

【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)				
NTRK融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し、TRK阻害剤は勧められるか？				
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, NTRK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: エヌトレクチニブ, ラロトレクチニブ 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				
CQ64 NTRK融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者にTRK-TKI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	文献情報	PubMed ID (URL)
Doebele RC, et al. Lancet Oncol 2020 ALKA-372-001 STARTRK-1&2	P1/SP2	18歳以上 進行期固形癌 NTRK融合遺伝子陽性 PS 0-2 TRK阻害剤未加療	エヌトレクチニブ 600mg/body 毎日	—	主要評価項目:奏効率	第 I 相試験 (dose escalation) 2本 第 II 相試験のpooled analysis	本論文Lancet Oncol 2020 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838007 NSCLCのみサブグループ解析 ELCC 2019 Paz-Ares L, et al.	https://academic.oup.com/annonc/article/29/suppl_8/mdy424.017/5141583
Hong DS, et al. Lancet Oncol 2020 SCOUT, NAVIGATE	P1/SP2	(小児含む) 進行期固形癌 NTRK融合遺伝子陽性 PS 0-2 TRK阻害剤未加療	ラロトレクチニブ 200mg/body 毎日	—	主要評価項目:奏効率	第 I 相試験 第 II 相試験 のpooled analysis	本論文Lancet Oncol 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105622/ NSCLCのみサブグループ解析 ASCO2021 Lin JJ, et al.	https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2021.39.15.suppl.9109

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ64	NTRK融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者にTRK-TKIは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌, NTRK融合遺伝子陽性	
I	エヌトレクチニブ, ラロトレクチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈		NTRK融合遺伝子陽性進行肺癌に対するTRK-TKI(エヌトレクチニブ, ラロトレクチニブ)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	肺癌のみを対象とした試験でない 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 観察期間が不十分である
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が少ない
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	肺癌のみを対象とした試験でない 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 観察期間が不十分である
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が少ない
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	肺癌のみを対象とした試験でない 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	評価できる試験が少ない
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	肺癌のみを対象とした試験でない 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	評価できる試験が少ない
コメント	

05	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	