

【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)				
KRAS遺伝子G12C変異陽性には何が勧められるか？				
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	再発または進行期非小細胞肺癌 (既治療) KRAS遺伝子G12C変異陽			
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; ソトラシブ 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				
CQ62 KRAS遺伝子G12C変異陽性にはソトラシブは勧められるか？				

【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	PubMed ID (URL)
Hong DS et al. N Engl J Med. 2020	P1	18歳以上 進行期非小細胞癌 KRAS遺伝子G12C変異陽性 PS 0-2 既治療例	ソラシブ 180-960mg/日 □日1回	—	主要評価項目： 安全性 DLT評価	第 I 相試験 (dose escalation)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32955176/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32955176/</a>
Skoulidis F et al. N Engl J Med. 2021 CodeBreak 100	SP2	18歳以上 進行期非小細胞癌 KRAS遺伝子G12C変異陽性 PS 0-1 既治療例	ソラシブ 960mg/日 □日1回	—	主要評価項目： 奏効率	単群第 II 相試験	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34096690/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34096690/</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ62	KRAS遺伝子G12C変異陽性にはソラシブは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌(既治療), KRAS遺伝子G12C変異陽性	
I	ソラシブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈		KRAS遺伝子G12C変異陽性(既治療例)に対するソラシブは, 細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC(histirical 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)についても良好な結果が示されている。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	PS0-1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 1本のみ
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 固形がんを含むデータ
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P1とSP2 1本のみ
コメント	P1は固形がん対象(NSCLCコホート報告されている)

O3	毒性
非直接性のまとめ	PS0-2の報告に限られる 固形がんを含むデータ
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P1とSP2 1本のみ
コメント	P1は他の固形がん含むデータ

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P1とSP2 1本のみ
コメント	P1は固形がん対象(NSCLCコホート報告されている)

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	