Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer in women. Patients are treated with chemotherapy initially, and if not chemically treated, the risk of recurrence of the disease increases yearly. Therefore, methods for identifying patients for whom chemotherapy would be most beneficial are very important. The Oncotype DX test is a prognostic assay that predicts the likelihood of breast cancer recurrence as well as the effectiveness of chemotherapy. Because of the novelty and the high cost of this test, the current study aims to determine its effectiveness and economic effects.

Methods: This study, based on rapid health technology assessment, explored the effectiveness and economic consequences of Oncotype DX compared with alternative methods in breast cancer patients. PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane databases were searched, and only studies about the use of the Oncotype DX test in breast cancer were included.

Results: The results of the 32 relevant studies showed that the difference in outcomes was negligible across Oncotype DX and other gene expression profiling tests, but these differences were significant compared with standard treatment. Also, Oncotype DX testing would be cost-saving when used for patients under chemotherapy. However, using this test for all patients may not be cost-saving depending on the number of patients who switch from hormone therapy to chemotherapy and vice versa.

Conclusion: Although the results of this study are helpful for policymakers and therapists, it is better to make decisions based on the results of effectiveness and cost in Iran.

Keywords: Breast Cancer, Oncotype DX, Rapid Health Technology Assessment
Introduction
Breast cancer is the most common malignancy in females and the second leading cause of mortality due to cancer over the world (1). Over the past decades, the survival rate of breast cancer patients has increased dramatically due to increased patient awareness and early screening as well as adjuvant therapy (2). The use of adjuvant chemotherapy in early-stage breast cancer patients who are estrogen receptor (ER)-positive has reduced breast cancer–related mortality (3) as well as the economic burden on the health system. However, the benefit of adjuvant chemotherapy is not equal for all patients (4). Thus, identifying and selecting the patients who would benefit most from chemotherapy is essential to reducing unnecessary services, cytotoxic therapies, and related side effects (3). In the past 10 years, new assays have been developed to identify patients with a low risk of recurrence for whom chemotherapy leads to toxicity without a clinically meaningful benefit (5). One of those assays, which is based on gene expression profiling, is Oncotype DX. This study aims to evaluate the effectiveness and economic aspects of Oncotype DX to show its strengths and weaknesses.

Methods
This study, based on rapid health technology assessment, reviewed the use of Oncotype DX in early-stage breast cancer compared with alternative methods in terms of effectiveness and economic consequences. We searched PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane databases for articles published before December 2018. The search strategy was applied and articles were screened for relevance based on the title and abstract, and remaining full-text articles were screened based on the inclusion criteria. Studies that reported on both effectiveness and cost aspects of the Oncotype DX test in breast cancer were included.

Results
Thirty-two articles were included in this study (Figure 1). The effectiveness of Oncotype DX was measured using different criteria, including change in the treatment regimen, survival and life expectancy, and the quality-adjusted life years (QALY). The economic evaluation of studies has been reported in terms of unit price, treatment costs, change in treatment costs, and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER). Studies comparing Oncotyoe DX with other tests were limited, and most of them compared Oncotype DX with standard treatment (lack of gene expression tests).

Discussion
In general, the use of Oncotype DX has led to a significant difference in the treatment regimen (about 20% to 30%). Most of these changes are seen in low-risk groups, where the test has led to a reduction in the rate of chemotherapy. On the other hand, Oncotype DX testing has contributed to increased administration of chemotherapy in high-risk groups. Overall, in terms of effectiveness, little difference was reported in the effectiveness of the Oncotype DX test when compared with other gene expression profiling tests, although the results of these tests may have been different in chemotherapy or hormone therapy groups. Overall, the difference between the test results was insignificant, but compared with standard care (without test), these differences have been significant. Regarding economic evaluation, the Oncotype DX test has not been cost-effective in any study compared with other tests. Studies have also shown that Oncotype DX is likely to reduce costs if applied only to people on a chemotherapy regimen, but if it is applied to all people, the outcome will depend on the number of people whose treatment regimen changes from hormone therapy to chemotherapy and vice versa.

Conclusion
Although the results of this study are helpful for policymakers and therapists, it is better to make decisions based on the results of effectiveness and cost in Iran.
Applying search strategy (n=330)

PubMed (50)
Cochrane (29)
Scopus (171)
Web of Science (80)

Duplicate (n=44)

Screening by title and abstracts (n=286)

Excluded (n=158)

Screening by exclusion and inclusion criteria (n=128)

Not completed RCT (n=1)
Descriptive (n=25)
Tool for grouping (n=14)
Test for other purposes (n=37)
Review (n=6)
Full-text not available (n=13)

Identified full-text studies (n=32)

Figure 1: PRISMA Diagram

References
1. Siow ZR, De Boer RH, Lindeman GJ, Mann GB. Spotlight on the utility of the Oncotype DX® breast cancer assay. Int J Womens Heal. 2018;10:89-100.
2. Blok EJ, Bastiaannet E, van den Hout WB, Liefers GJ, Smit VTHBM, Kroep JR, et al. Systematic review of the clinical and economic value of gene expression profiles for invasive early breast cancer available in Europe. Cancer Treat Rev. 2018; 62:74-90.
3. Siow ZR, De Boer RH, Lindeman GJ, Mann GB. Spotlight on the utility of the oncotype DX® breast cancer assay. Int J Womens Health. 2018;10:89-100.
4. Singer CF, Klinglmuller F, Stratmann R, Staudigl C, Fink-Retter A, Gschwantler D, et al. Response Prediction to Neoadjuvant Chemotherapy: comparison between Pre-Therapeutic Gene Expression Profiles and In Vitro Chemosensitivity Assay. PLoS One. 2013; 8(6):e66573.
5. Bartlett J, Canney P, Campbell A, Cameron D, Donovan J, Dunn J, et al. Selecting Breast Cancer Patients for Chemotherapy: The Opening of the UK OPTIMA Trial. Clin Oncol. 2013; 25(2):109-16.
مقاله بررسی

ارزیابی سریع فناوری انکوتایپ در بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه

فریماه رحیمی، ۱ مهرداد زینلیان، ۲ رضا رضایتمند*، ۳

۱ مرکز تحقیقات مدیریت و اقتصاد سلامت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
۲ گروه زنیک و بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

چکیده

مقدمه: سرطان پستان شایع‌ترین سرطان در زنان است که این بیماران در مراحل اولیه تحت شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند و در صورت عدم دریافت شیمی‌درمانی خطر بزگ‌تر بیماری در سال‌های پیش‌رو افزایش می‌یابد. از این رو، روش‌های شناسایی و انتخاب بیماران که بیشترین منفعت را از شیمی‌درمانی دریافت کنند، بسیار مهم است. تست انکوتایپ یکی از ابزارهای تشخیص پیش‌گهی است که احتمال بزگ‌تر کنش درمانی پستان و نیز میزان باردهی شیمی‌درمانی را پیشبردی می‌نماید. با توجه به نوین بودن این تکنولوژی از این موضوع، اثربخشی و اثرات اقتصادی آن ضروری به نظر می‌رسد.

روش بررسی: این مطالعه بر اساس مقالات علمی جستجویی به استفاده از انکوتایپ در تشخیص پیش‌گهی سرطان پستان در مقایسه با روش‌های جایگزین، از نظر اثربخشی و اقتصادی انجام شده است. این استکبار در پایگاه‌های Cochrane و web of science، Scopus، PubMed و انجام شده است. به‌طور کلی، در روش‌های جایگزین تنها از مطالعات کاربرد تست انکوتایپ در سرطان پستان استفاده شده است.

یافته‌ها: نتایج بررسی ۳۰ مطالعه نشان داد که نتایج کلی در روش انکوتایپ تست Oncotype در مقایسه با سایر تست‌ها گزارش نشد، ولی در مقایسه با درمان استاندارد (بدون تست) این نتایج مثبت‌تر بوده است. همچنین در صورتی که In test, نتایج به‌طور کلی راضی از روش‌های شیمی‌درمانی می‌باشد. ولی در صورتی که برای هر افرادی که اعمال اعمال شود، نتیجه آن به تعادل افرادی که زمینه‌های می‌باشد. ولی در مقاله‌ها که رژیم درمانی آن‌ها از هورمون‌درمانی به شیمی‌درمانی و برعكس تغییر می‌یابد، بسیاری خواهد داشت.

نتیجه‌گیری: هرچند نتایج حاصل از این مطالعه برای پیش‌بینی و دیانگی‌شناسی کمک کند، ولی بهتر است بر اساس نتایج اثربخشی و هزینه‌های در ایران، تصمیم‌گیری شود.

واژه‌های کلیدی: سرطان پستان، انکوتایپ، ارزیابی سریع فناوری
مقدمه
سرطان پستان شایع ترین بدخیمی متداول در زنان (1) و دو میلیون نفر در سراسر جهان از سال 2012 تا 2016 در کشورهای توافق‌نشده درمان می‌شود. درمان سرطان پستان با استفاده از تست انتخابی (Oncotype DX) در کشورهای توافق‌نشده می‌باشد. این تست در حال کاربردی در مراحل اولیه در سایر کشورها در حال استفاده برای ارزیابی سرطان پستان می‌باشد. به همین دلیل در ایران نیز استفاده از تست انتخابی (Oncotype DX) در حال تحقیق و تحقیق در حال رونق گیری در بیماران مبتلا به سرطان پستان است. این تست که از کاهش خطر مطلق بین 5 و 14 درصد تخمین زده است (1)، می‌تواند در حال حاضر به کسانی که در پاسخ به درمان رژیم گفتگوی پیشنهادی نماید، در عین حال عوارض جانبی جزئی و در اقتصاد سلامت در کشورهای توافق‌نشده کاهش جدی خطر درمان می‌کند.

مواد و روش‌ها
این مطالعه بر اساس ارزیابی سرطان پستان سرد در بیماران مبتلا به سرطان پستان در زنان مورد علاقه قرار گرفته است. این مطالعه با استفاده از تست انتخابی (Oncotype DX) و تست‌های مبتنی بر IHC4، با توجه به وضعیت اجتماعی و تغییرات تقاضاهای مالی، در کشورهای توافق‌نشده به کارگیری می‌گردد. در حال حاضر، در بیماران مبتلا به سرطان پستان از کشورهای توافق‌نشده، تست انتخابی (Oncotype DX) به کارگیری می‌شود. این تست دارای مزایایی نظیر توانایی انتخاب درمان مناسب بر اساس وضعیت بیماری، کاهش خطر مطلق بین 5 و 14 درصد و کاهش خطر مطلق بین 1 و 11 درصد می‌باشد. این تست با استفاده از تست‌های مبتنی بر IHC4 و تست‌های مبتنی بر MammaPrint به کارگیری می‌شود.
آن‌ها در دسامبر ۱۳۹۲ انجام شده است. در جستجو مقالات، تنها مطالعاتی که در زمینه کاربرد تست انکوتایپ در سرطان پستان در مقایسه با سایر ابزارها با یا بدون پازوی مقایسه در جود‌آزمایی اثرپذیری و ارزیابی اقتصادی به زبان انگلیسی و به صورت paper Article و Clinical trials بوده‌اند وارد شد. در این پایگاه‌ها در مجموع به ۱۲۸ مقاله غیرتکراری دست یافته‌می‌شود که از بین مقالات مربوط به زمینه‌ای که از جمله تحقیقات، پژوهش‌های اخیر، مقالات مرتبط به یک موضوع محور و اکثر مقالات به دلیل عدم ارتباط با موضوع و ۱ مقاله به علت تکمیل نشدن اکتساب به بهره‌مند نیز مورد نظر نبوده‌اند.

در این پایگاه‌ها در مجموع به ۱۲۸ مقاله غیرتکراری دست یافته‌می‌شود که از بین مقالات مربوط به زمینه‌ای که از جمله تحقیقات، پژوهش‌های اخیر، مقالات مرتبط به یک موضوع محور و اکثر مقالات به دلیل عدم ارتباط با موضوع و ۱ مقاله به علت تکمیل نشدن اکتساب به بهره‌مند نیز مورد نظر نبوده‌اند.

