

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																					
P	BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳	I	PARP阻害薬（化学療法併用）																																				
C	化学療法	O	OS																																				
研究デザイン	RCT	文献数	2																																				
コード	Han HS. 2018, Diéras V. 2020																																						
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																				
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.89 (0.71 - 1.10) P=0.27																																				
効果指標	Risk Difference	統合値																																					
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log(Hazard Ratio)</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diéras V. 2020</td> <td>-0.95129329</td> <td>0.13309309</td> <td>70.9%</td> <td>0.95</td> <td>[0.75, 1.23]</td> </tr> <tr> <td>Han HS. 2018</td> <td>-0.28766207</td> <td>0.20352338</td> <td>30.0%</td> <td>0.75</td> <td>[0.50, 1.12]</td> </tr> <tr> <td>Littman JK. 2020</td> <td>-0.16251993</td> <td>0.12613674</td> <td>0.0%</td> <td>0.95</td> <td>[0.67, 1.08]</td> </tr> <tr> <td>Robson M. 2019</td> <td>-0.10536052</td> <td>0.15880658</td> <td>0.0%</td> <td>0.90</td> <td>[0.66, 1.23]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.89</td> <td>[0.71, 1.10]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00, Chi² = 0.94, df = 1 (P = 0.33), I² = 0% Test for overall effect: Z = 1.10 (P = 0.27)</p>			Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	Hazard Ratio	IV, Random, 95% CI	Diéras V. 2020	-0.95129329	0.13309309	70.9%	0.95	[0.75, 1.23]	Han HS. 2018	-0.28766207	0.20352338	30.0%	0.75	[0.50, 1.12]	Littman JK. 2020	-0.16251993	0.12613674	0.0%	0.95	[0.67, 1.08]	Robson M. 2019	-0.10536052	0.15880658	0.0%	0.90	[0.66, 1.23]	Total (95% CI)			100.0%	0.89	[0.71, 1.10]
Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	Hazard Ratio	IV, Random, 95% CI																																		
Diéras V. 2020	-0.95129329	0.13309309	70.9%	0.95	[0.75, 1.23]																																		
Han HS. 2018	-0.28766207	0.20352338	30.0%	0.75	[0.50, 1.12]																																		
Littman JK. 2020	-0.16251993	0.12613674	0.0%	0.95	[0.67, 1.08]																																		
Robson M. 2019	-0.10536052	0.15880658	0.0%	0.90	[0.66, 1.23]																																		
Total (95% CI)			100.0%	0.89	[0.71, 1.10]																																		
	コメント：PARP阻害薬併用化学療法は化学療法のみに対してOSの有意な改善は認めなかった。																																						
ファンネル プロット																																							
	コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった																																						
その他の解析			コメント：Han HS. 2018の報告にイベント数は含まれていなかったため、OS RDは算出せず。																																				
メタリグ レッション																																							
感度分析																																							

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？	
P	BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳	I	PARP阻害薬（化学療法併用）
C	化学療法	O	PFS
研究デザイン	RCT	文献数	2
コード	Han HS. 2018, Diéras V. 2020		
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.73 (0.60 - 0.88) P=0.001
効果指標	Risk Difference	統合値	- 0.10 (-0.17 - -0.03) P= 0.005
フォレスト プロット	<p>コメント：PARP阻害薬併用化学療法により、PFSの有意な改善を認めた。</p>		
ファンネル プロット	<p>コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。</p>		
その他の解析			コメント：
メタリグ レッション			
感度分析			

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																																																																							
P	BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳	I	PARP阻害薬（化学療法併用）																																																																																						
C	化学療法	O	Anemia G3 or more																																																																																						
研究デザイン		RCT	文献数	2																																																																																					
コード		Han HS. 2018, Diéras V. 2020																																																																																							
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																																																						
効果指標	Risk Ratio	統合値	1.05 (0.85 - 1.30) P=0.64																																																																																						
効果指標	Risk Difference	統合値	0.01 (-0.06 - 0.08) P= 0.72																																																																																						
