

【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)				
EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてEGFR-TKIとプラチナ製剤併用療法のどちらを先行し治療すべきか?				
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	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R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; EGFR-TKI Comparisons; プラチナ製剤併用療法				
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				
BQ1 EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてEGFR-TKIが勧められるか?				

【二次スクリーニング後の一覧表】

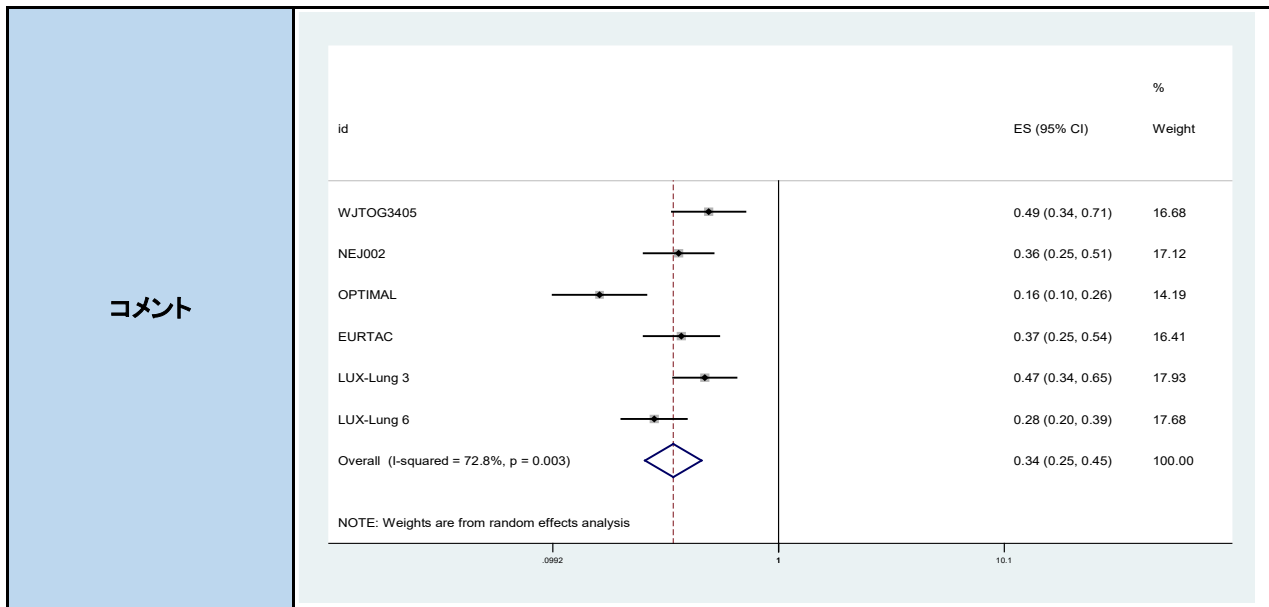
文献	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	文献情報	PubMed ID (URL)
Mitsudomi T, et al. Lancet Oncol 2010 WJTOG3405	RCT	75歳以下 ⅢB/Ⅳ期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	シスプラチン 80mg/m ² d1 ドセタキセル 60mg/m ² d1 3週毎, 3-6cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	OS update Yoshioka H, et al. Ann Oncol 2019 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31553438	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20022809
Maemondo M, et al. N Engl J Med 2010 NEJ002	RCT	75歳以下 ⅢB/Ⅳ期/術後再発 EGFR変異陽性(T790Mを除く) PS 0-1 未治療	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日	カルボプラチン AUC=6 d1 パクリタキセル 200mg/m ² d1 3週毎, 3cycles以上	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	QOL解析 Oizumi S, et al. Oncologist 2012 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22581822 OS update Inoue A, et al. Ann Oncol 2013 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22967997	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20573926
Zhou C, et al. Lancet Oncol 2011 OPTIMAL	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-2 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日	カルボプラチン AUC=5 d1 ゲムシタビン 1000mg/m ² d1,8 3週毎, 最大4cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	OS update Zhou C, et al. Ann Oncol 2015 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26141208	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21783417
Rosell R, et al. Lancet Oncol 2012 EURTAC	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-2 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日	CDDP(75)+DTX(75)orGEM(1250) CBDCA(AUC=6)+DTX(75) CBDCA(AUC=5)+GEM(1000) 3週毎, 4cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	OS update Leon L, et al. ESMO2014 https://www.sciencedirect.com/journal/annals-of-oncology/vol/25/suppl/S4?page=13	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22285168
Sequist LV, et al. J Clin Oncol 2013 LUX-Lung 3	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 EGFR変異陽性 PS 0-1 未治療	アファチニブ 40mg/body 毎日	シスプラチン 75mg/m ² d1 ペメトレキセド 500mg/m ² d1 3週毎, 最大6cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	OS update Yang JC et al. Lancet Oncol 2015 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25589191	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23816960
Wu YL, et al. Lancet Oncol 2014 LUX-Lung 6	RCT	18歳以上 ⅢB/Ⅳ期 EGFR変異陽性 PS 0-1 未治療	アファチニブ 40mg/body 毎日	シスプラチン 75mg/m ² d1 ゲムシタビン 1000mg/m ² d1,8 3週毎, 最大6cycles	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験	QOL解析(LUX-Lung 3&6統合) Wu YL, et al. Patient 2018 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29178024	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24439929

