

【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, 一次治療として薬物療法が勧められるか? サブ: エルロチニブと血管新生阻害薬の併用が勧められるか?				
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	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; エルロチニブ + 血管新生阻害薬 (ペバシズマブ, ラムシルマブ) Comparisons; エルロチニブ				
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				
CQ47 c 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, 一次治療としてエルロチニブ + 血管新生阻害薬が勧められるか?				

【二次スクリーニング後の一覧表】

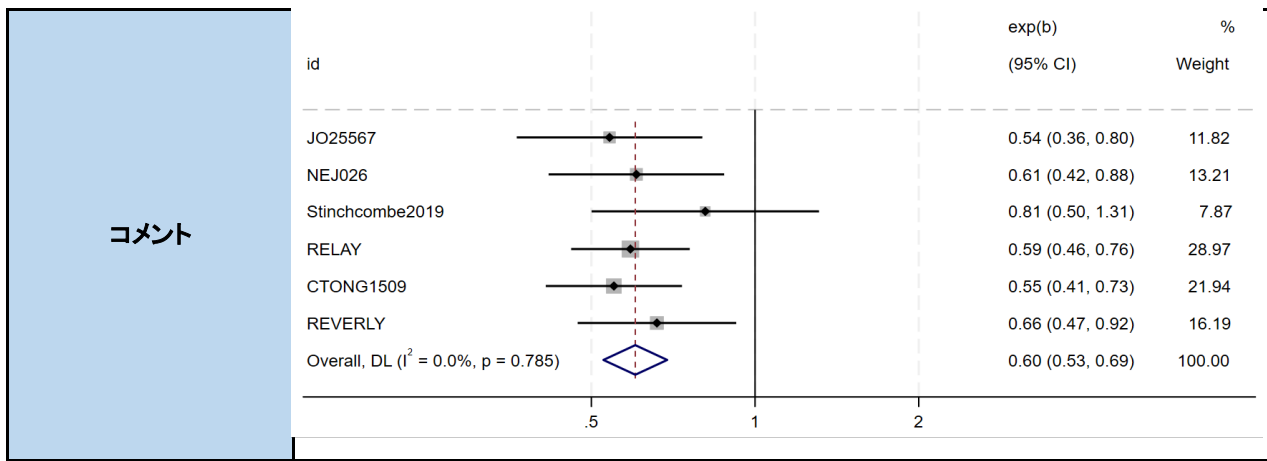
文献	研究デザイン	P	I	C	O	コメント	文献情報	PubMed ID (URL)
Seto T et al. Lancet Oncol 2014 JO25567	RCT	20歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	ランダム化第II相試験	OS update Yamamoto N, et al. Lung cancer2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33279874/	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25175099
Saito H, et al. Lancet Oncol 2019 NEJ026	RCT	20歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験	OS update Kawashima Y, et al Lancet Respir Med. 2022 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454653/	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30975627
Stinchcombe TE, et al. JAMA Oncol 2019	RCT	IV期 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	ランダム化第II相試験		https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31393548
Nakagawa K, et al. Lancet Oncol 2019 RELAY	RCT	20歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ラムシルマブ 10mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +プラセボ	主要評価項目:PFS	第III相試験	日本人サブ Nishio K, et al. JTO Clin Res Rep. 2021 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34590023/ QOL評価 Yoh K, et al.Curr Med Res Opin. 2020 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32780643/	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31591063/
Zhou Q, et al. Cancer Cell. 2021 ARTEMIS- CTONG1509	RCT	18歳以上 IIIB期/IV期/術後再発 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34388377/
Picciorollo MC et al. J Thorac Oncol. 2022 REVERLY	RCT	18歳以上 進行/再発 EGFR変異陽性 (T790M/Ex20insは除外) PS 0-2 未治療	エルロチニブ 150mg/body 毎日 +ペバシズマブ 15mg/kg 3週毎	エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第III相試験		https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35659580/

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ47 c	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, 一次治療としてエルロチニブ+血管新生阻害薬が勧められるか?
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	エルロチニブ+血管新生阻害薬	
C	エルロチニブ	
臨床的文脈	エルロチニブ+血管新生阻害薬はエルロチニブ単剤と比較し, O2(無増悪生存期間)を有意に延長したが, O1(全生存期間)の有意な延長は示されていない。一方でO3(毒性)はエルロチニブ+血管新生阻害薬で多く認められた。O4(奏効率), O5(QOL)は2群間で同等であった。	

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	盲検化されている試験は1つのみ																								
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>exp(b) (95% CI)</th> <th>% Weight</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>JO25567</td> <td>0.81 (0.53, 1.23)</td> <td>15.30</td> </tr> <tr> <td>NEJ026</td> <td>1.01 (0.68, 1.48)</td> <td>18.00</td> </tr> <tr> <td>Stinchcombe2019</td> <td>1.41 (0.71, 2.81)</td> <td>5.73</td> </tr> <tr> <td>RELAY</td> <td>0.83 (0.53, 1.30)</td> <td>13.52</td> </tr> <tr> <td>CTONG1509</td> <td>0.92 (0.69, 1.23)</td> <td>32.45</td> </tr> <tr> <td>REVERLY</td> <td>0.72 (0.47, 1.10)</td> <td>15.00</td> </tr> <tr> <td>Overall, DL (I² = 0.0%, p = 0.640)</td> <td>0.89 (0.76, 1.05)</td> <td>100.00</td> </tr> </tbody> </table>	id	exp(b) (95% CI)	% Weight	JO25567	0.81 (0.53, 1.23)	15.30	NEJ026	1.01 (0.68, 1.48)	18.00	Stinchcombe2019	1.41 (0.71, 2.81)	5.73	RELAY	0.83 (0.53, 1.30)	13.52	CTONG1509	0.92 (0.69, 1.23)	32.45	REVERLY	0.72 (0.47, 1.10)	15.00	Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.640)	0.89 (0.76, 1.05)	100.00
id	exp(b) (95% CI)	% Weight																							
JO25567	0.81 (0.53, 1.23)	15.30																							
NEJ026	1.01 (0.68, 1.48)	18.00																							
Stinchcombe2019	1.41 (0.71, 2.81)	5.73																							
RELAY	0.83 (0.53, 1.30)	13.52																							
CTONG1509	0.92 (0.69, 1.23)	32.45																							
REVERLY	0.72 (0.47, 1.10)	15.00																							
Overall, DL (I ² = 0.0%, p = 0.640)	0.89 (0.76, 1.05)	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	盲検化されている試験は1つのみ
非一貫性その他のまとめ	なし



O3	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は1つのみ
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は1つのみ
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化されている試験は1つのみ
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	