フォレスト プロット		<p>PARP containing Chemotherapy only</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diéras V. 2020</td> <td>142</td> <td>336</td> <td>68</td> <td>171</td> <td>68.8%</td> <td>1.08 [0.85, 1.33]</td> </tr> <tr> <td>Han HS. 2018</td> <td>16</td> <td>93</td> <td>17</td> <td>96</td> <td>11.4%</td> <td>0.97 [0.52, 1.81]</td> </tr> <tr> <td>Hurvitz SA. 2020</td> <td>112</td> <td>298</td> <td>6</td> <td>126</td> <td>0.0%</td> <td>0.22 [0.72, 18.20]</td> </tr> <tr> <td>Robson M. 2019</td> <td>33</td> <td>205</td> <td>4</td> <td>91</td> <td>0.0%</td> <td>3.66 [1.34, 10.03]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td>429</td> <td>1032</td> <td>95</td> <td>267</td> <td>100.0%</td> <td>1.05 [0.85, 1.30]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Total events: 158 (PARP), 95 (Chemo) Heterogeneity: Tau² = 0.00, Chi² = 9.87, df = 1 (P = 0.79), I² = 0% Test for overall effect: Z = 0.41 (P = 0.64)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Diéras V. 2020</td> <td>142</td> <td>336</td> <td>68</td> <td>171</td> <td>58.9%</td> <td>0.02 [-0.00, 0.10]</td> </tr> <tr> <td>Han HS. 2018</td> <td>16</td> <td>93</td> <td>17</td> <td>96</td> <td>41.1%</td> <td>-0.01 [-0.11, 0.10]</td> </tr> <tr> <td>Hurvitz SA. 2020</td> <td>112</td> <td>298</td> <td>6</td> <td>126</td> <td>0.0%</td> <td>0.22 [0.72, 18.20]</td> </tr> <tr> <td>Robson M. 2019</td> <td>33</td> <td>205</td> <td>4</td> <td>91</td> <td>0.0%</td> <td>3.66 [1.34, 10.03]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td>429</td> <td>1032</td> <td>95</td> <td>267</td> <td>100.0%</td> <td>0.01 [-0.06, 0.08]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Total events: 158 (PARP), 95 (Chemo) Heterogeneity: Tau² = 0.00, Chi² = 0.17, df = 1 (P = 0.68), I² = 0% Test for overall effect: Z = 0.36 (P = 0.72)</p>				Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Diéras V. 2020	142	336	68	171	68.8%	1.08 [0.85, 1.33]	Han HS. 2018	16	93	17	96	11.4%	0.97 [0.52, 1.81]	Hurvitz SA. 2020	112	298	6	126	0.0%	0.22 [0.72, 18.20]	Robson M. 2019	33	205	4	91	0.0%	3.66 [1.34, 10.03]	Total (95% CI)	429	1032	95	267	100.0%	1.05 [0.85, 1.30]	Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Diéras V. 2020	142	336	68	171	58.9%	0.02 [-0.00, 0.10]	Han HS. 2018	16	93	17	96	41.1%	-0.01 [-0.11, 0.10]	Hurvitz SA. 2020	112	298	6	126	0.0%	0.22 [0.72, 18.20]	Robson M. 2019	33	205	4	91	0.0%	3.66 [1.34, 10.03]	Total (95% CI)	429	1032	95	267	100.0%	0.01 [-0.06, 0.08]
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																																																			
Diéras V. 2020	142	336	68	171	68.8%	1.08 [0.85, 1.33]																																																																																			
Han HS. 2018	16	93	17	96	11.4%	0.97 [0.52, 1.81]																																																																																			
Hurvitz SA. 2020	112	298	6	126	0.0%	0.22 [0.72, 18.20]																																																																																			
Robson M. 2019	33	205	4	91	0.0%	3.66 [1.34, 10.03]																																																																																			
Total (95% CI)	429	1032	95	267	100.0%	1.05 [0.85, 1.30]																																																																																			
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																																																			
Diéras V. 2020	142	336	68	171	58.9%	0.02 [-0.00, 0.10]																																																																																			
Han HS. 2018	16	93	17	96	41.1%	-0.01 [-0.11, 0.10]																																																																																			
Hurvitz SA. 2020	112	298	6	126	0.0%	0.22 [0.72, 18.20]																																																																																			
Robson M. 2019	33	205	4	91	0.0%	3.66 [1.34, 10.03]																																																																																			
Total (95% CI)	429	1032	95	267	100.0%	0.01 [-0.06, 0.08]																																																																																			
		コメント：PARP阻害薬を併用しても、Grade 3以上の貧血に有意な差はなかった。																																																																																							
ファンネル プロット		<p>コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。</p>																																																																																							
その他の解析				コメント：																																																																																					
メタリグ レッション																																																																																									
感度分析																																																																																									

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？	
P	BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳	I	PARP阻害薬（化学療法併用）
C	化学療法	O	Neutropenia G3 or more
研究デザイン	RCT	文献数	2
コード	Han HS. 2018, Diéras V. 2020		
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)
効果指標	Risk Ratio	統合値	0.97 (0.90 - 1.05) P=0.49
効果指標	Risk Difference	統合値	-0.02 (-0.08 - 0.04) P= 0.53
