

【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)				
BRAF遺伝子変異 (V600E変異)陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し、何が勧められるか？				
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	再発または進行期非小細胞肺癌, BRAF遺伝子変異 (V600E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: ダブラフェニブ+トラメチニブ Comparisons: 細胞傷害性抗癌薬もしくはBest supportive care (historical control)				
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				
CQ61 BRAF遺伝子変異 (V600E変異)陽性のIV期非小細胞肺癌患者にダブラフェニブ+トラメチニブは勧められるか？				

【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)
Planchard D, et al. Lancet Oncol 2016 (cohort B)	SP2	18歳以上 進行期 BRAF(V600E)変異陽性 PS 0-2 Platinumを含む1-3レジメン 既治療例	ダブラフェニブ 150mg 1日2回 トラメチニブ 2mg 1日1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/27283860
Planchard D et al. Lancet Oncol 2017 (cohort C)	SP2	18歳以上 進行期 BRAF(V600E)変異陽性 PS 0-2 未治療	ダブラフェニブ 150mg 1日2回 トラメチニブ 2mg 1日1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/28919011

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ61	BRAF遺伝子変異(V600E変異)陽性のIV期非小細胞肺癌患者にダブラフェニブ+トラメチニブは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌, BRAF遺伝子変異(V600E変異)陽性	
I	ダブラフェニブ+トラメチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈		BRAF遺伝子変異(V600E変異)陽性に対するダブラフェニブ+トラメチニブ併用は, 細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC(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)についても良好な傾向にある。O3(毒性)は, 薬剤に特徴的な有害事象が認められる。O5(QOL)の報告はない。

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかない
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかない
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかない
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる

バイアスリスクの まとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他の まとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかないが、その結果は一貫性がある
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	報告なし
バイアスリスクの まとめ	報告なし
非一貫性その他の まとめ	報告なし
コメント	