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	BQ1	EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてEGFR-TKIが勧められるか?
P	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(エクソン19欠失またはL858R変異)陽性	
I	EGFR-TKI	
C	プラチナ製剤併用療法	
臨床的文脈		EGFR-TKIはプラチナ製剤併用療法と比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長した。O1(全生存期間)は, 2群間で有意な差はなかった。O3(毒性)は, EGFR-TKIで少ない傾向がみられた一方で, EGFR-TKIに特徴的な毒性もみられた。O4(奏効率)は, すべての試験でEGFR-TKIがプラチナ製剤併用療法を上回る結果がみられた。O5(QOL)は, EGFR-TKIで一部のがん関連症状を有意に改善させた。

O1	全生存期間																								
非直接性のまとめ	なし																								
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない																								
非一貫性その他のまとめ	なし																								
コメント	<table border="1"> <thead> <tr> <th>id</th> <th>ES (95% CI)</th> <th>Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WJTOG3405</td> <td>1.25 (0.88, 1.78)</td> <td>14.10</td> </tr> <tr> <td>NEJ002</td> <td>0.89 (0.63, 1.24)</td> <td>15.24</td> </tr> <tr> <td>OPTIMAL</td> <td>1.19 (0.83, 1.71)</td> <td>13.15</td> </tr> <tr> <td>EURTAC</td> <td>0.92 (0.63, 1.35)</td> <td>11.83</td> </tr> <tr> <td>LUX-Lung 3</td> <td>0.88 (0.66, 1.17)</td> <td>20.97</td> </tr> <tr> <td>LUX-Lung 6</td> <td>0.93 (0.71, 1.21)</td> <td>24.71</td> </tr> <tr> <td>Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.530)</td> <td>0.98 (0.86, 1.12)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table> <p>NOTE: Weights are from random effects analysis</p>	id	ES (95% CI)	Weight	WJTOG3405	1.25 (0.88, 1.78)	14.10	NEJ002	0.89 (0.63, 1.24)	15.24	OPTIMAL	1.19 (0.83, 1.71)	13.15	EURTAC	0.92 (0.63, 1.35)	11.83	LUX-Lung 3	0.88 (0.66, 1.17)	20.97	LUX-Lung 6	0.93 (0.71, 1.21)	24.71	Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.530)	0.98 (0.86, 1.12)	100.00
id	ES (95% CI)	Weight																							
WJTOG3405	1.25 (0.88, 1.78)	14.10																							
NEJ002	0.89 (0.63, 1.24)	15.24																							
OPTIMAL	1.19 (0.83, 1.71)	13.15																							
EURTAC	0.92 (0.63, 1.35)	11.83																							
LUX-Lung 3	0.88 (0.66, 1.17)	20.97																							
LUX-Lung 6	0.93 (0.71, 1.21)	24.71																							
Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.530)	0.98 (0.86, 1.12)	100.00																							

O2	無増悪生存期間
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	なし



03	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

04	奏効率
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

05	QOL
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
非一貫性その他のまとめ	報告バイアスが存在する可能性がある
コメント	