フォレスト プロット	<p>コメント：PARP阻害薬を併用しても、Grade 3以上の好中球減少に有意な差は認めなかった。</p>		
ファンネル プロット	<p>コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。</p>		
その他の解析			コメント：
メタリグ レッション			
感度分析			

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？			
P	BRCA1/2遺伝子変異陽性進行・再発乳	I	PARP阻害薬（化学療法併用）		
C	化学療法	O	Febrile neutropenia		
研究デザイン		RCT	文献数	2	
コード		Han HS. 2018, Diéras V. 2020			
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)		
効果指標	Risk Ratio	統合値	2.75 (0.75 - 10.06) P=0.13		
効果指標	Risk Difference	統合値	0.02 (-0.03 - 0.07) P= 0.50		
フォレストプロット		<p>コメント：両群に有意な差は認めなかった。</p>			
ファンネルプロット		<p>コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。</p>			
その他の解析					コメント：
メタリグレーション					
感度分析					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA病的バリエーション陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																																			
P	BRCA病的バリエーション陽性進行・再発	I	PARP阻害薬（単剤）																																																		
C	化学療法（単剤）	O	OS																																																		
研究デザイン		RCT	文献数	2																																																	
コード		Robson M. 2017, Litton JK. 2018																																																			
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																		
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.87 (0.72 - 1.05) P=0.14																																																		
効果指標	Risk Difference	統合値	0.00 (-0.13 - 0.13) P= 1.00																																																		
フォレスト プロット		<p>Hazard Ratio</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log(Hazard Ratio)</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Litton JK. 2020</td> <td>-0.16251893</td> <td>0.12013674</td> <td>63.6%</td> <td>0.85 [0.67, 1.08]</td> </tr> <tr> <td>Robson M. 2019</td> <td>-0.10536052</td> <td>0.15880858</td> <td>36.4%</td> <td>0.90 [0.66, 1.23]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.87 [0.72, 1.05]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.08, df = 1 (P = 0.77); I² = 0% Test for overall effect: Z = 1.48 (P = 0.14)</p> <p>Risk Difference</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Litton JK. 2020</td> <td>216</td> <td>297</td> <td>108</td> <td>144</td> <td>64.3%</td> <td>0.00 [-0.06, 0.06]</td> </tr> <tr> <td>Robson M. 2019</td> <td>130</td> <td>205</td> <td>62</td> <td>97</td> <td>35.7%</td> <td>-0.01 [-0.12, 0.11]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>492</td> <td>170</td> <td>241</td> <td>100.0%</td> <td>-0.00 [-0.07, 0.07]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.01, df = 1 (P = 0.92); I² = 0% Test for overall effect: Z = 0.00 (P = 1.00)</p>				Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Litton JK. 2020	-0.16251893	0.12013674	63.6%	0.85 [0.67, 1.08]	Robson M. 2019	-0.10536052	0.15880858	36.4%	0.90 [0.66, 1.23]	Total (95% CI)			100.0%	0.87 [0.72, 1.05]	Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Litton JK. 2020	216	297	108	144	64.3%	0.00 [-0.06, 0.06]	Robson M. 2019	130	205	62	97	35.7%	-0.01 [-0.12, 0.11]	Total (95% CI)		492	170	241	100.0%	-0.00 [-0.07, 0.07]
Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	IV, Random, 95% CI																																																	
Litton JK. 2020	-0.16251893	0.12013674	63.6%	0.85 [0.67, 1.08]																																																	
Robson M. 2019	-0.10536052	0.15880858	36.4%	0.90 [0.66, 1.23]																																																	
Total (95% CI)			100.0%	0.87 [0.72, 1.05]																																																	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																															
Litton JK. 2020	216	297	108	144	64.3%	0.00 [-0.06, 0.06]																																															
Robson M. 2019	130	205	62	97	35.7%	-0.01 [-0.12, 0.11]																																															
Total (95% CI)		492	170	241	100.0%	-0.00 [-0.07, 0.07]																																															
		コメント：両群でOSに差は認めなかった。																																																			
ファンネル プロット																																																					
		コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。																																																			
その他の解析			コメント：																																																		
メタリグ レッション																																																					
感度分析																																																					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA病的バリエーション陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																																			
P	BRCA病的バリエーション陽性進行・再発	I	PARP阻害薬（単剤）																																																		
C	化学療法（単剤）	O	PFS																																																		
研究デザイン		RCT	文献数	2																																																	
