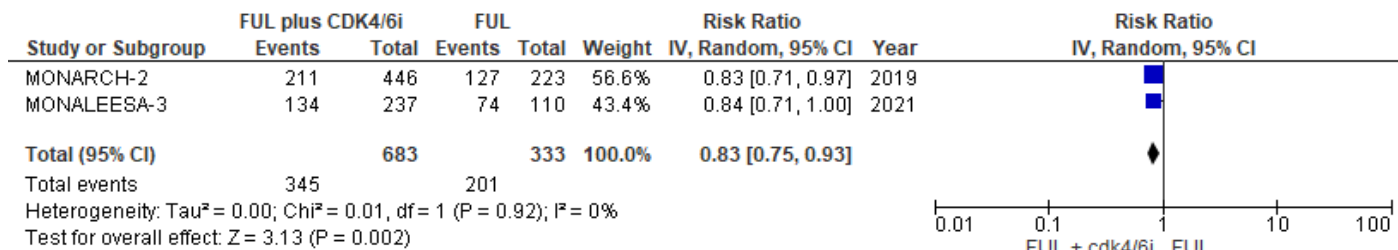


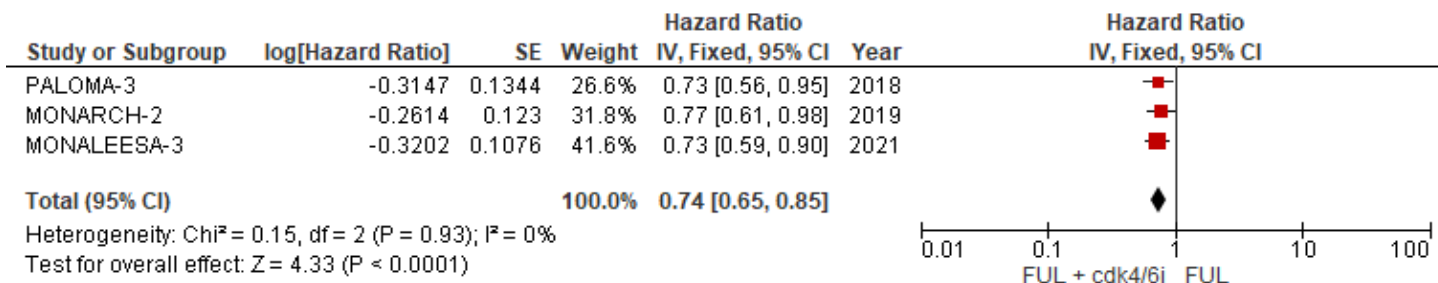
【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌の一次療法としてアロマターゼ阻害薬単剤を使用したときの二次内分泌療法として、何が推奨される																																																																							
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	FUL+CDK4/6i																																																																						
C	FUL	O	OS																																																																						
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) 全体集団解析 PALOMA-3 (2018, 30345905) MONALEESA-3 (2021, 34102253)																																																																							
モデル		Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																					
効果指標		risk ratio	統合値	0.76 ( 0.56-1.03 ) P=0.07																																																																					
フォレスト プロット		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">FUL + cdk4/6i</th> <th colspan="2">FUL</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Ratio 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-3</td> <td>201</td> <td>347</td> <td>109</td> <td>174</td> <td>33.1%</td> <td>0.92 [0.80, 1.07]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-2</td> <td>211</td> <td>446</td> <td>127</td> <td>223</td> <td>32.9%</td> <td>0.83 [0.71, 0.97]</td> <td>2019</td> </tr> <tr> <td>MONALEESA-3</td> <td>222</td> <td>484</td> <td>193</td> <td>242</td> <td>34.0%</td> <td>0.58 [0.51, 0.65]</td> <td>2021</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>1277</b></td> <td><b>639</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td></td> <td><b>0.76 [0.56, 1.03]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">634</td> <td colspan="2">429</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.07; Chi<sup>2</sup> = 29.24, df = 2 (P &lt; 0.00001); I<sup>2</sup> = 93%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 1.79 (P = 0.07)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：2次治療以降の内分泌療法は、OSについてはFUL単独に対してFUL+CDK4/6iで良好であったが、HRの95%信頼区間の上限は1を超えている。点推定値としてFUL単独に対してFUL+CDK4/6iは25%の死亡リスクを低減す</p>				Study or Subgroup	FUL + cdk4/6i		FUL		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	PALOMA-3	201	347	109	174	33.1%	0.92 [0.80, 1.07]	2018	MONARCH-2	211	446	127	223	32.9%	0.83 [0.71, 0.97]	2019	MONALEESA-3	222	484	193	242	34.0%	0.58 [0.51, 0.65]	2021	<b>Total (95% CI)</b>		<b>1277</b>	<b>639</b>	<b>100.0%</b>		<b>0.76 [0.56, 1.03]</b>		Total events	634		429					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.07; Chi <sup>2</sup> = 29.24, df = 2 (P < 0.00001); I <sup>2</sup> = 93%								Test for overall effect: Z = 1.79 (P = 0.07)							
Study or Subgroup	FUL + cdk4/6i		FUL		Weight		Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year																																																																	
	Events	Total	Events	Total																																																																					
PALOMA-3	201	347	109	174	33.1%	0.92 [0.80, 1.07]	2018																																																																		
MONARCH-2	211	446	127	223	32.9%	0.83 [0.71, 0.97]	2019																																																																		
MONALEESA-3	222	484	193	242	34.0%	0.58 [0.51, 0.65]	2021																																																																		
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1277</b>	<b>639</b>	<b>100.0%</b>		<b>0.76 [0.56, 1.03]</b>																																																																			
Total events	634		429																																																																						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.07; Chi <sup>2</sup> = 29.24, df = 2 (P < 0.00001); I <sup>2</sup> = 93%																																																																									
Test for overall effect: Z = 1.79 (P = 0.07)																																																																									
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		2次治療症例に限定したデータを抽出可能な文献はMONALEESA-3とMONARCH-2のため、そちらのOSを統合解析した。Risk ratioは、0.82(95% CI, 0.72-0.92)と、併用療法で良好であった。		コメント：FUL+CDK4/6i で良好な結果である。																																																																					
