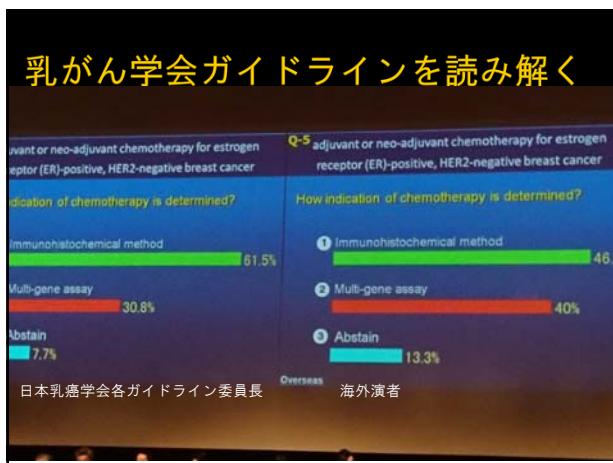
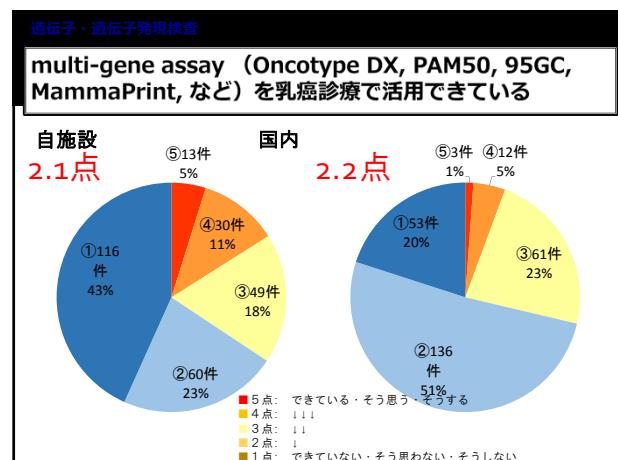


