

【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とプラチナ製剤併用療法のどちらを先行し治療すべきか? サブ:クリゾ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; クリゾチニブ Comparisons; プラチナ製剤併用療法 | | | | |
| 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 e 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, 一次治療としてクリゾチニブが勧められるか? | | | | |

【二次スクリーニング後の一覧表】

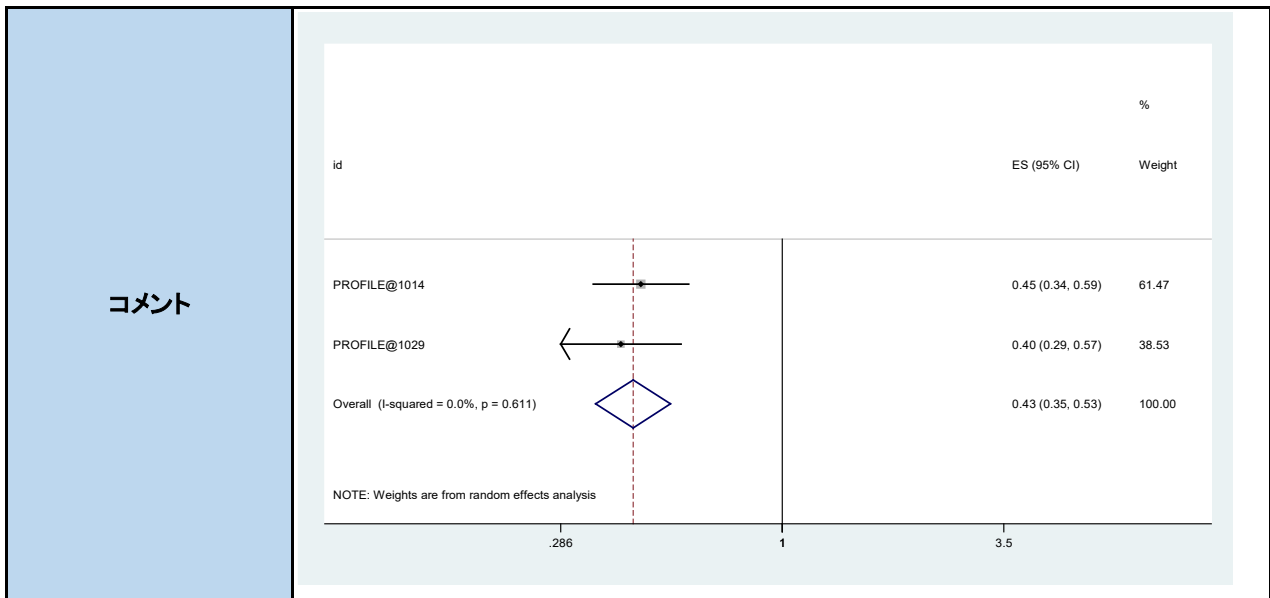
| 文献 | 研究デザイン | P | I | C | O | コメント | 文献情報 | PubMed ID (URL) |
|---|--------|--|------------------------|---|------------|-------|--|---|
| Solomon BJ, et al N Engl J Med 2014 PROFILE1014 | RCT | 18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 未治療 | クリゾチニブ 250mg 1日2回毎日 | CDDP(75mg/m ²)+PEM(500mg/m ²) もしくは CBDCA(AUC=5- 6)+PEM(500mg/m ²) 3週毎 最大6cycles | 主要評価項目:PFS | 第Ⅲ相試験 | final overall analysis Solomon BJ, J Clin Oncol 2018 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29768118 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25470694 |
| Wu YL, et al J Thorac Oncol 2018 PROFILE1029 | RCT | 18-70歳 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 未治療 | クリゾチニブ 250mg 1日2回毎日 | CDDP(75mg/m ²)+PEM(500mg/m ²) もしくは CBDCA(AUC=5- 6)+PEM(500mg/m ²) 3週毎 最大6cycles | 主要評価項目:PFS | 第Ⅲ相試験 | | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29966800 |

【4-8 定性的システマティックレビュー】

| | | |
|--------------|--|--|
| CQ | CQ54 e | 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, 一次治療としてクリゾ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 | クリゾチニブ | |
| C | プラチナ製剤併用療法 | |
| 臨床的文脈 | クリゾチニブはプラチナ製剤併用療法と比較し, 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有意差は認められていない。O3(毒性)は, それぞれの群で特徴的なものがみられ, クリゾチニブ群では肝障害や消化器毒性が多くみられた。O4(奏効率), O5(QOL)は, ともにクリゾチニブで良好な結果が示されている。 | |

| 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 | 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>PROFILE@1014</td> <td>0.76 (0.55, 1.05)</td> <td>68.14</td> </tr> <tr> <td>PROFILE@1029</td> <td>0.90 (0.56, 1.45)</td> <td>31.86</td> </tr> <tr> <td>Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.574)</td> <td>0.80 (0.61, 1.05)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random effects analysis</p> | id | ES (95% CI) | Weight | PROFILE@1014 | 0.76 (0.55, 1.05) | 68.14 | PROFILE@1029 | 0.90 (0.56, 1.45) | 31.86 | Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.574) | 0.80 (0.61, 1.05) | 100.00 |
| id | ES (95% CI) | Weight | | | | | | | | | | | |
| PROFILE@1014 | 0.76 (0.55, 1.05) | 68.14 | | | | | | | | | | | |
| PROFILE@1029 | 0.90 (0.56, 1.45) | 31.86 | | | | | | | | | | | |
| Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.574) | 0.80 (0.61, 1.05) | 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 | 盲検化がされていない |
| 非一貫性その他のまとめ | なし |



| | |
|-------------|------------|
| O3 | 毒性 |
| 非直接性のまとめ | なし |
| バイアスリスクのまとめ | 盲検化がされていない |
| 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 | 盲検化がされていない |
| 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 | 盲検化がされていない |
| 非一貫性その他のまとめ | なし |
| コメント | |