メタリグ レッション																																																																									
感度分析		2次治療以降の症例の統合解析では、Risk ratioは、0.86(95% CI, 0.78-0.95)と、併用療法で良好であった。																																																																							

## OS 2次治療症例



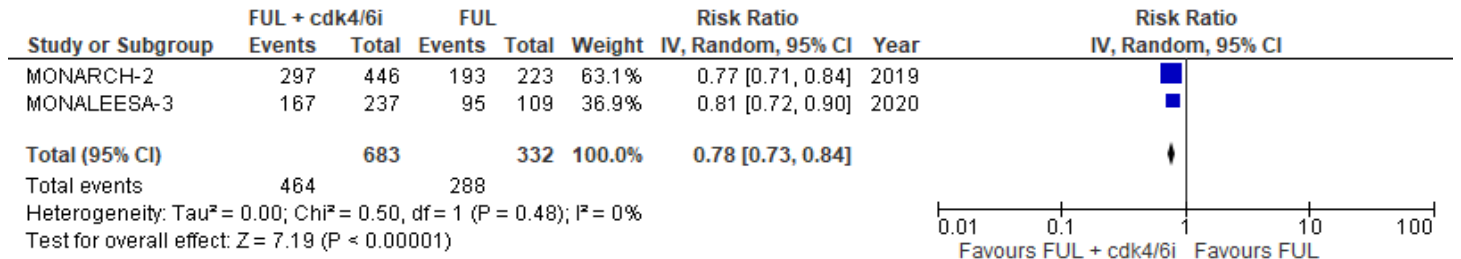
## OS 閉経後



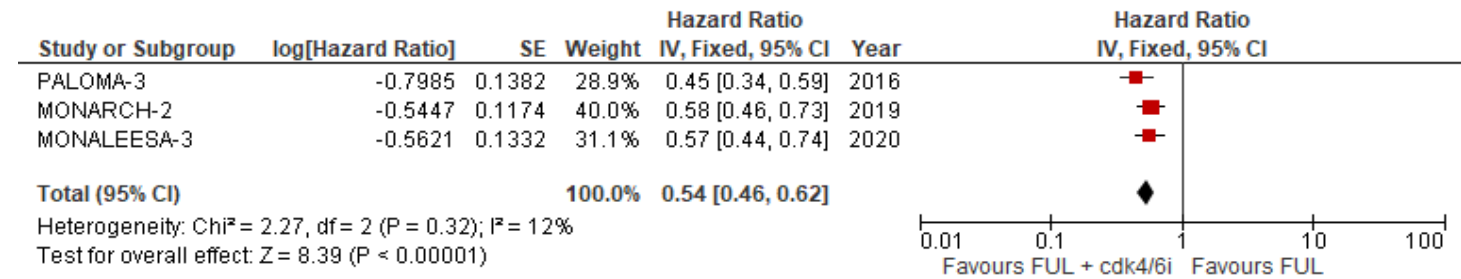
【SR-10 メタアナリシス】

CQ		閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転移・再発乳癌の一次療法としてアロマターゼ阻害薬単剤を使用したときの二次内分泌療法として、何が推奨される																																																																													
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	FUL+CDK4/6i																																																																												
C	FUL	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) 全体集団解析 PALOMA-3 (2016, 26947331) MONALEESA-3 (2020, 31826360)																																																																													
モデル		Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																											
効果指標		risk ratio	統合値	0.73 ( 0.67-0.80 ) p < 0.0001																																																																											
フォレスト プロット		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">FUL + cdk4/6i</th> <th colspan="2">FUL</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th rowspan="2">Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th> <th rowspan="2">Year</th> <th rowspan="2">Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PALOMA-3</td> <td>145</td> <td>347</td> <td>114</td> <td>174</td> <td>20.5%</td> <td>0.64 [0.54, 0.75]</td> <td>2015</td> <td rowspan="3"> </td> </tr> <tr> <td>MONARCH-2</td> <td>297</td> <td>446</td> <td>193</td> <td>223</td> <td>42.4%</td> <td>0.77 [0.71, 0.84]</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>MONALEESA-3</td> <td>283</td> <td>484</td> <td>193</td> <td>242</td> <td>37.1%</td> <td>0.73 [0.66, 0.81]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>1277</b></td> <td></td> <td><b>639</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.73 [0.67, 0.80]</b></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Total events</td> <td colspan="2">725</td> <td colspan="2">500</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 4.00, df = 2 (P = 0.14); I<sup>2</sup> = 50%</td> </tr> <tr> <td colspan="9">Test for overall effect: Z = 6.99 (P &lt; 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：2次治療以降の内分泌療法は、PFSについてはFUL単独に対してFUL+CDK4/6iで良好であった。点推定値としてFUL単独に対してFUL+CDK4/6iは27%の増悪リスクを低減する。一貫性は乏しい結果であった。</p>				Study or Subgroup	FUL + cdk4/6i		FUL		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Events	Total	Events	Total	PALOMA-3	145	347	114	174	20.5%	0.64 [0.54, 0.75]	2015		MONARCH-2	297	446	193	223	42.4%	0.77 [0.71, 0.84]	2017	MONALEESA-3	283	484	193	242	37.1%	0.73 [0.66, 0.81]	2018	<b>Total (95% CI)</b>		<b>1277</b>		<b>639</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.73 [0.67, 0.80]</b>			Total events		725		500					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 4.00, df = 2 (P = 0.14); I <sup>2</sup> = 50%									Test for overall effect: Z = 6.99 (P < 0.00001)								
Study or Subgroup	FUL + cdk4/6i		FUL		Weight		Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year	Risk Ratio IV, Random, 95% CI																																																																						
	Events	Total	Events	Total																																																																											
PALOMA-3	145	347	114	174	20.5%	0.64 [0.54, 0.75]	2015																																																																								
MONARCH-2	297	446	193	223	42.4%	0.77 [0.71, 0.84]	2017																																																																								
MONALEESA-3	283	484	193	242	37.1%	0.73 [0.66, 0.81]	2018																																																																								
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1277</b>		<b>639</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.73 [0.67, 0.80]</b>																																																																									
