【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）
BRAF遺伝子変異（V600E変異）陽性のⅣ期非小細胞肺癌患者に対し，ダブラフェニブ＋トラメチニブ勧められるか？

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	再発または進行期非小細胞肺癌， BRAF遺伝子変異（V600E変異）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; ダブラフェニブ＋トラメチニブ Comparisons; 細胞傷害性抗癌薬もしくはBest supportive care（historical control）

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
CQ58 BRAF遺伝子変異（V600E変異）陽性のⅣ期非小細胞肺癌患者にダブラフェニブ＋トラメチニブは勧められるか？

【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)
Planchard D, et al. Lancet Oncol 2016 (cohort B)	SP2	18歳以上 進行期 BRAF(V600E)変異陽性 PS 0-2 Platinumを含む1-3レジメン 既治療例	ダブラフェニブ 150mg 1日2回 トラメチニブ 2mg 1日1回　毎日	ー	主要評価項目： 奏効率	単群 第Ⅱ相試験	Update Planchard D, et al. J Thorac Oncol. 2022 (cohort B,C) https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34455067/	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27283860
Planchard D et al. Lancet Oncol 2017 (cohort C)	SP2	18歳以上 進行期 BRAF(V600E)変異陽性 PS 0-2 未治療	ダブラフェニブ 150mg 1日2回 トラメチニブ 2mg 1日1回　毎日	ー	主要評価項目： 奏効率	単群 第Ⅱ相試験		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28919011

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ58：BRAF遺伝子変異（V600E変異）陽性のⅣ期非小細胞肺癌患者にダブラフェニブ＋トラメチニブは勧められるか？
対象	再発または進行期非小細胞肺癌，BRAF遺伝子変異（V600E変異）陽性
介入	ダブラフェニブ＋トラメチニブ
対照	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC

エビデンスの強さはRCTは"強（A）"からスタート、観察研究は弱（C）からスタート
* 各ドメインは"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
** エビデンスの強さは"強（A）"、"中（B）"、"弱（C）"、"非常に弱（D）"の4段階
*** 重要性はアウトカムの重要性（1～9）

エビデンス総体

								リスク人数（アウトカム率）											
アウトカム	**研究デザイン/研究数**	**バイアスリスク***	**非一貫性***	**不精確***	**非直接性***	**その他(出版バイアスなど)***	**上昇要因(観察研究)***	**対照群分母**	**対照群分子**	**(%)**	**介入群分母**	**介入群分子**	**(%)**	**効果指標(種類)**	**効果指標統合値**	**信頼区間**	**エビデンスの強さ****	**重要性*****	**コメント**
生存期間	2	-2	-1	-1	-1	-1											非常に弱(D)	9	
無増悪生存期間	2	-1	-1	-1	-1	-1											弱(C)	8	
毒性	2	-1	-1	-1	-1	-1											弱(C)	8	
奏効率	2	-1	-1	-1	-1	-1					57 36	39 23	68.4% 63.9%	ORR	66.60%		弱(C)	7	
QOL	0																非常に弱(D)	7	

コメント（該当するセルに記入）

生存期間			異なるSP2 1	信頼区間	PS0-2に限ら													
無増悪生存期間			異なるSP2 1		PS0-2に限ら													
毒性			異なるSP2 1		PS0-2に限ら													
奏効率			異なるSP2 1		PS0-2に限ら													
QOL	報告なし																	

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ58	BRAF遺伝子変異（V600E変異）陽性のⅣ期非小細胞肺癌患者にダブラフェニブ＋トラメチニブは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌， BRAF遺伝子変異（V600E変異）陽性	
I	ダブラフェニブ＋トラメチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈	BRAF遺伝子変異（V600E変異）陽性に対するダブラフェニブ＋トラメチニブ併用は，細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC（histrical 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）についても良好な傾向にある。 O3（毒性）は，薬剤に特徴的な有害事象が認められる。O5（QOL）の報告はない。	

O1	全生存期間
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかない
コメント	

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかない
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかない
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる

バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験が異なる症例を対象としたSP2 1本ずつしかないが、その結果は一貫性がある
コメント	

O5	QOL
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	