



تاریخ:
شماره:
پیوست:

فرم ترجمان دانش نتایج تحقیق طرح‌های پژوهشی

موسسه ملی تحقیقات سلامت در نظر دارد نتیجه طرح‌های تحقیقاتی پایان یافته موسسه را بررسی و با استفاده از فرآیند ترجمان و تبادل دانش (Knowledge Translation & Exchange) دانش تولید شده را در اختیار مخاطبین و ذینفعان (از جمله عموم مردم، سیاست‌گذاران و تصمیم‌گیرندگان حوزه سلامت، گیرندگان و ارائه‌دهندگان خدمات مراقبتی و ...) قرار دهد. لذا ضروری است که کلیه پژوهشگران و اعضای محترم هیئت علمی فرم زیر را جهت سهولت فرآیند ترجمان و تبادل دانش تکمیل نمایند.

الف: مشخصات طرح:

عنوان کامل طرح: ارزیابی سریع فناوری نمایه بیان ژن در مقایسه با ابزارهای تشخیص پیش‌آگهی سرطان پستان در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه

مجریان طرح: محمدرضا رضایتمند و فریماه رحیمی

ب: مخاطبان طرح شما و ذینفعان چه کسانی هستند؟ (از بین گروه‌های زیر حداقل یک گروه را انتخاب کنید و به طور دقیق توضیح دهید. (گروه مخاطب به فرد یا گروهی گفته می‌شود که بتواند از نتایج طرح به طور مستقیم استفاده نماید).

■ **دفتر ارزیابی فناوری، تدوین استاندارد، تعرفه سلامت معاونت درمان**

■ **سیاست‌گذاران و تصمیم‌گیرندگان**

نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند به سیاست‌گذاران جهت فراهم کردن زیرساخت استفاده از فناوری نمایه بیان ژن در تشخیص پیش‌آگهی سرطان پستان و نیز ورود یا عدم ورود تست انکوئتایپ در پروتکل درمانی و نیز به درمانگران در تصمیم‌گیری برای انجام یا عدم انجام شیمی‌درمانی در نقشه درمان و پیش‌بینی میزان احتمال بازگشت سرطان پستان زنان در آینده کمک نماید.

■ **شرکت‌های دارویی و تجهیزاتی**

■ **سازمان غذا و دارو**

■ **سایر مخاطبین (نام ببرید)**



تاریخ:

شماره:

پیوست:

ج: دامنه پژوهش را ذکر کنید (حداکثر ۱۰۰ کلمه):

این مطالعه بر مبنای مرور سریع فناوری به بررسی استفاده از فناوری انکوتایپ در تشخیص پیش‌آگهی سرطان پستان در مقایسه با روش‌های جایگزین در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه پرداخته است. مقایسه از نظر ایمنی، اثربخشی و پیامدهای اقتصادی صورت گرفته است. این مرور با جستجو در پایگاه‌های PubMed، Scopus، Web of Science و Cochrane در دی و بهمن ۱۳۹۷ انجام شده است. در نهایت در زمینه کاربرد تست انکوتایپ در سرطان پستان با/ بدون بازوی مقایسه، تعداد ۳۲ مطالعه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

د: سوالات زیر را پاسخ دهید (حداکثر ۶۰۰ کلمه)

- ۱) فناوری چیست و چه ویژگی‌های فنی را دارا می‌باشد؟
 - ۲) وضعیت ایمنی فناوری در مقایسه با فناوری‌های جایگزین چگونه می‌باشد؟
 - ۳) وضعیت اثربخشی فناوری در مقایسه با فناوری‌های جایگزین چگونه می‌باشد؟
 - ۴) وضعیت اقتصادی فناوری در مقایسه با فناوری‌های جایگزین چگونه می‌باشد؟
 - ۵) وضعیت اخلاقی، قانونی، اجتماعی فناوری در مقایسه با فناوری‌های جایگزین چگونه می‌باشد؟
 - ۶) وضعیت شاخص‌های مرتبط با بیمار در مقایسه با فناوری‌های جایگزین چگونه می‌باشد؟
- تست انکوتایپ (Oncotype DX) یک تست غیر تهاجمی محسوب می‌شود که با اندازه‌گیری میزان بیان ۲۱ ژن درگیر در سرطان پستان (۱۶ ژن سرطان و ۵ ژن کنترلی) در نمونه توموری زنان، احتمال عود و پیشرفت سرطان و پاسخ به درمان را نشان می‌دهد. این تست در سرطان پستان اولیه در زنان با گره لنفی منفی (node-negative) و گیرنده استروژن مثبت (ER+), مورد استفاده قرار می‌گیرد که می‌تواند احتمال بازگشت سرطان پستان و نیز میزان بازدهی شیمی‌درمانی را پیش‌بینی نماید. تست انکوتایپ، ضریب بازگشت^۱ را به صورت عددی بین صفر تا صد نمایش می‌دهد که نشان دهنده شانس بازگشت سرطان پستان در مدت ۱۰ سال از ابتدای تشخیص می‌باشد. با یک ضریب بازگشت پایین، هورمون‌درمانی به تنهایی می‌تواند درمان موفقی برای سرطان زنان محسوب گردد و بالعکس یک ضریب بازگشت بالا، نشان دهنده شانس بالاتر بازگشت سرطان بوده و بنابراین بیمار ممکن است از یک درمان سیستمیک مکمل شامل شیمی‌درمانی سود ببرد.

