

【4-9 メタアナリシス】

QQ		転移・再発乳癌に対してプラチナ製剤は勧められるか。																																	
P	転移・再発乳癌	I	プラチナ含有レジメン																																
C	プラチナ非含有レジメン	O	OS																																
研究デザイン	RCT	文献数	3	コード	Fan 2013 Hu 2015 Yardley 2018																														
モデル	固定効果モデル	方法	分散逆数法																																
効果指標	ハザード比(HR)	統合値	0.76 (0.57 - 1.00) P= 0.05																																
Forest plot	<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> <th>Year</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fan 2013</td> <td>-0.8916</td> <td>0.42</td> <td>11.4%</td> <td>0.41 [0.18, 0.93]</td> <td>2013</td> </tr> <tr> <td>Hu 2015</td> <td>-0.1031</td> <td>0.2038</td> <td>48.6%</td> <td>0.90 [0.60, 1.34]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>Yardley 2018</td> <td>-0.3147</td> <td>0.2247</td> <td>40.0%</td> <td>0.73 [0.47, 1.13]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.76 [0.57, 1.00]</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 2.90, df = 2 (P = 0.23); I² = 31 % Test for overall effect: Z = 1.96 (P = 0.05)</p>				Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Year	Fan 2013	-0.8916	0.42	11.4%	0.41 [0.18, 0.93]	2013	Hu 2015	-0.1031	0.2038	48.6%	0.90 [0.60, 1.34]	2015	Yardley 2018	-0.3147	0.2247	40.0%	0.73 [0.47, 1.13]	2018	Total (95% CI)			100.0%	0.76 [0.57, 1.00]		<p>コメント: Tutt2018のみdifference in meanOSを用いたoutcome評価。HRによりoutcome評価されている3文献を用いて固定効果モデルで評価を行った。統合HR0.76、95%信頼区間0.57-1.00、p値0.05。(SRの方法は日本医療機能評価機構 EBM医療情報部からご指示いただいた)</p>
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Year																														
Fan 2013	-0.8916	0.42	11.4%	0.41 [0.18, 0.93]	2013																														
Hu 2015	-0.1031	0.2038	48.6%	0.90 [0.60, 1.34]	2015																														
Yardley 2018	-0.3147	0.2247	40.0%	0.73 [0.47, 1.13]	2018																														
Total (95% CI)			100.0%	0.76 [0.57, 1.00]																															
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				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】