نکات مهم اینکه در این پایگاه‌ها در مجموع به ۱۲۸ مقاله غیرتکراری دست یافته‌می‌شود که از بین مقالات مربوط به زمینه‌ای که از جمله تحقیقات، پژوهش‌های اخیر، مقالات مرتبط به یک موضوع محور و اکثر مقالات به دلیل عدم ارتباط با موضوع و ۱ مقاله به علت تکمیل نشدن اکتساب به بهره‌مند نیز مورد نظر نبوده‌اند.

نکات مهم اینکه در این پایگاه‌ها در مجموع به ۱۲۸ مقاله غیرتکراری دست یافته‌می‌شود که از بین مقالات مربوط به زمینه‌ای که از جمله تحقیقات، پژوهش‌های اخیر، مقالات مرتبط به یک موضوع محور و اکثر مقالات به دلیل عدم ارتباط با موضوع و ۱ مقاله به علت تکمیل نشدن اکتساب به بهره‌مند نیز مورد نظر نبوده‌اند.

نکات مهم اینکه در این پایگاه‌ها در مجموع به ۱۲۸ مقاله غیرتکراری دست یافته‌می‌شود که از بین مقالات مربوط به زمینه‌ای که از جمله تحقیقات، پژوهش‌های اخیر، مقالات مرتبط به یک موضوع محور و اکثر مقالات به دلیل عدم ارتباط با موضوع و ۱ مقاله به علت تکمیل نشدن اکتساب به بهره‌مند نیز مورد نظر نبوده‌اند.

نکات مهم اینکه در این پایگاه‌ها در مجموع به ۱۲۸ مقاله غیرتکراری دست یافته‌می‌شود که از بین مقالات مربط
جدول 1: شرح مختصری از مقالات وارد شده به مطالعه

| کشور | نوع و روش مطالعه | نوع و روش گروه | هدف از انجام مطالعه | مدت | مطالعه |
|-------|------------------|----------------|----------------------|-----|---------|
| ژن | 41-gene signature | کمربند | بررسی توانایی یک پودکل 21 زن در ارزیابی سرطان پستان در بیماران مبتلا به سرطان پستان | 30 ماه | (10) |
| آلمن | Oncotype, AQL, NPI, St. Gallen, Veridex, and MammaPrint | مراقبت استندارد | ارزیابی اثر بودجه آی تست نهایی بیان زن | 1 سال | (11) |
| ایالات متحده | Oncotype DX | مقایسه هزینه اریخی تست | بیماران 20 ساله مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه با گیرنده Veridex و MammaPrint | 25 سال | (12) |
| اسپانیا | MammoPrint, Oncotype DX® | مقایسه هزینه اریخی تست | بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه با گیرنده Veridex و MammaPrint | 10 سال | (13) |
| ایالات متحده | Oncotype DX | مقایسه هزینه اریخی تست | بیماران 61 ساله مبتلا به سرطان پستان | 1 سال | (14) |
| هلند | Oncotype MammaPrint | ارزیابی اثری به کارگیری تست | بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه با گیرنده Veridex و MammaPrint | 1 سال | (15) |
| بریتانیا | Oncotype DX | ارزیابی اثری به کارگیری تست | بیماران مبتلا به سرطان پستان در مراحل اولیه با گیرنده Veridex و MammaPrint | 1 سال | (16) |
| بریتانیا | Oncotype DX | ارزیابی اثری به کارگیری تست | بیماران مبتلا به سرطان پستان | 6 سال | (17) |
| سوئیس | Oncotype DX | ارزیابی اثری به کارگیری تست | بیماران مبتلا به سرطان پستان | 4 سال | (18) |
| اسپانیا (Basque) | Oncotype DX | ارزیابی اثری به کارگیری تست | بیماران مبتلا به سرطان پستان | 1 سال | (19) |
| ایالات متحده | Oncotype DX | ارزیابی اثری به کارگیری تست | بیماران مبتلا به سرطان پستان | 1 سال | (20) |

توجه: باید به دانستهای BCSC در مورد مقایسه هزینه اریخی تست و تأثیر آن بر تصفیه‌بندی مبتلا به سرطان پستان استفاده کنید.
| کانادا | Adjuvant! Online program (AOL) | Oncotype DX | گروه کننده | بیماران، خانم 55 ساله | طول زندگی | مقایسه هزینه اریکشی تست و recurrence score (RS) Adjuvant! Online program (AOL) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| مکزیک | مراقبت استاندارد | 21-gene ssay | گروه کننده | بیماران خانم در مراحل اولیه و نکورنده | 40 سال | ارزیابی هزینه اریکشی تست 21-gene به منظور انتخاب درمان در بیماران |
| کانادا | مراقبت استاندارد | Oncotype در دو گروه بیماران N- و N+ | گروه کننده | بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان | 55 سال | ارزیابی هزینه اریکشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد |}

| ایالات متعدده | National Comprehensive Cancer Network (NCCN) clinical guidelines | Oncotype (RS) | گروه کننده | بیماران خانم 55 ساله | طول زندگی | مقایسه هزینه و اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد |
|---|---|---|---|---|---|---|
| زاین | NCCN guideline St Gallen | Oncotype | گروه کننده | بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان | 40 سال | ارزیابی هزینه اریکشی تست RT-PCR در مراقبت استاندارد |
| زاین | St Gallen | Oncotype | گروه کننده | بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان | 55 سال | ارزیابی هزینه اریکشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد برای مراقبت استاندارد |

| بالیوندی | مراقبت استاندارد | Oncotype | گروه کننده | بیماران، خانم مبتلا به سرطان پستان | 40 سال | مقایسه هزینه و اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد برای مراقبت استاندارد |
|---|---|---|---|---|---|---|
| زاین | مراقبت استاندارد | Oncotype | گروه کننده | بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان | 40 سال | مقایسه هزینه و اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد برای مراقبت استاندارد |
| زاین | گروه استرالیایی | Oncotype | گروه کننده | بیماران، خانم مبتلا به سرطان پستان | 40 سال | مقایسه هزینه و اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد برای مراقبت استاندارد |
| هند | مراقبت استاندارد | Oncotype | گروه کننده | بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان | 40 سال | مقایسه هزینه و اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد برای مراقبت استاندارد |
| اسپانیا | مراقبت استاندارد | Oncotype | گروه کننده | بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان | 40 سال | مقایسه هزینه و اثربخشی تست Oncotype در مقایسه با شیمی درمانی مواد برای مراقبت استاندارد |

