

【SR-10 メタアナリシス】

CQ		HER2陰性の早期乳癌に対して、アンストラサイクリンとタキサンの順次投与は勧められるか？		
P	化学療法を行うHER2陰性の早期乳癌	I	アンストラサイクリンを含む化学療法と	
C	アンストラサイクリンを含む化学療法	O		
研究デザイン		文献数		
コード		ADEBAR 2016, BIG2-98 2008, DEVA, FinHer, GEICAM2003-02, GEICAM9906, GOIM9902, HORG, TITAN, UK TACT, MA21a/b		
モデル		ランダム効果モデル	方法	分散逆数法
効果指標		統合値	(-) P=	
フォレスト プロット				
		コメント：		
ファンネル プロット				
		コメント：		
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		HER2陰性の早期乳癌に対して、アンストラサイクリンとタキサンの順次投与は勧められるか？																																																																																														
P	化学療法を行うHER2陰性の早期乳癌	I	アンストラサイクリンを含む化学療法と																																																																																													
C	アンストラサイクリンを含む化学療法	O	末梢神経障害の増加(G3以上)																																																																																													
研究デザイン		RCT	文献数	11																																																																																												
コード		ADEBAR 2016, BIG2-98 2008, DEVA, FinHer, GEICAM2003-02, GEICAM9906, GOIM9902, HORG, TITAN, UK TACT, MA21a/b																																																																																														
モデル		ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																																												
効果指標		RR	統合値	6.21 (1.81 - 21.25) P= 0.004																																																																																												
フォレスト プロット		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>Experimental Events</th> <th>Experimental Total</th> <th>Control Events</th> <th>Control Total</th> <th>Weight</th> <th>Risk Ratio IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ADEBAR 2016</td> <td>10</td> <td>684</td> <td>1</td> <td>674</td> <td>9.8%</td> <td>9.85 [1.26, 76.76]</td> </tr> <tr> <td>BIG2-98 2008</td> <td>8</td> <td>1909</td> <td>0</td> <td>956</td> <td>7.8%</td> <td>8.52 [0.49, 147.42]</td> </tr> <tr> <td>DEVA</td> <td>2</td> <td>396</td> <td>0</td> <td>377</td> <td>7.4%</td> <td>4.76 [0.23, 99.94]</td> </tr> <tr> <td>FinHer</td> <td>7</td> <td>501</td> <td>26</td> <td>507</td> <td>12.7%</td> <td>0.27 [0.12, 0.62]</td> </tr> <tr> <td>GEICAM2003-02</td> <td>51</td> <td>931</td> <td>0</td> <td>986</td> <td>8.0%</td> <td>109.08 [6.74, 1764.91]</td> </tr> <tr> <td>GEICAM9906</td> <td>23</td> <td>614</td> <td>0</td> <td>632</td> <td>7.9%</td> <td>49.38 [2.94, 794.68]</td> </tr> <tr> <td>GOIM9902</td> <td>12</td> <td>363</td> <td>0</td> <td>354</td> <td>7.9%</td> <td>24.38 [1.45, 410.35]</td> </tr> <tr> <td>HORG</td> <td>0</td> <td>378</td> <td>0</td> <td>378</td> <td></td> <td>Not estimable</td> </tr> <tr> <td>MA21ab</td> <td>90</td> <td>1362</td> <td>4</td> <td>680</td> <td>12.4%</td> <td>11.23 [4.14, 30.45]</td> </tr> <tr> <td>TITAN</td> <td>19</td> <td>304</td> <td>25</td> <td>305</td> <td>13.1%</td> <td>0.76 [0.43, 1.36]</td> </tr> <tr> <td>UK TACT</td> <td>98</td> <td>2061</td> <td>11</td> <td>2074</td> <td>13.0%</td> <td>0.97 [4.92, 16.67]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>9503</td> <td></td> <td>7923</td> <td>100.0%</td> <td>6.21 [1.81, 21.25]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Total events: 320 (Experimental) / 67 (Control) Heterogeneity: Tau² = 2.93, Chi² = 65.52, df = 9 (P < 0.00001), I² = 89% Test for overall effect: Z = 2.91 (P = 0.004)</p>				Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	ADEBAR 2016	10	684	1	674	9.8%	9.85 [1.26, 76.76]	BIG2-98 2008	8	1909	0	956	7.8%	8.52 [0.49, 147.42]	DEVA	2	396	0	377	7.4%	4.76 [0.23, 99.94]	FinHer	7	501	26	507	12.7%	0.27 [0.12, 0.62]	GEICAM2003-02	51	931	0	986	8.0%	109.08 [6.74, 1764.91]	GEICAM9906	23	614	0	632	7.9%	49.38 [2.94, 794.68]	GOIM9902	12	363	0	354	7.9%	24.38 [1.45, 410.35]	HORG	0	378	0	378		Not estimable	MA21ab	90	1362	4	680	12.4%	11.23 [4.14, 30.45]	TITAN	19	304	25	305	13.1%	0.76 [0.43, 1.36]	UK TACT	98	2061	11	2074	13.0%	0.97 [4.92, 16.67]	Total (95% CI)		9503		7923	100.0%	6.21 [1.81, 21.25]
Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI																																																																																										
ADEBAR 2016	10	684	1	674	9.8%	9.85 [1.26, 76.76]																																																																																										
