

【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 2-4のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてどのALK-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 2-4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: アレクチニブ Comparisons: 細胞傷害性抗癌薬もしくはBest supportive care (PS 2に対しては細胞傷害性抗癌薬の投与が勧められ, またPS 3-4症例に対しては細胞傷害性抗癌薬は推奨されていないため設定した。)				
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				
CQ58 ALK融合遺伝子陽性, PS 2-4のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてアレク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)
Iwama E, et al. J Thorac Oncol 2017 LOGiK2014	SP2	20歳以上 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 2-4 他レジメン加療後も可	アレクチニブ 300mg 1日2回 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第II相試験	update analysis Iwama E, Oncologist 2019 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31666370	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28238961
Hida T, et al. Lancet 2017 J-ALEX	RCT	20歳以上 進行期 ALK(IHC, FISH, RT-PCR)陽性, PS 0-2 未治療or化学療法1レジメ	アレクチニブ 300mg 1日2回 毎日	クリゾチニブ 250mg 1日2回 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験 PS 2は4例(2%) 含まれる	update analysis Takiguchi Y, ASCO 2017 annual meeting https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2017.35.15_suppl.9064	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28501140
Peters S, et al. N Engl J Med 2017 ALEX	RCT	18歳以上 進行期 ALK-IHC陽性 PS 0-2 未治療	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	クリゾチニブ 250mg 1日2回 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験 PS 2は20例(7%) 含まれる	update analysis Camidge DR, J Thorac Oncol 2019 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30902613	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586279
Zhou C, et al. Lancet Respir Med 2019 ALESIA	RCT	18歳以上 進行期 ALK-IHC陽性 PS 0-2 未治療	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	クリゾチニブ 250mg 1日2回 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験 PS 2は5例含まれる		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586279

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ58	ALK融合遺伝子陽性, PS 2-4のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてアレクチニブが勧められるか?
P	ECOG PS 2-4の再発または進行期非小細胞肺癌, ALK融合遺伝子陽性	
I	アレクチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈	アレクチニブは, PS 2-4において細胞障害性抗癌薬もしくはBSC (historical control)と比較し, O4(奏効率), O2(無増悪生存期間), O1(全生存期間)において良好な成績を示した。 O3(毒性)は, PS良好な方の試験と比較し同等である。	

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	RCTではPS 2がごく少数含まれる
バイアスリスクのまとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
非一貫性その他のまとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	RCTではPS 2がごく少数含まれる
バイアスリスクのまとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
非一貫性その他のまとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	RCTではPS 2がごく少数含まれる
バイアスリスクのまとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
非一貫性その他のまとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	RCTではPS 2がごく少数含まれる

バイアスリスクの まとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
非一貫性その他の まとめ	PS2-4を対象とした試験はSP2 1つしかない
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	報告なし
バイアスリスクの まとめ	報告なし
非一貫性その他の まとめ	報告なし
コメント	