برای تصمیمات درمانی، این ارقام هزینه و اثربخشی تست در مقایسه با شیمی درمانی مواد برای مراقبت استاندارد می‌توانند به مانند تاثیر نتایج تست Oncotype در افزایش زمان زندگی به منظور تصمیم‌گیری در مورد انتخاب درمان در بیماران بیماران خانم مبتلا به سرطان پستان در مقایسه با شیمی درمانی مواد |
این مقاله ارزیابی سریع فناوری انکوتایپ در بیماران مبتلا به سرطان پستان را می‌پوشاند. تحقیقات نشان داده که افزایش در اثربخشی درمانات به کمک ارزیابی فناوری انکوتایپ ممکن است. در مطالعات قبلی، فناوری انکوتایپ و تست Oncotype DX برای تشخیص و ارزیابی درمان‌های افزایش اثربخشی درمان در بیماران مبتلا به سرطان پستان استفاده می‌شود.

در این مقاله، ارزیابی هزینه انکوتایپ و تست ONCOtype در بیماران مبتلا به سرطان پستان با استفاده از نسخه‌های مختلف از این فناوری هدف است. این مطالعه نشان می‌دهد که استفاده از فناوری انکوتایپ در بیماران مبتلا به سرطان پستان باعث افزایش در اثربخشی درمانات می‌شود.

یافته‌ها

- مطالعات در دو بخش اثری ارزیابی و اقتصادی مورد ارزیابی قرار گرفتند. در ادامه آنها به جنبه‌های ارزیابی و اقتصادی ان درخواست می‌شد.
- ارزیابی در رویکرد بررسی مقالات مختلف می‌توان اثری را داشته باشد.
- افزایش در اثربخشی درمان در بیماران مبتلا به سرطان پستان می‌تواند با استفاده از تست Oncotype DX و نسخه‌های مختلف از این فناوری به وسیله کاهش هزینه درمان و اقتصادی اثربخشی داشته باشد.

1. Adjuvant! Online (Online Algorithm)
2. Overal Survival
3. Distant Metastasis-Free Survival
4. 10-Years Recurrence-Free Survival
جدول 2: تغییر در رژیم درمانی افراد در مطالعات مختلف اثر از این کارگیری تست انکتوپین در مقایسه با درمان استاندارد

| سایلینگی با | نوع سرطان | مرحله | مطالعه |
|-------|--------|-------|-------|
| دامنه سنی | N- or pN1mi, ER+ | بریتانیا | (39) |
| 78-105 | 23% | | |

مطالعه روز 224 بیمار مبتلا به سرطان پستان نشان داد که تمیز درمان را با تغییر درمان (Oncotype DX) انجام داده که با درمان کم‌سرعت در حال درمان (HR+, ER+, HER2) نشان می‌داد. در این مطالعه، 125 بیمار در ابتدا راجع به درمان ER+, HER2 نشان دادند. در این تعداد، 75 بیمار در رژیم درمانی NLR1 در بیماران با ریسک کم، 34 بیمار در NLR2 در بیماران با ریسک خطرین و 12 بیمار در NLR3 در بیماران با ریسک بالا بودند. در میان این 3 گروه، 73 با توجه به بهترین توصیه درمان، درمان اندوکرین گرفته شدند.

| توصیه درمانی | اثرات | استرالیا | (31) |
|--------|------|--------|-----|
| -HR + / HER2 | ER+, N- (1–3 positive nodes) | اثرات | (42) |
| (T1-T3) | ER+، N- (1-3 positive nodes) | اثرات | (42) |
| (T1-T3) | ER+، N- (1-3 positive nodes) | اثرات | (42) |

در این مطالعه، تست از 106 تا 143 بیمار درمان شد و در نهایت، 117 بیمار در رژیم درمانی اندوکرین و 29 بیمار در رژیم درمانی شیمی دریافت کردند. در این مطالعه، استفاده از تست از 10 مورد با درمان بهتر از توصیه درمان اندوکرین نشان داد. در نهایت، 106 بیمار در رژیم درمانی اندوکرین و 38 بیمار در رژیم درمانی شیمی دریافت کردند.

نکات:
1. Recurrence Score
2. Chemotherapy Treatment
نفر از خبر داده بیمار نشان داد که در های با ریسک درمانی شاهد کاهش رژیم شیمی درمانی از 37% به 29% (27% به 15% از 25% درمانی) بوده‌اند.

در اثر استفاده از تست Oncotype در کل 19 درصدی از استفاده از شیمی درمانی وجود داشته ولی در گروه بر خطر، افزایش 18 درصدی استفاده از شیمی درمانی وجود داشته است که منجر به منع ادامه استفاده از شیمی درمانی می‌گردد.

در صورت استفاده از تست‌های مختلف، این احتمال در دو گروه با ریسک کم و زیاد به ترتیب برای برای استفاده از MammaPrint تست HER2 و Prosigna تست IHC4 و MammaTyper تست HIC4 و AQUA به دست آمده است.

در مطالعات مختلف بر اساس بازوی مقایسه‌ای در نظر گرفته شده QALY محاسبه شده برای انتخاب به شرح جدول 4 بوده است.

• قیمت یک می‌شود این نکته در مطالعات مختلف مورد توجه قرار گرفته است که به عنوان صرفه‌جویی در هزینه‌ها و یا افزایش هزینه‌ها درمان باید در نظر گرفته شود.

• سال‌های زندگی تبدیل شده با کیفیت (QALY) در مطالعات مختلف مقایسه‌ای در نظر گرفته شده است.

