

【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)

IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌, PS 0-1)に対してプラチナ製剤併用療法に維持療法は勧められるか?
サブ:ペメトレキセドのcontinuation maintenance

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 | IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌), シスプラチン+ペメトレキセド4サイクル後nonPD |
| 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; ペメトレキセド維持療法

Comparisons; 経過観察

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 | 7点 | ○ |
| O3 | 毒性 | 害 | 7点 | ○ |
| O4 | 奏効率 | 益 | 0点 | × |
| O5 | QOL | 益 | 7点 | ○ |
| O6 | | | 点 | |
| O7 | | | 点 | |
| O8 | | | 点 | |
| O9 | | | 点 | |
| O10 | | | 点 | |

作成したCQ

CQ74a

プラチナ製剤併用療法を受ける場合に維持療法は勧められるか?

サブ:シスプラチン+ペメトレキセド 4サイクル後にnonPDである進行期非扁平上皮非小細胞肺癌患者に対し、ペメトレキセドの維持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 2012 PARAMOUNT | RCT | ⅢB/Ⅳ期非小細胞肺癌 非扁平上皮癌 ECOG PS 0-1 CDDP+PEM#4, nonPD | ペメトレキセド500mg/m ² 3週毎 | プラセボ 3週毎 | 主要評価項目： PFS | 第Ⅲ相試験 (優越性) | QOL analysis J Thorac Oncol 2012 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23059776/ OS update J Clin Oncol 2013 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23835707/ | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22341744/ |
| Barlesi F, et al J Clin Oncol 2013 AVAPERL | RCT | 進行期非小細胞肺癌 非扁平上皮癌 ECOG PS 0-2, CDDP+PEM+BEV#4, nonPD | ペメトレキセド500mg/m ² ベバシズマブ7.5mg/kg 3週毎 | ベバシズマブ7.5mg/kg 3週毎 | 主要評価項目： PFS | 第Ⅲ相試験 (優越性) | QOL analysis J Thorac Oncol 2013 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24077452/ OS update Ann Oncol 2014 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24585722/ | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23835708/ |

【4-7 評価シート エビデンス総体】

| | |
|----------|---------------------------------------|
| 診療ガイドライン | CQ74a: プラチナ製剤併用療法を受ける場合に維持療法は勧められるか? |
| 対象 | IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌) CDDP+PEM#4後nonPD |
| 介入 | ペメトレキセド維持療法 |
| 対照 | 経過観察 |

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

| アウトカム | 研究 デザイン/ 研究数 | バイアスリスト* | 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 |
|---------|--------------------|----------|----------------|-------|------|-------|--|-------|-------|-----|-------|-------|-----|----------|---------|-----------|------------|--------|------|
| | | | その他(出版バイアスなど)* | 非一貫性* | 不精确* | 非直接性* | | | | | | | | | | | | | |
| 生存期間 | 2 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | | 305 | | | 487 | | | HR | 0.8 | 0.68–0.96 | 中(B) | 9 | |
| 無増悪生存期間 | 2 | 0 | 0 | 0 | -1 | 0 | | 305 | | | 487 | | | HR | 0.59 | 0.51–0.69 | 中(B) | 7 | |
| 毒性 | 2 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | | | | | | | | | | | 中(B) | 7 | |
| QOL | 2 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0 | | | | | | | | | | | 弱(C) | 7 | |

コメント(該当するセルに記入)

【4-8 定性的システムティックレビュー】

| | | |
|-------------|--|---|
| CQ | CQ74a | プラチナ製剤併用療法を受ける場合に維持療法は勧められるか？ (シスプラチン+ペメトレキセド 4サイクル後にnonPDである進行期非扁平上皮非小細胞肺癌患者に対し、ペメトレキセドの維持療法は勧められるか？) |
| P | | IV期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌) CDDP+PEM#4後nonPD |
| I | | ペメトレキセド維持療法 |
| C | | 経過観察 |
| 臨床的文脈 | プラチナ製剤併用療法後のペメトレキセドの継続維持療法は、O1(全生存期間)及びO2(無増悪生存期間)を延長させた。O3(毒性)は、ペメトレキセド継続による有害事象の頻度の増加が認められる。O4(QOL)は、維持療法の有無で同等であった。 | |
| O1 | 全生存期間 | |
| 非直接性のまとめ | 対照群が経過観察でない試験を含む | |
| バイアスリスクのまとめ | 非盲検試験を含む | |
| 非一貫性その他のまとめ | なし | |
| コメント | | |
| O2 | 無増悪生存期間 | |
| 非直接性のまとめ | 対照群が経過観察でない試験を含む | |
| バイアスリスクのまとめ | 非盲検試験を含む | |
| 非一貫性その他のまとめ | なし | |
| コメント | | |
| O3 | 毒性 | |
| 非直接性のまとめ | 対照群が経過観察でない試験を含む | |
| バイアスリスクのまとめ | 非盲検試験を含む | |
| 非一貫性その他のまとめ | なし | |
| コメント | | |
| O4 | QOL | |
| 非直接性のまとめ | 対照群が経過観察でない試験を含む | |

| | |
|-------------|-------------------|
| バイアスリスクのまとめ | 非盲検試験を含む |
| 非一貫性その他のまとめ | 試験毎で評価するアウトカムが異なる |
| コメント | |