در هیچ یک از مطالعات مورد بررسی به ایمنی تست انکوتایپ اشاره ای نشده بود.

اثربخشی با استفاده از شاخص‌هایی مانند تغییر در رژیم درمان، امید به زندگی و بقا و نیز کیفیت زندگی (QALY) مورد ارزیابی قرار گرفت. بر این اساس، استفاده از تست Oncotype منجر به تفاوت معناداری در رژیم درمانی (حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد) شده که بیشترین این تغییرها مربوط به گروه‌های کم خطر و کاهش میزان درمان شیمی‌درمانی آنها بوده است. از سوی دیگر در گروه‌های با ریسک بالاتر، استفاده از درمان شیمی‌درمانی در نتیجه انجام تست، بیشتر شده بود. تقسیم بندی افراد براساس ریسک در سه گروه و ارائه میزان منفعت بیماران از شیمی‌درمانی، از جمله مزایای این تست در هدایت درمان می‌باشد که به

1Recurrence score



تاریخ:

شماره:

پیوست:

هدفمندتر شدن درمان شیمی درمانی کمک شایانی خواهد کرد. در سایر شاخص ها، شاهد تفاوت چشمگیر بین تست های مختلف نمایه بیان ژن نبودیم. به عبارت دیگر تفاوت چندانی در اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با سایر تست های نمایه بیان ژن گزارش نشده بود؛ در صورتی که در مقایسه با درمان استاندارد (بدون انجام تست)، این تفاوت ها چشمگیر بوده است. به طوری که امید به زندگی، بقا و QALY افراد در اثر استفاده از تست Oncotype در مقایسه با درمان استاندارد و بدون استفاده از نمایه بیان ژن در اکثر مطالعات افزایش یافته است.

در ارتباط با ارزیابی اقتصادی نیز، براساس اطلاعات بدست آمده از هزینه های درمانی و تغییر در هزینه ها، می توان به این نکته اشاره نمود که به کارگیری تست Oncotype منجر به کاهش هزینه های مرتبط با شیمی درمانی و نیز هزینه های عود در گروه دارای رژیم شیمی درمانی شده است. ولی از سوی دیگر، در گروه دارای رژیم هورمون درمانی، استفاده از تست های بیان ژن به طور کلی و تست Oncotype به طور خاص، منجر به تغییر رژیم درمانی به شیمی درمانی در برخی افراد و در نتیجه افزایش هزینه ها می شود. برآیند این تغییر هزینه ها در دو گروه دارای رژیم شیمی درمانی و رژیم هورمون درمانی است که سبب صرفه جویی در هزینه ها و یا افزایش آن خواهد شد. به طور کلی می توان گفت در صورتی که تست Oncotype تنها برای افراد دارای رژیم شیمی درمانی اعمال شود، به احتمال زیاد منجر به کاهش هزینه ها می شود ولی در صورتی که برای همه افراد اعمال شود، نتیجه آن به تعداد افرادی که رژیم درمانی آنها تغییر می کند، بستگی خواهد داشت. بررسی ها نشان داد که تست Oncotype در هیچ مطالعه ای در مقایسه با سایر تست های ژنتیکی، هزینه اثربخش تر نبوده است ولی نسبت به درمان استاندارد هزینه اثربخش بوده است.