• قیمت یک می‌شود این نکته در مطالعات مختلف مورد توجه قرار گرفته است که به عنوان صرفه‌جویی در هزینه‌ها و یا افزایش هزینه‌ها درمان باید در نظر گرفته شود.

• هزینه درمان

• منظور از هزینه‌ها درمانی هزینه‌ها است، گاهی‌ها درمانی کمکی و سایر هزینه‌های مرتبط با شیمی درمانی (از جمله دارو، ویزیت انکولوژی و پایش عوارض جانبی)، هزینه درمان عود، هزینه‌های مرتبط با درمان عوارض جانبی و هزینه‌های مقایسه این هزینه‌ها در مطالعات مورد بررسی برای مقایسه هزینه تست انتخابی با گزینه یکسالنامه آن در نظر گرفته شده است. تغییر در درمان، به ویژه تغییر در شیمی درمانی با استفاده از تست انتخابی منجر به تغییر هزینه‌ها درمان

| تست | QALY | تست | QALY |
|-----|------|-----|------|
| MammaPrint | 476 | HER2 | 457 |
| Prosigna | 476 | Herceptin | 476 |
| MammaTyper | 476 | EndoPredict | 476 |
| HIC4 | 476 | IHC4 | 476 |
| AQUA | 476 | QOL | 476 |

در صورت استفاده از تست‌های مختلف، این احتمال در دو گروه با ریسک کم و زیاد به ترتیب برای برای استفاده از MammaPrint تست HER2 و Prosigna تست IHC4 و MammaTyper تست HIC4 و AQUA به دست آمده است.

| تست | QALY | تست | QALY |
|-----|------|-----|------|
| MammaPrint | 476 | HER2 | 457 |
| Prosigna | 476 | Herceptin | 476 |
| MammaTyper | 476 | EndoPredict | 476 |
| HIC4 | 476 | IHC4 | 476 |
| AQUA | 476 | QOL | 476 |

در صورت استفاده از تست‌های مختلف، این احتمال در دو گروه با ریسک کم و زیاد به ترتیب برای برای استفاده از MammaPrint تست HER2 و Prosigna تست IHC4 و MammaTyper تست HIC4 و AQUA به دست آمده است.

| تست | QALY | تست | QALY |
|-----|------|-----|------|
| MammaPrint | 476 | HER2 | 457 |
| Prosigna | 476 | Herceptin | 476 |
| MammaTyper | 476 | EndoPredict | 476 |
| HIC4 | 476 | IHC4 | 476 |
| AQUA | 476 | QOL | 476 |
جدول ۳: تغییر در پیش بینی بقا و امید به زندگی افراد در صورت به کارگیری تست انکوتایپ

| تست ها                                                                 | مطالعه |
|----------------------------------------------------------------------|---------|
| MammaPrint , Oncotype - Adjuvant! Online                             | (15)    |
| Oncotype - Mammostrat                                                 | (14)    |
| Oncotype - AOL                                                       | (13)    |
| St. Gallen , MammaPrint , Oncotype                                  | (16)    |
| NCCN , Oncotype                                                     | (17)    |
| St Gallen .Oncotype                                                 | (18)    |
| NCCN .Oncotype                                                     | (19)    |
| IHC4 , MammaTyper , Prosigna , MammaPrint , Oncotype                 | (20)    |
| MammaPrint, Oncotype - Adjuvant! Online                             | (15)    |
| Oncotype - Mammostrat                                                 | (14)    |
| Oncotype - AOL                                                       | (13)    |
| St. Gallen , MammaPrint , Oncotype                                  | (16)    |
| NCCN , Oncotype                                                     | (17)    |
| St Gallen .Oncotype                                                 | (18)    |
| NCCN .Oncotype                                                     | (19)    |

جدول ۴: تغییر در پیش بینی سالهای زندگی تعیین شده با کمیت افراد در صورت به کارگیری تست انکوتایپ

| تست ها                                                                 | مطالعه |
|----------------------------------------------------------------------|---------|
| IHC4 , MammaTyper , Prosigna , MammaPrint , Oncotype                 | (17)    |
| MammaPrint, Oncotype - Adjuvant! Online                             | (15)    |
| Oncotype - Mammostrat                                                 | (14)    |
| Oncotype - AOL                                                       | (13)    |
| St. Gallen , MammaPrint , Oncotype                                  | (16)    |
| NCCN , Oncotype                                                     | (17)    |
| St Gallen .Oncotype                                                 | (18)    |
| NCCN .Oncotype                                                     | (19)    |
این مطالعه تغییر هزینه‌ها را در دو گروه دارای رزیم شیمی درمانی و هورمون درمانی نیز بطور جداگانه مورد بررسی قرار داده است. برای این اساس، این بیمارانی که درمان شیمی درمانی بایستی تجویز شده بود، تست‌های مختلف محاسبه شده است. هزینه متغیر درونه‌ها و افزایش هزینه‌ها در اثر تست Oncotype درمانی در میزان 157/18 میلیون یورو (برای هر زن 178/6 یورو) از دیدگاه پرداخت کننده گردیده است. همچنین این صرفه‌جویی ها به ترتیب MammaPrint و Oncotype DX بیشتر در مورد ال‌دی‌سی، ۴۷/۳، ۱۴۸/۲، ۳۱۷۹/۳، ۲۴۷۵/۵ میلیون یورو بیشتر از MammaPrint و EndoPredict و Prosigna در مزایای تشخیص درمانی نیز آورده شده است. برای هر زن 87/5 میلیون یورو در مورد یک سال درمان درمانی تجویز شده بود، انجام تست MammaPrint و Oncotype DX و Prosigna و EndoPredict به مقدار ۱۵۷/۱۴ و ۱۵۷/۱۴ میلیون یورو در ۴۰ و ۴۰/۷۶۲ میلیون یورو آورده شده است. این مطالعه نشان می‌دهد این استفاده از ابزارهای تشخیصی می‌تواند در افرادی که نیاز به تست هورمون درمانی دارند به صرفه‌جویی‌های میلیون‌ها یورو بیشتر از دیدگاه اقتصادی و مالی انجام شود.
جدول 6: هزینه‌های مراقبت و تغییر آن در اثر به کارگیری تست انکوتایپ

