

【クリニカルクエスションの設定】

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: ニボルマブ+イピリムマブが勧められるか?				
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: ニボルマブ+イピリムマブ併用 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				
CQ64c 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ニボルマブ+イピリムマブは勧められるか?				

【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)
Hellmann MD et al. N Engl J Med 2019 CheckMate227 Part1	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 4サイクル	主要評価項目： OS in PD-L1 ≥1% (PFS in TMBhigh)	第Ⅲ相試験 (優越性)	QOL analysis (TMB high集団) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31195357/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31562796/

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ64c: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ニボルマブ+イピリムマブは勧められるか？
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	ニボルマブ+イピリムマブ併用
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

エビデンス総体								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究 デザイン/研 究数	バイア スリスク*	非一 貫性*	不精 確*	非直 接性*	その他(出 版バイ アスな ど)*	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	1	-1	-1	-1	-1	0		192			205			HR	0.7	0.55-0.90	弱(C)	9	
無増悪生存期間	1	-1	-1	-1	-1	0		192			205			HR	0.62	0.49-0.79	弱(C)	8	
毒性	1	-1	-1	-1	-1	0		570	205	36.0%	576	189	32.8%	≥G3AE			弱(C)	8	全体集団
奏効率	1	-1	-1	-1	-1	0		192	68	35.4%	205	94	44.4%	ORR			弱(C)	7	
QOL	1	-1	-1	-2	-2	0		160		35.00%	139		22.30%	症状 悪化			非常に 弱(D)	8	TMB high集団

コメント(該当するセルに記入)

[illegible]

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ64c	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ニボルマブ+イピリムマブは勧められるか？
P	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, PD-L1 TPS 50%以上	
I	ニボルマブ+イピリムマブ併用	
C	プラチナ製剤併用療法	
臨床的文脈		ニボルマブ+イピリムマブ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同等であり、ニボルマブ+イピリムマブによる特有の副作用がみられる。O4(奏効率)は、ニボルマブ+イピリムマブの方が高い傾向がみられた。O5(QOL)は、患者報告解析(PRO)において症状悪化率の低下を認めた(ただし、CQの対象と異なる)。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析
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	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析
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	

O3	毒性
非直接性のまとめ	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析
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	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析
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	PD-L1 1%以上の試験のサブグループ解析
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	