

【4-9 メタアナリシス】

CQ		閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																
P	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	I	OFS+TAM																																															
C	TAM	O	DFS																																															
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	E-3193, INT-0142, SOFT																																													
モデル	Random effect	方法	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																															
効果指標	HR	統合値	0.77 (0.64 - 0.93) P= 0.008																																															
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th rowspan="2">log[Hazard Ratio]</th> <th rowspan="2">SE</th> <th colspan="2">OFS+TAM</th> <th colspan="2">TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Hazard Ratio</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Total</th> <th>Total</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>E-3193, INT-0142</td> <td>-0.14842</td> <td>0.300677</td> <td>170</td> <td>167</td> <td>10.6%</td> <td>0.86</td> <td>[0.48, 1.55]</td> <td>2014</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SOFT</td> <td>-0.27443685</td> <td>0.103435</td> <td>1015</td> <td>1018</td> <td>89.4%</td> <td>0.76</td> <td>[0.62, 0.93]</td> <td>2018</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>1185</td> <td>1185</td> <td>100.0%</td> <td>0.77</td> <td>[0.64, 0.93]</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.16, df = 1 (P = 0.69); I² = 0% Test for overall effect: Z = 2.67 (P = 0.008)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+TAM		TAM		Weight	Hazard Ratio		Year	Total	Total	Total	IV, Random, 95% CI	E-3193, INT-0142	-0.14842	0.300677	170	167	10.6%	0.86	[0.48, 1.55]	2014		SOFT	-0.27443685	0.103435	1015	1018	89.4%	0.76	[0.62, 0.93]	2018		Total (95% CI)			1185	1185	100.0%	0.77	[0.64, 0.93]		
	Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+TAM					TAM		Weight	Hazard Ratio		Year																																				
Total				Total	Total	IV, Random, 95% CI																																												
E-3193, INT-0142	-0.14842	0.300677	170	167	10.6%	0.86	[0.48, 1.55]	2014																																										
SOFT	-0.27443685	0.103435	1015	1018	89.4%	0.76	[0.62, 0.93]	2018																																										
Total (95% CI)			1185	1185	100.0%	0.77	[0.64, 0.93]																																											
	コメント: HR 0.77、95%信頼区間 0.64-0.93、p値は0.008であり有意水準に達している。																																																	
Funnel plot																																																		
	コメント: 出版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:																																													
メタリグレッション																																																		
感度分析																																																		

【4-9 メタアナリシス】

CQ		閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																	
P	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	I	OFS+TAM																																																
C	TAM	O	OS																																																
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	E-3193, INT-0142, SOFT																																														
モデル	Random effect	方法	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																																
効果指標	HR	統合値	0.69 (0.51 - 0.93) P= 0.02																																																
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th rowspan="2">log[Hazard Ratio]</th> <th rowspan="2">SE</th> <th colspan="2">OFS+TAM</th> <th colspan="2">TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Hazard Ratio</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Total</th> <th>Total</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>E-3193, INT-0142</td> <td>-0.17395331</td> <td>0.420199</td> <td>170</td> <td>167</td> <td>13.5%</td> <td>0.84</td> <td>[0.37, 1.91]</td> <td>2014</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SOFT</td> <td>-0.40047757</td> <td>0.165966</td> <td>999</td> <td>1007</td> <td>86.5%</td> <td>0.67</td> <td>[0.48, 0.93]</td> <td>2018</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>1169</td> <td>1174</td> <td>100.0%</td> <td>0.69</td> <td>[0.51, 0.93]</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 0.25, df = 1 (P = 0.62); I² = 0% Test for overall effect: Z = 2.40 (P = 0.02)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+TAM		TAM		Weight	Hazard Ratio		Year	Total	Total	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	E-3193, INT-0142	-0.17395331	0.420199	170	167	13.5%	0.84	[0.37, 1.91]	2014		SOFT	-0.40047757	0.165966	999	1007	86.5%	0.67	[0.48, 0.93]	2018		Total (95% CI)			1169	1174	100.0%	0.69	[0.51, 0.93]		
	Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+TAM					TAM		Weight	Hazard Ratio		Year																																					
Total				Total	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																												
E-3193, INT-0142	-0.17395331	0.420199	170	167	13.5%	0.84	[0.37, 1.91]	2014																																											
SOFT	-0.40047757	0.165966	999	1007	86.5%	0.67	[0.48, 0.93]	2018																																											
Total (95% CI)			1169	1174	100.0%	0.69	[0.51, 0.93]																																												
	コメント: HR 0.69、95%信頼区間 0.51-0.93、p値は0.02であり有意水準に達している。																																																		
Funnel plot																																																			
	コメント: 出版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:																																														
メタリグレッション																																																			
感度分析																																																			

