

【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 1%未満, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌に対し, 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: PD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用療法が勧められるか？				
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 1%未満			
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+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用療法 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				
CQ66c 全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 1%未満に対する一次治療においてPD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用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 2021 CheckMate 9LA	RCT	18歳以上 IV期非小細胞肺がん EGFR遺伝子変異陰性 ALK遺伝子転座陰性 前治療無し PS 0-1	ニボルマブ 3mg/kg 2週毎 イピリムマブ 1mg/kg 6週毎 + プラチナ併用療法 (2サイクル)	プラチナ併用療法	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33476593/
Johnson ML et al. J Clin Oncol 2023 POSEIDON	RCT	18歳以上 IV期非小細胞肺がん EGFR遺伝子変異陰性 ALK遺伝子転座陰性 前治療無し PS 0-1	デュルバルマブ 1500mg/body 3週毎 トレメリムマブ 75mg/body 3週毎 + プラチナ併用療法 (4サイクル)	プラチナ併用療法	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36327426/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ66c	全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 TPS 1%未満に対する一次治療においてPD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用療法は勧められるか？
P	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, PD-L1 TPS 1%未満	
I	PD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用療法	
C	プラチナ製剤併用療法	
臨床的文脈	PD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用療法は、プラチナ製剤併用療法と比較しO1(全生存期間), O2(無増悪生存期間)を延長した。O3(毒性)の頻度はプラチナ製剤併用療法と比較し高く, PD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用療法による特有の副作用がみられる。O4(奏効率)は, PD-1/PD-L1阻害薬+CTLA-4阻害薬+プラチナ製剤併用療法の方が高かった。O5(QOL)は、報告されていない。	

O1	全生存期間												
非直接性のまとめ	全体集団のPD-L1 1%未満サブグループ解析												
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試験のみ												
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>CheckMate9LA</td> <td>0.67 (0.51, 0.88)</td> <td>49.93</td> </tr> <tr> <td>POSEIDON</td> <td>0.70 (0.53, 0.92)</td> <td>50.07</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.824)</td> <td>0.68 (0.56, 0.83)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table>	id	exp(b) (95% CI)	% Weight	CheckMate9LA	0.67 (0.51, 0.88)	49.93	POSEIDON	0.70 (0.53, 0.92)	50.07	Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.824)	0.68 (0.56, 0.83)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	% Weight											
CheckMate9LA	0.67 (0.51, 0.88)	49.93											
POSEIDON	0.70 (0.53, 0.92)	50.07											
Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.824)	0.68 (0.56, 0.83)	100.00											

O2	無増悪生存期間												
非直接性のまとめ	全体集団のPD-L1 1%未満サブグループ解析												
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試験のみ												
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>CheckMate9LA</td> <td>0.71 (0.53, 0.95)</td> <td>48.60</td> </tr> <tr> <td>POSEIDON</td> <td>0.78 (0.59, 1.03)</td> <td>51.40</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.645)</td> <td>0.75 (0.61, 0.91)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table>	id	exp(b) (95% CI)	% Weight	CheckMate9LA	0.71 (0.53, 0.95)	48.60	POSEIDON	0.78 (0.59, 1.03)	51.40	Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.645)	0.75 (0.61, 0.91)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	% Weight											
CheckMate9LA	0.71 (0.53, 0.95)	48.60											
POSEIDON	0.78 (0.59, 1.03)	51.40											
Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.645)	0.75 (0.61, 0.91)	100.00											

O3	毒性
-----------	----

非直接性のまとめ	全体集団のPD-L1 1%未満サブグループ解析
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試験のみ
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	全体集団のPD-L1 1%未満サブグループ解析
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試験のみ
コメント	

O5	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	