

【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)				
一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後のT790M変異陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し、オシメルチニブとプラチナ製剤併用療法のどちらを先行して治療するべきか？				
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	一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後のIV期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(T790M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: プラチナ製剤併用療法 (EGFR-TKI耐性症例の細胞傷害性抗癌薬の標準はプラチナ製剤併用療法と考えられるため設定した。)				
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				
CQ56 一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後のT790M変異陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療で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)
Mok TS, et al. N Engl J Med 2017 AURA3	RCT	18歳以上 進行期、1次療法EGFR-TKI後 EGFR T790M耐性変異陽性 WHO PS 0-1	オシメルチニブ 80mg/body 毎日	CBDCA(AUC=5)+PEM(500mg/m ²) もしくは CDDP(75mg/m ²)+PEM(500mg/m ²) 3週毎	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	QOL解析 Lee CK, et al. J Clin Oncol 2018 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29733770 OS update Papadimitrakopoulou V, et al. Ann Oncol 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32861806/	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27959700
Nakashima K, et al. Invest New Drugs 2020 NEJ001	SP2	20歳以上 ⅢB/Ⅳ期/術後・RT後再発 1次療法EGFR-TKI後 EGFR T790M耐性変異陽性 ECOG PS 2-4	オシメルチニブ 80mg/body 毎日	—	主要評価項目:PFS	単群第Ⅱ相 試験		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424780/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ56	一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後のT790M変異陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療でオシメルチニブが勧められるか？
P	一次治療EGFR-TKI耐性または増悪後のIV期非小細胞肺癌 EGFR遺伝子変異(T790M変異)陽性	
I	オシメルチニブ	
C	プラチナ製剤併用療法	
臨床的文脈		オシメルチニブ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。さらに、O3(毒性)はオシメルチニブで少なく、患者報告解析(PRO)においてO5(QOL)の改善、悪化の延長を認めた。なお、O1(全生存期間)も延長する傾向にある。なお、RCTで除外されたPS 2-4例においても、本邦で行われた単群第Ⅱ相試験において有効性が示されている。

O1	全生存期間
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	

O2	無増悪生存期間
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	

O3	毒性
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	

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	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	一部欠測値がある
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	