コード		Robson M. 2017, Litton JK. 2018																																																			
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																		
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.56 (0.45 - 0.68) P<0.00001																																																		
効果指標	Risk Difference	統合値	0.07 (-0.00 - 0.14) P= 0.06																																																		
フォレスト プロット		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log(Hazard Ratio)</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Litton JK 2018</td> <td>-0.61618614</td> <td>0.14007852</td> <td>56.1%</td> <td>0.54 [0.41, 0.71]</td> </tr> <tr> <td>Robson M 2017</td> <td>-0.54472718</td> <td>0.15937411</td> <td>43.9%</td> <td>0.58 [0.43, 0.79]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.56 [0.45, 0.68]</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Litton JK 2018</td> <td>186</td> <td>287</td> <td>83</td> <td>144</td> <td>53.1%</td> <td>0.07 [-0.03, 0.17]</td> </tr> <tr> <td>Robson M 2017</td> <td>163</td> <td>295</td> <td>71</td> <td>97</td> <td>46.9%</td> <td>0.06 [-0.04, 0.17]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>349</td> <td>492</td> <td>154</td> <td>241</td> <td>100.0%</td> <td>0.07 [-0.00, 0.14]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00, Chi² = 0.11, df = 1 (P = 0.74), I² = 0% Test for overall effect: Z = 5.57 (P < 0.00001)</p> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00, Chi² = 0.01, df = 1 (P = 0.91), I² = 0% Test for overall effect: Z = 1.86 (P = 0.06)</p>				Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	IV, Random, 95% CI	Litton JK 2018	-0.61618614	0.14007852	56.1%	0.54 [0.41, 0.71]	Robson M 2017	-0.54472718	0.15937411	43.9%	0.58 [0.43, 0.79]	Total (95% CI)			100.0%	0.56 [0.45, 0.68]	Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Litton JK 2018	186	287	83	144	53.1%	0.07 [-0.03, 0.17]	Robson M 2017	163	295	71	97	46.9%	0.06 [-0.04, 0.17]	Total events	349	492	154	241	100.0%	0.07 [-0.00, 0.14]
Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	IV, Random, 95% CI																																																	
Litton JK 2018	-0.61618614	0.14007852	56.1%	0.54 [0.41, 0.71]																																																	
Robson M 2017	-0.54472718	0.15937411	43.9%	0.58 [0.43, 0.79]																																																	
Total (95% CI)			100.0%	0.56 [0.45, 0.68]																																																	
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																															
Litton JK 2018	186	287	83	144	53.1%	0.07 [-0.03, 0.17]																																															
Robson M 2017	163	295	71	97	46.9%	0.06 [-0.04, 0.17]																																															
Total events	349	492	154	241	100.0%	0.07 [-0.00, 0.14]																																															
		コメント：PARP阻害薬によりDFSのHRは有意に改善したが、リスク差は有意ではなかった。																																																			
ファンネル プロット																																																					
		コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。																																																			
その他の解析				コメント：																																																	
メタリグ レッション																																																					
感度分析																																																					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA病的バリエーション陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																																																																																			
P	BRCA病的バリエーション陽性進行・再発	I	PARP阻害薬（単剤）																																																																																																		
C	化学療法（単剤）	O	Anemia G3 or more																																																																																																		
研究デザイン	RCT	文献数	2																																																																																																		
コード	Robson M. 2019, Hurvitz SA. 2020																																																																																																				
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																																																																		
効果指標	Risk Ratio	統合値	5.84 (2.67 - 12.78) P<0.0001																																																																																																		
効果指標	Risk Difference	統合値	0.23 (0.01 - 0.45) P= 0.04																																																																																																		
