

【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)				
EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 2のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてどのEGFR-TKI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 2の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性			
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; ゲフィチニブ, エルロチニブ Comparisons; 細胞傷害性抗癌薬(プラチナ製剤併用療法) (PS 2の細胞傷害性抗癌薬の標準は第三世代以降抗がん薬もしくはプラチナ製剤併用療法のいずれかであり設定した。)				
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	奏効率	益	7点	○
O5	QOL	益	7点	○
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ53 EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 2のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてゲフィチニブ・エルロチニブが勧められるか?				

【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)
Zhou C, et al. Lancet Oncol 2011 OPTIMAL	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-2 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日	カルボプラチン AUC=5 d1 ゲムシタピン 1000mg/m ² d1,8 3週毎, 最大4cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験 PS2が10例(6%) 含まれている	OS update Zhou C, et al. Ann Oncol 2015 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26141208	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21783417
Rosell R, et al. Lancet Oncol 2012 EURTAC	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-2 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日	CDDP(75)+DTX(75)orGEM(1250) CBDCA(AUC=6)+DTX(75) CBDCA(AUC=5)+GEM(1000) 3週毎, 4cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験 PS2が24例(14%) 含まれている	OS update Leon L, et al. ESMO2014 https://academic.oup.com/annonc/article/25/suppl_4/iv447/2241990	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22285168
Inoue A, et al. J Clin Oncol 2009 NEJ001	SP2	20歳以上 ⅢB/Ⅳ期/術後再発 EGFR変異陽性(T790M除く) PS不良(化学療法適応なし) 未治療	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第Ⅱ相試験 PS2が4例(14%) 含まれる		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19224850
Maemondo M, et al. J Thorac Oncol 2012 NEJ003	SP2	75歳以上 ⅢB/Ⅳ期/術後再発 EGFR変異陽性(T790M除く) PS 0-2 未治療	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第Ⅱ相試験 PS2が2例(6%) 含まれる		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22895139

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ53	EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 2のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてどのEGFR-TKIが勧められるか?
P	ECOG PS 2の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性	
I	ゲフィチニブ, エルロチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬(プラチナ製剤併用療法)	
臨床的文脈		PS 2に限ったゲフィチニブ, エルロチニブの臨床成績の報告は乏しい。 PS不良例においてもO4(奏効率)で他のRCTと遜色ない結果が示されたことから, O1, O2などその他のアウトカムも効果が予測されうる。O3(毒性)においてもPS良好例とほぼ同等の結果が示されている。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	PS 2のサブグループ解析がない
バイアスリスクのまとめ	RCTにおけるPS 2の症例数が少ない
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	PS 2のサブグループ解析がない
バイアスリスクのまとめ	RCTにおけるPS 2の症例数が少ない
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	PS 2のサブグループ解析がない
バイアスリスクのまとめ	RCTにおけるPS 2の症例数が少ない
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	PS 2のサブグループ解析がない
バイアスリスクのまとめ	RCTにおけるPS 2の症例数が少ない
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

05	QOL
非直接性のまとめ	PS 2のサブグループ解析がない
バイアスリスクのまとめ	RCTにおけるPS 2の症例数が少ない
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	