

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		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？																																																
<b>P</b>	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	<b>I</b>	OFS+TAM																																															
<b>C</b>	TAM	<b>O</b>	DFS																																															
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	E-3193, INT-0142, SOFT																																													
<b>モデル</b>	Random effect	<b>方法</b>	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																															
<b>効果指標</b>	HR	<b>統合値</b>	0.77 ( 0.64 - 0.93 ) P= 0.008																																															
<b>Forest plot</b>	<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>IV, Random, 95% CI</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 [0.48, 1.55]</td> <td>2014</td> <td colspan="2"></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 [0.62, 0.93]</td> <td>2018</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td></td> <td><b>1185</b></td> <td><b>1185</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.77 [0.64, 0.93]</b></td> <td></td> <td colspan="2"></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.16, df = 1 (P = 0.69); I<sup>2</sup> = 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	IV, Random, 95% CI	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			<b>Total (95% CI)</b>			<b>1185</b>	<b>1185</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.77 [0.64, 0.93]</b>			
	Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+TAM					TAM		Weight	Hazard Ratio		Year																																				
Total				Total	IV, Random, 95% CI	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																																											
<b>Total (95% CI)</b>			<b>1185</b>	<b>1185</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.77 [0.64, 0.93]</b>																																												
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。																																																		
<b>Funnel plot</b>																																																		
	コメント: 出版バイアスを示唆する分布は認められない。																																																	
<b>その他の解析</b>	施行せず。				コメント:																																													
メタリグレーション																																																		
感度分析																																																		

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		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？																																																												
<b>P</b>	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	<b>I</b>	OFS+TAM																																																											
<b>C</b>	TAM	<b>O</b>	OS																																																											
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	E-3193, INT-0142, SOFT																																																									
<b>モデル</b>	Random effect	<b>方法</b>	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																																											
<b>効果指標</b>	HR	<b>統合値</b>	0.69 ( 0.51 - 0.93 ) P= 0.02																																																											
<b>Forest plot</b>	<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> <th colspan="2">Hazard Ratio</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> <td></td> <td></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> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td></td> <td><b>1169</b></td> <td><b>1174</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.69</b></td> <td><b>[0.51, 0.93]</b></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.00; Chi<sup>2</sup> = 0.25, df = 1 (P = 0.62); I<sup>2</sup> = 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	Hazard Ratio		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					<b>Total (95% CI)</b>			<b>1169</b>	<b>1174</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.69</b>	<b>[0.51, 0.93]</b>					
	Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	OFS+TAM					TAM		Weight	Hazard Ratio		Year	Hazard Ratio																																															
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																																																						
<b>Total (95% CI)</b>			<b>1169</b>	<b>1174</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.69</b>	<b>[0.51, 0.93]</b>																																																							
	<p>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。</p>																																																													
<b>Funnel plot</b>																																																														
	<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>																																																													
<b>その他の解析</b>	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】

<b>CQ</b>		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？																																																																						
<b>P</b>	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	<b>I</b>	OFS+TAM																																																																					
<b>C</b>	TAM	<b>O</b>	Toxicity (Grade3, 4)																																																																					
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	E-3193, INT-0142, SOFT/TEXT																																																																			
<b>モデル</b>	Random effect	<b>方法</b>	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																																																					
<b>効果指標</b>	RR	<b>統合値</b>	1.54 ( 0.94 - 2.53 ) P= 0.09																																																																					
<b>Forest plot</b>	<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 rowspan="2">Risk Difference 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>E-3193, INT-0142</td> <td>39</td> <td>174</td> <td>18</td> <td>171</td> <td>38.0%</td> <td>2.13 [1.27, 3.57]</td> <td>2014</td> <td></td> </tr> <tr> <td>SOFT/TEXT</td> <td>721</td> <td>2326</td> <td>247</td> <td>1005</td> <td>62.0%</td> <td>1.26 [1.11, 1.43]</td> <td>2018</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>2500</b></td> <td></td> <td><b>1176</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>1.54 [0.94, 2.53]</b></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">760</td> <td colspan="2">265</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.10; Chi<sup>2</sup> = 3.73, df = 1 (P = 0.05); I<sup>2</sup> = 73%</td> </tr> <tr> <td colspan="9">Test for overall effect: Z = 1.70 (P = 0.09)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	OFS+TAM		TAM		Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Events	Total	Events	Total	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		<b>Total (95% CI)</b>		<b>2500</b>		<b>1176</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.54 [0.94, 2.53]</b>			Total events	760		265						Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.10; Chi <sup>2</sup> = 3.73, df = 1 (P = 0.05); I <sup>2</sup> = 73%									Test for overall effect: Z = 1.70 (P = 0.09)								
	Study or Subgroup	OFS+TAM		TAM			Weight	Risk Difference IV, Random, 95% CI	Year	Risk Ratio IV, Random, 95% CI																																																														
Events		Total	Events	Total																																																																				
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																																																																	
<b>Total (95% CI)</b>		<b>2500</b>		<b>1176</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.54 [0.94, 2.53]</b>																																																																		
Total events	760		265																																																																					
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> = 0.10; Chi <sup>2</sup> = 3.73, df = 1 (P = 0.05); I <sup>2</sup> = 73%																																																																								
Test for overall effect: Z = 1.70 (P = 0.09)																																																																								
<p>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。</p>																																																																								
<b>Funnel plot</b>																																																																								
	<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>																																																																							
<b>その他の解析</b>	施行せず。				コメント:																																																																			
メタリグレーション					<p>OFS+TAM群のToxicityはSOFT/TEXT統合解析データを用いた。</p> <p>E-3193, INT-0142はhighest gradeのデータを用いた。</p> <p>全有害事象の評価は困難であった。</p> <p>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。</p>																																																																			
感度分析																																																																								