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hurvitz SA 2020</td> <td>112</td> <td>286</td> <td>6</td> <td>126</td> <td>57.7%</td> <td>8.22 [3.72, 18.20]</td> </tr> <tr> <td>Robson M 2019</td> <td>33</td> <td>205</td> <td>4</td> <td>91</td> <td>42.3%</td> <td>3.66 [1.34, 10.03]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>491</td> <td></td> <td>217</td> <td>100.0%</td> <td>5.84 [2.67, 12.78]</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Total events: 145 (PARPi containing), 10 (Chemotherapy only)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau² = 0.11; Chi² = 1.53, df = 1 (P = 0.22); I² = 35%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 4.41 (P < 0.0001)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hurvitz SA 2020</td> <td>112</td> <td>286</td> <td>6</td> <td>126</td> <td>49.9%</td> <td>0.34 [0.28, 0.41]</td> </tr> <tr> <td>Robson M 2019</td> <td>33</td> <td>205</td> <td>4</td> <td>91</td> <td>50.1%</td> <td>0.12 [0.05, 0.18]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>491</td> <td></td> <td>217</td> <td>100.0%</td> <td>0.23 [0.01, 0.45]</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Total events: 145 (PARPi containing), 10 (Chemotherapy only)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau² = 0.02; Chi² = 22.27, df = 1 (P < 0.00001); I² = 96%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 2.03 (P = 0.04)</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：PARP阻害薬（単剤）では化学療法（単剤）に比べてGrade 3以上の貧血の有意な増加が見られた。</p>			Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Hurvitz SA 2020	112	286	6	126	57.7%	8.22 [3.72, 18.20]	Robson M 2019	33	205	4	91	42.3%	3.66 [1.34, 10.03]	Total (95% CI)		491		217	100.0%	5.84 [2.67, 12.78]	Total events: 145 (PARPi containing), 10 (Chemotherapy only)							Heterogeneity: Tau ² = 0.11; Chi ² = 1.53, df = 1 (P = 0.22); I ² = 35%							Test for overall effect: Z = 4.41 (P < 0.0001)							Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Hurvitz SA 2020	112	286	6	126	49.9%	0.34 [0.28, 0.41]	Robson M 2019	33	205	4	91	50.1%	0.12 [0.05, 0.18]	Total (95% CI)		491		217	100.0%	0.23 [0.01, 0.45]	Total events: 145 (PARPi containing), 10 (Chemotherapy only)							Heterogeneity: Tau ² = 0.02; Chi ² = 22.27, df = 1 (P < 0.00001); I ² = 96%							Test for overall effect: Z = 2.03 (P = 0.04)						
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																																																															
Hurvitz SA 2020	112	286	6	126	57.7%	8.22 [3.72, 18.20]																																																																																															
Robson M 2019	33	205	4	91	42.3%	3.66 [1.34, 10.03]																																																																																															
Total (95% CI)		491		217	100.0%	5.84 [2.67, 12.78]																																																																																															
Total events: 145 (PARPi containing), 10 (Chemotherapy only)																																																																																																					
Heterogeneity: Tau ² = 0.11; Chi ² = 1.53, df = 1 (P = 0.22); I ² = 35%																																																																																																					
Test for overall effect: Z = 4.41 (P < 0.0001)																																																																																																					
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																																																															
Hurvitz SA 2020	112	286	6	126	49.9%	0.34 [0.28, 0.41]																																																																																															
Robson M 2019	33	205	4	91	50.1%	0.12 [0.05, 0.18]																																																																																															
Total (95% CI)		491		217	100.0%	0.23 [0.01, 0.45]																																																																																															
Total events: 145 (PARPi containing), 10 (Chemotherapy only)																																																																																																					
Heterogeneity: Tau ² = 0.02; Chi ² = 22.27, df = 1 (P < 0.00001); I ² = 96%																																																																																																					
Test for overall effect: Z = 2.03 (P = 0.04)																																																																																																					
ファンネル プロット	<p>コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。</p>																																																																																																				
その他の解析			コメント：																																																																																																		
メタリグ レッション																																																																																																					
感度分析																																																																																																					