ه: یافته های کلیدی طرح (حداکثر ۳۰۰ کلمه):

۱. سطح شواهد (نوع مطالعات استفاده شده و کیفیت آنها چگونه بوده است؟)

۲. نتایج سوالات کلیدی

۳. نتیجه گیری سوالات کلیدی

در این ارزیابی سریع، با بررسی ۳۲ مطالعه مرتبط به ارزیابی تست Oncotype در زمینه های ایمنی، اثربخشی و ارزیابی اقتصادی پرداخته شد. در ارتباط با ایمنی نمایه بیان ژن به طور کل و تست Oncotype، در مطالعات مورد خاصی گزارش نشده بود. در ارتباط با اثربخشی، پارامترهای مختلفی از جمله تغییر در رژیم درمان، امید به زندگی و بقا و نیز کیفیت زندگی (QALY) در نظر گرفته شده بود که به طور مجموع تست های مختلف نمایه بیان ژن تفاوت زیادی با یکدیگر نداشتند. به عبارت دیگر تفاوت چندانی در اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با سایر تست های نمایه بیان ژن گزارش نشده بود؛ ولی در مقایسه با درمان استاندارد (بدون انجام تست)، این تفاوت ها چشمگیر بوده است. در ارتباط با ارزیابی اقتصادی نیز، تست Oncotype در هیچ مطالعه ای در مقایسه با سایر تست های ژنتیکی، هزینه اثربخش نبوده است. در نقطه مقابل، استفاده از شیمی درمانی مبتنی بر تست Oncotype در مقایسه با درمان استاندارد بدون در نظر گرفتن نمایه بیان ژن، در مطالعات هزینه اثربخش محسوب شده است. همچنین مطالعات تاثیر بودجه ای انجام شده در این ارتباط نشان داده اند که استفاده از این تست، صرفه جویی هایی در هزینه های درمان ایجاد میکنند که غالب این کاهش هزینه ها مربوط به استفاده کمتر از شیمی درمانی و در نتیجه کاهش هزینه های عوارض جانبی آن بوده است. در صورتی که تست Oncotype تنها برای افراد دارای رژیم شیمی



تاریخ:

شماره:

پیوست:

درمانی اعمال شود، به احتمال زیاد منجر به کاهش هزینه ها می شود ولی در صورتی که برای همه افراد اعمال شود، نتیجه آن به تعداد افرادی که رژیم درمانی آنها از هورمون درمانی به شیمی درمانی و بالعکس تغییر می یابد، بستگی خواهد داشت.

و: محدودیت مطالعه شما چه بوده است؟

از آنجاییکه با استفاده از استراتژی سرچ اول تعداد مقالات بازایی شده محدود بودند، از ارزیابی های انجام شده در ارتباط با تست Oncotype در مقایسه با درمان استاندارد نیز در این مطالعه استفاده شد. ناهمگنی مطالعات بررسی شده نیز تصمیم گیری قطعی را دچار اختلال می نماید.

ز: پیشنهادات شما برای مطالعات بیشتر چیست (Further research)؟

به دلیل ناهمگن بودن مطالعات، پیشنهاد می شود جهت نتیجه گیری قطعی در ارتباط با به کارگیری تست Oncotype، مطالعات ارزیابی فناوری سلامت کامل انجام گردد.

ح: پیام اصلی حاصل از طرح پژوهشی: (فرم یک و سه صفحه ای مطابق راهنمای نگارش ۲۵-۳-۱ سایت موسسه)

کاربرد نتایج بصورت پیام های اصلی برای سیاستگذاران و تصمیم گیرندگان، ارائه کنندگان خدمات سلامتی، مردم و بیماران

با توجه به وضعیت اجتماعی-اقتصادی ایران و نقش مهم زنان به عنوان مادران و مراقبین اصلی یک خانواده از یک طرف و هزینه های بالای شیمی درمانی از سوی دیگر، به کارگیری تست های تشخیصی در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه ضروری به نظر می رسد. براین اساس آن فناوری نمایه ژن به عنوان تشخیص پیش آگهی سرطان پستان باید انتخاب گردد که در مقایسه با روش های جایگزین، ایمن تر، اثربخش تر و در عین حال هزینه-اثربخش باشد. از آنجاییکه براساس یافته های این طرح، تفاوت چشمگیری بین تست های مختلف نمایه بیان ژن از لحاظ اثربخشی وجود نداشته است، پیشنهاد می شود که از فناوری های ارزان قیمت تر استفاده گردد. البته باید به این نکته نیز اشاره نمود، که انجام مطالعات کارآزمایی بالینی در ایران به منظور مقایسه تست های مختلف، می تواند شواهد محکم تری فراهم نماید.