

【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ブリゲチニブが勧められるか？ サブ:ブリゲ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: ブリゲチニブ 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 b 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ブリゲ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)
Kim DW, et al. J Clin Oncol 2017 ALTA	rP2	18歳以上 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後	ブリゲチニブ90mg 1日1回 7日間 →ブリガチニブ 180mg 1日1回毎日	ブリゲチニブ90mg 1 日1回 毎日	主要評価項目:奏効割合	ランダム化第Ⅱ相試験 (dose比較であり、実質 はsP2扱い)	QOL analysis Lenderking WR et al, Future Oncol 2019 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31364872 Update analysis Huber RM, et al, J Thorac Oncol 2019 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31756496	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28475456
Nishio M, et al. J Thorac Oncol 2021 J-ALTA	sP2	20歳以上 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 Part1 Safety Lead in Part2 Refractory Part3 TKI-naïve Main refractory cohort Post Alec or Post Crizo+Alec (N=47)	ブリゲチニブ90mg 1日1回 7日間 →ブリゲチニブ 180mg 1日1回毎日	-	主要評価項目:奏効割合	単群第Ⅱ相試験		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28475456
Stinchcombe TE, et al. J Thorac Oncol 2021	sP2	年齢適格情報なし (range 32-71) 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 No restriction of previous therapy	ブリゲチニブ90mg 1日1回 7日間 →ブリゲチニブ 180mg 1日1回毎日	-	主要評価項目:奏効割合	単群第Ⅱ相試験		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039599/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ56 b	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ブリグ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PS IV期非小細胞肺癌、ALK融合遺伝子陽性	
I	ブリグチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬	
臨床的文脈		ブリグチニブは、クリゾチニブ耐性例およびアレク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)、O1 (全生存期間) において良好な成績を示した。また、O5 (QOL) は一部の評価基準において改善傾向を示した。O3 (毒性) は、ブリグチニブに特有の毒性がみられる。
O1	全生存期間	
非直接性のまとめ	クリゾチニブ耐性例、アレクチニブ耐性例を対象としている	
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	日本人集団対象の1試験を含む3試験の報告である	
コメント		
O2	無増悪生存期間	
非直接性のまとめ	クリゾチニブ耐性例、アレクチニブ耐性例を対象としている	
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	日本人集団対象の1試験を含む3試験の報告である	
コメント		
O3	毒性	
非直接性のまとめ	クリゾチニブ耐性例、アレクチニブ耐性例を対象としている	
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	日本人集団対象の1試験を含む3試験の報告である	
コメント		
O4	奏効率	
非直接性のまとめ	クリゾチニブ耐性例、アレクチニブ耐性例を対象としている	

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	日本人集団対象の1試験を含む3試験の報告である
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	クリゾチニブ耐性例のみを対象としている
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	P2 1試験のみの報告である
コメント	