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA病的バリエーション陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																																											
P	BRCA病的バリエーション陽性進行・再発	I	PARP阻害薬（単剤）																																																										
C	化学療法（単剤）	O	Neutropenia G3 or more																																																										
研究デザイン		RCT	文献数	2																																																									
コード		Robson M. 2019, Hurvitz SA. 2020																																																											
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																										
効果指標	Risk Ratio	統合値	0.48 (0.29 - 0.81) P=0.006																																																										
効果指標	Risk Difference	統合値	-0.15 (-0.22 - -0.09) P< 0.0001																																																										
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>PARPi containing Events</th> <th>PARPi containing Total</th> <th>Chemotherapy only Events</th> <th>Chemotherapy only Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hurvitz SA, 2020</td> <td>60</td> <td>286</td> <td>44</td> <td>126</td> <td>58.8%</td> <td>0.60 [0.43, 0.83]</td> </tr> <tr> <td>Robson M, 2019</td> <td>19</td> <td>205</td> <td>24</td> <td>91</td> <td>41.2%</td> <td>0.35 [0.20, 0.61]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td>79</td> <td>491</td> <td>68</td> <td>217</td> <td>100.0%</td> <td>0.48 [0.29, 0.81]</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>PARPi containing Events</th> <th>PARPi containing Total</th> <th>Chemotherapy only Events</th> <th>Chemotherapy only Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hurvitz SA, 2020</td> <td>60</td> <td>286</td> <td>44</td> <td>126</td> <td>51.6%</td> <td>-0.14 [-0.24, -0.04]</td> </tr> <tr> <td>Robson M, 2019</td> <td>19</td> <td>205</td> <td>24</td> <td>91</td> <td>48.4%</td> <td>-0.17 [-0.27, -0.07]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td>79</td> <td>491</td> <td>68</td> <td>217</td> <td>100.0%</td> <td>-0.15 [-0.22, -0.09]</td> </tr> </tbody> </table> <p>コメント：PARP阻害薬（単剤）では化学療法（単剤）に比べてGrade 3以上の好中球減少の有意な減少が見られた。</p>					Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Hurvitz SA, 2020	60	286	44	126	58.8%	0.60 [0.43, 0.83]	Robson M, 2019	19	205	24	91	41.2%	0.35 [0.20, 0.61]	Total (95% CI)	79	491	68	217	100.0%	0.48 [0.29, 0.81]	Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Hurvitz SA, 2020	60	286	44	126	51.6%	-0.14 [-0.24, -0.04]	Robson M, 2019	19	205	24	91	48.4%	-0.17 [-0.27, -0.07]	Total (95% CI)	79	491	68	217	100.0%	-0.15 [-0.22, -0.09]
Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																							
Hurvitz SA, 2020	60	286	44	126	58.8%	0.60 [0.43, 0.83]																																																							
Robson M, 2019	19	205	24	91	41.2%	0.35 [0.20, 0.61]																																																							
Total (95% CI)	79	491	68	217	100.0%	0.48 [0.29, 0.81]																																																							
Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																							
Hurvitz SA, 2020	60	286	44	126	51.6%	-0.14 [-0.24, -0.04]																																																							
Robson M, 2019	19	205	24	91	48.4%	-0.17 [-0.27, -0.07]																																																							
Total (95% CI)	79	491	68	217	100.0%	-0.15 [-0.22, -0.09]																																																							
ファンネル プロット	<p>コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。</p>																																																												
その他の解析					コメント：																																																								
メタリグ レッション																																																													
感度分析																																																													

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA病的バリエーション陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																																																																																					
P	BRCA病的バリエーション陽性進行・再発	I	PARP阻害薬（単剤）																																																																																																				
C	化学療法（単剤）	O	Febrile neutropenia																																																																																																				
研究デザイン		RCT	文献数	2																																																																																																			
コード		Robson M. 2019, Hurvitz SA. 2020																																																																																																					
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																																																																				
