

【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: プリガ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: プリガチニブ 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 b 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プリガ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)
Kim DW, et al. J Clin Oncol 2017 ALTA	rP2	18歳以上 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後	ブリガチニブ90mg 1日1回 7日間 →ブリガチニブ 180mg 1日1回毎日	ブリガチニブ90mg 1日1回 毎日	主要評価項目: 奏効割合	ランダム化第Ⅱ相試験 (dose比較であり、実 質はsP2扱い)	QOL analysis Lenderking WR et al, Future Oncol 2019 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31364872/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31364872/</a> Update analysis Huber RM, et al, J Thorac Oncol 2019 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31756496/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31756496/</a>	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475456/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28475456/</a>
Nishio M, et al. J Thorac Oncol 2021 J-ALTA	SP2	20歳以上 ⅢB/ⅢC/Ⅳ期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 Alectinib耐性後 化学療法未治療例	ブリガチニブ90mg 1日1回 7日間 →ブリガチニブ 180mg 1日1回毎日	—	主要評価項目: 奏効割合	単群第Ⅱ相試験		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33248320/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33248320/</a>
Stinchcombe TE, et al J Thorac Oncol 2021	SP2	18歳以上 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 次世代ALK-TKI耐性 後	ブリガチニブ90mg 1日1回 7日間 →ブリガチニブ 180mg 1日1回毎日	—	主要評価項目: 奏効割合	単群第Ⅱ相試験		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039599/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039599/</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

<b>CQ</b>	CQ59 b	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ブリガチニブが勧められるか?
<b>P</b>	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	
<b>I</b>	ブリガチニブ	
<b>C</b>	細胞傷害性抗癌薬	
<b>臨床的文脈</b>	ブリガチニブは, 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。O5(QOL)は一部の評価基準において改善傾向を示した。O3(毒性)は, ブリガチニブに特有の毒性がみられる。	
<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>	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	観察期間が不十分である	
<b>コメント</b>		
<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>	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	なし	
<b>コメント</b>		
<b>O3</b>	毒性	
<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>	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない	
<b>非一貫性その他のまとめ</b>	なし	
<b>コメント</b>		
<b>O4</b>	奏効率	
<b>非直接性のまとめ</b>	なし	

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のみを対象としている
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	P2 1試験のみの報告である
コメント	