

【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)				
HER2遺伝子変異陽性にトラスツズマブデルクステカンは勧められるか？				
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 HER2遺伝子変異陽性			
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; トラスツズマブデルクステカン 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				
CQ63 HER2遺伝子変異陽性にトラスツズマブデルクステカンは勧められるか？				

【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)
Li BT et al. N Engl J Med. 2022 DESTINY-Lung01	SP2	18歳以上 進行期非小細胞癌 HER2遺伝子変異陽性 PS 0-1 既治療例	トラスツズマブデルクステカ ン6.4mg/kg 3週毎	—	主要評価項目： 奏効率	単群第Ⅱ相試験	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34534430/
Goto K et al. ESMO2022 DESTINY-Lung02	RP2	18歳以上 進行期非小細胞癌 HER2遺伝子変異陽性 PS 0-1 既治療例	トラスツズマブデルクステカ ン5.4mg/kg 3週毎	トラスツズマブデルクステカ ン6.4mg/kg 3週毎	主要評価項目： 奏効率	ランダム化第Ⅱ相 試験 中間解析のみ	https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress-2022/trastuzumab-deruxtecan-t-dxd-in-patients-pts-with-her2-mutant-metastatic-non-small-cell-lung-cancer-nsclc-interim-results-from-the-phase-2-d

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ63	HER2遺伝子変異陽性にトラスツズマブデルクステカンは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌, HER2遺伝子変異陽性	
I	トラスツズマブデルクステカン	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈		HER2遺伝子変異陽性に対するトラスツズマブデルクステカンは、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、特に間質性肺疾患が多いが5.4mg/kg群ではその頻度がやや低かった。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 投与量が承認用量と異なる
バイアスリスクのまとめ	細胞障害性抗がん薬と比較した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	PS0-1の報告に限られる 投与量が承認用量と異なる
バイアスリスクのまとめ	細胞障害性抗がん薬と比較した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	

O3	毒性
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる 一部の試験において投与量が承認用量と異なる
バイアスリスクのまとめ	細胞障害性抗がん薬と比較した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本と比較対照が異なるRP2 1本のみ
コメント	

O4	奏効率
非直接性のまとめ	PS0-1の報告に限られる 一部の試験において投与量が承認用量と異なる

バイアスリスクの まとめ	細胞障害性抗がん薬と比較した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本と比較対照が異なるRP2 1本のみ
コメント	

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	