

【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)

ROS1融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者に対し、ROS1阻害剤は勧められるか？

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、 ROS1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; エストレクチニブ

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

CQ60b

ROS1融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者にエストレクチニブは勧められるか？

【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)
Drilon A, et al. Lancet Oncol 2020 ALKA-372-001 STARTRK-1&2	P1/SP2	18歳以上 進行期 ROS1融合遺伝子陽性 PS 0-2 ROS1-TKI未加療	エヌトレクチニブ 600mg/body 毎日	—	主要評価項目：奏効率	第Ⅰ相試験(dose escalation)2本 第Ⅱ相試験のpooled analysis	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31838015

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ60b:ROS1融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者にエヌトレクチニブは勧められるか?
対象	再発または進行期非小細胞肺癌、ROS1融合遺伝子陽性
介入	エヌトレクチニブ
対照	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC

エビデンスの強さはRCTは“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
※各項目は“高(2)”, “中(堅い)(1)”, “低(0)”の3段階

* 各ドメインは“高(-2)”、“中/疑い(-1)”、“低(0)”の3段階

** エビデンスの強さは“強(A)”、“中(B)”、“弱(C)”、“非常に弱(D)”の4段階

*** 重要性はアウトカムの重要性(1~9)

エビデンス総体

アウトカム	研究 デザイン/研 究数	バイア スリスク*	非一 貫性*	不精 確*	非直 接性*	その 他(出 版バイ アスな ど)*	上昇 要因 (観察 研究)*	対照 群分 母	対照 群分 子	(%)	介入 群分 母	介入 群分 子	(%)	効果 指標 (種類)	効果 指標 統合 値	信頼区間	エビデ ンスの 強さ**	重要性 ***	コメント
生存期間	1	-2	-1	-2	-1	-1					53			mOS	NR	95%CI: 15.1– NR	非常に 弱(D)	9	
無増悪生存期間	1	-1	-1	-2	-1	-1					53			mPFS	19.0m	95%CI: 12.2– 36.6	弱(C)	8	
毒性	1	-1	-1	-1	-1	-1					134						弱(C)	8	
奏効率	1	-1	-1	-1	-1	-1					53	41	77%	ORR		95%CI: 64–88	弱(C)	7	
QOL	0																非常に 弱(D)	7	

コメント(該当するセルに記入)

【4-8 定性的システムティックレビュー】

CQ	CQ60b	ROS1融合遺伝子陽性のIV期非小細胞肺癌患者にエヌトレクチニブは勧められるか？
P	再発または進行期非小細胞肺癌、 ROS1融合遺伝子陽性	
I	エヌトレクチニブ	
C	細胞傷害性抗癌薬もしくはBSC	
臨床的文脈	ROS1融合遺伝子陽性に対するエヌトレクチニブは、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る。O5(QOL)の報告はない。	
O1	全生存期間	
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 観察期間が不十分である	
非一貫性その他のまとめ	評価できる試験がSP2 1本しかない	
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	
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本しかない	
コメント		
O3	毒性	
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SP2 1本しかない	
コメント		
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SP2 1本しかない
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	