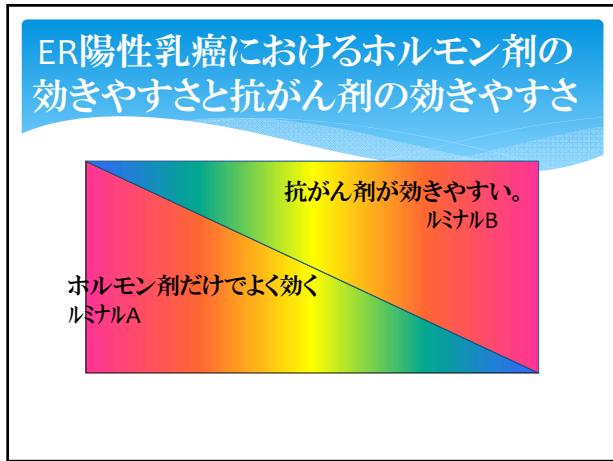
第17回 浜松オンコロジーフォーラム  
20151024

## Oncotype DXのevidenceと保険収載への道

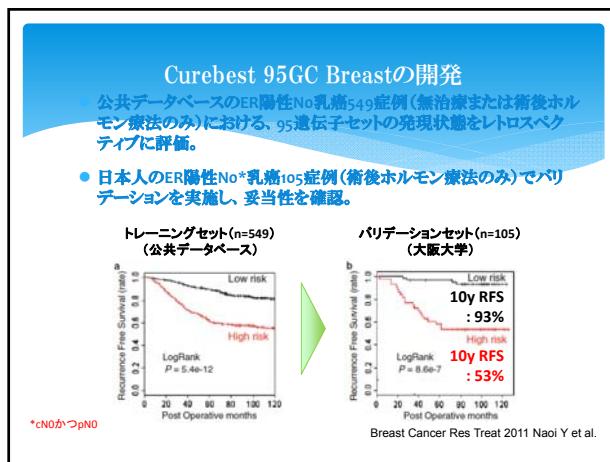
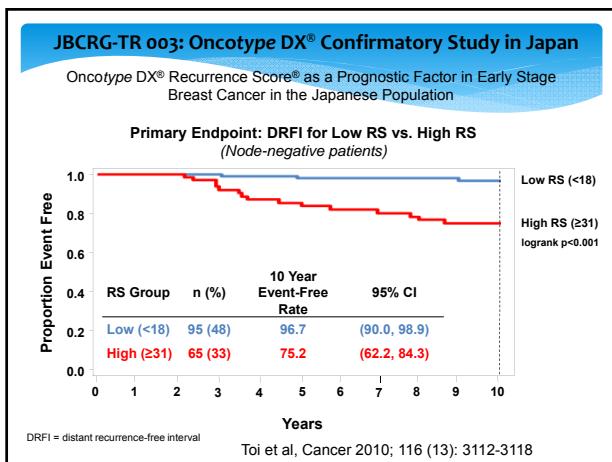
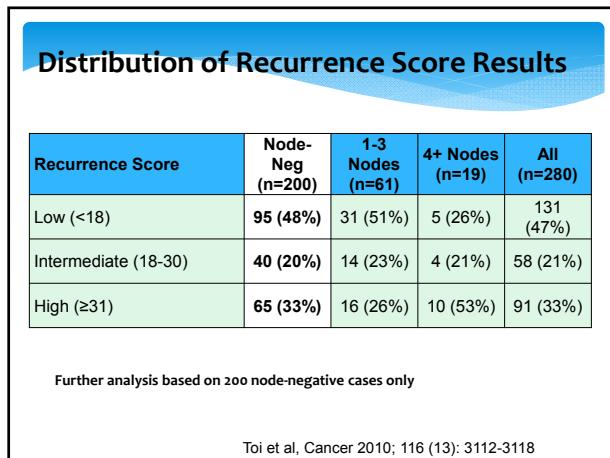
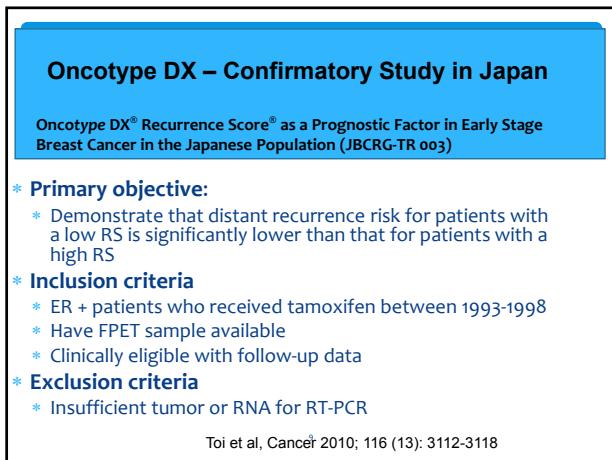
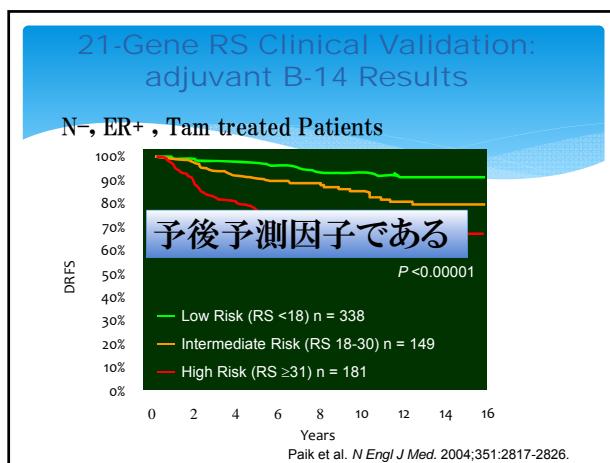
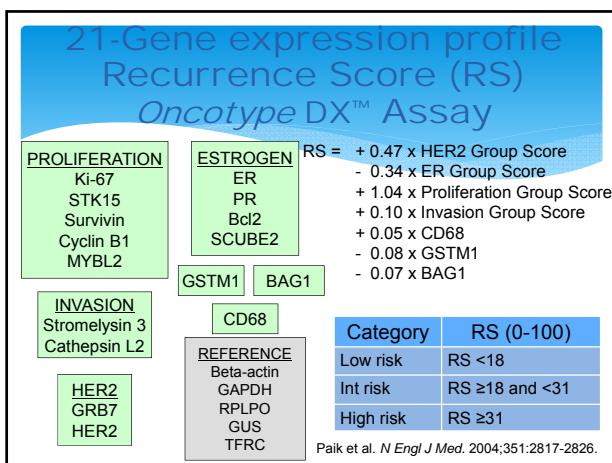
昭和大学乳腺外科  
乳癌学会登録委員会レジストリー試験小委員会委員長  
明石定子