BIG2-98 2008	8	1909	0	956	7.8%	8.52 [0.49, 147.42]																																																																																										
DEVA	2	396	0	377	7.4%	4.76 [0.23, 99.94]																																																																																										
FinHer	7	501	26	507	12.7%	0.27 [0.12, 0.62]																																																																																										
GEICAM2003-02	51	931	0	986	8.0%	109.08 [6.74, 1764.91]																																																																																										
GEICAM9906	23	614	0	632	7.9%	49.38 [2.94, 794.68]																																																																																										
GOIM9902	12	363	0	354	7.9%	24.38 [1.45, 410.35]																																																																																										
HORG	0	378	0	378		Not estimable																																																																																										
MA21ab	90	1362	4	680	12.4%	11.23 [4.14, 30.45]																																																																																										
TITAN	19	304	25	305	13.1%	0.76 [0.43, 1.36]																																																																																										
UK TACT	98	2061	11	2074	13.0%	0.97 [4.92, 16.67]																																																																																										
Total (95% CI)		9503		7923	100.0%	6.21 [1.81, 21.25]																																																																																										
		コメント：有意にGrade3以上の末梢神経障害のリスクを上昇させる。																																																																																														
ファンネル プロット																																																																																																
		コメント：I ² =89%と異質性が高い。																																																																																														
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		HER2陰性の早期乳癌に対して、アンストラサイクリンとタキサンの順次投与は勧められるか？																																																																																																														
P	化学療法を行うHER2陰性の早期乳癌	I	アンストラサイクリンを含む化学療法と																																																																																																													
C	アンストラサイクリンを含む化学療法	O	発熱性好中球減少症の増加																																																																																																													
研究デザイン	RCT	文献数	10																																																																																																													
コード	BIG2-98 2008, DEVA, FinHer, GEICAM2003-02, GEICAM9906, GOIM9902, HORG, TITAN, UK TACT, MA21a/b																																																																																																															
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																																																													
効果指標	RR	統合値	1.73 (0.90 - 3.33) P= 0.10																																																																																																													
フォレスト プロット	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Experimental</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</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>BIG2-98 2008</td> <td>267</td> <td>1908</td> <td>62</td> <td>956</td> <td>11.4%</td> <td>2.18 [1.85, 2.81]</td> </tr> <tr> <td>DEVA</td> <td>34</td> <td>296</td> <td>2</td> <td>377</td> <td>7.5%</td> <td>16.18 [3.92, 66.90]</td> </tr> <tr> <td>FinHer</td> <td>119</td> <td>501</td> <td>18</td> <td>507</td> <td>10.9%</td> <td>0.69 [0.14, 10.91]</td> </tr> <tr> <td>GEICAM2003-02</td> <td>25</td> <td>931</td> <td>36</td> <td>986</td> <td>10.9%</td> <td>0.74 [0.45, 1.22]</td> </tr> <tr> <td>GEICAM9906</td> <td>31</td> <td>614</td> <td>60</td> <td>632</td> <td>11.1%</td> <td>0.53 [0.35, 0.81]</td> </tr> <tr> <td>GOIM9902</td> <td>24</td> <td>363</td> <td>10</td> <td>354</td> <td>10.2%</td> <td>2.34 [1.14, 4.62]</td> </tr> <tr> <td>HORG</td> <td>29</td> <td>378</td> <td>11</td> <td>370</td> <td>10.3%</td> <td>2.84 [1.24, 5.30]</td> </tr> <tr> <td>MA21a/b</td> <td>143</td> <td>1362</td> <td>153</td> <td>680</td> <td>11.5%</td> <td>0.47 [0.38, 