【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）
ALK融合遺伝子陽性，PS 0-1のⅣ期非小細胞肺癌患者に対し，一次治療としてALK-TKIとプラチナ製剤併用療法のどちらを先行し治療するべきか？ サブ：セリチニブが勧められるか？

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， 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; セリチニブ 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
CQ57 d ALK融合遺伝子陽性，PS 0-1のⅣ期非小細胞肺癌患者に対し，一次治療としてセリチニブが勧められるか？

【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	PubMed ID (URL)
Soria JC, et al. Lancet 2017 ASCEND-4	RCT	18歳以上 進行期 ALK-IHC陽性 PS 0-2 未加療	セリチニブ 750mg/body 毎日	CDDP(75)+PEM(500) 3週毎 もしくは CBDCA(AUC=5-6)+PEM(500) 3週毎 4cycles→maintenance	主要評価項目：PFS	第Ⅲ相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28126333

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ57d：ALK融合遺伝子陽性，PS 0-1のⅣ期非小細胞肺癌患者に対し，一次治療としてセリチニブが勧められるか？
対象	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌，ALK融合遺伝子陽性
介入	セリチニブ
対照	プラチナ製剤併用療法

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)*	リスク人数（アウトカム率） 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	-1	-1	-1	0	0		187			189			HR	0.73	0.50-1.08	弱(C)	9	
無増悪生存期間	1	-1	-1	0	0	0		187			189			HR	0.55	0.42-0.73	中(B)	8	
毒性	1	0	-1	0	0	0		175	108	62%	189	148	78%	All AE			中(B)	8	
奏効率	1	-1	-1	0	0	0		187	50	26.7	189	137	72.5	ORR			中(B)	7	
QOL	1	-1	-1	0	0	0		187			189			LCSS	0.61	0.41-0.90	中(B)	7	

コメント（該当するセルに記入）

生存期間		逸脱あり	RCT 1つの															
無増悪生存期間		逸脱あり	RCT 1つの															
毒性			RCT 1つの															
奏効率		逸脱あり	RCT 1つの															
QOL		逸脱あり	RCT 1つの															

【4-8 定性的システマティックレビュー】

CQ	CQ57 d	ALK融合遺伝子陽性，PS 0-1のⅣ期非小細胞肺癌患者に対し，一次治療としてセリチニブが勧められるか？
P	ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌， ALK融合遺伝子陽性	
I	セリチニブ	
C	プラチナ製剤併用療法	
臨床的文脈	セリチニブ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）は良い傾向にあるものの有意差は認められていない。 O3（毒性）は、それぞれの群で特徴的なものがみられ、セリチニブ群では肝障害や消化器毒性が多くみられた。O4（奏効率），O5（QOL）は、ともにセリチニブで良好な結果が示されている。	

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 化学療法群において逸脱例あり
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

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 化学療法群において逸脱例あり
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	

O3	毒性
非直接性のまとめ	なし
バイアスリスクのまとめ	盲検化がされていない
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	盲検化がされていない 化学療法群において逸脱例あり
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	盲検化がされていない 化学療法群において逸脱例あり
非一貫性その他のまとめ	なし
コメント	