

【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?<br>サブ: エルロチニブと血管新生阻害薬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,<br>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; エルロチニブ + 血管新生阻害薬 (ペバシズマブ, ラムシルマブ)<br>Comparisons; エルロチニブ                                   |  |      |     |      |
| 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 c<br>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, 一次治療としてエルロチニブ + 血管新生阻害薬が勧められるか?         |  |      |     |      |

【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)   |
|--|--------|---|---|----------------------------------|------------|-------------|---|---|
| Seto T et al.<br>Lancet Oncol 2014<br>JO25567    | RCT    | 20歳以上<br>IIIB期/IV期/術後再発<br>EGFR変異陽性(19del/L858R)<br>PS 0-1<br>未治療 | エルロチニブ 150mg/body 毎日<br>+ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎 | エルロチニブ<br>150mg/body 毎日          | 主要評価項目:PFS | ランダム化第II相試験 | OS update<br>Yamamoto N, et al. Lung Cancer 2021<br>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33279874/ | <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25175099">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25175099</a> |
| Saito H, et al.<br>Lancet Oncol 2019<br>NEJ026   | RCT    | 20歳以上<br>IIIB期/IV期/術後再発<br>EGFR変異陽性(19del/L858R)<br>PS 0-1<br>未治療 | エルロチニブ 150mg/body 毎日<br>+ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎 | エルロチニブ<br>150mg/body 毎日          | 主要評価項目:PFS | 第III相試験     | OS update<br>Maemondo M, ASCO2020<br>J Clin Oncol 38: 2020 (suppl; abstr 9506)                | <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30975627">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30975627</a> |
| Stinchcombe TE, et al.<br>JAMA Oncol 2019        | RCT    | IV期<br>EGFR変異陽性(19del/L858R)<br>PS 0-1<br>未治療                     | エルロチニブ 150mg/body 毎日<br>+ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎 | エルロチニブ<br>150mg/body 毎日          | 主要評価項目:PFS | ランダム化第II相試験 |   | <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31393548">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31393548</a> |
| Nakagawa K, et al.<br>Lancet Oncol 2019<br>RELAY | RCT    | 20歳以上<br>IIIB期/IV期/術後再発<br>EGFR変異陽性(19del/L858R)<br>PS 0-1<br>未治療 | エルロチニブ 150mg/body 毎日<br>+ラムシルマブ 10mg/kg 3週毎 | エルロチニブ<br>150mg/body 毎日<br>+プラセボ | 主要評価項目:PFS | 第III相試験     |   | <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31591063">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31591063</a> |