効果指標	Risk Ratio	統合値	0.18 (0.02 - 1.34) P=0.09																																																																																																				
効果指標	Risk Difference	統合値	-0.01 (-0.04 - 0.01) P=0.32																																																																																																				
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>PARPi containing Events</th> <th>PARPi containing Total</th> <th>Chemotherapy only Events</th> <th>Chemotherapy only Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hurvitz SA 2020</td> <td>1</td> <td>286</td> <td>1</td> <td>126</td> <td>53.3%</td> <td>0.44 [0.02, 6.99]</td> </tr> <tr> <td>Robson M 2019</td> <td>0</td> <td>205</td> <td>3</td> <td>91</td> <td>46.7%</td> <td>0.08 [0.00, 1.22]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>491</td> <td></td> <td>217</td> <td>100.0%</td> <td>0.18 [0.02, 1.34]</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Total events: 1 (PARPi), 4 (Chemotherapy)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau² = 0.00, Chi² = 0.68, df = 1 (P = 0.35), I² = 0%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 1.67 (P = 0.09)</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>PARPi containing Events</th> <th>PARPi containing Total</th> <th>Chemotherapy only Events</th> <th>Chemotherapy only Total</th> <th>Weight</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hurvitz SA 2020</td> <td>1</td> <td>286</td> <td>1</td> <td>126</td> <td>70.8%</td> <td>-0.00 [-0.02, 0.01]</td> </tr> <tr> <td>Robson M 2019</td> <td>0</td> <td>205</td> <td>3</td> <td>91</td> <td>29.4%</td> <td>-0.03 [-0.07, 0.01]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>491</td> <td></td> <td>217</td> <td>100.0%</td> <td>-0.01 [-0.04, 0.01]</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Total events: 1 (PARPi), 4 (Chemotherapy)</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau² = 0.00, Chi² = 1.68, df = 1 (P = 0.19), I² = 40%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 0.99 (P = 0.32)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Hurvitz SA 2020	1	286	1	126	53.3%	0.44 [0.02, 6.99]	Robson M 2019	0	205	3	91	46.7%	0.08 [0.00, 1.22]	Total (95% CI)		491		217	100.0%	0.18 [0.02, 1.34]	Total events: 1 (PARPi), 4 (Chemotherapy)							Heterogeneity: Tau ² = 0.00, Chi ² = 0.68, df = 1 (P = 0.35), I ² = 0%							Test for overall effect: Z = 1.67 (P = 0.09)							Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI	Hurvitz SA 2020	1	286	1	126	70.8%	-0.00 [-0.02, 0.01]	Robson M 2019	0	205	3	91	29.4%	-0.03 [-0.07, 0.01]	Total (95% CI)		491		217	100.0%	-0.01 [-0.04, 0.01]	Total events: 1 (PARPi), 4 (Chemotherapy)							Heterogeneity: Tau ² = 0.00, Chi ² = 1.68, df = 1 (P = 0.19), I ² = 40%							Test for overall effect: Z = 0.99 (P = 0.32)						
Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																																																																	
Hurvitz SA 2020	1	286	1	126	53.3%	0.44 [0.02, 6.99]																																																																																																	
Robson M 2019	0	205	3	91	46.7%	0.08 [0.00, 1.22]																																																																																																	
Total (95% CI)		491		217	100.0%	0.18 [0.02, 1.34]																																																																																																	
Total events: 1 (PARPi), 4 (Chemotherapy)																																																																																																							
Heterogeneity: Tau ² = 0.00, Chi ² = 0.68, df = 1 (P = 0.35), I ² = 0%																																																																																																							
Test for overall effect: Z = 1.67 (P = 0.09)																																																																																																							
Study or Subgroup	PARPi containing Events	PARPi containing Total	Chemotherapy only Events	Chemotherapy only Total	Weight	IV, Random, 95% CI																																																																																																	
Hurvitz SA 2020	1	286	1	126	70.8%	-0.00 [-0.02, 0.01]																																																																																																	
Robson M 2019	0	205	3	91	29.4%	-0.03 [-0.07, 0.01]																																																																																																	
Total (95% CI)		491		217	100.0%	-0.01 [-0.04, 0.01]																																																																																																	
Total events: 1 (PARPi), 4 (Chemotherapy)																																																																																																							