| هزینه‌های درمان | پرونده مقایسه | مطالعه |
|-----------------|----------------|--------|
| صرفه جویی 2288 دلار | Prosigna , MammaPrint , Oncotype , EndoPredict | (11) |
| صرفه جویی 2198 دلار | Adjuvant! Online , MammaPrint , Oncotype | (15) |
| صرفه جویی 15382 - 2198 دلار | Oncotype , Mammastrat | (14) |
| صرفه جویی 17387 - 15382 دلار | Oncotype - Mammastrat | (13) |
| صرفه جویی 15451 - 17387 دلار | Oncotype - AOL | (23) |
| صرفه جویی 34080 - 3241521 دلار | St. Gallen , MammaPrint , Oncotype | (16) |
| صرفه جویی 3841884 - 34080 دلار (ضریب درمانی و تست) | St Gallen , NCCN , Oncotype | (17) |
| صرفه جویی 11747 دلار (ضریب درمانی و تست) | St Gallen , Oncotype | (18) |
| صرفه جویی 9357 - 11747 دلار | درمان استاندارد | (31) |
| صرفه جویی 35250 - 11747 دلار | درمان استاندارد | (32) |
| صرفه جویی 11442 - 41761 دلار (ضریب درمانی و تست) | درمان استاندارد | (33) |
| صرفه جویی 11442 - 35250 دلار (ضریب درمانی و تست) | درمان استاندارد | (34) |

**توضیحات:**
- هزینه‌های مربوط به تست انکوتایپ مانند Prosigna , MammaPrint , Oncotype , EndoPredict...
- پرونده مقایسه شامل Adjuvant! Online , MammaPrint , Oncotype...
- مطالعه شامل Oncotype , Mammastrat...
- هزینه‌های صرفه‌جویی و افزایش در اثر به کارگیری تست انکوتایپ نشان می‌دهند.

**سازمان مطبوعات و تبلیغات ایران**

**درمان استاندارد**
جدول 7: نتایج هزینه–ارتباطی مؤثرات بررسی شده

| مطالعه                  | نتیجه                                                                 |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| هزینه انکوتایپ در مقایسه با سایر تست‌ها |                                                                 |
| Oncotype                 | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| Mammastrat              | مورد مقایسه: با به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.            |
| MammaPrint               | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| St. Gallen              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaPrint               | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaTyper . Prosigna    | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| IHC4 . AQUA              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| IHC4 . MammaTyper . Prosigna . Oncotype | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است. |

| مطالعه                  | نتیجه                                                                 |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| هزینه انکوتایپ در مقایسه با درمان استاندارد |                                                                 |
| Mammastrat              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaPrint               | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| St. Gallen              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaPrint               | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaTyper . Prosigna    | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| IHC4 . AQUA              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| IHC4 . MammaTyper . Prosigna . Oncotype | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است. |

| مطالعه                  | نتیجه                                                                 |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| هزینه انکوتایپ در مقایسه با درمان استاندارد |                                                                 |
| مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| Mammastrat              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaPrint               | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| St. Gallen              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaPrint               | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| MammaTyper . Prosigna    | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| IHC4 . AQUA              | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است.             |
| IHC4 . MammaTyper . Prosigna . Oncotype | مورد مقایسه: به دلیل اثرات بالا و بررسی، کمتر محسوس است. |
بحث

در این ارزیابی سریع، بر اساس ۲۲ مطالعه مرتبط به ارزیابی تست انکوتایپ در زمینه‌های اثربخشی و ارزیابی اقتصادی برخاسته. در ارتباط با اثربخشی، بارا‌مترهای مختلفی از جمله تغییر در رژیم درمان، امید به زندگی و بقا و نیز کیفیت زندگی (QALY) به دست آمده در مقایسه با شیمی درمانی است. در دو مطالعه انجام شده که در مطالعه اول بوده که بروز نژادی (QALY) در نظر گرفته شده بود. بر اساس نتایج این مطالعات، تست انکوتایپ و تست ماماپرین (MammaPrint) در مقایسه با درمان استاندارد در گروه‌های دارای رژیم هورمون درمانی، استفاده از تست انکوتایپ منجر به کاهش هزینه‌ها و بهبود کیفیت زندگی (QALY) در مقایسه با درمان استاندارد (بدون انجام تست) بود. به طور کلی اثربخشی تست انکوتایپ در مقایسه با درمان استاندارد در گروه‌های دارای رژیم شیمی درمانی، کمتر از درمان استاندارد و در گروه‌های دارای رژیم هورمون درمانی، با استفاده از تست انکوتایپ در مقایسه با درمان استاندارد، هزینه محسوب شده است.

نتیجه‌گیری‌های متعددی مانند تغییر در رژیم درمان، امید به زندگی و نیز کیفیت زندگی (QALY) و همچنین به ترتیب، ICER (I)/$QALY$ و ICER (I)/$YOL/QALY$ به ترتیب ارزیابی تست انکوتایپ و تست ماماپرین (MammaPrint) در مقایسه با درمان استاندارد، از نظر اقتصادی جایگزین شده است. در تحقیق‌های دیگر، استفاده از درمان‌های مختلفی از جمله تغییر در رژیم درمان، امید به زندگی و نیز کیفیت زندگی (QALY) در مقایسه با درمان استاندارد و بدون استفاده از نمایه بیان‌ژن بیشتر در مواردی از طریق تست انکوتایپ کمتر از درمان استاندارد، هزینه محسوب شده است.

نتیجه‌گیری‌های متعددی از جمله تغییر در رژیم درمان، امید به زندگی و نیز کیفیت زندگی (QALY) در مقایسه با درمان استاندارد در گروه‌های دارای رژیم شیمی درمانی، کمتر از درمان استاندارد و در گروه‌های دارای رژیم هورمون درمانی، با استفاده از تست انکوتایپ در مقایسه با درمان استاندارد، هزینه محسوب شده است.
نتیجه‌گیری
نتاج مطالعه تقابلی چندنوا در انکوتایپ در مقایسه با سایر تست‌های نمایه بیان زن نشان داد. در ارتباط با ارزیابی اقتصادی نیز تست انکوتایپ در هیچ مطالعه‌ای در مقایسه با سایر تست‌های مولکولی، هزینه انتخاب بوده است.

نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند به سیاستگران جهت فراموش کردن زیرساخت استفاده از فناوری نمایه زن در تشخیص بیش از گذشته سرطان پستان و رشد با عدم رشد تست انکوتایپ در پروتکل درمانی و هزینه به درمانگران در تصمیم‌گیری برای انجام یا عدم انجام شیمی درمانی در نفیش درمان و پیش‌بینی احتمال بازگشت سرطان پستان زن‌ها در آینده کمک نماید.

تحقیق مؤثر
نتایج حاصل از این مطالعه می‌تواند به سیاستگران جهت فراموش کردن زیرساخت استفاده از فناوری نمایه زن در تشخیص بیش از گذشته سرطان پستان و رشد با عدم رشد تست انکوتایپ در پروتکل درمانی و هزینه به درمانگران در تصمیم‌گیری برای انجام یا عدم انجام شیمی درمانی در نفیش درمان و پیش‌بینی احتمال بازگشت سرطان پستان زن‌ها در آینده کمک نماید.

References
1. Siow ZR, De Boer RH, Lindeman GJ, Mann GB. Spotlight on the utility of the oncotype DX® breast cancer assay. Int J Womens Health. 2018; 10:89-100.
2. Pourteimoor V, Mohammadi-Yeganeh S, Paryan M. Breast cancer classification and prognostication through diverse systems along with recent emerging findings in this respect; the dawn of new perspectives in the clinical applications. Tumor Biol. 2016; 37(11): 14479-99.
3. Blok EJ, Bastiaannet E, van den Hout WB, Liefers GJ, Smit VTHBM, Kroep JR, et al.

Systematic review of the clinical and economic value of gene expression profiles for invasive early breast cancer available in Europe. Cancer Treat Rev. 2018; 62:74-90.
4. Jazayeri SB, Saadat S, Ramezani R, Kaviani A. Incidence of primary breast cancer in Iran: Ten-year national cancer registry data report. Cancer Epidemiol. 2015; 39(4):519-27.
5. Davari M, Yazdanpanah F, Aslani A, Hosseini M, Nazari AR, Mokarian F. The direct medical costs of breast cancer in Iran: Analyzing the patient’s level data from a cancer specific hospital in Isfahan. Int J Prev Med. 2013; 4(7):748-54.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests for guiding adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer management: Mamma Print, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat. Vol. 10, NICE diagnostics guidance. 2013.

7. McVeigh TP, Hughes LM, Miller N, Sheehan M, Keane M, Sweeney KJ, et al. The impact of Oncotype DX testing on breast cancer management and chemotherapy prescribing patterns in a tertiary referral centre. Eur J Cancer. 2014; 50(16):2763-70.

8. Siow ZR, De Boer RH, Lindeman GJ, Mann GB. Spotlight on the utility of the oncostype DX® breast cancer assay. Int J Womens Health. 2018; 10:89-100.

9. Assarian A. Oncotype DX in breast cancer: Should we use it in our country. In: 13th international congress of breast cancer, Shahid Beheshti university of medical sciences, Tehran, Iran. 1396.

10. Yin ZQ, Liu JJ, Xu YC, Yu J, Ding GH, Yang F, et al. A 41-gene signature derived from breast cancer stem cells as a predictor of survival. J Exp Clin Cancer Res. 2014; 33(1):49.

11. Lux MP, Nabieva N, Hildebrandt T, Rebscher H, Kümmel S, Bloher JU, et al. Budget impact analysis of gene expression tests to aid therapy decisions for early breast cancer patients in Germany. Breast. 2018; 37:89-98.

12. Chandler Y, Schechter CB, Jayasekera J, Near A, O’Neill SC, Isaacs C, et al. Cost effectiveness of gene expression profile testing in community practice. J Clin Oncol. 2018; 36(6):554-62.

13. Yang M, Rajan S, Issa AM. Cost effectiveness of gene expression profiling for early stage breast cancer: A decision-analytic model. Cancer. 2012; 118(20):5163-70.

14. Mislick K, Schonfeld W, Bodnar C, Tong KB. Cost-Effectiveness analysis of mammostrat®compared with oncostype DX®to inform the treatment of breast cancer. Clin Outcomes Res. 2014; 6(1):37-47.

15. Seguí MÁ, Crespo C, Cortés J, Lluch A, Brosa M, Becerra V, et al. Genomic profile of breast cancer: Cost-effectiveness analysis from the Spanish National Healthcare System perspective. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2014; 14(6):889-99.

16. Retèl VP, Joore MA, Van Harten WH. Head-to-head comparison of the 70-gene signature versus the 21-gene assay: Cost-effectiveness and the effect of compliance. Breast Cancer Res Treat. 2012; 131(2):627-36.

17. Stein RC, Dunn JA, Bartlett JMS, Campbell AF, Marshall A, Hall P, et al. OPTIMA prelim: A randomised feasibility study of personalised care in the treatment of women with early breast cancer. Health Technol Assess (Rocky). 2016; 20(10):201.

18. Hall PS, Smith A, Hulme C, Vargas-Palacios A, Makris A, Hughes-Davies L, et al. Value of Information Analysis of Multiparameter Tests for Chemotherapy in Early Breast Cancer: The OPTIMA Prelim Trial. Value Heal. 2017; 20(10):1311-8.

19. Holt S, Bertelli G, Humphreys I, Valentine W, Durrani S, Pudney D, et al. A decision impact, decision conflict and economic assessment of routine Oncotype DX testing of 146 women with node-negative or pNImi, ER-positive breast cancer in the U.K. Br J Cancer. 2013;108(11):2250-8.

