【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						
	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 Comparisons; プラチナ製剤併用療法

O (Outcomes) のリスト

	O (Out	0011103/02/27/1		
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
01	全生存期間	益	9 点	0
O2	無増悪生存期間	益	8 点	0
О3	毒性	害	& 点	0
04	QOL	益	8 点	0
O5	奏効率	益	7 点	0
O6			点	
07			点	
08			点	
О9			点	
010			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ペムブロリズマブ単剤は勧められるか?

【二次スクリーニング後の一覧表】

1-0007								
文献	研究デザイン	P	I	С	0	コメント	文献情報	PubMed ID (URL)
Reck M et al.	RCT			プラチナ併用療法 4-6サイクル	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	OS update	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27718847/
N Engl J Med 2016		Ⅳ期非小細胞肺がん	200mg/body 3週毎	(以下から選択)		(優越性)	Reck M, et al. J Clin Oncol 2019	
KEYNOTE-024		EGFR遺伝子変異陰性	35サイクルまで	カルボプラチン+ペメトレキセド			https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30620668/	
		ALK遺伝子転座陰性		シスプラチン+ペメトレキセド				
		前治療無し		カルボプラチン+ゲムシタビン			QOL analysis Lancet Oncol 2017	
		PS 0-1		シスプラチン+ゲムシタビン			https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29129441/	
		測定可能病変有り		カルボプラチン+パクリタキセル			75歳以上プール解析	
		PD-L1 TPS 50%以上					https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31446994/	
Mok TSK, et al.	RCT	18歳以上	ペムブロリズマブ	プラチナ併用療法 4-6サイクル	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30955977/
Lancet 2019		Ⅳ期非小細胞肺がん		(以下から選択)		(優越性)		
KEYNOTE-042		EGFR遺伝子変異陰性	35サイクルまで	カルボプラチン+ペメトレキセド				
		ALK遺伝子転座陰性		シスプラチン+ペメトレキセド				
		前治療無し		カルボプラチン+ゲムシタビン				
		PS 0-1		シスプラチン+ゲムシタビン				
		測定可能病変有り		カルボプラチン+パクリタキセル				
		PD-L1 TPS 50%以上						

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ64a:全身状態良好(PS 0-1)なPD-L1 PS 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は勧められるか?
対象	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
介入	ペムブロリズマブ単剤
対照	プラチナ製剤併用療法

エビデンスの強さはRCTは"強(A)"からスタート、観察研究は弱(C)からスタート* 各ドメインは"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階**エビデンスの強さは"強(A)"、"中(B)"、"弱(C)"、"非常に弱(D)"の4段階*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

リスク人数(アウトカム率)

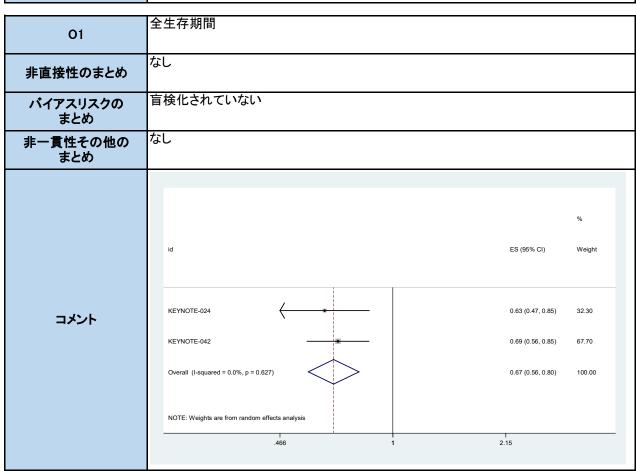
アウトカム	アザイ	バイア スリス ク*	非一 貫性*	不精 確*	134 IT.	そ他版アンド (**)*	上昇 要因 (観察 研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入 群分 母	介入 群分 子	(%)	効果 指標 (種類)	効果 指標 統合 値	信頼区間	エビデ ンスの 強さ**	重要性 ***	コメント
生存期間	2	0	0	0	0	0		451			453			HR	0.67	0.56-0.80	強(A)	9	
無増悪生存期間	2	0	-1	-1	0	0		451			453			HR	0.65	0.40-1.04	中(B)	8	
毒性	2	0	0	0	0	0								≥ G3AE			強(A)	8	
奏効率	2	0	0	0	0	0		451	138	31%	453	187	41%	ORR			強(A)	7	
QOL	2	0	-1	-1	0	0		148			151			QLQ- C30	Dif;7.8	p=0.0020	中(B)	8	

コメント(該当するセルに記入)

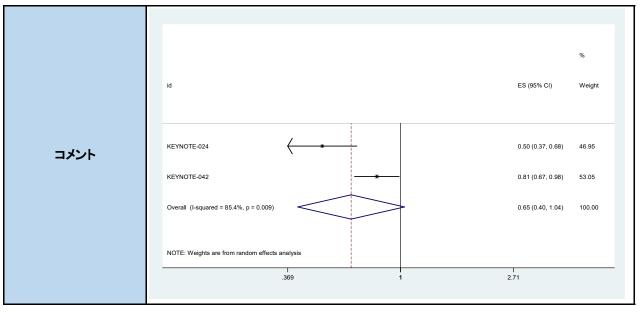
生存期間										
無増悪生存期間			信頼 区間							
毒性										
奏効率										
QOL		RCT 1 つの								

【4-8 定性的システマティックレビュー】

С	Q	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は勧められるか?						
Р			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					
I			ペムブロリズマブ単剤					
С			プラチナ製剤併用療法					
	臨床的	ウ文脈	ペムブロ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。					



02	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	盲検化されていない
非一貫性その他の まとめ	2試験で非一貫性がみられる



03	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	

04	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	