

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？																																																																			
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	NSAI+CDK4/6i																																																																		
C	NSAI	O	PFS																																																																		
研究デザイン	RCT	文献数	3																																																																		
コード	文献数 3 コード (報告年, PMID) PALOMA-2 (2016, 27959613) MONARCH-3 (2021, 34158513) MONALEESA-2 (2018, 31407010)																																																																				
モデル	Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																		
効果指標	risk ratio	統合値	0.70 ( 0.64-0.76 ) P<0.00001																																																																		
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>AI + CDK 4/6i Events</th> <th>AI + CDK 4/6i Total</th> <th>AI alone Events</th> <th>AI alone Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th> <th>Year</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PALOMA-2</td> <td>194</td> <td>444</td> <td>137</td> <td>222</td> <td>32.2%</td> <td>0.71 [0.61, 0.82]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>MONALEESA-2</td> <td>140</td> <td>334</td> <td>205</td> <td>334</td> <td>30.4%</td> <td>0.68 [0.59, 0.80]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-3</td> <td>170</td> <td>328</td> <td>123</td> <td>165</td> <td>37.4%</td> <td>0.70 [0.61, 0.80]</td> <td>2021</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>1106</b></td> <td></td> <td><b>721</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.70 [0.64, 0.76]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Total events</td> <td>504</td> <td>465</td> <td colspan="4"></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.11, df = 2 (P = 0.95); I<sup>2</sup> = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 8.48 (P &lt; 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：PFSは、AI単独に対して、AI+CDK4/6iで良好な結果であった。一貫性も高い結果であった。</p>					Study or Subgroup	AI + CDK 4/6i Events	AI + CDK 4/6i Total	AI alone Events	AI alone Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year	PALOMA-2	194	444	137	222	32.2%	0.71 [0.61, 0.82]	2016	MONALEESA-2	140	334	205	334	30.4%	0.68 [0.59, 0.80]	2018	MONARCH-3	170	328	123	165	37.4%	0.70 [0.61, 0.80]	2021	<b>Total (95% CI)</b>		<b>1106</b>		<b>721</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.70 [0.64, 0.76]</b>		Total events		504	465					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 0.11, df = 2 (P = 0.95); I <sup>2</sup> = 0%								Test for overall effect: Z = 8.48 (P < 0.00001)							
Study or Subgroup	AI + CDK 4/6i Events	AI + CDK 4/6i Total	AI alone Events	AI alone Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year																																																														
PALOMA-2	194	444	137	222	32.2%	0.71 [0.61, 0.82]	2016																																																														
MONALEESA-2	140	334	205	334	30.4%	0.68 [0.59, 0.80]	2018																																																														
MONARCH-3	170	328	123	165	37.4%	0.70 [0.61, 0.80]	2021																																																														
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1106</b>		<b>721</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.70 [0.64, 0.76]</b>																																																															
Total events		504	465																																																																		
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 0.11, df = 2 (P = 0.95); I <sup>2</sup> = 0%																																																																					
Test for overall effect: Z = 8.48 (P < 0.00001)																																																																					
ファンネル プロット	<p>コメント：報告バイアスを示唆する分布は認められない。</p>																																																																				
その他の解析	施行せず			コメント： AI+CDK4/6i で良好な結果である。																																																																	
メタリグ レッション																																																																					
感度分析																																																																					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？																																																																							
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	NSAI+CDK4/6i																																																																						
C	NSAI	O	ORR																																																																						
研究デザイン	RCT	文献数	3																																																																						
コード	文献数 3 コード (報告年, PMID) PALOMA-2 (2016, 27959613) MONARCH-3 (2019, 30675515) MONALEESA-2 (2016, 27717303)																																																																								
モデル	Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																						
効果指標	risk difference	統合値	0.11 ( 0.07-0.16 ) P<0.00001																																																																						