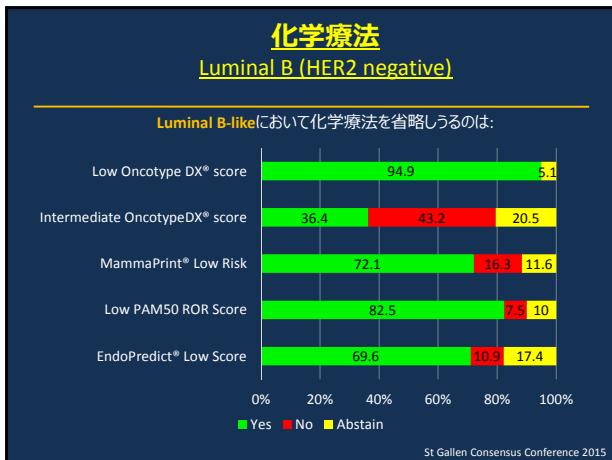
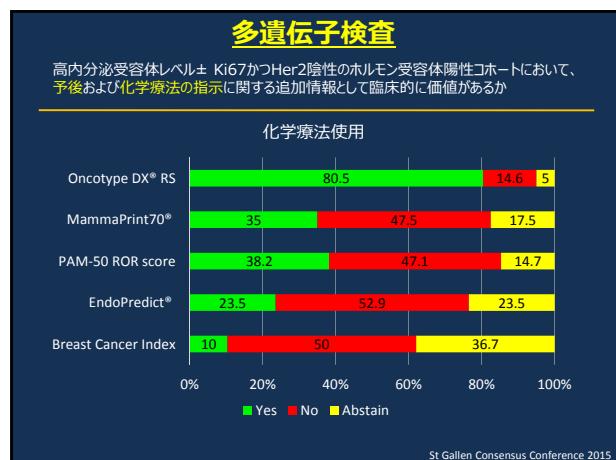
- ### 本日の話題
- 治療方針決定と多遺伝子検査
  - ODXのエビデンス
  - 実臨床では
  - 各国のガイドライン保険収載状況
  - 日本での取り組みと問題点



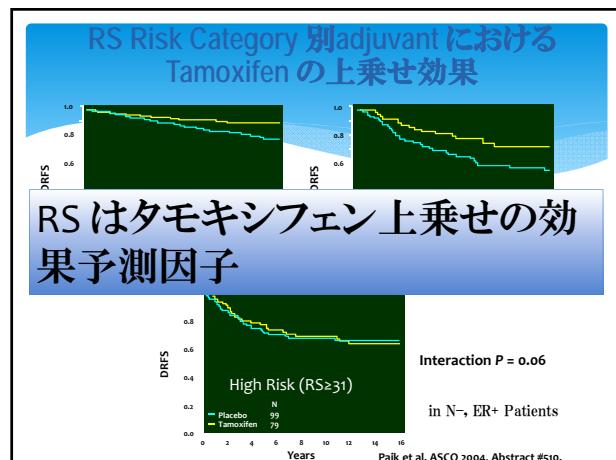
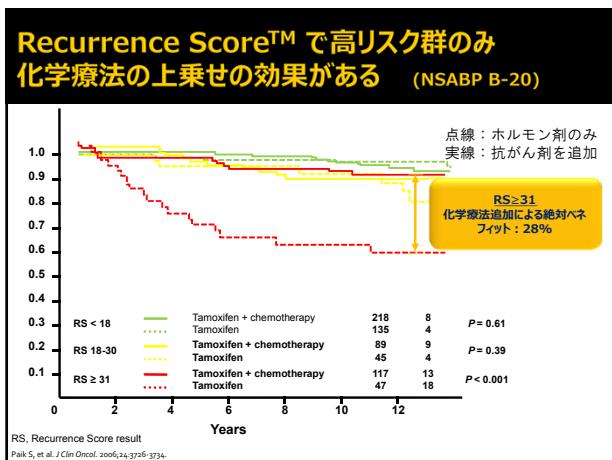
- ### ホルモン受容体陽性HER2陰性乳癌の中で抗がん剤を必要なタイプ(ルミナルB)をどうやって見分けるか
- \* 腫瘍径が大きい
  - \* 痢として進んだ状態かどうか
  - \* リンパ節転移陽性
  - \* 異型度が高い(癌の性質が悪い)
  - \* KI67(増殖のマーカー)が高い
  - \* 痢の中の遺伝子で癌の性格の悪いものを見分ける。

