

【クリニカルクエスションの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS 0-2, IV期非小細胞肺癌患者に対し, 二次治療以降としてどのALK-TKIが勧められるか? サブ:アレク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	一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS 0-2, IV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				
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				
CQ59 a 一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS 0-2, IV期非小細胞肺癌患者に対し, 二次治療以降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	PubMed ID (URL)
Shaw AT, et al. Lancet Oncol 2016	SP2	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第II相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26708155
Ou SH, et al. J Clin Oncol 2016	SP2	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第II相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26598747
Hida T, et al. Cancer Sci 2016 JP28927	P2	20歳以上 進行期 ALK遺伝子転座陽性 PS 0-1 ALK-TKI耐性後を許容	アレクチニブ 300mg 1日2回 毎日 20/40mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(食後)	アレクチニブ 300mg 1日2回 毎日 150mg Cp 10日間(空腹時) →20/40mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(食後)	主要評価項目: 生物学的同等性	ランダム化第II相試験 (カプセル比較)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27566263
Novello S, et al. Ann Oncol 2018 ALUR	RCT	18歳以上 進行期 ALK遺伝子転座陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後, Platinum chemo耐性後の3rd line	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	ペメトレキセド500mg/m ² 3週毎 もしくは ドセタキセル 75mg/m ² 3週毎	主要評価項目:PFS	第III相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29668860

【4-8 定性的システマティックレビュー】

<p>CQ</p>	<p>CQ59 a</p>	<p>一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS 0-2, IV期非小細胞肺癌患者に対し, 二次治療以降としてアレクチニブが勧められるか?</p>
<p>P</p>	<p>一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS 0-2 IV期非小細胞肺癌, ALK融合遺伝子陽性</p>	
<p>I</p>	<p>アレクチニブ</p>	
<p>C</p>	<p>細胞傷害性抗癌薬</p>	
<p>臨床的文脈</p>		<p>アレクチニブは, クリゾチニブ耐性例において細胞傷害性抗癌薬 (historical control) と比較し, O4(奏効率), O2(無増悪生存期間)において良好な成績を示した。O1(全生存期間)については長期の報告が少なくエビデンスに乏しい。O3(毒性)は, 一次治療の試験と比較し同等である。</p>
<p>O1</p>		<p>全生存期間</p>
<p>非直接性のまとめ</p>		<p>長期のアウトカム報告がない ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>		<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>		<p>RCT 1本及びSP2 1本のみ</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>ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>		<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>		<p>なし</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>ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>		<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>		<p>なし</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>ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告</p>

バイアスリスクの まとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない
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	クリゾチニブ耐性例に限られた報告
バイアスリスクの まとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない
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	