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">AI alone</th> <th colspan="2">AI + CDK 4/6i</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PALOMA-2</td> <td>77</td> <td>222</td> <td>187</td> <td>444</td> <td>34.6%</td> <td>-0.07 [-0.15, 0.00]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>MONALEESA-2</td> <td>96</td> <td>334</td> <td>142</td> <td>334</td> <td>40.4%</td> <td>-0.14 [-0.21, -0.07]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-3</td> <td>61</td> <td>165</td> <td>163</td> <td>328</td> <td>25.0%</td> <td>-0.13 [-0.22, -0.04]</td> <td>2019</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>721</b></td> <td></td> <td><b>1106</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>-0.11 [-0.16, -0.07]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Total events</td> <td>234</td> <td>492</td> <td colspan="4"></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 1.50, df = 2 (P = 0.47); I<sup>2</sup> = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 4.85 (P &lt; 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：ORRは、AI単独に対して、AI+CDK4/6iで良好な結果であった。一貫性も高い結果であった。</p>					Study or Subgroup	AI alone		AI + CDK 4/6i		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	PALOMA-2	77	222	187	444	34.6%	-0.07 [-0.15, 0.00]	2016	MONALEESA-2	96	334	142	334	40.4%	-0.14 [-0.21, -0.07]	2018	MONARCH-3	61	165	163	328	25.0%	-0.13 [-0.22, -0.04]	2019	<b>Total (95% CI)</b>		<b>721</b>		<b>1106</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.11 [-0.16, -0.07]</b>		Total events		234	492					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 1.50, df = 2 (P = 0.47); I <sup>2</sup> = 0%								Test for overall effect: Z = 4.85 (P < 0.00001)							
Study or Subgroup	AI alone		AI + CDK 4/6i		Weight		Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year																																																																	
	Events	Total	Events	Total																																																																					
PALOMA-2	77	222	187	444	34.6%	-0.07 [-0.15, 0.00]	2016																																																																		
MONALEESA-2	96	334	142	334	40.4%	-0.14 [-0.21, -0.07]	2018																																																																		
MONARCH-3	61	165	163	328	25.0%	-0.13 [-0.22, -0.04]	2019																																																																		
<b>Total (95% CI)</b>		<b>721</b>		<b>1106</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.11 [-0.16, -0.07]</b>																																																																			
Total events		234	492																																																																						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 1.50, df = 2 (P = 0.47); I <sup>2</sup> = 0%																																																																									
Test for overall effect: Z = 4.85 (P < 0.00001)																																																																									
ファンネル プロット	<p>を示唆する分布は認められない。</p>																																																																								
その他の解析	施行せず			コメント： AI+CDK4/6i で良好な結果である。																																																																					
メタリグ レッション																																																																									
感度分析																																																																									

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？																																																																																	
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	NSAI+CDK4/6i																																																																																
C	NSAI	O	CBR																																																																																
研究デザイン	RCT	文献数	3																																																																																
コード	文献数 3 コード (報告年, PMID) PALOMA-2 (2016, 27959613) MONARCH-3 (2019, 30675515) MONALEESA-2 (2016, 27717303)																																																																																		
モデル	Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																																
効果指標	risk difference	統合値	0.09 ( 0.04-0.15 ) P<0.00001																																																																																
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">AI alone</th> <th colspan="2">AI + CDK 4/6i</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Difference</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PALOMA-2</td> <td>156</td> <td>222</td> <td>377</td> <td>444</td> <td>34.7%</td> <td>-0.15</td> <td>[-0.22, -0.08]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>MONALEESA-2</td> <td>244</td> <td>334</td> <td>267</td> <td>334</td> <td>37.6%</td> <td>-0.07</td> <td>[-0.13, -0.00]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-3</td> <td>118</td> <td>165</td> <td>256</td> <td>328</td> <td>27.7%</td> <td>-0.07</td> <td>[-0.15, 0.02]</td> <td>2019</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>721</b></td> <td></td> <td><b>1106</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>-0.09</b></td> <td><b>[-0.15, -0.04]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">518</td> <td colspan="2">900</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 3.29, df = 2 (P = 0.19); I<sup>2</sup> = 39%</td> </tr> <tr> <td colspan="9">Test for overall effect: Z = 3.53 (P = 0.0004)</td> </tr> </tbody> </table>				Study or Subgroup	AI alone		AI + CDK 4/6i		Weight	Risk Difference		Year	Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	PALOMA-2	156	222	377	444	34.7%	-0.15	[-0.22, -0.08]	2016	MONALEESA-2	244	334	267	334	37.6%	-0.07	[-0.13, -0.00]	2018	MONARCH-3	118	165	256	328	27.7%	-0.07	[-0.15, 0.02]	2019	<b>Total (95% CI)</b>		<b>721</b>		<b>1106</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.09</b>	<b>[-0.15, -0.04]</b>		Total events	518		900						Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 3.29, df = 2 (P = 0.19); I <sup>2</sup> = 39%									Test for overall effect: Z = 3.53 (P = 0.0004)									
Study or Subgroup	AI alone		AI + CDK 4/6i			Weight	Risk Difference		Year																																																																										
	Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI		IV, Random, 95% CI																																																																												
PALOMA-2	156	222	377	444	34.7%	-0.15	[-0.22, -0.08]	2016																																																																											
