

【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)				
EGFR遺伝子変異(エクソン18-21変異)陽性(エクソン19欠失・L858R変異を除く), IV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてEGFR-TKIが勧められるか? サブ:T790M変異に対して				
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, EGFR遺伝子変異(T790M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: オシメルチニブ Comparisons: 細胞傷害性抗癌薬(プラチナ製剤併用療法) (PS 0-1の細胞傷害性抗癌薬の標準はプラチナ製剤併用療法であり設定した。)				
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				
CQ50c EGFR遺伝子変異(T790M変異)陽性, PS 0-1のIV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてオシメル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. N Engl J Med 2018 FLAURA	RCT	18歳以上 進行期 EGFR変異陽性(19del/L858R) PS 0-1 未治療	オシメルチニブ 80mg/body 毎日	ゲフィチニブ 250mg/body 毎日 or エルロチニブ 150mg/body 毎日	主要評価項目:PFS	第Ⅲ相試験 T790M変異が5例 (0.9%)含まれる	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151359">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29151359</a>
Ramalingam SS, et al J Clin Oncol 2018 AURA (expansion cohort)	P1	18歳以上 進行期 EGFR変異陽性 PS 0-1 未治療	オシメルチニブ 80mg/body 毎日 もしくは オシメルチニブ 160mg/body 毎日	—	主要評価項目:奏効率	第Ⅰ相試験 T790M変異が7例 (12%)含まれる	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28841389">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28841389</a>



【4-8 定性的システマティックレビュー】

<p><b>CQ</b></p>	<p>CQ50c</p>	<p>EGFR遺伝子変異(T790M変異)陽性, IV期非小細胞肺癌患者に対し, 一次治療としてオシメルチニブが勧められるか?</p>
<p><b>P</b></p>	<p>ECOG PS 0-1の再発または進行期非小細胞肺癌, EGFR遺伝子変異(T790M変異)陽性</p>	
<p><b>I</b></p>	<p>オシメルチニブ</p>	
<p><b>C</b></p>	<p>細胞傷害性抗癌薬(プラチナ製剤併用療法)</p>	
<p><b>臨床的文脈</b></p>		<p>EGFR変異におけるuncommon mutationのうちdenovo T790Mの頻度は非常に少なく, RCTにはほとんど含まれていない。オシメルチニブの第 I 相試験の結果でO4(奏効率)の成績がごく少数ではあるが示されているのみである。O5について本CQの対象に限った報告は存在しない。</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>RCTにおいて本CQの対象はごく少数であり全体集団と一致しない</p>
<p><b>バイアスリスクのまとめ</b></p>	<p>RCTにおける0.5%以下と稀な集団であり, サブグループ解析が存在しない</p>
<p><b>非一貫性その他のまとめ</b></p>	<p>成績が示されていない</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>RCTにおいて本CQの対象はごく少数であり全体集団と一致しない</p>
<p><b>バイアスリスクのまとめ</b></p>	<p>RCTにおける0.5%以下と稀な集団であり, サブグループ解析が存在しない</p>
<p><b>非一貫性その他のまとめ</b></p>	<p>成績が示されていない</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>RCTにおいて本CQの対象はごく少数であり全体集団と一致しない</p>
<p><b>バイアスリスクのまとめ</b></p>	<p>RCTにおける0.5%以下と稀な集団であり, サブグループ解析が存在しない</p>
<p><b>非一貫性その他のまとめ</b></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>RCTにおいて本CQの対象はごく少数であり全体集団と一致しない</p>

バイアスリスクの まとめ	RCTにおける0.5%以下と稀な集団であり、サブグループ解析が存在しない
非一貫性その他の まとめ	1本のP1試験の報告のみ
コメント	

O5	QOL
非直接性のまとめ	
バイアスリスクの まとめ	
非一貫性その他の まとめ	
コメント	報告なし