

【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)				
MET遺伝子変異 (ex14skipping変異) 陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し, MET-TKIは勧められるか?				
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, MET遺伝子変異 (ex14skipping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; テポチニブ, カプマチニブ 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				
CQ59 MET遺伝子変異陽性にMET-TKI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)
Paik PK, et al. N Engl J Med 2020 VISION	SP2	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 MET ex14 skipping変異陽性 PS 0-1 未治療もしくは2レジメン以内	テポチニブ 500mg/body 毎日	—	主要評価項目: 奏効率	単群第Ⅱ相試験	日本人集団サブ解析 Sakai H, et al. Jpn J Clin Oncol. 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34037224/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32469185/
Wolf J, et al. N Engl J Med. 2020 GEOMETRY mono-1	SP2	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 MET ex14 skipping変異陽性 PS 0-1 未治療もしくは2レジメン以内	カプマチニブ 400mg/body 毎日	—	主要評価項目: 奏効率	単群第Ⅱ相試験 Cohort 4(2nd/3rd) Cohort 5b(1st)	日本人集団サブ解析 Seto T, et al. Cancer Sci. 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33506571/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32877583/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ59	MET遺伝子変異(ex14skipping)陽性のIV期非小細胞肺癌患者にMET-TKIは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌, MET遺伝子変異(ex14skipping変異)陽性	
I	テポチニブ, カプマチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈	MET遺伝子変異(ex14skipping変異)陽性に対するテポチニブおよびカプマチニブは、細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC(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。現時点でテポチニブを評価した試験でのみO1(全生存期間)の成績が示されている。 O3(毒性)は、それぞれの薬剤に特徴的な有害事象が認められる。また、O5(QOL)はテポチニブを評価した試験において一部の評価基準で改善傾向を示した。	
O1	全生存期間	
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる 2次治療以内の症例に限られる	
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない 観察期間が不十分である	
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験がSP2 1本しかない	
コメント		
O2	無増悪生存期間	
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる 2次治療以内の症例に限られる	
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		
コメント		
O3	毒性	
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる 2次治療以内の症例に限られる	
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	カプマチニブ: 日本人集団サブ解析で、日本人集団における毒性のプロファイル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	PS0-1の報告に限られる 2次治療以内の症例に限られる
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	
コメント	

05	QOL
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる 2次治療以内の症例に限られる
バイアスリスクのまとめ	RCTが存在しない 評価の信頼区間が大きい
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験がSP2 1本しかない
コメント	