【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%未満, PS 0-1のⅣ期非小細胞肺癌(非扁平上皮癌)に対し, 一次治療として細胞障害性抗癌薬、 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:細胞傷害性抗癌薬単剤

CQの構成要素

P (Patients, Problem, Population)						
性別	指定なし					
年齢	75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%未満					
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; 細胞傷害性抗癌薬単剤

Comparisons; BSC or その他の細胞傷害性抗癌薬

O (Outcomes) のリスト

5 (Guttonilos) 95 75 (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	7 点	0					
04	QOL	益	7 点	0					
O5	奏効率	益	7 点	0					
06			点						
07			点						
08			点						
О9			点						
010			点						

作成したCQ

CQ69b

ドライバー遺伝子変異/転座陰性, PD-L1 TPS 50%未満, もしくは不明のPS 0-1, 75歳以上に対する一次治療において細胞傷害性抗癌薬単剤は勧められるか?

【二次スクリーニング後の一覧表】

<u> </u>							
文献	研究デザイン	P	I	C	0	コメント	PubMed ID (URL)
The Elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group J Natl Cancer Inst. 1999	RCT		ビノレルビン 30mg/m2 day1,8 3週毎 6サイクル	Best Supportive Care	主要評価項目:QOL		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9890172/
Gridelli C, et al. J Natl Cancer Inst. 2003	RCT	ⅢB/IV期NSCLC PS 0-2	ゲムシタビン 1200mg/m2 day1,8 3週毎 6サイクル もしくは ゲムシタビン1000mg/m2 day1,8 +ビノレルビン25mg/m2 day1,8 3週毎 6サイクル	ビノレルビン 30mg/m2 day1,8 3週毎 6サイクル	主要評価項目∶OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12618501/
Kudoh S, et al. WJTOG9904 J Clin Oncol 2006	RCT	70歳以上 ⅢB/IV期NSCLC PS 0-2 未治療	ドセタキセル 60mg/m2 day1 3週毎	ビノレルビン 25mg/m2 day1,8 3週毎	主要評価項目:OS	第Ⅲ相試験 (優越性)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16877734/

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ69b:ドライバー遺伝子変異/転座陰性, PD-L1 TPS 50%未満, もしくは不明のPS 0- 1, 75歳以上に対する一次治療において細胞 傷害性抗癌薬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%未満, 75歳以上
介入	細胞傷害性抗癌薬単剤
対照	BSC, その他の細胞傷害性抗癌薬

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		バイア スリス ク*	非一 貫性*	不精 確*	非直 接性*	その 他(バス アン)*	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	3	-1	-1	0	-1	0	0										中(B)	9	
無増悪生存期間	3	-1	-1	0	-1	0	0										中(B)	8	
毒性	3	-1	-1	0	-1	0	0										中(B)	7	
奏効率	3	-1	-1	0	-1	0	0										弱(C)	7	
QOL	3	-1	-1	0	-1	0	0										弱(C)	7	

コメント(該当するセルに記入)

生存期間			70歳 以上							
無増悪生存期間			70歳 以上							
毒性			70歳 以上							
奏効率			70歳 以上							
QOL			70歳 以上		·					

【4-8 定性的システマティックレビュー】

非直接性のまとめ

[4–8	定性的シ	テマティックレビュー】						
С	CQ	ドライバー遺伝子変異/転座陰性, PD-L1 TPS 50%未満, もしくは不明のPS 0-1, 75歳以上に対する一次治療において細胞傷害性抗癌薬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%未満, 75歳以上						
I	細胞傷害性抗癌薬単剤							
С		BSC, その他の細胞傷害性抗癌薬 						
	臨床的文服	高齢者に対する治療として、細胞傷害性抗癌薬はBSCと比較し01(全生存期間)を有意に延長し、05(OQL)の改善を認めた。さらに、最適な治療レジメンとしてドセタキセルがビノレルビンと比較し有意に01(全生存期間)を延長した。各薬剤毎に03(毒性)のプロファイルは異なる。						
	01	全生存期間						
非	直接性のま	70歳以上を対象とした臨床試験のみ						
バ	イアスリス・ まとめ							
非-	一貫性その まとめ	の 薬剤毎に評価可能な試験が限られる						
	コメント							
	O2	無増悪生存期間						
非i	直接性のま							
バ	イアスリス· まとめ							
非-	一貫性その まとめ	の 薬剤毎に評価可能な試験が限られる						
	コメント							
	О3	毒性						
非	直接性のま	め 70歳以上を対象とした臨床試験のみ						
バ	イアスリス・ まとめ							
非-	一貫性その まとめ	の 毒性のプロファイルは薬剤毎で異なる						
	コメント							
	04	奏効率						
非i	 直接性のま	70歳以上を対象とした臨床試験のみ						

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	薬剤毎に評価可能な試験が限られる
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	70歳以上を対象とした臨床試験のみ
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	薬剤毎に評価可能な試験が限られる
コメント	