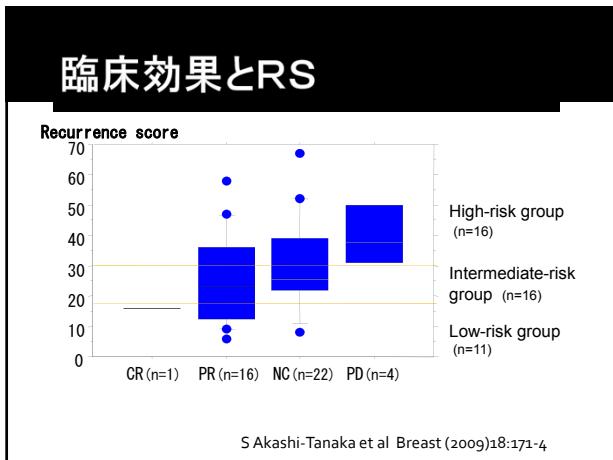
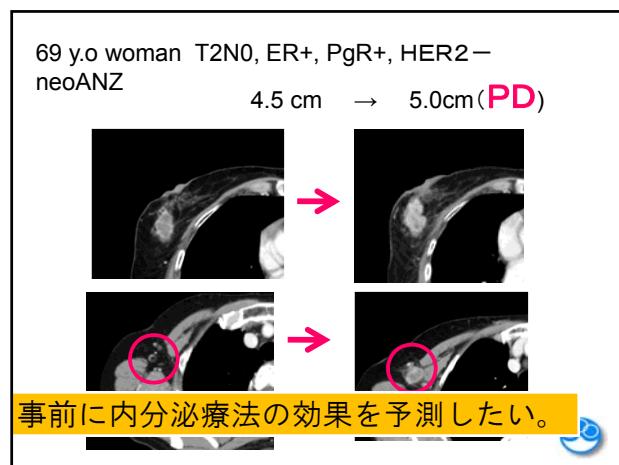
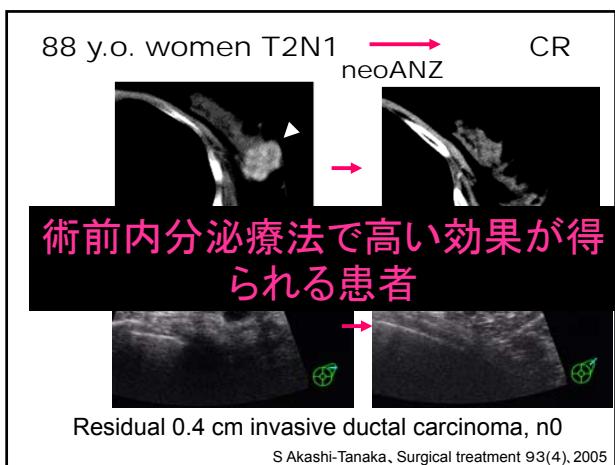


抗がん剤が必要かどうかを調べる遺伝子検査				
商品名 (通称)	PAM50	Oncotype Dx	MammaPrint	Curebest 95GC Breast※
開発元 (国)	NanoString Technologies (米国)	Genomic Health (米国)	Agendia (オランダ)	システムズ (日本)
IVD承認・ ガイドライン	FDA 510K	未承認 NCCN推奨	FDA 510K	未承認
バイオ マーカー	50個のmRNA	21個のmRNA	70個のmRNA	95個のmRNA
分類	L/M/Hの3分類	L/I/Hの3分類	L/Hの2分類	L/Hの2分類
アッセイ 価格	国内未発売	約45万円	約38万円	35万円 (メーカー希望価格)