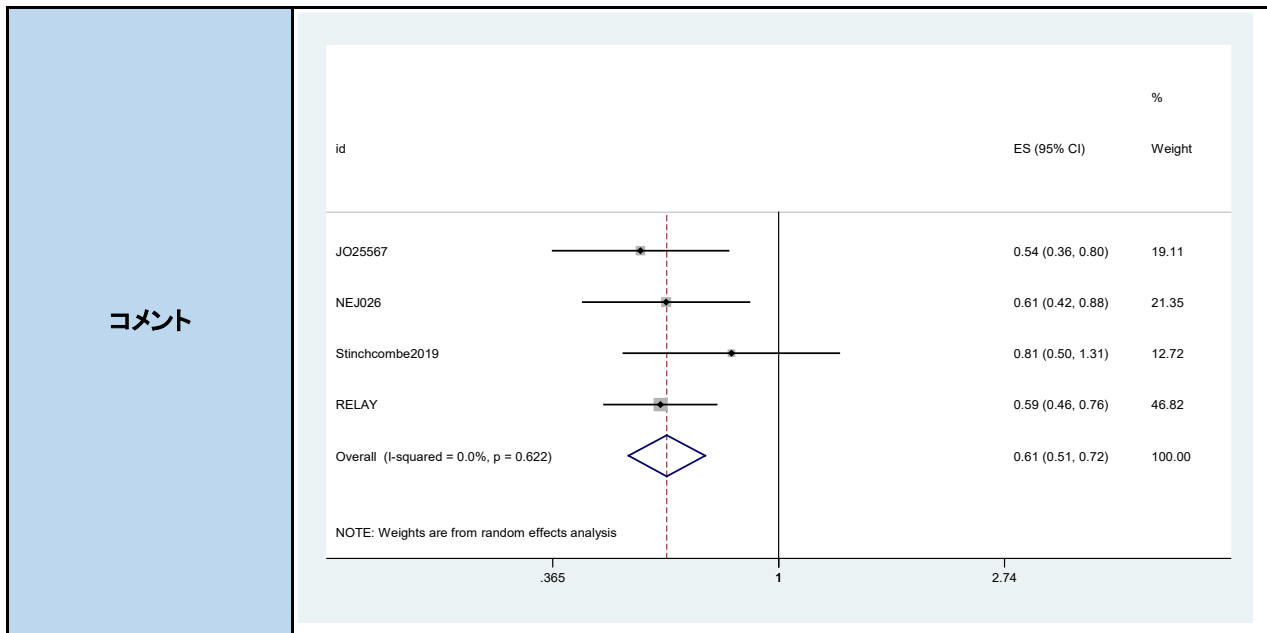


【4-8 定性的システマティックレビュー】

|              |   |   |
|--------------|---|---|
| <b>CQ</b>    | CQ52 c  | 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, 一次治療としてエルロチニブ+血管新生阻害薬が勧められるか? |
| <b>P</b>     | ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性   |   |
| <b>I</b>     | エルロチニブ+血管新生阻害薬  |   |
| <b>C</b>     | エルロチニブ  |   |
| <b>臨床的文脈</b> | エルロチニブ+血管新生阻害薬はエルロチニブ単剤と比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長したが, O1(全生存期間)の有意な延長は示されていない。一方でO3(毒性)はエルロチニブ+血管新生阻害薬で多く認められた。O4(奏効率)は2群間で同等であった。 |   |

| <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>                    | 盲検化されている試験は1つのみ   |          |             |        |         |                   |       |        |                   |       |                 |                   |       |       |                   |       |                                       |                   |        |
| <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>Study ID</th> <th>ES (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>JO25567</td> <td>0.81 (0.53, 1.23)</td> <td>28.12</td> </tr> <tr> <td>NEJ026</td> <td>1.01 (0.68, 1.48)</td> <td>34.25</td> </tr> <tr> <td>Slinchcombe2019</td> <td>1.41 (0.71, 2.81)</td> <td>10.91</td> </tr> <tr> <td>RELAY</td> <td>0.83 (0.53, 1.30)</td> <td>25.72</td> </tr> <tr> <td>Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.528)</td> <td>0.99 (0.74, 1.17)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random effects analysis</p> | Study ID | ES (95% CI) | Weight | JO25567 | 0.81 (0.53, 1.23) | 28.12 | NEJ026 | 1.01 (0.68, 1.48) | 34.25 | Slinchcombe2019 | 1.41 (0.71, 2.81) | 10.91 | RELAY | 0.83 (0.53, 1.30) | 25.72 | Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.528) | 0.99 (0.74, 1.17) | 100.00 |
| Study ID                              | ES (95% CI)   | Weight   |             |        |         |                   |       |        |                   |       |                 |                   |       |       |                   |       |                                       |                   |        |
| JO25567                               | 0.81 (0.53, 1.23)   | 28.12    |             |        |         |                   |       |        |                   |       |                 |                   |       |       |                   |       |                                       |                   |        |
| NEJ026                                | 1.01 (0.68, 1.48)   | 34.25    |             |        |         |                   |       |        |                   |       |                 |                   |       |       |                   |       |                                       |                   |        |
| Slinchcombe2019                       | 1.41 (0.71, 2.81)   | 10.91    |             |        |         |                   |       |        |                   |       |                 |                   |       |       |                   |       |                                       |                   |        |
| RELAY                                 | 0.83 (0.53, 1.30)   | 25.72    |             |        |         |                   |       |        |                   |       |                 |                   |       |       |                   |       |                                       |                   |        |
| Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.528) | 0.99 (0.74, 1.17)   | 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> | 盲検化されている試験は1つのみ |
| <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 | 盲検化されている試験は1つのみ |
| 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 | 盲検化されている試験は1つのみ |
| 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 | 盲検化されている試験は1つのみ |
| 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        |                 |