

【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ロルラチニブが勧められるか？ サブ:ロルラ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、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; ロルラチニブ 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 c 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ロルラ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)
Solomon BJ, et al. Lancet Oncol 2018 EXP1-5	SP2	18歳以上 進行期 ALK陽性(IHCもしくはFISH) PS 0-2 未治療(EXP1) crizotinib耐性(EXP2) crizotinib耐性、chemo 1- 2regimen耐性(EXP3A) crizotinibでないALK-TKI耐性 (EXP3B) ALK-TKI 2種類耐性(EXP4) ALK-TKI 3種類耐性(EXP5)	ロルラチニブ 100mg/body 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/30413378
Seto T, et al. Cancer Sci. 2020	SP2	18歳以上 進行期 ALK陽性(IHCもしくはFISH) PS 0-2 未治療(EXP1) crizotinib耐性(EXP2) crizotinib耐性、chemo 1- 2regimen耐性(EXP3A) crizotinibでないALK-TKI耐性 (EXP3B) ALK-TKI 2種類耐性(EXP4) ALK-TKI 3種類耐性(EXP5)	ロルラチニブ 100mg/body 毎日	—	主要評価項目:奏効率	単群第Ⅱ相試験 Global SP2 (Solomon BJ, et al. Lancet Oncol 2018)の日本人集 団サブ解析	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681682/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ56 c	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ロルラ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	ロルラチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬	
臨床的文脈		ロルラチニブはクリゾチニブ及びクリゾチニブ以外のALKTKI耐性例に対し、細胞傷害性抗癌薬(historical control)と比較し、O2(無増悪生存期間)、O4(奏効率)において良好な成績を示した。なお、O1(全生存期間)を示した報告はない。O3(毒性)は、薬剤に特徴的な有害事象が認められる。O5(QOL)もベースラインと比較し、改善を示した。

O1	全生存期間
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	

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	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	

O3	毒性
非直接性のまとめ	ROS1症例を含む 前治療歴が一定でない
バイアスリスクのまとめ	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 日本人集団サブ解析で、日本人集団における毒性は全体集団とほぼ同等
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	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	

O5	QOL
非直接性のまとめ	ROS1症例を含む 前治療歴が一定でない
バイアスリスクの まとめ	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	