0.57]</td> </tr> <tr> <td>TITAN</td> <td>1</td> <td>304</td> <td>3</td> <td>305</td> <td>4.9%</td> <td>0.33 [0.03, 3.20]</td> </tr> <tr> <td>UK TACT</td> <td>146</td> <td>2061</td> <td>61</td> <td>2074</td> <td>11.3%</td> <td>2.41 [1.80, 3.23]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td colspan="2">8819</td> <td colspan="2">7249</td> <td>100.0%</td> <td>1.73 [0.90, 3.33]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">819</td> <td colspan="2">416</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="7">Heterogeneity: Tau² = 0.97; Chi² = 209.27, df = 9 (P < 0.00001); I² = 96%</td> </tr> <tr> <td colspan="7">Test for overall effect: Z = 1.63 (P = 0.10)</td> </tr> </tbody> </table>			Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Events	Total	Events	Total	BIG2-98 2008	267	1908	62	956	11.4%	2.18 [1.85, 2.81]	DEVA	34	296	2	377	7.5%	16.18 [3.92, 66.90]	FinHer	119	501	18	507	10.9%	0.69 [0.14, 10.91]	GEICAM2003-02	25	931	36	986	10.9%	0.74 [0.45, 1.22]	GEICAM9906	31	614	60	632	11.1%	0.53 [0.35, 0.81]	GOIM9902	24	363	10	354	10.2%	2.34 [1.14, 4.62]	HORG	29	378	11	370	10.3%	2.84 [1.24, 5.30]	MA21a/b	143	1362	153	680	11.5%	0.47 [0.38, 0.57]	TITAN	1	304	3	305	4.9%	0.33 [0.03, 3.20]	UK TACT	146	2061	61	2074	11.3%	2.41 [1.80, 3.23]	Total (95% CI)	8819		7249		100.0%	1.73 [0.90, 3.33]	Total events	819		416				Heterogeneity: Tau ² = 0.97; Chi ² = 209.27, df = 9 (P < 0.00001); I ² = 96%							Test for overall effect: Z = 1.63 (P = 0.10)						
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI																																																																																																										
	Events	Total	Events	Total																																																																																																												
BIG2-98 2008	267	1908	62	956	11.4%	2.18 [1.85, 2.81]																																																																																																										
DEVA	34	296	2	377	7.5%	16.18 [3.92, 66.90]																																																																																																										
FinHer	119	501	18	507	10.9%	0.69 [0.14, 10.91]																																																																																																										
GEICAM2003-02	25	931	36	986	10.9%	0.74 [0.45, 1.22]																																																																																																										
GEICAM9906	31	614	60	632	11.1%	0.53 [0.35, 0.81]																																																																																																										
GOIM9902	24	363	10	354	10.2%	2.34 [1.14, 4.62]																																																																																																										
HORG	29	378	11	370	10.3%	2.84 [1.24, 5.30]																																																																																																										
MA21a/b	143	1362	153	680	11.5%	0.47 [0.38, 0.57]																																																																																																										
TITAN	1	304	3	305	4.9%	0.33 [0.03, 3.20]																																																																																																										
UK TACT	146	2061	61	2074	11.3%	2.41 [1.80, 3.23]																																																																																																										
Total (95% CI)	8819		7249		100.0%	1.73 [0.90, 3.33]																																																																																																										
Total events	819		416																																																																																																													
Heterogeneity: Tau ² = 0.97; Chi ² = 209.27, df = 9 (P < 0.00001); I ² = 96%																																																																																																																
Test for overall effect: Z = 1.63 (P = 0.10)																																																																																																																
	コメント：FNの発症リスクを上昇させる傾向はあるが有意ではない。																																																																																																															
ファンネル プロット																																																																																																																
