

【クリニカルクエスションの設定】

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セリチニブが勧められるか？ サブ:セリ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; セリチニブ 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 d 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セリ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)
Crinò L, et al. J Clin Oncol 2016 ASCEND-2	SP2	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後 Platinum-chemo耐性後	セリチニブ 750mg/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/27432917
Shaw AT, et al. Lancet Oncol 2017 ASCEND-5	RCT	18歳以上 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 Crizotinib耐性後, Platinum chemo耐性後の3rd-4th line	セリチニブ 750mg/body 毎日	ペトレキセド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/28602779
Hida T, et al. Cancer Sci 2018 ASCEND-9	SP2	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-1 Alectinib耐性後 (crizo後も可) chemoは1 regimenまで許容	セリチニブ 750mg/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/29959809

【4-8 定性的システマティックレビュー】

<p>CG</p>	<p>CQ56d</p>	<p>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セリチニブが勧められるか？</p>
<p>P</p>	<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</p>	
<p>I</p>	<p>セリチニブ</p>	
<p>C</p>	<p>細胞傷害性抗癌薬</p>	
<p>臨床的文脈</p>		<p>セリチニブは、クリゾチニブ及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)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が消化器毒性が強い傾向にある。</p>

<p>O1</p>	<p>全生存期間</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>長期のアウトカム報告がない</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>RCT 1本及びSP2 2本のみ</p>
<p>コメント</p>	

<p>O2</p>	<p>無増悪生存期間</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>コメント</p>	

<p>O3</p>	<p>毒性</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>バイアスリスクのまとめ</p>	<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>
<p>非一貫性その他のまとめ</p>	<p>なし</p>
<p>コメント</p>	

<p>O4</p>	<p>奏効率</p>
<p>非直接性のまとめ</p>	<p>なし</p>

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	なし
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	