

【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)				
NTRK融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し, TRK-TKI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, NTRK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: エヌトレクチニブ, ラロトレクチニブ 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				
CQ61 NTRK融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し, TRK-TKI阻害剤は勧められるか?				

【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)
Doebele RC, et al. Lancet Oncol 2020 ALKA-372-001 STARTRK-1&2	P1/SP2	18歳以上 進行期固形癌 NTRK融合遺伝子陽性 PS 0-2 TRK阻害剤未加療	エヌトレクチニブ 600mg/body 毎日	—	主要評価項目： 奏効率	第 I 相試験 (dose escalation) 2本 第 II 相試験の pooled analysis	NSCLCのみサブグループ解析 ELCC 2019 Paz-Ares L, et al. https://academic.oup.com/annonc/article/29/suppl_8/mdy424.017/5141583	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31838007/
Hong DS, et.al. Lancet Oncol. 2020 SCOUT試験 NAVIGATE試験 他P1/P2	P1/P2	18歳以上 (Adult) 進行期固形癌 NTRK融合遺伝子陽性 PS 0-2 (Adult) TRK阻害剤未加療	ラトロレクチニブ 200mg/body 毎日	—	主要評価項目： 奏効率	第 I 相試験 (dose escalation) 2本 第 II 相試験の pooled analysis	NSCLCのみサブグループ解析 ASCO 2021 Lin JJ et al. J Clin Oncol. 2021; 39(suppl 15): abstr9109.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105622/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ61	NTRK融合遺伝子陽性*にTRK-TKIは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌, NTRK融合遺伝子陽性	
I	エヌトレクチニブ ラロトレクチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈		NTRK融合遺伝子陽性進行肺癌に対するエヌトレクチニブおよびラロトレクチニブは、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。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	肺癌のみを対象とした試験でない 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 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SP 2本しかない
コメント	肺癌症例数は限られる

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	肺癌のみを対象とした試験でない 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 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 2本しかない
コメント	肺癌症例数は限られる

O3	毒性
非直接性のまとめ	肺癌のみを対象とした試験でない 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SP2 2本しかない
コメント	肺癌症例数は限られる

O4	奏効率
非直接性のまとめ	肺癌のみを対象とした試験でない 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SP2 2本しかない
コメント	肺癌症例数は限られる

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	