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		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？																																													
<b>P</b>	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	<b>I</b>	OFS+AI																																												
<b>C</b>	OFS+TAM	<b>O</b>	DFS																																												
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	ABCSG-12、SOFT/TEXT																																										
<b>モデル</b>	Random effect	<b>方法</b>	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																												
<b>効果指標</b>	HR	<b>統合値</b>	0.92 ( 0.63 - 1.34 ) P= 0.66																																												
<b>Forest plot</b>	<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><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td></td> <td><b>3249</b></td> <td><b>3244</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>0.92</b></td> <td><b>[0.63, 1.34]</b></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.06; Chi<sup>2</sup> = 6.72, df = 1 (P = 0.010); I<sup>2</sup> = 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	<b>Total (95% CI)</b>			<b>3249</b>	<b>3244</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.92</b>	<b>[0.63, 1.34]</b>	
	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																																							
<b>Total (95% CI)</b>			<b>3249</b>	<b>3244</b>	<b>100.0%</b>	<b>0.92</b>	<b>[0.63, 1.34]</b>																																								
<b>コメント:</b>	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。																																														
<b>Funnel plot</b>																																															
	<b>コメント:</b>	出版バイアスを示唆する分布は認められない。																																													
<b>その他の解析</b>	施行せず。				<b>コメント:</b>																																										
メタリグレッション																																															
感度分析																																															

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		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？																																			
<b>P</b>	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	<b>I</b>	OFS+AI																																		
<b>C</b>	OFS+TAM	<b>O</b>	OS																																		
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	ABCSG-12、SOFT/TEXT																																
<b>モデル</b>	Random effect	<b>方法</b>	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																		
<b>効果指標</b>	HR	<b>統合値</b>	1.22 ( 0.74 - 1.99 ) P= 0.43																																		
<b>Forest plot</b>	<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>0.223334</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><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td></td> <td><b>3249</b></td> <td><b>3244</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>1.22 [0.74, 1.99]</b></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.10; Chi<sup>2</sup> = 4.16, df = 1 (P = 0.04); I<sup>2</sup> = 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	0.223334	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	<b>Total (95% CI)</b>			<b>3249</b>	<b>3244</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.22 [0.74, 1.99]</b>	
	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	0.223334	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																														
<b>Total (95% CI)</b>			<b>3249</b>	<b>3244</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.22 [0.74, 1.99]</b>																															
<b>コメント:</b>	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。																																				
<b>Funnel plot</b>																																					
	<b>コメント:</b>	出版バイアスを示唆する分布は認められない。																																			
<b>その他の解析</b>	施行せず。				<b>コメント:</b>																																
メタリグレーション																																					
感度分析																																					

【4-9 メタアナリシス】

<b>CQ</b>		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？																																															
<b>P</b>	閉経前ホルモン受容体陽性乳癌術後患者	<b>I</b>	OFS+AI																																														
<b>C</b>	OFS+TAM	<b>O</b>	Toxicity (any event)																																														
<b>研究デザイン</b>	RCT	<b>文献数</b>	2	<b>コード</b>	ABCSCG-12、SOFT/TEXT																																												
<b>モデル</b>	Random effect	<b>方法</b>	Inverse Variance (RevMan 5.3)																																														
<b>効果指標</b>	RR	<b>統合値</b>	1.06 ( 0.94 - 1.18 ) P= 0.34																																														
<b>Forest plot</b>	<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 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>ABCSCG-12</td> <td>719</td> <td>903</td> <td>638</td> <td>900</td> <td>47.3%</td> <td>1.12 [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 [0.99, 1.01]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td><b>Total (95% CI)</b></td> <td></td> <td><b>3220</b></td> <td></td> <td><b>3226</b></td> <td><b>100.0%</b></td> <td><b>1.06 [0.94, 1.18]</b></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> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.01; Chi<sup>2</sup> = 17.73, df = 1 (P &lt; 0.0001); I<sup>2</sup> = 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 IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	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	<b>Total (95% CI)</b>		<b>3220</b>		<b>3226</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.06 [0.94, 1.18]</b>		Total events	3007		2933				
Study or Subgroup	OFS+AI		OFS+TAM		Weight		Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year																																									
	Events	Total	Events	Total																																													
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																																										
<b>Total (95% CI)</b>		<b>3220</b>		<b>3226</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.06 [0.94, 1.18]</b>																																											
Total events	3007		2933																																														
<b>Funnel plot</b>	<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>																																																
<b>その他の解析</b>	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																																																	