

【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: ゲフィチニブとカルボプラチン+ペメトレキセドの併用が勧められるか?				
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; ゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド Comparisons; ゲフィチニブ				
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 b 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, 一次治療としてゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセドが勧められるか?				

【二次スクリーニング後の一覧表】

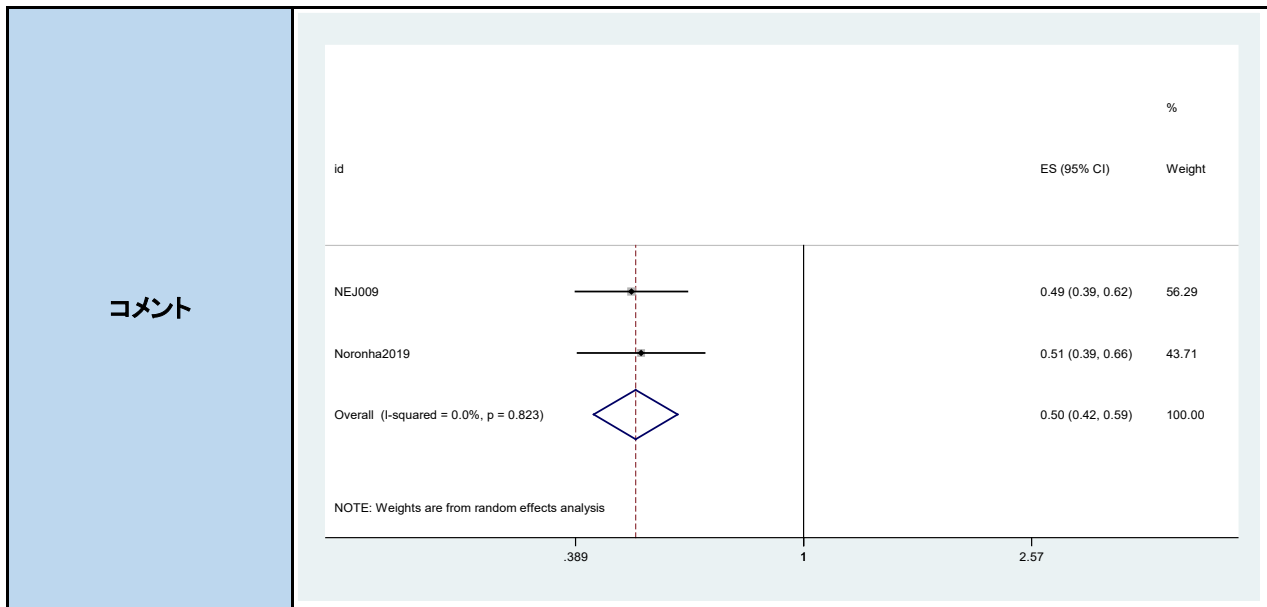
文献	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	PubMed ID (URL)
Hosomi Y, et al. J Clin Oncol 2019 NEJ009	RCT	20歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性 (19del/L858R/Ex18) PS 0-1 未治療	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日 カルボプラチン AUC=5 3週毎 ペメトレキセド 500mg/m ² 3週毎 →4cycles後にPEM維持療法に移行	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	主要評価項目:PFS, PFS2, OS (Gatekeeping法)	第Ⅲ相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31682542
Noronha V, et al. J Clin Oncol 2019	RCT	18歳以上 IIIB期/IV期 EGFR変異陽性 (19del/L858R/G719X他) PS 0-2 未治療	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日 カルボプラチン AUC=5 3週毎 ペメトレキセド 500mg/m ² 3週毎 →4cycles後にPEM維持療法に移行	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31411950

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ52 b	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, 一次治療としてゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセドが勧められるか?
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	
I	ゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセド	
C	ゲフィチニブ	
臨床的文脈	ゲフィチニブ+カルボプラチン+ペメトレキセドはゲフィチニブと比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長した。さらに, O1(全生存期間)の有意な延長も示されたが, 非直接性によるバイアスが存在する。O3(毒性)は, 併用群で多く認められた。O4(奏効率)は併用群で高い結果がみられた。O5(QOL)は報告されていない。	

O1	全生存期間												
非直接性のまとめ	PS2やEGFR Minor Mutationを含んだ試験がある												
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	Gatekeeping法により探索的な試験結果がある, 単施設で行われた試験結果がある												
コメント	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>ES (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>NEJ009</td> <td>0.72 (0.55, 0.95)</td> <td>53.67</td> </tr> <tr> <td>Noronha2019</td> <td>0.45 (0.31, 0.65)</td> <td>46.33</td> </tr> <tr> <td>Overall (I-squared = 75.1%, p = 0.045)</td> <td>0.58 (0.37, 0.92)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random effects analysis</p>	id	ES (95% CI)	Weight	NEJ009	0.72 (0.55, 0.95)	53.67	Noronha2019	0.45 (0.31, 0.65)	46.33	Overall (I-squared = 75.1%, p = 0.045)	0.58 (0.37, 0.92)	100.00
id	ES (95% CI)	Weight											
NEJ009	0.72 (0.55, 0.95)	53.67											
Noronha2019	0.45 (0.31, 0.65)	46.33											
Overall (I-squared = 75.1%, p = 0.045)	0.58 (0.37, 0.92)	100.00											

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	PS2やEGFR Minor Mutationを含んだ試験がある
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	単施設で行われた試験結果がある



O3	毒性
非直接性のまとめ	PS2やEGFR Minor Mutationを含んだ試験がある
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	単施設で行われた試験結果がある
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	PS2やEGFR Minor Mutationを含んだ試験がある
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	単施設で行われた試験結果がある
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	PS2やEGFR Minor Mutationを含んだ試験がある
バイアスリスクのまとめ	盲検化されていない、限定的な報告である
非一貫性その他のまとめ	単施設で行われた試験結果がある、出版バイアスが存在する可能性がある
コメント	