Total events		725		500																																																																											
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 4.00, df = 2 (P = 0.14); I <sup>2</sup> = 50%																																																																															
Test for overall effect: Z = 6.99 (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		2次治療に限定した解析はMONARCH-2とMONALEESA-3の閉経後患者に限定して解析可能であった。この結果、Risk Ratioは0.78(95% CI, 0.73-0.84)であった。また、2次治療以降の症例での解析は、Risk Ratioは0.75(95% CI, 0.67-0.84)であった。Hazard ratioの統合解析を行った。これにより、Hazard ratioは0.54(95% CI, 0.46-0.62)という		コメント：いずれも、PFSについてはFUL単独に対してFUL+CDK4/6iで良好であった。																																																																											
メタリグ レッション																																																																															
感度分析																																																																															

## PFS 2nd line



## PFS 閉経後



【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・再発乳癌の一次療法としてアロマターゼ阻害薬単剤を使用したときの二次内分泌療法として、何が推奨される																																																																							
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	FUL+CDK4/6i																																																																						
C	FUL	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-3 (2016, 26947331) MONALEESA-3 (2018, 29860922) MONARCH-2 (2017, 28580882)																																																																								
モデル	Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																						
効果指標	risk difference	統合値	0.14 ( 0.08-0.19 ) 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">FUL</th> <th colspan="2">FUL + cdk4/6i</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-3</td> <td>15</td> <td>172</td> <td>66</td> <td>345</td> <td>35.4%</td> <td>-0.10 [-0.16, -0.04]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-2</td> <td>36</td> <td>223</td> <td>157</td> <td>441</td> <td>32.4%</td> <td>-0.19 [-0.26, -0.13]</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>MONALEESA-3</td> <td>52</td> <td>242</td> <td>157</td> <td>484</td> <td>32.2%</td> <td>-0.11 [-0.18, -0.04]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>637</b></td> <td></td> <td><b>1270</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>-0.14 [-0.19, -0.08]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Total events</td> <td>103</td> <td>380</td> <td colspan="4"></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 4.76, df = 2 (P = 0.09); I<sup>2</sup> = 58%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 4.67 (P &lt; 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	FUL		FUL + cdk4/6i		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	PALOMA-3	15	172	66	345	35.4%	-0.10 [-0.16, -0.04]	2016	MONARCH-2	36	223	157	441	32.4%	-0.19 [-0.26, -0.13]	2017	MONALEESA-3	52	242	157	484	32.2%	-0.11 [-0.18, -0.04]	2018	<b>Total (95% CI)</b>		<b>637</b>		<b>1270</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.14 [-0.19, -0.08]</b>		Total events		103	380					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 4.76, df = 2 (P = 0.09); I <sup>2</sup> = 58%								Test for overall effect: Z = 4.67 (P < 0.00001)							
	Study or Subgroup	FUL		FUL + cdk4/6i			Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year																																																																
Events		Total	Events	Total																																																																					
PALOMA-3	15	172	66	345	35.4%	-0.10 [-0.16, -0.04]	2016																																																																		
MONARCH-2	36	223	157	441	32.4%	-0.19 [-0.26, -0.13]	2017																																																																		
MONALEESA-3	52	242	157	484	32.2%	-0.11 [-0.18, -0.04]	2018																																																																		
<b>Total (95% CI)</b>		<b>637</b>		<b>1270</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.14 [-0.19, -0.08]</b>																																																																			