CQ		転移・再発乳癌に対してプラチナ製剤は勧められるか。																												
P	転移・再発乳癌	I	プラチナ含有レジメン																											
C	プラチナ非含有レジメン	O	PFS																											
研究デザイン	RCT	文献数	3	コード	Fan 2013 Hu 2015 Yardley 2018																									
モデル	固定効果モデル	方法	分散逆数法																											
効果指標	ハザード比(HR)	統合値	0.61 (0.49 - 0.76) P= <0.0001																											
Forest plot	<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>Fan 2013</td> <td>-1.2379</td> <td>0.3716</td> <td>9.4%</td> <td>0.29 [0.14, 0.60]</td> </tr> <tr> <td>Hu 2015</td> <td>-0.3711</td> <td>0.1414</td> <td>64.9%</td> <td>0.69 [0.52, 0.91]</td> </tr> <tr> <td>Yardley 2018</td> <td>-0.5276</td> <td>0.2245</td> <td>25.7%</td> <td>0.59 [0.38, 0.92]</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td></td> <td>100.0%</td> <td>0.61 [0.49, 0.76]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Chi² = 4.79, df = 2 (P = 0.09); I² = 58% Test for overall effect: Z = 4.33 (P < 0.0001)</p> <p>コメント: Tutt2018のみdifference in restricted meanの評価</p>					Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI	Fan 2013	-1.2379	0.3716	9.4%	0.29 [0.14, 0.60]	Hu 2015	-0.3711	0.1414	64.9%	0.69 [0.52, 0.91]	Yardley 2018	-0.5276	0.2245	25.7%	0.59 [0.38, 0.92]	Total (95% CI)			100.0%	0.61 [0.49, 0.76]
Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Fixed, 95% CI																										
Fan 2013	-1.2379	0.3716	9.4%	0.29 [0.14, 0.60]																										
Hu 2015	-0.3711	0.1414	64.9%	0.69 [0.52, 0.91]																										
Yardley 2018	-0.5276	0.2245	25.7%	0.59 [0.38, 0.92]																										
Total (95% CI)			100.0%	0.61 [0.49, 0.76]																										
Funnel plot	<p>コメント:</p>																													
その他の解析					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		転移・再発乳癌に対してプラチナ製剤は勧められるか。																																																															
P	転移・再発乳癌	I	プラチナ含有レジメン																																																														
C	プラチナ非含有レジメン	O	ORR																																																														
研究デザイン	RCT	文献数	4	コード	Fan 2013 Hu 2015 Yardley 2018 Tutt2018																																																												
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																														
効果指標	リスク比(RR)	統合値	0.66 (0.43 - 1.00) P=																																																														
Forest plot	<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Study or Subgroup</th> <th colspan="2">platinum</th> <th colspan="2">non-platinum</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>Fan 2013</td> <td>10</td> <td>27</td> <td>22</td> <td>26</td> <td>20.9%</td> <td>0.44 [0.26, 0.74]</td> <td>2013</td> </tr> <tr> <td>Hu 2015</td> <td>42</td> <td>118</td> <td>60</td> <td>118</td> <td>26.4%</td> <td>0.70 [0.52, 0.95]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>Tutt 2018</td> <td>129</td> <td>188</td> <td>124</td> <td>188</td> <td>29.5%</td> <td>1.04 [0.90, 1.20]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Yardley 2018</td> <td>19</td> <td>64</td> <td>37</td> <td>61</td> <td>23.2%</td> <td>0.49 [0.32, 0.75]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>397</td> <td></td> <td>393</td> <td>100.0%</td> <td>0.66 [0.43, 1.00]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td colspan="2">200</td> <td colspan="2">243</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.15; Chi² = 21.83, df = 3 (P < 0.0001); I² = 86% Test for overall effect: Z = 1.96 (P = 0.05)</p>				Study or Subgroup	platinum		non-platinum		Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year	Events	Total	Events	Total	Fan 2013	10	27	22	26	20.9%	0.44 [0.26, 0.74]	2013	Hu 2015	42	118	60	118	26.4%	0.70 [0.52, 0.95]	2015	Tutt 2018	129	188	124	188	29.5%	1.04 [0.90, 1.20]	2018	Yardley 2018	19	64	37	61	23.2%	0.49 [0.32, 0.75]	2018	Total (95% CI)		397		393	100.0%	0.66 [0.43, 1.00]		Total events	200		243					
Study or Subgroup	platinum		non-platinum			Weight	Risk Ratio IV, Random, 95% CI	Year																																																									
	Events	Total	Events	Total																																																													
Fan 2013	10	27	22	26	20.9%	0.44 [0.26, 0.74]	2013																																																										
Hu 2015	42	118	60	118	26.4%	0.70 [0.52, 0.95]	2015																																																										
Tutt 2018	129	188	124	188	29.5%	1.04 [0.90, 1.20]	2018																																																										
Yardley 2018	19	64	37	61	23.2%	0.49 [0.32, 0.75]	2018																																																										
Total (95% CI)		397		393	100.0%	0.66 [0.43, 1.00]																																																											
Total events	200		243																																																														
	コメント:																																																																
Funnel plot																																																																	
	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																																																																	

