

【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)				
PD-L1 TPS 50%以上, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌に対し, 一次治療として免疫チェックポイント阻害薬とプラチナ製剤併用療法のどちらの治療が勧められるか? サブ: ペムブロリズマブ単剤もしくはアテゾリズマブ単剤が勧められるか?				
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の再発または進行期非小細胞肺癌, PD-L1 TPS 50%以上			
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: ペムブロリズマブもしくはアテゾリズマブ 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	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				
CQ64a 全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 50%以上に対する一次治療において薬物療法は勧められるか? サブ: ペムブロリズマブ単剤療法もしくはアテゾリズマブ単剤療法				

【二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	G	O	コメント	文献情報	PubMed ID (URL)
Reck M et al. N Engl J Med 2016 KEYNOTE-024	RCT	18歳以上 IV期非小細胞肺癌 EGFR遺伝子変異陰性 ALK遺伝子転座陰性 前治療無し PS 0-1 PD-L1 TPS 50%以上	ペムブロリズマブ 200mg/body 3週毎 35サイクルまで	プラチナ併用療法 4-6サイクル (以下から選択) カルボプラチン+ペメトレキセド シスプラチン+ペメトレキセド カルボプラチン+ゲムシタビン シスプラチン+ゲムシタビン カルボプラチン+パクリタキセル	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験 (優越性)	OS update Reck M, et al. J Clin Oncol 2019 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620668/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620668/</a>  QOL analysis Lancet Oncol 2017 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129441/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129441/</a> 75歳以上プール解析 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31446994/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31446994/</a> 日本人サブグループ Cancer Sci 2020 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32926507/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32926507/</a>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27718847/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27718847/</a>
Mok TSK, et al. Lancet 2019 KEYNOTE-042	RCT	18歳以上 IV期非小細胞肺癌 EGFR遺伝子変異陰性 ALK遺伝子転座陰性 前治療無し PS 0-1 PD-L1 TPS 50%以上	ペムブロリズマブ 200mg/body 3週毎 35サイクルまで	プラチナ併用療法 4-6サイクル (以下から選択) カルボプラチン+ペメトレキセド シスプラチン+ペメトレキセド カルボプラチン+ゲムシタビン シスプラチン+ゲムシタビン カルボプラチン+パクリタキセル	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	Total Population: PD-L1 TPS 1%以上  OS update de Castro G Jr., et al. J Clin Oncol 2023 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36306479/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36306479/</a>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955977/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955977/</a>
Herbst RS, et al. N Engl J Med 2020 IMpower110	RCT	18歳以上 IV期非小細胞肺癌 EGFR遺伝子変異陰性 ALK遺伝子転座陰性 前治療無し PS 0-1 PD-L1 TC3 or IC3 (SP142)	アテゾリズマブ 1,200mg/body 3週 毎	プラチナ併用療法 4-6サイクル (以下から選択) カルボプラチン+ペメトレキセド シスプラチン+ペメトレキセド カルボプラチン+ゲムシタビン シスプラチン+ゲムシタビン	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	Total Population: PD-L1 TPS 1%以上 (SP142)  OS update Jassem J, et al. J Thorac Oncol 2021 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34265434/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34265434/</a>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997907/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997907/</a>

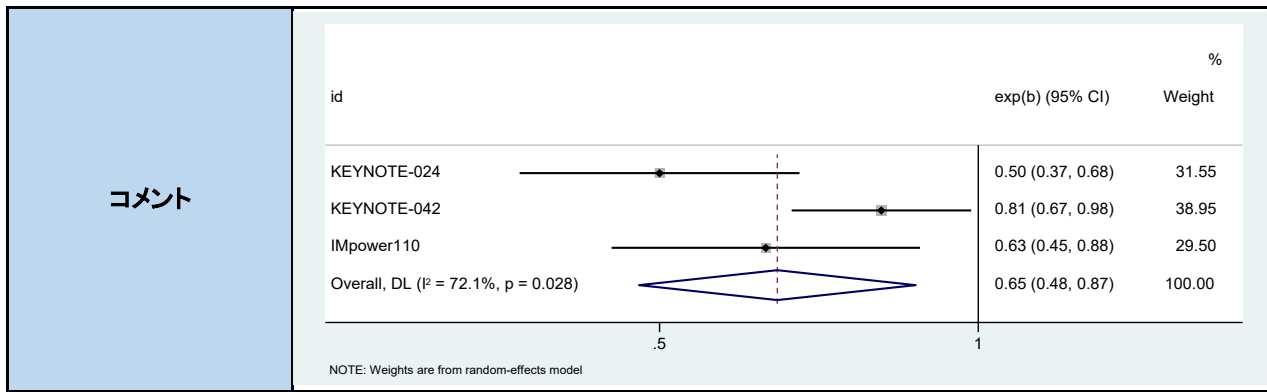


【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	CQ64a	全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 50%以上に対する一次治療においてペムブロリズマブ単剤もしくはアテゾリズマブは勧められるか？
<b>P</b>	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, PD-L1 TPS 50%以上	
<b>I</b>	ペムブロリズマブ単剤 もしくは アテゾリズマブ単剤	
<b>C</b>	プラチナ製剤併用療法	
<b>臨床的文脈</b>	ペムブロリズマブ単剤もしくはアテゾリズマブ単剤はプラチナ製剤併用療法と比較し、O1(全生存期間)を有意に延長した。O2(無増悪生存期間)も延長したが非一貫性がみられる。O3(毒性)はペムブロリズマブ単剤で少ない傾向が認められたが、免疫チェックポイント阻害薬による特有の副作用がみられる。O4(奏効率)も、ペムブロリズマブ単剤の方が高い傾向がみられた。O5(QOL)は、患者報告解析(PRO)において症状改善、悪化の延長を認めた。	

<b>O1</b>	全生存期間															
<b>非直接性のまとめ</b>	なし															
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	盲検化されていない															
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	なし															
<b>コメント</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>exp(b) (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>KEYNOTE-024</td> <td>0.63 (0.47, 0.85)</td> <td>27.27</td> </tr> <tr> <td>KEYNOTE-042</td> <td>0.69 (0.56, 0.85)</td> <td>57.17</td> </tr> <tr> <td>IMpower110</td> <td>0.59 (0.40, 0.88)</td> <td>15.56</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.754)</td> <td>0.66 (0.56, 0.77)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random-effects model</p>	id	exp(b) (95% CI)	Weight	KEYNOTE-024	0.63 (0.47, 0.85)	27.27	KEYNOTE-042	0.69 (0.56, 0.85)	57.17	IMpower110	0.59 (0.40, 0.88)	15.56	Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.754)	0.66 (0.56, 0.77)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	Weight														
KEYNOTE-024	0.63 (0.47, 0.85)	27.27														
KEYNOTE-042	0.69 (0.56, 0.85)	57.17														
IMpower110	0.59 (0.40, 0.88)	15.56														
Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.754)	0.66 (0.56, 0.77)	100.00														

<b>O2</b>	無増悪生存期間
<b>非直接性のまとめ</b>	なし
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	盲検化されていない
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	非一貫性がみられる



O3	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	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	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	盲検化されていない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が1つしかない
コメント	