Total events		103	380																																																																						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.00; Chi <sup>2</sup> = 4.76, df = 2 (P = 0.09); I <sup>2</sup> = 58%																																																																									
Test for overall effect: Z = 4.67 (P < 0.00001)																																																																									
コメント：2次治療以降内分泌療法としてORRは、FUL単独に対してFUL+CDK4/6iで良好であった。FUL単独に対してFUL+CDK4/6iで点推定値14%の奏効割合の上乗せを期待することができる。ただし、一貫性は乏しい結																																																																									
ファンネル プロット																																																																									
	コメント：報告バイアスを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：ORRは、FUL単独に対してFUL+CDK4/6iで良好であった。																																																																				
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・再発乳癌の一次療法としてアロマターゼ阻害薬単剤を使用したときの二次内分泌療法として、何が推奨される																																																																							
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	FUL+CDK4/6i																																																																						
C	FUL	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-3 (2016, 26947331) MONALEESA-3 (2018, 29860922) MONARCH-2 (2017, 28580882)																																																																								
モデル	Random effect	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)																																																																						
効果指標	risk difference	統合値	0.17 ( 0.06-0.27 ) 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">FUL</th> <th colspan="2">FUL + CDK4/6i</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-3</td> <td>69</td> <td>174</td> <td>231</td> <td>347</td> <td>32.0%</td> <td>-0.27 [-0.36, -0.18]</td> <td>2016</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-2</td> <td>125</td> <td>223</td> <td>322</td> <td>446</td> <td>33.7%</td> <td>-0.16 [-0.24, -0.08]</td> <td>2017</td> </tr> <tr> <td>MONALEESA-3</td> <td>152</td> <td>242</td> <td>340</td> <td>484</td> <td>34.3%</td> <td>-0.07 [-0.15, -0.00]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>639</b></td> <td></td> <td><b>1277</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>-0.17 [-0.27, -0.06]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">346</td> <td colspan="2">893</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.01; Chi<sup>2</sup> = 11.14, df = 2 (P = 0.004); I<sup>2</sup> = 82%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 3.01 (P = 0.003)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	FUL		FUL + CDK4/6i		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	PALOMA-3	69	174	231	347	32.0%	-0.27 [-0.36, -0.18]	2016	MONARCH-2	125	223	322	446	33.7%	-0.16 [-0.24, -0.08]	2017	MONALEESA-3	152	242	340	484	34.3%	-0.07 [-0.15, -0.00]	2018	<b>Total (95% CI)</b>		<b>639</b>		<b>1277</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.17 [-0.27, -0.06]</b>		Total events	346		893					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 11.14, df = 2 (P = 0.004); I <sup>2</sup> = 82%								Test for overall effect: Z = 3.01 (P = 0.003)							
Study or Subgroup	FUL		FUL + CDK4/6i		Weight		Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year																																																																	
	Events	Total	Events	Total																																																																					
PALOMA-3	69	174	231	347	32.0%	-0.27 [-0.36, -0.18]	2016																																																																		
MONARCH-2	125	223	322	446	33.7%	-0.16 [-0.24, -0.08]	2017																																																																		
MONALEESA-3	152	242	340	484	34.3%	-0.07 [-0.15, -0.00]	2018																																																																		
<b>Total (95% CI)</b>		<b>639</b>		<b>1277</b>	<b>100.0%</b>	<b>-0.17 [-0.27, -0.06]</b>																																																																			
Total events	346		893																																																																						
