

【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治療が勧められるか? サブ: ゲフィチニブ、エルロチニブ、アファチニブのどれが勧められるか?				
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・アファチニブ Comparisons; ゲフィチニブ				
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 e 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, 一次治療としてゲフィチニブ・エルロチニブ・アファ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)
Yang JJ, et al. Br J Cancer 2018 CTONG0901	RCT	18歳以上 進行期 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-2 EGFR-TKI naïve	エルロチニブ 150mg/body 毎日	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28103612
Park K, et al. Lancet Oncol 2016 LUX-Lung 7	RCT	18歳以上 ⅢB期/Ⅳ期/再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	アファチニブ 40mg/body 毎日	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	主要評価項目: PFS, TTF, OS	ランダム化第Ⅱ相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27083334

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ47 e	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, 一次治療としてゲフィチニブ・エルロチニブ・アファチニブが勧められるか?
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, アファチニブ	
C	ゲフィチニブ	
臨床的文脈	アファチニブはゲフィチニブと比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長した一方でO3(毒性)はアファチニブで有意に多く認められた。エルロチニブはゲフィチニブと比較し, O2は同等, O3も同等であった。いずれの薬剤も, O1(全生存期間)において優位性は示されていない。 なお, CQ51においてEGFR-TKIの有用性はエビデンスAで認められている。そのエビデンスとなった薬剤はゲフィチニブ・エルロチニブ・アファチニブの3薬剤であり, これらのエビデンスはAと相当考えられる。	

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	効果推定値の信頼区間が広い(アファチニブ) 単施設報告(エルロチニブ)
非一貫性その他のまとめ	それぞれ評価できる試験が1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	なし
バイアスリスクのまとめ	効果推定値の信頼区間が広い(アファチニブ) 単施設報告(エルロチニブ)
非一貫性その他のまとめ	それぞれ評価できる試験が1つしかない
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	効果推定値の信頼区間が広い(アファチニブ) 単施設報告(エルロチニブ)
非一貫性その他のまとめ	それぞれ評価できる試験が1つしかない
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	効果推定値の信頼区間が広い(アファチニブ) 単施設報告(エルロチニブ)
非一貫性その他のまとめ	それぞれ評価できる試験が1つしかない
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	