Heterogeneity: Tau ² = 0.00, Chi ² = 1.68, df = 1 (P = 0.19), I ² = 40%																																																																																																							
Test for overall effect: Z = 0.99 (P = 0.32)																																																																																																							
	コメント：両群でFebrile neutropeniaに有意な差は認めなかった。																																																																																																						
ファンネル プロット																																																																																																							
	コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。																																																																																																						
その他の解析				コメント：																																																																																																			
メタリグ レッション																																																																																																							
感度分析																																																																																																							

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		BRCA病的バリエーション陽性進行・再発乳癌患者の薬物療法として、PARP阻害薬は推奨されるか？																																																	
P	BRCA病的バリエーション陽性進行・再発	I	PARP阻害薬（単剤）																																																
C	化学療法（単剤）	O	Global health status/Quality of Life																																																
研究デザイン	RCT	文献数	2																																																
コード	Robson M. 2019, Litton JK. 2020																																																		
モデル	ランダム効果	方法	Inverse variance (RevMan 5.4.1)																																																
効果指標	Hazard Ratio	統合値	0.40 (0.29 - 0.55) P<0.00001																																																
効果指標	Risk Difference	統合値	-0.06 (-0.13 - 0.02) P= 0.14																																																
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log(Hazard Ratio)</th> <th>SE</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Robson M. 2019</td> <td>-0.82098055</td> <td>0.286872</td> <td>31.2%</td> <td>0.44 [0.25, 0.77]</td> </tr> <tr> <td>Litton JK. 2020</td> <td>-0.95451195</td> <td>0.193197</td> <td>68.8%</td> <td>0.38 [0.26, 0.56]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.40 [0.29, 0.55]</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Difference IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PARPi containing</td> <td>49</td> <td>201</td> <td>25</td> <td>93</td> <td>48.4%</td> <td>-0.03 [-0.13, 0.08]</td> </tr> <tr> <td>Chemotherapy only</td> <td>85</td> <td>262</td> <td>47</td> <td>114</td> <td>50.6%</td> <td>-0.09 [-0.19, 0.02]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>463</td> <td></td> <td>207</td> <td>100.0%</td> <td>-0.06 [-0.13, 0.02]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 0.15, df = 1 (P = 0.70); I² = 0% Test for overall effect: Z = 5.70 (P < 0.00001)</p> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.66, df = 1 (P = 0.42); I² = 0% Test for overall effect: Z = 1.47 (P = 0.14)</p>			Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Robson M. 2019	-0.82098055	0.286872	31.2%	0.44 [0.25, 0.77]	Litton JK. 2020	-0.95451195	0.193197	68.8%	0.38 [0.26, 0.56]	Total (95% CI)			100.0%	0.40 [0.29, 0.55]	Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	PARPi containing	49	201	25	93	48.4%	-0.03 [-0.13, 0.08]	Chemotherapy only	85	262	47	114	50.6%	-0.09 [-0.19, 0.02]	Total (95% CI)		463		207	100.0%	-0.06 [-0.13, 0.02]
Study or Subgroup	log(Hazard Ratio)	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI																																															
Robson M. 2019	-0.82098055	0.286872	31.2%	0.44 [0.25, 0.77]																																															
Litton JK. 2020	-0.95451195	0.193197	68.8%	0.38 [0.26, 0.56]																																															
Total (95% CI)			100.0%	0.40 [0.29, 0.55]																																															
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI																																													
PARPi containing	49	201	25	93	48.4%	-0.03 [-0.13, 0.08]																																													
Chemotherapy only	85	262	47	114	50.6%	-0.09 [-0.19, 0.02]																																													
Total (95% CI)		463		207	100.0%	-0.06 [-0.13, 0.02]																																													
	コメント：PARP阻害薬（単剤）ではGlobal health status/Quality of LifeのHRが有意に改善したが、リスク差は有意ではなかった。																																																		
ファンネル プロット	<p>コメント：明らかな出版バイアスは認めなかった。</p>																																																		
その他の解析			コメント：																																																
メタリグ レッション																																																			
感度分析																																																			