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 11.14, df = 2 (P = 0.004); I <sup>2</sup> = 82%																																																																									
Test for overall effect: Z = 3.01 (P = 0.003)																																																																									
	コメント：2次治療以降内分泌療法としてCBRは、FUL単独に対してFUL+CDK4/6iで良好であった。FUL単独に対してFUL+CDK4/6iで点推定値17%のCBRの上乗せを期待することができる。一貫性は乏しい結果であった。																																																																								
ファンネル プロット																																																																									
	コメント：報告バイアスを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：CBRは、FUL単独に対してFUL+CDK4/6iで良好であった。																																																																					
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・再発乳癌の一次療法としてアロマターゼ阻害薬単剤を使用したときの二次内分泌療法として、何が推奨される																																																															
P	閉経後ホルモン受容体陽性HER2陰性転	I	FUL+CDK4/6i																																																														
C	FUL	O	Toxicity Grade 3/4 AE																																																														
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-3 (2016, 26947331) MONARCH-2 (2019, 31563959)																																																																
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">FUL alone</th> <th colspan="2">FUL plus CDK4/6i</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-3</td> <td>31</td> <td>172</td> <td>239</td> <td>345</td> <td>49.7%</td> <td>-0.51 [-0.59, -0.44]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>MONARCH-2</td> <td>60</td> <td>223</td> <td>291</td> <td>441</td> <td>50.3%</td> <td>-0.39 [-0.46, -0.32]</td> <td>2019</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td colspan="2">395</td> <td colspan="2">786</td> <td>100.0%</td> <td><b>-0.45 [-0.57, -0.33]</b></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">91</td> <td colspan="2">530</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.01; Chi<sup>2</sup> = 5.17, df = 1 (P = 0.02); I<sup>2</sup> = 81%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 7.42 (P &lt; 0.00001)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：2次治療以降内分泌療法として、FUL単独に対してFUL+CDK4/6iはGrade3/4の有害事象が高い頻度で認められる。FUL単独に対してFUL+CDK4/6iで点推定値45%のGrade3/4の有害事象上乗せが認められる。</p>					Study or Subgroup	FUL alone		FUL plus CDK4/6i		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	PALOMA-3	31	172	239	345	49.7%	-0.51 [-0.59, -0.44]	2015	MONARCH-2	60	223	291	441	50.3%	-0.39 [-0.46, -0.32]	2019	<b>Total (95% CI)</b>	395		786		100.0%	<b>-0.45 [-0.57, -0.33]</b>		Total events	91		530					Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 5.17, df = 1 (P = 0.02); I <sup>2</sup> = 81%								Test for overall effect: Z = 7.42 (P < 0.00001)							
Study or Subgroup	FUL alone		FUL plus CDK4/6i		Weight		Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year																																																									
	Events	Total	Events	Total																																																													
PALOMA-3	31	172	239	345	49.7%	-0.51 [-0.59, -0.44]	2015																																																										
MONARCH-2	60	223	291	441	50.3%	-0.39 [-0.46, -0.32]	2019																																																										
<b>Total (95% CI)</b>	395		786		100.0%	<b>-0.45 [-0.57, -0.33]</b>																																																											
Total events	91		530																																																														
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.01; Chi <sup>2</sup> = 5.17, df = 1 (P = 0.02); I <sup>2</sup> = 81%																																																																	
Test for overall effect: Z = 7.42 (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：FUL単独に対してFUL+CDK4/6iはGrade3/4の有害事象が高い頻度で認められる。																																																												
メタリグ レッション																																																																	
感度分析																																																																	