

【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)				
EGFR遺伝子変異陽性例に免疫チェックポイント阻害薬単独療法は勧められるか？				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	18歳以上の成人			
疾患・病態	再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異陽性			
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: PD-1/PD-L1阻害薬 Comparisons: 細胞傷害性抗癌薬(ドセタキセル)もしくはプラチナ製剤併用療法 (historical control)				
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				
CQ53 EGFR遺伝子変異陽性例に免疫チェックポイント阻害薬単独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	PubMed ID (URL)
A Lisberg, et al. J Thorac Oncol. 2018	SP2	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 EGFR遺伝子変異陽性、PDL-1 1%以上(22C3抗体) PS 0-1 未治療	ペムプロリズマブ 200mg/kg 3週毎	—	主要評価項目: 奏効率	単群第Ⅱ相試験	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29874546/
Lee CK, et al. JAMA Oncol. 2018	メタ解析	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 EGFR遺伝子変異陽性 PS 0-1 既治療	ニボルマブ、ペムプロリズマブ、アテゾリズマブ	ドセタキセル 75mg/m ² 3週毎	主要評価項目: 奏効率	ランダム化第2相試験、第3相試験のメタ解析のEGFR遺伝子変異グループ	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29270615/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ53	EGFR遺伝子変異陽性例に免疫チェックポイント阻害薬単独療法は勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異陽性	
I	PD-1/PD-L1阻害薬	
C	細胞傷害性抗癌薬(ドセタキセル)もしくはプラチナ製剤併用療法(historical control)	
臨床的文脈	EGFR遺伝子変異陽性に対するPD-1/PD-L1阻害薬は、O1(全生存期間)はメタ解析ではドセタキセルに対して明らかな有効性はしめされていない。O4(奏効率), O2(無増悪生存期間)は初回治療のSP2で効果は乏しい。採用している論文とCQ対象は治療導入ラインが一致していない。 O3(毒性)は、EGFR遺伝子変異例のみのデータが乏しい。	
O1	全生存期間	
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる 2次治療以内の症例に限られる	
バイアスリスクのまとめ	RCTのメタ解析であるが全体の症例の一部の集団の評価になる	
非一貫性その他のまとめ	CQの対象の不一致が認められる	
コメント		
O2	無増悪生存期間	
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる	
バイアスリスクのまとめ		
非一貫性その他のまとめ	CQの対象の不一致が認められる	
コメント	SP2の論文では初回治療例	
O3	毒性	
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる	
バイアスリスクのまとめ		
非一貫性その他のまとめ	CQの対象の不一致が認められる	
コメント	EGFR遺伝子変異に限った報告は乏しい	
O4	奏効率	

非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる
バイアスリスクのまとめ	
非一貫性その他のまとめ	SP2の論文では初回治療例
コメント	

05	QOL
非直接性のまとめ	報告なし
バイアスリスクのまとめ	報告なし
非一貫性その他のまとめ	報告なし
コメント	EGFR遺伝子変異に限った報告はない