

【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)				
ALK融合遺伝子陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてALK-TKIとプラチナ製剤併用療法のどちらを先行し治療すべきか?				
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, ALK融合遺伝子陽性			
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: ALK-TKI 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	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				
CQ57(基本) ALK融合遺伝子陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてALK-TKI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)
Solomon BJ, et al N Engl J Med 2014 PROFILE1014	RCT	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 未治療	クリゾチニブ 250mg 1日2回毎日	CDDP(75mg/m <sup>2</sup> )+PEM(500mg/m <sup>2</sup> ) もしくは CBDCA(AUC=5-6)+PEM(500mg/m <sup>2</sup> ) 3週毎 最大6cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	final overall survival analysis Solomon BJ, J Clin Oncol 2018 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29768118">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29768118</a>	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25470694">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25470694</a>
Soria JC, et al. Lancet 2017 ASCEND-4	RCT	18歳以上 進行期 ALK-IHC陽性 PS 0-2 未治療	セリチニブ 750mg 毎 日	CDDP(75)+PEM(500) 3週毎 もしくは CBDCA(AUC=5-6)+PEM(500) 3週毎 4cycles→maintenance	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験		<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28126333">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28126333</a>
Wu YL, et al J Thorac Oncol 2018 PROFILE1029	RCT	18-70歳 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 未治療	クリゾチニブ 250mg 1日2回毎日	CDDP(75mg/m <sup>2</sup> )+PEM(500mg/m <sup>2</sup> ) もしくは CBDCA(AUC=5-6)+PEM(500mg/m <sup>2</sup> ) 3週毎 最大6cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験		<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29966800">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29966800</a>

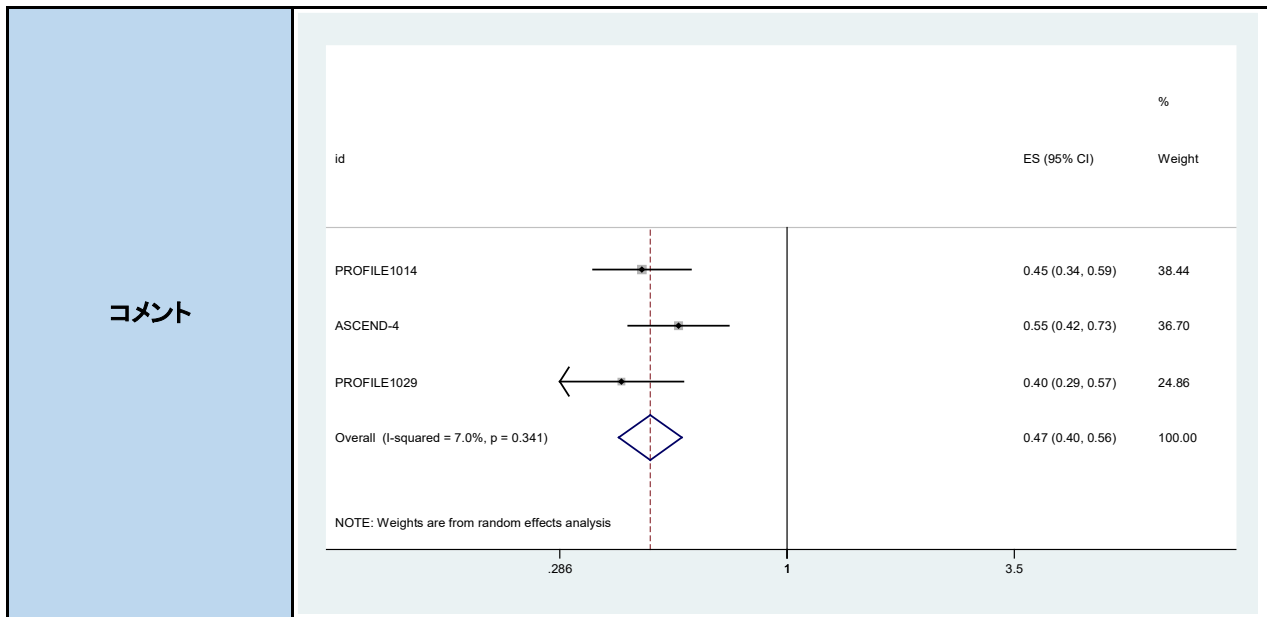


【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	CQ57	ALK融合遺伝子陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてALK-TKIが勧められるか?
<b>P</b>	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, ALK融合遺伝子陽性	
<b>I</b>	ALK-TKI	
<b>C</b>	プラチナ製剤併用療法	
<b>臨床的文脈</b>	ALK-TKIはプラチナ製剤併用療法と比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長した。O1(全生存期間)は良い傾向にあるものの有意差は認められていない。O3(毒性)は, ALK-TKIそれぞれの薬剤で特徴的なものがみられた。O4(奏効率), O5(QOL)は, ともにALK-TKIで良好な結果が示されている。	

<b>O1</b>	全生存期間															
<b>非直接性のまとめ</b>	なし															
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	盲検化がされていない															
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	なし															
<b>コメント</b>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>ES (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PROFILE1014</td> <td>0.76 (0.55, 1.05)</td> <td>45.73</td> </tr> <tr> <td>ASCEND-4</td> <td>0.73 (0.50, 1.07)</td> <td>32.89</td> </tr> <tr> <td>PROFILE1029</td> <td>0.90 (0.56, 1.45)</td> <td>21.38</td> </tr> <tr> <td>Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.792)</td> <td>0.78 (0.62, 0.97)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random effects analysis</p>	id	ES (95% CI)	Weight	PROFILE1014	0.76 (0.55, 1.05)	45.73	ASCEND-4	0.73 (0.50, 1.07)	32.89	PROFILE1029	0.90 (0.56, 1.45)	21.38	Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.792)	0.78 (0.62, 0.97)	100.00
id	ES (95% CI)	Weight														
PROFILE1014	0.76 (0.55, 1.05)	45.73														
ASCEND-4	0.73 (0.50, 1.07)	32.89														
PROFILE1029	0.90 (0.56, 1.45)	21.38														
Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.792)	0.78 (0.62, 0.97)	100.00														

<b>O2</b>	無増悪生存期間
<b>非直接性のまとめ</b>	なし
<b>バイアスリスクのまとめ</b>	盲検化がされていない
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	なし



O3	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
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	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
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	盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	