療法は勧められるか?				

【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)
Paz-Ares L, et al Lancet Oncol 2012 PARAMOUNT	RCT	ⅢB/Ⅳ期非小細胞肺癌 非扁平上皮癌 ECOG PS 0-1 CDDP+PEM#4, nonPD	ペメトレキセド500mg/m2 3週毎	プラセボ 3週毎	主要評価項目: PFS	第Ⅲ相試験 (優越性)	QOL analysis J Thorac Oncol 2012 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23059776/ OS update J Clin Oncol 2013 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23835707/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22341744/
Barlesi F, et al J Clin Oncol 2013 AVAPERL	RCT	進行期非小細胞肺癌 非扁平上皮癌 ECOG PS 0-2, CDDP+PEM+BEV#4, nonPD	ペメトレキセド500mg/m2 ペバシズマブ7.5mg/kg 3週毎	ペバシズマブ7.5mg/kg 3週毎	主要評価項目: PFS	第Ⅲ相試験 (優越性)	QOL analysis J Thorac Oncol 2013 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24077452/ OS update Ann Oncol 2014 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24585722/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23835708/
Seto T, et al J Clin Oncol 2020 COMPASS (WJOG5610L)	RCT	20歳以上 進行期非小細胞肺癌 非扁平上皮癌 ECOG PS 0-2, CBDCA+PEM+BEV#4, nonPD	ペメトレキセド500mg/m2 ペバシズマブ7.5mg/kg 3週毎	ペバシズマブ7.5mg/kg 3週毎	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31880966/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

BQ	BQ7	プラチナ製剤併用療法を受ける場合に維持療法は勧められるか？ (シスプラチン+ペムトレキセド 4サイクル後にnonPDである進行期非扁平上皮非小細胞肺癌患者に対し、ペムトレキセドの維持療法は勧められるか？)
P	IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌) CDDP+PEM#4後nonPD	
I	ペムトレキセド維持療法	
C	経過観察	
臨床的文脈	プラチナ製剤併用療法後のペムトレキセドの継続維持療法は、O1(全生存期間)及びO2(無増悪生存期間)を延長させた。O3(毒性)は、ペムトレキセド継続による有害事象の頻度の増加が認められる。O4(QOL)は、維持療法の有無で同等であった。	

O1	全生存期間															
非直接性のまとめ	対照群が経過観察でない試験を含む															
バイアスリスクのまとめ	非盲検試験を含む															
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>PARAMOUNT</td> <td>0.78 (0.64, 0.96)</td> <td>38.02</td> </tr> <tr> <td>AVAPERL</td> <td>0.87 (0.63, 1.21)</td> <td>14.67</td> </tr> <tr> <td>COMPASS</td> <td>0.87 (0.73, 1.04)</td> <td>47.31</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.708)</td> <td>0.83 (0.74, 0.95)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random-effects model</p>	id	exp(b) (95% CI)	Weight	PARAMOUNT	0.78 (0.64, 0.96)	38.02	AVAPERL	0.87 (0.63, 1.21)	14.67	COMPASS	0.87 (0.73, 1.04)	47.31	Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.708)	0.83 (0.74, 0.95)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	Weight														
PARAMOUNT	0.78 (0.64, 0.96)	38.02														
AVAPERL	0.87 (0.63, 1.21)	14.67														
COMPASS	0.87 (0.73, 1.04)	47.31														
Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.708)	0.83 (0.74, 0.95)	100.00														

O2	無増悪生存期間															
非直接性のまとめ	対照群が経過観察でない試験を含む															
バイアスリスクのまとめ	非盲検試験を含む															
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>PARAMOUNT</td> <td>0.60 (0.50, 0.72)</td> <td>53.78</td> </tr> <tr> <td>AVAPERL</td> <td>0.57 (0.44, 0.74)</td> <td>27.08</td> </tr> <tr> <td>COMPASS</td> <td>0.67 (0.49, 0.92)</td> <td>19.14</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.742)</td> <td>0.60 (0.53, 0.69)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random-effects model</p>	id	exp(b) (95% CI)	Weight	PARAMOUNT	0.60 (0.50, 0.72)	53.78	AVAPERL	0.57 (0.44, 0.74)	27.08	COMPASS	0.67 (0.49, 0.92)	19.14	Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.742)	0.60 (0.53, 0.69)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	Weight														
PARAMOUNT	0.60 (0.50, 0.72)	53.78														
AVAPERL	0.57 (0.44, 0.74)	27.08														
COMPASS	0.67 (0.49, 0.92)	19.14														
Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.742)	0.60 (0.53, 0.69)	100.00														

03	毒性
非直接性のまとめ	対照群が経過観察でない試験を含む
バイアスリスクのまとめ	非盲検試験を含む
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

04	QOL
非直接性のまとめ	対照群が経過観察でない試験を含む
バイアスリスクのまとめ	非盲検試験を含む
非一貫性その他のまとめ	試験毎で評価するアウトカムが異なる
コメント	