【4-9 メタアナリシス】

CQ		閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																																												
P	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	I	OFS+TAM																																																																											
C	TAM	O	Toxicity (Grade3, 4)																																																																											
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	E-3193, INT-0142, SOFT/TEXT																																																																									
モデル	Random effect	方法	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																																																											
効果指標	RR	統合値	1.54 (0.94 - 2.53) P= 0.09																																																																											
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">OFS+TAM</th> <th colspan="2">TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Difference</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> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>Year</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>E-3193, INT-0142</td> <td>39</td> <td>174</td> <td>18</td> <td>171</td> <td>38.0%</td> <td colspan="2">2.13 [1.27, 3.57]</td> <td>2014</td> <td rowspan="2"> </td> </tr> <tr> <td>SOFT/TEXT</td> <td>721</td> <td>2326</td> <td>247</td> <td>1005</td> <td>62.0%</td> <td colspan="2">1.26 [1.11, 1.43]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td colspan="2">2500</td> <td colspan="2">1176</td> <td>100.0%</td> <td colspan="2">1.54 [0.94, 2.53]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">760</td> <td colspan="2">265</td> <td></td> <td colspan="2"></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="10">Heterogeneity: Tau² = 0.10; Chi² = 3.73, df = 1 (P = 0.05); I² = 73%</td> </tr> <tr> <td colspan="10">Test for overall effect: Z = 1.70 (P = 0.09)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	OFS+TAM		TAM		Weight	Risk Difference		Year	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	Year	E-3193, INT-0142	39	174	18	171	38.0%	2.13 [1.27, 3.57]		2014		SOFT/TEXT	721	2326	247	1005	62.0%	1.26 [1.11, 1.43]		2018	Total (95% CI)	2500		1176		100.0%	1.54 [0.94, 2.53]			Total events	760		265						Heterogeneity: Tau ² = 0.10; Chi ² = 3.73, df = 1 (P = 0.05); I ² = 73%										Test for overall effect: Z = 1.70 (P = 0.09)									
	Study or Subgroup	OFS+TAM		TAM			Weight	Risk Difference		Year		Risk Ratio IV, Random, 95% CI																																																																		
Events		Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	Year																																																																								
E-3193, INT-0142	39	174	18	171	38.0%	2.13 [1.27, 3.57]		2014																																																																						
SOFT/TEXT	721	2326	247	1005	62.0%	1.26 [1.11, 1.43]		2018																																																																						
Total (95% CI)	2500		1176		100.0%	1.54 [0.94, 2.53]																																																																								
Total events	760		265																																																																											
Heterogeneity: Tau ² = 0.10; Chi ² = 3.73, df = 1 (P = 0.05); I ² = 73%																																																																														
Test for overall effect: Z = 1.70 (P = 0.09)																																																																														
コメント: RR 1.54、95%信頼区間 0.94-2.53、p値は0.09であり有意水準に達していない。																																																																														
Funnel plot																																																																														
	コメント: 出版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:																																																																									
メタリグレーション					OFS+TAM群のToxicityはSOFT/TEXT統合解析データを用いた。 E-3193, INT-0142はhighest gradeのデータを用いた。 全有害事象の評価は困難であった。 Toxicity評価基準が異なるが、エンドポイントの差は小さいと判断した。																																																																									
感度分析																																																																														

【4-9 メタアナリシス】

CQ		閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																													
P	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	I	OFS+AI																																												
C	OFS+TAM	O	DFS																																												
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	ABCSG-12、SOFT/TEXT																																										
モデル	Random effect	方法	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																												
効果指標	HR	統合値	0.92 (0.63 - 1.34) P= 0.66																																												
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th rowspan="2">log[Hazard Ratio]</th> <th rowspan="2">SE</th> <th colspan="2">OFS+AI</th> <th colspan="2">OFS+TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Hazard Ratio</th> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Total</th> <th>Total</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> <th>IV, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ABCSG-12</td> <td>0.12221763</td> <td>0.127397</td> <td>903</td> <td>900</td> <td>46.4%</td> <td>1.13</td> <td>[0.88, 1.45]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>SOFT/TEXT</td> <td>-0.26136476</td> <td>0.075285</td> <td>2346</td> <td>2344</td> <td>53.6%</td> <td>0.77</td> <td>[0.66, 0.89]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>3249</td> <td>3244</td> <td>100.0%</td> <td>0.92</td> <td>[0.63, 1.34]</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.06; Chi² = 6.72, df = 1 (P = 0.010); I² = 85% Test for overall effect: Z = 0.44 (P = 0.66)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+AI		OFS+TAM		Weight	Hazard Ratio		Year	Total	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	ABCSG-12	0.12221763	0.127397	903	900	46.4%	1.13	[0.88, 1.45]	2015	SOFT/TEXT	-0.26136476	0.075285	2346	2344	53.6%	0.77	[0.66, 0.89]	2018	Total (95% CI)			3249	3244	100.0%	0.92	[0.63, 1.34]	
	Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+AI					OFS+TAM		Weight	Hazard Ratio		Year																																	
Total				Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																									
ABCSG-12	0.12221763	0.127397	903	900	46.4%	1.13	[0.88, 1.45]	2015																																							
SOFT/TEXT	-0.26136476	0.075285	2346	2344	53.6%	0.77	[0.66, 0.89]	2018																																							
Total (95% CI)			3249	3244	100.0%	0.92	[0.63, 1.34]																																								
コメント:	HR 0.92、95%信頼区間 0.63-1.34、p値は0.66であり有意水準に達していない。																																														
Funnel plot																																															
	コメント:	出版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:																																										
メタリグレッション																																															
感度分析																																															