MONALEESA-2	244	334	267	334	37.6%	-0.07	[-0.13, -0.00]	2018																																																																											
MONARCH-3	118	165	256	328	27.7%	-0.07	[-0.15, 0.02]	2019																																																																											
<b>Total (95% CI)</b>		<b>721</b>		<b>1106</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.09</b>	<b>[-0.15, -0.04]</b>																																																																												
Total events	518		900																																																																																
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 3.29, df = 2 (P = 0.19); I <sup>2</sup> = 39%																																																																																			
Test for overall effect: Z = 3.53 (P = 0.0004)																																																																																			
	コメント：CBRは、AI単独に対して、AI+CDK4/6iで良好な結果であった。一貫性も高い結果であった。																																																																																		
ファンネル プロット					示唆する分布は認められない。																																																																														
その他の解析	施行せず			コメント： AI+CDK4/6i で良好な結果である。																																																																															
メタリグ レッション																																																																																			
感度分析																																																																																			

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌に対する一次内分泌療法として、何が推奨されるか？																																																																							
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	NSAI+CDK4/6i																																																																						
C	NSAI	O	Toxicity(Grade3/4のAdverse effect)																																																																						
研究デザイン		RCT	文献数	3																																																																					
コード		文献数 3 コード (報告年, PMID) PALOMA-2 (2019, 30632023) MONARCH-3 (2019, 30675515) MONALEESA-2 (2016, 27717303)																																																																							
モデル		Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																					
効果指標		risk difference	統合値	0.45 ( 0.35-0.55 ) P<0.00001																																																																					
フォレスト プロット		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">AI alone</th> <th colspan="2">AI + CDK 4/6i</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MONALEESA-2</td> <td>108</td> <td>330</td> <td>271</td> <td>334</td> <td>34.6%</td> <td>-0.48 [-0.55, -0.42]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>PALOMA-2</td> <td>67</td> <td>222</td> <td>364</td> <td>444</td> <td>33.9%</td> <td>-0.52 [-0.59, -0.45]</td> <td>2019</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-3</td> <td>40</td> <td>161</td> <td>191</td> <td>327</td> <td>31.4%</td> <td>-0.34 [-0.42, -0.25]</td> <td>2019</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>713</b></td> <td></td> <td><b>1105</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>-0.45 [-0.55, -0.35]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">215</td> <td colspan="2">826</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.01; Chi<sup>2</sup> = 11.27, df = 2 (P = 0.004); I<sup>2</sup> = 82%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 8.75 (P &lt; 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：Grade3/4のAEは、AI単独に対して、AI+CDK4/6iで増加する結果であった。一貫性も高い結果であった。</p>				Study or Subgroup	AI alone		AI + CDK 4/6i		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	MONALEESA-2	108	330	271	334	34.6%	-0.48 [-0.55, -0.42]	2016	PALOMA-2	67	222	364	444	33.9%	-0.52 [-0.59, -0.45]	2019	MONARCH-3	40	161	191	327	31.4%	-0.34 [-0.42, -0.25]	2019	<b>Total (95% CI)</b>		<b>713</b>		<b>1105</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.45 [-0.55, -0.35]</b>		Total events	215		826					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 11.27, df = 2 (P = 0.004); I <sup>2</sup> = 82%								Test for overall effect: Z = 8.75 (P < 0.00001)							
Study or Subgroup	AI alone		AI + CDK 4/6i		Weight		Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year																																																																	
	Events	Total	Events	Total																																																																					
MONALEESA-2	108	330	271	334	34.6%	-0.48 [-0.55, -0.42]	2016																																																																		
PALOMA-2	67	222	364	444	33.9%	-0.52 [-0.59, -0.45]	2019																																																																		
MONARCH-3	40	161	191	327	31.4%	-0.34 [-0.42, -0.25]	2019																																																																		
<b>Total (95% CI)</b>		<b>713</b>		<b>1105</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.45 [-0.55, -0.35]</b>																																																																			
Total events	215		826																																																																						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 11.27, df = 2 (P = 0.004); I <sup>2</sup> = 82%																																																																									
Test for overall effect: Z = 8.75 (P < 0.00001)																																																																									
ファンネル プロット		<p>示唆する分布は認められない。</p>																																																																							
その他の解析		施行せず		コメント： AI+CDK4/6i で増加する結果である。																																																																					
メタリグ レッション																																																																									
感度分析																																																																									