

【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)				
EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療として薬物療法が勧められるか? サブ: エルロチニブと血管新生阻害薬の併用が勧められるか?				
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	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R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; エルロチニブ + 血管新生阻害薬 (ペバシズマブ, ラムシルマブ) Comparisons; エルロチニブ				
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				
CQ47 c EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてエルロチニブ + 血管新生阻害薬が勧められるか?				

【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)
Seto T et al. Lancet Oncol 2014 JO25567	RCT	20歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	ランダム化第II相試験	OS update Yamamoto N, et al. Lung cancer2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33279874/	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25175099
Saito H, et al. Lancet Oncol 2019 NEJ026	RCT	20歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験	OS update Kawashima Y, et al Lancet Respir Med. 2022 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454653/	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30975627
Stinchcombe TE, et al. JAMA Oncol 2019	RCT	IV期 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	ランダム化第II相試験		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31393548
Nakagawa K, et al. Lancet Oncol 2019 RELAY	RCT	20歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ラムシルマブ 10mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +プラセボ	主要評価項目:PFS	第III相試験	日本人サブ Nishio K, et al. JTO Clin Res Rep. 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34590023/ QOL評価 Yoh K, et al.Curr Med Res Opin. 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780643/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31591063/
Zhou Q, et al. Cancer Cell. 2021 ARTEMIS- CTONG1509	RCT	18歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34388377/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ47 c	EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてエルロチニブ+血管新生阻害薬が勧められるか?
P	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性	
I	エルロチニブ+血管新生阻害薬	
C	エルロチニブ	
臨床的文脈	エルロチニブ+血管新生阻害薬はエルロチニブ単剤と比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長したが, O1(全生存期間)の有意な延長は示されていない。一方でO3(毒性)はエルロチニブ+血管新生阻害薬で多く認められた。O4(奏効率)、O5(QOL)は2群間で同等であった。	

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	盲検化されている試験は1つのみ																												
非一貫性その他のまとめ	なし																												
コメント	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>exp(b) (95% CI)</th> <th>Weight</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>JO25567</td> <td>0.81 (0.53, 1.23)</td> <td>18.00</td> <td></td> </tr> <tr> <td>NEJ026</td> <td>1.01 (0.68, 1.48)</td> <td>21.18</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Stinchcombe2019</td> <td>1.41 (0.71, 2.81)</td> <td>6.74</td> <td></td> </tr> <tr> <td>RELAY</td> <td>0.83 (0.53, 1.30)</td> <td>15.90</td> <td></td> </tr> <tr> <td>CTONG1509</td> <td>0.92 (0.69, 1.23)</td> <td>38.18</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.695)</td> <td>0.93 (0.78, 1.11)</td> <td>100.00</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random-effects model</p>	id	exp(b) (95% CI)	Weight	%	JO25567	0.81 (0.53, 1.23)	18.00		NEJ026	1.01 (0.68, 1.48)	21.18		Stinchcombe2019	1.41 (0.71, 2.81)	6.74		RELAY	0.83 (0.53, 1.30)	15.90		CTONG1509	0.92 (0.69, 1.23)	38.18		Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.695)	0.93 (0.78, 1.11)	100.00	
id	exp(b) (95% CI)	Weight	%																										
JO25567	0.81 (0.53, 1.23)	18.00																											
NEJ026	1.01 (0.68, 1.48)	21.18																											
Stinchcombe2019	1.41 (0.71, 2.81)	6.74																											
RELAY	0.83 (0.53, 1.30)	15.90																											
CTONG1509	0.92 (0.69, 1.23)	38.18																											
Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.695)	0.93 (0.78, 1.11)	100.00																											

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	盲検化されている試験は1つのみ
非一貫性その他のまとめ	なし

コメント	Forest Plot		exp(b) (95% CI)	Weight	%
	id				
	JO25567		0.54 (0.36, 0.80)	14.11	
	NEJ026		0.61 (0.42, 0.88)	15.76	
	Stinchcombe2019		0.81 (0.50, 1.31)	9.39	
	RELAY		0.59 (0.46, 0.76)	34.56	
	CTONG1509		0.55 (0.41, 0.73)	26.18	
	Overall, DL ($I^2 = 0.0\%$, $p = 0.717$)		0.59 (0.51, 0.69)	100.00	

NOTE: Weights are from random-effects model

O3	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は1つのみ
非一貫性その他のまとめ	なし
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	盲検化されている試験は1つのみ
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	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は1つのみ
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	