

【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)				
PS 0-1の進展型小細胞肺癌に対し、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: プラチナ製剤併用療法+PD-L1阻害薬が勧められるか？				
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の進展型小細胞肺癌			
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; プラチナ製剤/エトポシド+PD-L1阻害薬 Comparisons; プラチナ製剤/エトポシド				
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				
CQ11 進展型小細胞肺癌 (PS 0-1) に対して、プラチナ製剤併用療法にPD-L1阻害薬の上乗せは勧められるか？				

【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)
Horn L, et al. NEJM 2018 IMpower133	RCT	18歳以上 進展期(ED), 未治療 小細胞肺癌 ECOG PS 0-1	CBDCA: AUC=5 day1 ETP: 100mg/m2 day1-3 アテゾリズマブ1200mg/body day1 3週毎 4サイクル 維持療法: アテゾリズマブ 3週毎	CBDCA: AUC=5 day1 ETP: 100mg/m2 day1-3 プラセボ day1 3週毎 4サイクル 維持療法: プラセボ 3週毎	主要評価項目: PFS, OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	QOL analysis. Mansfield AS Ann Oncol 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31959349/ Update analysis. Liu SV, J Clin Oncol 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33439693/ 日本人サブセット解析 Nishio M, Clin Lung Cancer 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31466854/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30280641/
Paz-Ares L, et al. Lancet 2019 CASPIAN	RCT	18歳以上 進展期(ED) 小細胞肺癌 WHO PS 0-1	CDDP: 75-80mg/m2 day1 もしくはCBDCA: AUC=5-6 day1 ETP: 80-100mg/m2 day1-3 デュルバルマブ1500mg/body day1 3週毎 4サイクル 維持療法: デュルバルマブ 4週毎	CDDP: 75-80mg/m2 day1 もしくはCBDCA: AUC=5-6 day1 ETP: 80-100mg/m2 day1-3 3週毎 最大6サイクル →予防的全身照射を推奨	主要評価項目: OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	[Platinum+Durva+Treme群の3群比較試験] QOL analysis. Goldman JW Lung Cancer 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961445/ Update analysis. Goldman JW, Lancet Oncol 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285097/ 日本人サブセット解析 Hotta K, Int J Clin Oncol 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33826027/ OS update. Goldman JW, Lancet Oncol 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33285097/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31590988/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ11	進展型小細胞肺癌(PS 0-1)に対して、プラチナ製剤併用療法にPD-L1阻害薬の上乗せは勧められるか？												
P	ECOG PS 0-1の進展型小細胞肺癌													
I	プラチナ製剤/エトポシド+PD-L1阻害薬													
C	プラチナ製剤/エトポシド													
臨床的文脈	<p>プラチナ製剤/エトポシド+PD-L1阻害薬はプラチナ製剤/エトポシドと比較し、O1(全生存期間)、O2(無増悪生存期間)を一貫して有意に延長した。O3(毒性)は同等であるが、PD-L1阻害薬の上乗せによる特有の副作用がみられる。O4(奏効率)は、PD-L1阻害薬の上乗せによる明らかな増加は認めなかった。O5(QOL)では、PD-L1阻害薬の上乗せで一部の指標で改善が示された。</p>													
O1	全生存期間													
非直接性のまとめ	なし													
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>exp(b) (95% CI)</th> <th>% Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IMpower133</td> <td>0.76 (0.60, 0.96)</td> <td>38.03</td> </tr> <tr> <td>CASPIAN</td> <td>0.71 (0.59, 0.85)</td> <td>61.97</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.648)</td> <td>0.73 (0.63, 0.84)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table>		id	exp(b) (95% CI)	% Weight	IMpower133	0.76 (0.60, 0.96)	38.03	CASPIAN	0.71 (0.59, 0.85)	61.97	Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.648)	0.73 (0.63, 0.84)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	% Weight												
IMpower133	0.76 (0.60, 0.96)	38.03												
CASPIAN	0.71 (0.59, 0.85)	61.97												
Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.648)	0.73 (0.63, 0.84)	100.00												
O2	無増悪生存期間													
非直接性のまとめ	なし													
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>exp(b) (95% CI)</th> <th>% Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>IMpower133</td> <td>0.77 (0.62, 0.96)</td> <td>41.59</td> </tr> <tr> <td>CASPIAN</td> <td>0.73 (0.61, 0.88)</td> <td>58.41</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.715)</td> <td>0.75 (0.65, 0.86)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table>		id	exp(b) (95% CI)	% Weight	IMpower133	0.77 (0.62, 0.96)	41.59	CASPIAN	0.73 (0.61, 0.88)	58.41	Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.715)	0.75 (0.65, 0.86)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	% Weight												
IMpower133	0.77 (0.62, 0.96)	41.59												
CASPIAN	0.73 (0.61, 0.88)	58.41												
Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.715)	0.75 (0.65, 0.86)	100.00												
O3	毒性													

非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	一部の試験では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	一部の試験では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	一部の試験では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	