【4-9 メタアナリシス】

CQ		転移・再発乳癌に対してプラチナ製剤は勧められるか。																																																																																	
P	転移・再発乳癌	I	プラチナ含有レジメン																																																																																
C	プラチナ非含有レジメン	O	貧血																																																																																
研究デザイン	RCT	文献数	3	コード	Hu 2015 Yardley 2018 Tutt2018																																																																														
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																																
効果指標	リスク比(RR)	統合値	3.93 (0.88 - 17.47) P= 0.07																																																																																
Forest plot	<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> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hu 2015</td> <td>39</td> <td>118</td> <td>6</td> <td>118</td> <td>38.6%</td> <td>6.50</td> <td>[2.86, 14.77]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>Yardley 2018</td> <td>8</td> <td>64</td> <td>7</td> <td>60</td> <td>37.1%</td> <td>1.07</td> <td>[0.41, 2.77]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Tutt 2018</td> <td>13</td> <td>184</td> <td>1</td> <td>182</td> <td>24.2%</td> <td>12.86</td> <td>[1.70, 97.28]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>366</td> <td></td> <td>360</td> <td>100.0%</td> <td>3.93</td> <td>[0.88, 17.47]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>60</td> <td></td> <td>14</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Heterogeneity: Tau² = 1.33; Chi² = 10.18, df = 2 (P = 0.006); I² = 80%</td> </tr> <tr> <td colspan="9">Test for overall effect: Z = 1.80 (P = 0.07)</td> </tr> </tbody> </table>				Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Year	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Hu 2015	39	118	6	118	38.6%	6.50	[2.86, 14.77]	2015	Yardley 2018	8	64	7	60	37.1%	1.07	[0.41, 2.77]	2018	Tutt 2018	13	184	1	182	24.2%	12.86	[1.70, 97.28]	2018	Total (95% CI)		366		360	100.0%	3.93	[0.88, 17.47]		Total events	60		14						Heterogeneity: Tau ² = 1.33; Chi ² = 10.18, df = 2 (P = 0.006); I ² = 80%									Test for overall effect: Z = 1.80 (P = 0.07)									<p>コメント: 統合RRは3.93、95%信頼区間は0.88-17.47、p値0.07であり有意水準に達していない。</p>
Study or Subgroup	Experimental		Control			Weight	Risk Ratio		Year																																																																										
	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI		M-H, Random, 95% CI																																																																												
Hu 2015	39	118	6	118	38.6%	6.50	[2.86, 14.77]	2015																																																																											
Yardley 2018	8	64	7	60	37.1%	1.07	[0.41, 2.77]	2018																																																																											
Tutt 2018	13	184	1	182	24.2%	12.86	[1.70, 97.28]	2018																																																																											
Total (95% CI)		366		360	100.0%	3.93	[0.88, 17.47]																																																																												
Total events	60		14																																																																																
Heterogeneity: Tau ² = 1.33; Chi ² = 10.18, df = 2 (P = 0.006); I ² = 80%																																																																																			
Test for overall effect: Z = 1.80 (P = 0.07)																																																																																			
Funnel plot					<p>コメント:</p>																																																																														
その他の解析				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		転移・再発乳癌に対してプラチナ製剤は勧められるか。																																																															
P	転移・再発乳癌	I	プラチナ含有レジメン																																																														
C	プラチナ非含有レジメン	O	好中球減少																																																														
研究デザイン	RCT	文献数	3	コード	Hu 2015 Yardley 2018 Tutt2018																																																												
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																														
効果指標	リスク比(RR)	統合値	1.65 (0.79 - 3.44) P= 0.18																																																														
Forest plot	<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> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hu 2015</td> <td>67</td> <td>118</td> <td>69</td> <td>118</td> <td>41.6%</td> <td>0.97</td> <td>[0.78, 1.21]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>Yardley 2018</td> <td>27</td> <td>64</td> <td>16</td> <td>60</td> <td>35.7%</td> <td>1.58</td> <td>[0.95, 2.63]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Tutt 2018</td> <td>19</td> <td>184</td> <td>4</td> <td>182</td> <td>22.7%</td> <td>4.70</td> <td>[1.63, 13.54]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>366</td> <td></td> <td>360</td> <td>100.0%</td> <td>1.65</td> <td>[0.79, 3.44]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>113</td> <td></td> <td>89</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Heterogeneity: Tau² = 0.32; Chi² = 11.97, df = 2 (P = 0.003); I² = 83% Test for overall effect: Z = 1.35 (P = 0.18)</p>				Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Year	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI		Hu 2015	67	118	69	118	41.6%	0.97	[0.78, 1.21]	2015	Yardley 2018	27	64	16	60	35.7%	1.58	[0.95, 2.63]	2018	Tutt 2018	19	184	4	182	22.7%	4.70	[1.63, 13.54]	2018	Total (95% CI)		366		360	100.0%	1.65	[0.79, 3.44]		Total events	113		89						<p>Risk Ratio M-H, Random, 95% CI</p> <p>0.01 0.1 1 10 100</p> <p>Favours [platinum] Favours [non-platinum]</p>
Study or Subgroup	Experimental		Control			Weight	Risk Ratio		Year																																																								
	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI																																																												
Hu 2015	67	118	69	118	41.6%	0.97	[0.78, 1.21]	2015																																																									
Yardley 2018	27	64	16	60	35.7%	1.58	[0.95, 2.63]	2018																																																									
Tutt 2018	19	184	4	182	22.7%	4.70	[1.63, 13.54]	2018																																																									
Total (95% CI)		366		360	100.0%	1.65	[0.79, 3.44]																																																										
Total events	113		89																																																														
	コメント: 統合RRは1.65、95%信頼区間は0.79-3.44、p値0.18であり有意水準に達していない。																																																																
Funnel plot					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																																																																	

