

【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)				
一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の、IV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療以降にALK-TKI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	一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS 0-2, IV期非小細胞肺癌, ALK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: ALK-TKI(ブリゲチニブ、ロルラチニブ、セリチニブ) Comparisons: 細胞傷害性抗癌薬				
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				
CQ56 一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の、IV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療以降としてALK-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)
Nishio M, et al. J Thorac Oncol 2021 J-ALTA	sP2	20歳以上 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 Part1 Safety Lead in Part2 Refractory Part3 TKI-naïve  Main refractory cohort Post Alec or Post Crizo+Alec (N=47)	ブリゲチニブ90mg 1 日1回 7日間 →ブリゲチニブ 180mg 1日1回毎日	—	主要評価項目: 奏効割合	単群第II相試験		<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28475456">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28475456</a>
Stinchcombe TE, et al. J Thorac Oncol 2021	sP2	年齢適格情報なし (range 32-71) 進行期 ALK融合遺伝子陽性 PS 0-2 No restriction of previous therapy	ブリゲチニブ90mg 1 日1回 7日間 →ブリゲチニブ 180mg 1日1回毎日	—	主要評価項目: 奏効割合	単群第II相試験		<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039599/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039599/</a>
Solomon BJ, et al. Lancet Oncol 2018 EXP1-5	SP2	18歳以上 進行期 ALK陽性 (IHCもしくはFISH) PS 0-2 未治療 (EXP1) crizotinib耐性 (EXP2) crizotinib耐性、chemo 1-2regimen耐性 (EXP3A) crizotinibでないALK-TKI耐性 (EXP3B) ALK-TKI 2種類耐性 (EXP4) ALK-TKI 3種類耐性 (EXP5)	ロルラチニブ 100mg/body 毎日	—	主要評価項目: 奏効割合	単群第II相試験	日本人サブグループ解析 Seto T, et al. Cancer Sci. 2020 <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681682/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681682/</a>	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30413378">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30413378</a>
Hida T, et al. Cancer Sci 2018 ASCEND-9	SP2	18歳以上 進行期 ALK-FISH陽性 PS 0-1 Alectinib耐性後 (crizo後も可) chemoは1regimenまで許容	セリチニブ 750mg/body 毎日	—	主要評価項目: 奏効割合	単群第II相試験		<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29959809">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29959809</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

<p><b>CQ</b></p>	<p>CQ56</p>	<p>一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の、IV期非小細胞肺癌患者に対し、二次治療以降としてALK-TKIが勧められるか？</p>
<p><b>P</b></p>	<p>一次治療ALK-TKI耐性または増悪後のPS IV期非小細胞肺癌、ALK融合遺伝子陽性</p>	
<p><b>I</b></p>	<p>ALK-TKI(ブリグチニブ・ロルラチニブ・セリチニブ)</p>	
<p><b>C</b></p>	<p>細胞傷害性抗癌薬</p>	
<p><b>臨床的文脈</b></p>		<p>ALK-TKI(ブリグチニブ・ロルラチニブ・セリチニブ)は、アレクチニブ耐性例において細胞傷害性抗癌薬(historical control)と比較し、O4(奏効率)、O2(無増悪生存期間)、O1(全生存期間)において良好な成績を示した。また、O5(QOL)は一部の評価基準において改善傾向を示した。O3(毒性)は、それぞれの薬剤に特有の毒性がみられる。</p>
<p><b>O1</b></p>	<p>全生存期間</p>	
<p><b>非直接性のまとめ</b></p>	<p>該当なし</p>	
<p><b>バイアスリスクのまとめ</b></p>	<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>	
<p><b>非一貫性その他のまとめ</b></p>	<p>日本人集団対象の1試験を含む3試験の報告である</p>	
<p><b>コメント</b></p>		
<p><b>O2</b></p>	<p>無増悪生存期間</p>	
<p><b>非直接性のまとめ</b></p>	<p>該当なし</p>	
<p><b>バイアスリスクのまとめ</b></p>	<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>	
<p><b>非一貫性その他のまとめ</b></p>	<p>日本人集団対象の1試験を含む4試験の報告である</p>	
<p><b>コメント</b></p>		
<p><b>O3</b></p>	<p>毒性</p>	
<p><b>非直接性のまとめ</b></p>	<p>アレクチニブ耐性に対する毒性評価ではない</p>	
<p><b>バイアスリスクのまとめ</b></p>	<p>プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない</p>	
<p><b>非一貫性その他のまとめ</b></p>	<p>日本人集団対象の1試験を含む4試験の報告である</p>	
<p><b>コメント</b></p>		
<p><b>O4</b></p>	<p>奏効率</p>	
<p><b>非直接性のまとめ</b></p>	<p>該当なし</p>	

バイアスリスクの まとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない
非一貫性その他の まとめ	日本人集団対象の1試験を含む3試験の報告である
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	クリゾチニブ耐性例のみを対象としている
バイアスリスクの まとめ	プラチナ製剤併用療法と比較したRCTがない
非一貫性その他の まとめ	P2 1試験のみの報告である
コメント	