

【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)				
ALK融合遺伝子陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてALK-TKIが勧められるか? サブ:アレク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	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, 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; アレクチニブ Comparisons; クリゾチニブ				
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				
CQ54 a ALK融合遺伝子陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてアレク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	G	O	コメント	文献情報	PubMed ID (URL)
Hida T, et al. Lancet 2017 J-ALEX	RCT	20歳以上 進行期 ALK(IHC, FISH, RT-PCR)陽性, PS 0-2 未治療or化学療法1レジメン	アレクチニブ 300mg 1日2回 毎日	クリゾチニブ 250mg 1日2回 毎日	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	Nakagawa K, Lung Cancer 2019 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31812890 OS update Yoshioka H, ASCO2021 J Clin Oncol 39, 2021 (suppl 15; abstr 9022)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28501140
Peters S, et al. N Engl J Med 2017 ALEX	RCT	18歳以上 進行期 ALK-IHC陽性 PS 0-2 未治療	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	クリゾチニブ 250mg 1日2回 毎日	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	OS update Mok T, et al. Ann Oncol. 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32418886/	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586279
Zhou C, et al. Lancet Respir Med 2019 ALESIA	RCT	18歳以上 進行期 ALK-IHC陽性 PS 0-2 未治療	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	クリゾチニブ 250mg 1日2回 毎日	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28586279

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ54 a	ALK融合遺伝子陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてアレク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, ALK融合遺伝子陽性	
I	アレクチニブ	
C	クリゾチニブ	
臨床的文脈	アレクチニブはクリゾチニブと比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長した。O1(全生存期間)は良い傾向にあるものの症例数, 観察期間ともに不十分である。O3(毒性)は, アレクチニブの方が軽い傾向がみられた。O4(奏効率)はアレクチニブの方が高い傾向がみられた。O5(QOL)は報告されていない。	

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	観察期間が不十分 盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	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	盲検化がされていない
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>ES (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>J-ALEX</td> <td>0.34 (0.17, 0.69)</td> <td>12.77</td> </tr> <tr> <td>ALEX</td> <td>0.47 (0.34, 0.65)</td> <td>62.14</td> </tr> <tr> <td>ALESIA</td> <td>0.37 (0.22, 0.62)</td> <td>25.09</td> </tr> <tr> <td>Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.598)</td> <td>0.42 (0.33, 0.55)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random effects analysis</p>			id	ES (95% CI)	Weight	J-ALEX	0.34 (0.17, 0.69)	12.77	ALEX	0.47 (0.34, 0.65)	62.14	ALESIA	0.37 (0.22, 0.62)	25.09	Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.598)	0.42 (0.33, 0.55)	100.00
id	ES (95% CI)	Weight																
J-ALEX	0.34 (0.17, 0.69)	12.77																
ALEX	0.47 (0.34, 0.65)	62.14																
ALESIA	0.37 (0.22, 0.62)	25.09																
Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.598)	0.42 (0.33, 0.55)	100.00																

03	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

04	奏効率
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	なし
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	