【4-9 メタアナリシス】

CQ		閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																			
P	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	I	OFS+AI																																		
C	OFS+TAM	O	OS																																		
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	ABCSG-12、SOFT/TEXT																																
モデル	Random effect	方法	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																		
効果指標	HR	統合値	1.22 (0.74 - 1.99) P= 0.43																																		
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Study or Subgroup</th> <th>log[Hazard Ratio]</th> <th>SE</th> <th>OFS+AI Total</th> <th>OFS+TAM Total</th> <th>Weight</th> <th>Hazard Ratio IV, Random, 95% CI</th> <th>Year</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ABCSG-12</td> <td>0.48858002</td> <td>0.2233334</td> <td>903</td> <td>900</td> <td>42.7%</td> <td>1.63 [1.05, 2.53]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>SOFT/TEXT</td> <td>-0.02020271</td> <td>0.110861</td> <td>2346</td> <td>2344</td> <td>57.3%</td> <td>0.98 [0.79, 1.22]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>3249</td> <td>3244</td> <td>100.0%</td> <td>1.22 [0.74, 1.99]</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.10; Chi² = 4.16, df = 1 (P = 0.04); I² = 76% Test for overall effect: Z = 0.78 (P = 0.43)</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+AI Total	OFS+TAM Total	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI	Year	ABCSG-12	0.48858002	0.2233334	903	900	42.7%	1.63 [1.05, 2.53]	2015	SOFT/TEXT	-0.02020271	0.110861	2346	2344	57.3%	0.98 [0.79, 1.22]	2018	Total (95% CI)			3249	3244	100.0%	1.22 [0.74, 1.99]	
	Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+AI Total	OFS+TAM Total	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI	Year																													
ABCSG-12	0.48858002	0.2233334	903	900	42.7%	1.63 [1.05, 2.53]	2015																														
SOFT/TEXT	-0.02020271	0.110861	2346	2344	57.3%	0.98 [0.79, 1.22]	2018																														
Total (95% CI)			3249	3244	100.0%	1.22 [0.74, 1.99]																															
コメント:	HR 1.22、95%信頼区間 0.74-1.99、p値は0.43であり有意水準に達していない。																																				
Funnel plot																																					
	コメント:	出版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:																																
メタリグレッション																																					
感度分析																																					

【4-9 メタアナリシス】

CQ		閉経前ホルモン受容体陽性乳癌に対する術後内分泌療法として何が推奨されるか？																																																						
P	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	I	OFS+AI																																																					
C	OFS+TAM	O	Toxicity (any event)																																																					
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	ABCSCG-12、SOFT/TEXT																																																			
モデル	Random effect	方法	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																																					
効果指標	RR	統合値	1.06 (0.94 - 1.18) P= 0.34																																																					
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">OFS+AI</th> <th colspan="2">OFS+TAM</th> <th rowspan="2">Weight</th> <th colspan="2">Risk Ratio</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>ABCSCG-12</td> <td>719</td> <td>903</td> <td>638</td> <td>900</td> <td>47.3%</td> <td>1.12</td> <td>[1.06, 1.18]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>SOFT/TEXT</td> <td>2288</td> <td>2317</td> <td>2295</td> <td>2326</td> <td>52.7%</td> <td>1.00</td> <td>[0.99, 1.01]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>3220</td> <td></td> <td>3226</td> <td>100.0%</td> <td>1.06</td> <td>[0.94, 1.18]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">3007</td> <td colspan="2">2933</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.01; Chi² = 17.73, df = 1 (P < 0.0001); I² = 94% Test for overall effect: Z = 0.96 (P = 0.34)</p> <p>コメント: HR 1.06、95%信頼区間 0.94-1.18、p値は0.34であり有意水準に達していない。</p>					Study or Subgroup	OFS+AI		OFS+TAM		Weight	Risk Ratio		Year	Events	Total	Events	Total	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI	ABCSCG-12	719	903	638	900	47.3%	1.12	[1.06, 1.18]	2015	SOFT/TEXT	2288	2317	2295	2326	52.7%	1.00	[0.99, 1.01]	2018	Total (95% CI)		3220		3226	100.0%	1.06	[0.94, 1.18]		Total events	3007		2933					
Study or Subgroup	OFS+AI		OFS+TAM		Weight		Risk Ratio		Year																																															
	Events	Total	Events	Total		IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI																																																	
ABCSCG-12	719	903	638	900	47.3%	1.12	[1.06, 1.18]	2015																																																
SOFT/TEXT	2288	2317	2295	2326	52.7%	1.00	[0.99, 1.01]	2018																																																
Total (95% CI)		3220		3226	100.0%	1.06	[0.94, 1.18]																																																	
Total events	3007		2933																																																					
Funnel plot	<p>コメント: 出版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:																																																			
メタリグレッション					個々のToxicityではプロファイルが異なる。																																																			
感度分析																																																								