

【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)				
EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療として何が勧められるか? サブ: オシメルチニブが勧められるか?				
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 0-1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: オシメルチニブ Comparisons: 第一世代EGFR-TKI				
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				
CQ52-a EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてオシメル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)
Soria JC, et al. N Engl J Med 2018 FLAURA	RCT	18歳以上 進行期 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	オシメルチニブ 80mg/body 毎日	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日 or エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	OS報告 Ramalingam SS, et al. N Engl J Med 2020 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31751012">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31751012</a> QOL報告 (PROs) Leighl NB, et al. Eur J Cancer 2020 <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838405">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838405</a> 日本人サブグループ報告 Ohe Y, et al. Jpn J Clin Oncol 2019 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30508196/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30508196/</a>	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151359">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151359</a>

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ52a: EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてオシメルチニブが勧められるか?
対象	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性
介入	オシメルチニブ
対照	第一世代EGFR-TKI

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)

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	リスク人数(アウトカム率)						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
								対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)						
生存期間	1	0	-1	-1	0	0		277			279			HR	0.799	0.641-0.997	中(B)	9	ESMO2019
無増悪生存期間	1	0	-1	-1	0	0		277			279			HR	0.46	0.37-0.57	中(B)	8	
毒性	1	0	-1	-1	0	0		277		45%	279		34%	AE>=Gr3			中(B)	8	
奏効率	1	0	-1	-1	0	0		277	210	76%	279	223	80%	ORR			中(B)	7	
QOL	1	0	-1	-1	0	0		277			279			GHS	2.06	95%CI: -0.85-4.98	中(B)	7	

コメント(該当するセルに記入)

生存期間			1RCTのみ	1RCTのみ															
無増悪生存期間			1RCTのみ	1RCTのみ															
毒性			1RCTのみ	1RCTのみ															
奏効率			1RCTのみ	1RCTのみ															
QOL			1RCTのみ	1RCTのみ										difference	p=0.165				

【4-8 定性的システマティックレビュー】

<p>CG</p>	<p>CQ52 a</p>	<p>EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてオシメルチニブが勧められるか?</p>
<p>P</p>	<p>ECOG PS 0-1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</p>	
<p>I</p>	<p>オシメルチニブ</p>	
<p>C</p>	<p>第一世代EGFR-TKI</p>	
<p>臨床的文脈</p>		<p>オシメルチニブは第一世代EGFR-TKI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)についても, のちに行われた解析において有意に延長することが示された。O3(毒性)は, 一部において第一世代EGFR-TKIと比較し少ない結果がみられた。O4(奏効率)及びO5(QOL)は, 2群間で有意な差はなかった。</p>

<p>O1</p>	<p>全生存期間</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>評価できる試験が1つしかない</p>
<p>コメント</p>	

<p>O2</p>	<p>無増悪生存期間</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>評価できる試験が1つしかない</p>
<p>コメント</p>	

<p>O3</p>	<p>毒性</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>評価できる試験が1つしかない</p>
<p>コメント</p>	

<p>O4</p>	<p>奏効率</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>なし</p>

バイアスリスクの まとめ	なし
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	

05	QOL
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクの まとめ	なし
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	