【4-9 メタアナリシス】

CQ		転移・再発乳癌に対してプラチナ製剤は勧められるか。																																																																																	
P	転移・再発乳癌	I	プラチナ含有レジメン																																																																																
C	プラチナ非含有レジメン	O	嘔気・嘔吐																																																																																
研究デザイン	RCT	文献数	3	コード	Hu 2015 Yardley 2018 Tutt2018																																																																														
モデル	ランダム効果モデル	方法	分散逆数法																																																																																
効果指標	リスク比(RR)	統合値	3.76 (0.57 - 24.79) P= 0.17																																																																																
Forest plot	<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> <th rowspan="2">Year</th> </tr> <tr> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>Events</th> <th>Total</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> <th>M-H, Random, 95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hu 2015</td> <td>21</td> <td>118</td> <td>2</td> <td>118</td> <td>44.6%</td> <td>10.50</td> <td>[2.52, 43.78]</td> <td>2015</td> </tr> <tr> <td>Tutt 2018</td> <td>20</td> <td>184</td> <td>12</td> <td>182</td> <td>55.4%</td> <td>1.65</td> <td>[0.83, 3.27]</td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Yardley 2018</td> <td>0</td> <td>60</td> <td>0</td> <td>64</td> <td></td> <td>Not estimable</td> <td></td> <td>2018</td> </tr> <tr> <td>Total (95% CI)</td> <td></td> <td>362</td> <td></td> <td>364</td> <td>100.0%</td> <td>3.76</td> <td>[0.57, 24.79]</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Total events</td> <td>41</td> <td></td> <td>14</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td colspan="9">Heterogeneity: Tau² = 1.55; Chi² = 5.74, df = 1 (P = 0.02); I² = 83%</td> </tr> <tr> <td colspan="9">Test for overall effect: Z = 1.38 (P = 0.17)</td> </tr> </tbody> </table>					Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk Ratio		Year	Events	Total	Events	Total	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI	Hu 2015	21	118	2	118	44.6%	10.50	[2.52, 43.78]	2015	Tutt 2018	20	184	12	182	55.4%	1.65	[0.83, 3.27]	2018	Yardley 2018	0	60	0	64		Not estimable		2018	Total (95% CI)		362		364	100.0%	3.76	[0.57, 24.79]		Total events	41		14						Heterogeneity: Tau ² = 1.55; Chi ² = 5.74, df = 1 (P = 0.02); I ² = 83%									Test for overall effect: Z = 1.38 (P = 0.17)								
Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight		Risk Ratio		Year																																																																										
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI																																																																												
Hu 2015	21	118	2	118	44.6%	10.50	[2.52, 43.78]	2015																																																																											
Tutt 2018	20	184	12	182	55.4%	1.65	[0.83, 3.27]	2018																																																																											
Yardley 2018	0	60	0	64		Not estimable		2018																																																																											
Total (95% CI)		362		364	100.0%	3.76	[0.57, 24.79]																																																																												
Total events	41		14																																																																																
Heterogeneity: Tau ² = 1.55; Chi ² = 5.74, df = 1 (P = 0.02); I ² = 83%																																																																																			
Test for overall effect: Z = 1.38 (P = 0.17)																																																																																			
	コメント: 統合RRは3.76、95%信頼区間は0.57-24.79、p値0.17であり有意水準に達していない。																																																																																		
Funnel plot																																																																																			
	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																																																																																			