【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、二次治療以降としてロルラチニブが勧められるか?

サブ:ロルラ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								
	ー次治療ALK−TKI耐性または増悪後の,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; ロルラチニブ Comparisons; 細胞傷害性抗癌薬

O (Outcomes) のリスト

	- (outsomes, 5, 7, 1,										
	Outcomeの内容	Outcomeの内容 益か害か									
01	全生存期間	益	9 点	0							
O2	無増悪生存期間	益	8 点	0							
О3	毒性	害	8 点	0							
04	奏効率	益	7 点	0							
O5	QOL	益	7 点	0							
O6			点								
07			点								
08			点								
О9			点								
010			点								

作成したCQ

CQ56 c

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ロルラチニブが勧められるか?

【二次スクリーニング後の一覧表】

【一次スクリーニングイ							
文献	研究デザイン	P	I	C	0	コメント	PubMed ID (URL)
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:奏効率	単群第Ⅱ相試験	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30413378
Seto T, et al. Cancer Sci. 2020		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	_		単群第II 相試験 Global SP2 (Solomon BJ, et al. Lancet Oncol 2018)の日本人集 団サブ解析	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32681682/

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	CQ56c: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ロルラチニブが勧められるか?
対象	一次治療ALK-TKI耐性または増悪後の IV 期非小細胞肺癌, ALK融合遺伝子陽性
介入	ロルラチニブ
対照	細胞傷害性抗癌薬

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 リスク人数(アウトカム率)

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*	そ他版アンド ()*	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	強さ**	重要性 ***	コメント
生存期間	0															報告なし	非常に 弱(D)	9	
無増悪生存期間	1	-1	-1	-2	0	-1					59			mPFS	NR	EXP2-3A	弱(C)	8	
毒性	1	-1	-1	-2	0	-1					275	19		Seriou sAE		Total	弱(C)	8	
奏効率	1	-1	-1	-2	-1	-1					59	41		ORR		EXP2-3A	弱(C)	7	
QOL	1	-1	-1	-2	-1	-1					184			QLQ- C30,		Total	弱(C)	7	

コメント(該当するセルに記入)

生存期間	報告なし										
無増悪生存期間		1SP2+ 日本	1SP2+ 日本								
毒性		1SP2+									
奏効率		1SP2+ 日本	1SP2+ 日本	含む							
QOL		1SP2+	1SP2+	ROS1 含む							

【4-8 定性的システマティックレビュー】

なし

非直接性のまとめ

[4–8	定性的シス	テマティックレビュー】
С	CQ56	ic 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ロルラチニブが勧められるか?
Р		ー次治療ALK−TKI耐性または増悪後のIV期非小細胞肺癌, ALK融合遺伝子陽性
I		ロルラチニブ
С		細胞傷害性抗癌薬
	臨床的文脈	ロルラチニブはクリゾチニブ及びクリゾチニブ以外のALKTKI耐性例に対し、細胞傷害性抗癌薬(histrical control)と比較し、O2(無増悪生存期間)、O4(奏効率)において良好な成績を示した。なお、O1(全生存期間)を示した報告はない。O3(毒性)は、薬剤に特徴的な有害事象が認められる。O5(QOL)もベースラインと比較し、改善を示した。
	01	全生存期間
非	直接性のまと	報告なし
バ	イアスリスク まとめ	の 報告なし
非-	ー貫性その他 まとめ	もの 報告なし は は は は は は は は は は は は は は は は は は は
	コメント	
	O2	無增悪生存期間
非	直接性のまと	so なし
バ	イアスリスク まとめ	の RCTがない
非-	一貫性その他 まとめ	上の 評価できる試験が1つしかない
	コメント	
	О3	毒性
非	直接性のまと	ROS1症例を含む 前治療歴が一定でない
バ	イアスリスク まとめ	の RCTがない
非-	ー貫性その他 まとめ	上の 評価できる試験が1つしかない 日本人集団サブ解析で、日本人集団における毒性は全体集団とほぼ同等
	コメント	
		奏効率
	04	

バイアスリスクの まとめ	RCTがない
非一貫性その他の まとめ	評価できる試験が1つしかない
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	ROS1症例を含む 前治療歴が一定でない
バイアスリスクの まとめ	RCTがない
非一貫性その他の まとめ	評価できる試験が1つしかない
コメント	