20. Pestalozzi BC, Tausch C, Dedes KJ, Rochlitz C, Zimmermann S, von Moos R, et al. Adjuvant treatment recommendations for patients with ER-positive/HER2-negative early breast cancer by Swiss tumor boards using the 21-gene recurrence score (SAKK 26/10). BMC Cancer. 2017; 17(1):1-10.

21. Toribio MG, Mar J, Galve E, Alvarez I, Lahuerta A, Unanue G, et al. Budget impact analysis of the 21-gene assay (Oncotype DX® breast cancer) for the breast cancer treatment in the Basque country. Ann Oncol. 2016; 27(supplement 6):vi54.

22. Raldow AC, Sher D, Chen AB, Recht A, Punglia RS. Cost effectiveness of the Oncotype DX DCIS Score for guiding treatment of patients with ductal carcinoma in situ. J Clin Oncol. 2016; 34(33):3963-8.

23. Tsou DT, Inoue M, Kelly CM, Verma S, Pritchard KL. Cost-Effectiveness Analysis of Recurrence Score-Guided Treatment Using a 21-Gene Assay in Early Breast Cancer. Oncologist. 2010;15(5):457-65.

24. Bargalló-Rocha JE, Lara-Medina F, Pérez-Sánchez V, Vázquez-Romo R, Villarreal-Garza C, Martínez-Said H, et al. Cost-Effectiveness of the 21-Gene Breast Cancer Assay in Mexico. Adv Ther. 2015; 32(3):239-53.

25. Lamond NWD, Skedgel C, Rayson D, Lethbridge L, Younis T. Cost-utility of the 21-gene recurrence score assay in node-negative and node-positive breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2012; 133(3):1115-23.

26. Hornberger J, Cosler LE, Lyman GH. Economic analysis of targeting chemotherapy using a 21-gene RT-PCR assay in lymph-node-negative, estrogen-receptor-positive,
27. Kondo M, Hoshi SL, Ishiguro H, Yoshibayashi H, Toi M. Economic evaluation of 21-gene reverse transcriptase-polymerase chain reaction assay in lymph-node-negative, estrogen-receptor-positive, early-stage breast cancer in Japan. Breast Cancer Res Treat. 2008; 112(1):175-87.

28. Kondo M, Hoshi SL, Yamanaka T, Ishiguro H, Toi M. Economic evaluation of the 21-gene signature (Oncotype DX ®) in lymph node-negative/positive, hormone receptor-positive early-stage breast cancer based on Japanese validation study (JBCRG-TR03). Breast Cancer Res Treat. 2011; 127(3):739-49.

29. Katz G, Romano O, Foa C, Vataire AL, Chantelard JV, Hervé R, et al. Economic impact of gene expression profiling in patients with early-stage breast cancer in France. PLoS One. 2015;10(6).

30. Hall PS, McCabe C, Stein RC, Cameron D. Economic evaluation of genomic test-directed chemotherapy for early-stage lymph node-positive breast cancer. J Natl Cancer Inst. 2012; 104(1):56-66.

31. Boer RH de, Baker C, Speakman D, Chao CY, Yoshizawa C, Mann GB. The impact of a genomic assay (Oncotype DX) on adjuvant treatment recommendations in early breast cancer. Med J Aust. 2013; 199(3):205-8.

32. Jaafar H, AlBashir M, Taher A, Qawasmeh K, Jaloudi M. Impact of Oncotype DX testing on adjuvant treatment decisions in patients with early breast cancer: A single-center study in the United Arab Emirates. Asia Pac J Clin Oncol. 2014; 10(4):354-60.

33. Leung RCY, Yau TCC, Chan MCM, Chan SWW, Chan TWC, Tsang YYY, et al. The Impact of the Oncotype DX Breast Cancer Assay on Treatment Decisions for Women With Estrogen Receptor-Positive, Node-Negative Breast Carcinoma in Hong Kong. Clin Breast Cancer. 2016; 16(5):372-8.

34. Cheung PSY, Tong AC, Leung RCY, Kwan WH, Yau TCC. Initial experience with the oncotype DX assay in decision-making for adjuvant therapy of early oestrogen receptor-positive breast cancer in Hong Kong. Hong Kong Med J. 2014; 20(5):401-6.

35. Kip M, Monteban H, Steuten L. Long-term cost-effectiveness of Oncotype DX® versus current clinical practice from a Dutch cost perspective. J Comp Eff Res. 2015; 4(5):433-45.

36. Ibarrondo O, Álvarez-López I, Freundlich F, Arrospeide A, Galve-Calvo E, Gutiérrez-Toribio M, et al. Probabilistic cost-utility analysis and expected value of perfect information for the Oncotype multigenic test: a discrete event simulation model. Gaceta Sanitaria. 2020; 61-8.

37. Gligorov J, Pivot XB, Jacot W, Naman HL, Spaeth D, et al. Prospective Clinical Utility Study of the Use of the 21-Gene Assay in Adjuvant Clinical Decision Making in Women With Estrogen Receptor-Positive Early Invasive Breast Cancer: Results From the SWITCH Study. Oncologist. 2015; 20(8):873-9.

38. Waintraub SE, McNamara D, Graham DMA, Pecora AL, Min J, Wu T, et al. Real-world economic value of a 21-gene assay in early-stage breast cancer. Am J Manag Care. 2017; 23(12):e416-20.

39. Yamauchi H, Nakagawa C, Yamashige S, Takei H, Yagata H, Yoshida A, et al. Societal cost-effectiveness analysis of the 21-gene assay in estrogen-receptor-positive, lymph-node-negative early-stage breast cancer in Japan. BMC Health Serv Res. 2014; 14(1).

40. Blohmer JU, Rezai M, Kümmler S, Kühn T, Warm M, Friedrichs K, et al. Using the 21-gene assay to guide adjuvant chemotherapy decision-making in early-stage breast cancer: A cost-effectiveness evaluation in the German setting. J Med Econ. 2013; 16(1):30-40.

41. Klang SH, Hammerman A, Liebermann N, Efrat N, Doberne J, Hornberger J. Economic implications of 21-gene breast cancer risk assay from the perspective of an Israeli-managed health-care organization. Value Heal. 2010; 13(4):381-7.