

【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)				
一次化学療法耐性または増悪後のIV期非小細胞肺癌に対して細胞傷害性抗癌薬の投与に意義はあるか？				
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 0-2の進行非小細胞肺癌, 2次治療以降			
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; 細胞傷害性抗癌薬 Comparisons; BSC or その他の細胞傷害性抗癌薬				
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	7点	○
O4	QOL	益	7点	○
O5	奏効率	益	7点	○
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ70 PS 0-2の進行期非小細胞肺癌に対し, 二次治療以降で推奨される細胞障害性抗癌薬は何か？				

【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)
Fossella FV, et al. J Clin Oncol 2000 TAX 320	RCT	局所進行/転移NSCLC ECOG PS0-2 2次治療以降	ドセタキセル 75mg/m2, 3週毎 (ドセタキセル 100mg/m2, 3週毎)	ビノレルビン30mg/m2 day1,8,15 3週毎 もしくは イホスファミド 2mg/m2 day1-3 3週毎	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10856094/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10856094/</a>
Shepherd FA, et al. J Clin Oncol. 2000	RCT	ⅢB/Ⅳ期NSCLC ECOG PS0-2 プラチナ製剤既治療	ドセタキセル 75mg/m2, 3週毎 (ドセタキセル 100mg/m2, 3週毎)	Best Supportive Care	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10811675/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10811675/</a>
Mukohara T, et al. Cancer Chemother Pharmacol. 2001	sP2	ⅢB/Ⅳ期NSCLC ECOG PS0-2 75歳以下 2次治療以降	ドセタキセル 60mg/m2, 3週毎	-	ORR, TTP, Toxicity	単群 第Ⅱ相試験		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11761452/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11761452/</a>
Hanna N, et al. J Clin Oncol. 2004	RCT	1レジメン既治療NSCLC ECOG PS 0-2	ペメトレキセド 500mg/m2, 3週毎	ドセタキセル 75mg/m2, 3週毎	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (非劣性)	historical post hoc analysis <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19221167/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19221167/</a>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15117980/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15117980/</a>
Nokihara H, et al. Ann Oncol. 2017 EAST-LC	RCT	ⅢB/Ⅳ期NSCLC ECOG PS0-2 プラチナ製剤既治療	S-1 80-120mg/body day1-28 6週毎	ドセタキセル 60mg/m2(日本) 75mg/m2(それ以外) 3週毎	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (非劣性)		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29045553/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29045553/</a>
Yoneshima Y, et al. J Thorac Oncol 2021 J-AXEL	RCT	ⅢB/Ⅳ期NSCLC ECOG PS0-2 プラチナ製剤既治療	nab-PTX 100mg/m2, 毎週投与, 3週毎	ドセタキセル 60mg/m2, 3週毎	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (非劣性)		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33915251/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33915251/</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

CG	CQ70	PS 0-2の進行期非小細胞肺癌に対し、二次治療以降で推奨される細胞障害性抗癌薬は何か？
P	ECOG PS 0-2の進行非小細胞肺癌, 2次治療以降	
I	細胞傷害性抗癌薬	
C	BSC, その他の細胞傷害性抗癌薬	
臨床的文脈		2次治療において、ドセタキセルはBSCと比較しO1(全生存期間)およびO2(無増悪生存期間)を有意に延長した。また、ドセタキセルと比較する上で、ペメトレキセド、S-1、nab-PTX療法はO1(全生存期間)非劣性が証明されている。各薬剤毎にO3(毒性)のプロファイルは異なる。また、O5(QOL)はいくつかの項目で改善が認められている。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	対照群がBSCの試験が少ない
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	対照群がBSCの試験が少なく、効果・毒性は薬剤毎に異なることから非一貫性の評価が難しい
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	対照群がBSCの試験が少ない
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	対照群がBSCの試験が少なく、効果・毒性は薬剤毎に異なることから非一貫性の評価が難しい
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	対照群がBSCの試験が少ない
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	対照群がBSCの試験が少なく、効果・毒性は薬剤毎に異なることから非一貫性の評価が難しい
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	対照群がBSCの試験が少ない

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	対照群がBSCの試験が少なく、効果・毒性は薬剤毎に異なることが予測されることから 非一貫性の評価が難しい
コメント	

05	QOL
非直接性のまとめ	対照群がBSCの試験が少ない
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	対照群がBSCの試験が少なく、効果・毒性は薬剤毎に異なることが予測されることから 非一貫性の評価が難しい
コメント	