

【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)				
一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の、IV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療以降としてアレクチニブが勧められるか？ 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	一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS 0-2, IV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; 細胞傷害性抗癌薬				
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				
CQ56 a 一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の、IV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療以降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	C	O	コメント	PubMed ID (URL)
Shaw AT, et al. Lancet Oncol 2016	SP2	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第II相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26708155
Ou SH, et al. J Clin Oncol 2016	SP2	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第II相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26598747
Hida T, et al. Cancer Sci 2016 JP28927	P2	20歳以上 進行期 ALK遺伝子転座陽性 PS 0-1 ALK-TKI耐性後を許容	アレクチニブ 300mg 1日2回 毎日 20/40mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(食後)	アレクチニブ 300mg 1日2回 毎日 150mg Cp 10日間(空腹時) →20/40mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(空腹時) →150mg Cp 10日間(食後)	主要評価項目: 生物学的同等性	ランダム化第II相試験 (カプセル比較)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27566263
Novello S, et al. Ann Oncol 2018 ALUR	RCT	18歳以上 進行期 ALK遺伝子転座陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後, Platinum chemo耐性後の3rd line	アレクチニブ 600mg 1日2回 毎日	ペメトレキセド500mg/m ² 3週毎 もしくは ドセタキセル 75mg/m ² 3週毎	主要評価項目:PFS	第III相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29668860

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ56 a	一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の、IV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療以降としてアレクチニブが勧められるか？
P	一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の IV期非小細胞肺癌、ALK融合遺伝子陽性	
I	アレクチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬	
臨床的文脈		アレクチニブは、クリゾチニブ耐性例において細胞傷害性抗癌薬 (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)については長期の報告が少なくエビデンスに乏しい。O3(毒性)は、一次治療の試験と比較し同等である。
O1	全生存期間	
非直接性のまとめ	長期のアウトカム報告がない ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告	
バイアスリスクのまとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない	
非一貫性その他のまとめ	RCT 1本及びSP2 1本のみ	
コメント		
O2	無増悪生存期間	
非直接性のまとめ	ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告	
バイアスリスクのまとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない	
非一貫性その他のまとめ	なし	
コメント		
O3	毒性	
非直接性のまとめ	ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告	
バイアスリスクのまとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない	
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	ほとんどがクリゾチニブ耐性例に限られた報告	

バイアスリスクの まとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない
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	クリゾチニブ耐性例に限られた報告
バイアスリスクの まとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない
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	