	コメント：I ² =96%と異質性が高い																																																																																																															
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		HER2陰性の早期乳癌に対して、アンストラサイクリンとタキサンの順次投与は勧められるか？																																																																									
P	化学療法を行うHER2陰性の早期乳癌	I	アンストラサイクリンを含む化学療法と																																																																								
C	アンストラサイクリンを含む化学療法	O	Grade3以上の有害事象の増加																																																																								
研究デザイン		RCT	文献数	3																																																																							
コード		BIG2-98 2008, FinHer, UK TACT																																																																									
モデル		ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																							
効果指標		RR	統合値	1.14 (1.01 - 1.28) P= 0.03																																																																							
フォレスト プロット		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">Experimental</th> <th colspan="2">Control</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Ratio</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>Risk Ratio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BIG2-98 2008</td> <td>544</td> <td>1909</td> <td>205</td> <td>956</td> <td>25.0%</td> <td>1.33</td> <td>[1.15, 1.53]</td> </tr> <tr> <td>FinHer</td> <td>501</td> <td>501</td> <td>497</td> <td>507</td> <td>38.4%</td> <td>1.02</td> <td>[1.01, 1.03]</td> </tr> <tr> <td>UK TACT</td> <td>1460</td> <td>2061</td> <td>1274</td> <td>2074</td> <td>36.6%</td> <td>1.15</td> <td>[1.10, 1.21]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>4471</td> <td></td> <td>3537</td> <td>100.0%</td> <td>1.14</td> <td>[1.01, 1.28]</td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">2505</td> <td colspan="2">1976</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="8">Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 40.07, df = 2 (P < 0.00001); I² = 95%</td> </tr> <tr> <td colspan="8">Test for overall effect: Z = 2.17 (P = 0.03)</td> </tr> </tbody> </table>				Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	Risk Ratio	BIG2-98 2008	544	1909	205	956	25.0%	1.33	[1.15, 1.53]	FinHer	501	501	497	507	38.4%	1.02	[1.01, 1.03]	UK TACT	1460	2061	1274	2074	36.6%	1.15	[1.10, 1.21]	Total (95% CI)		4471		3537	100.0%	1.14	[1.01, 1.28]	Total events	2505		1976					Heterogeneity: Tau ² = 0.01; Chi ² = 40.07, df = 2 (P < 0.00001); I ² = 95%								Test for overall effect: Z = 2.17 (P = 0.03)							
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio																																																																				
	Events	Total	Events	Total		IV, Random, 95% CI	Risk Ratio																																																																				
BIG2-98 2008	544	1909	205	956	25.0%	1.33	[1.15, 1.53]																																																																				
FinHer	501	501	497	507	38.4%	1.02	[1.01, 1.03]																																																																				
UK TACT	1460	2061	1274	2074	36.6%	1.15	[1.10, 1.21]																																																																				
Total (95% CI)		4471		3537	100.0%	1.14	[1.01, 1.28]																																																																				
Total events	2505		1976																																																																								
Heterogeneity: Tau ² = 0.01; Chi ² = 40.07, df = 2 (P < 0.00001); I ² = 95%																																																																											
Test for overall effect: Z = 2.17 (P = 0.03)																																																																											
		コメント：Grade3以上の有害事象のリスクを有意に増加させる。																																																																									
ファンネル プロット																																																																											
		コメント：I ² =95%と異質性が高い																																																																									
その他の解析				コメント：																																																																							
メタリグ レッション																																																																											
感度分析																																																																											