- ### 本日の話題
- 治療方針決定と多遺伝子検査
  - ODXのエビデンス
  - 実臨床では
  - 各国のガイドライン保険収載状況
  - 日本での取り組みと問題点

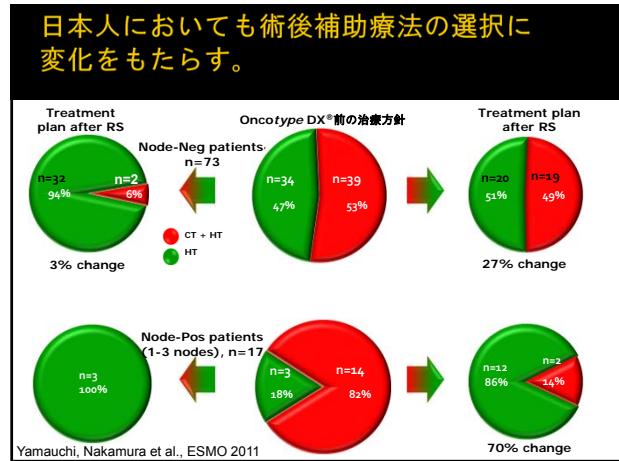
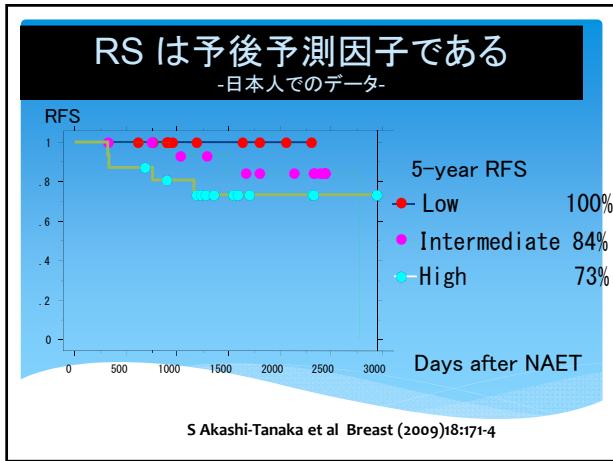


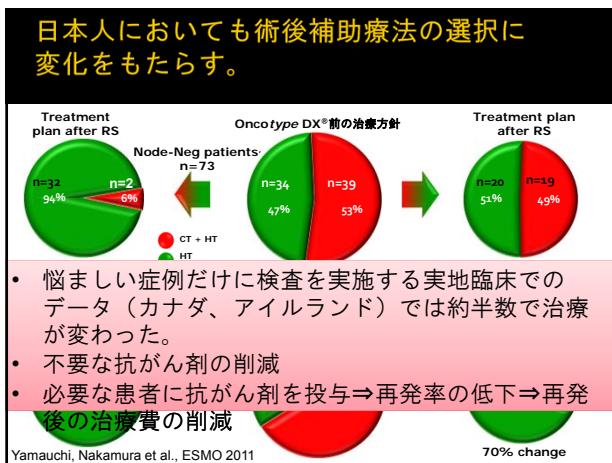


### 薬剤別 RS 別奏功率 (clinical response rates)

Neoadjuvant Treatment	n	Low (RS<18)	Intermediate (RS 18-30)	High (RS≥31)	p-value
Tamoxifen	14	2 (67%)	2 (33%)	2 (40%)	
Anastrozole	29	5 (63%)	3 (30%)	3 (27%)	
All	43	7 (64%)	5 (31%)	5 (31%)	0.058

S Akashi-Tanaka et al Breast (2009)18:171-4





## OncotypeDXはcost benefitである

	ODXなし	ODXあり	差
化学療法実施	46.2%	26.9%	-19.2%
10年生存率	94.5%	95.0%	0.5%
QALYs			
術後補助化学療法	-0.246	-0.144	0.103
再発	21.093	21.231	0.139
20.847	21.088	0.241	
Costs			
検査		350,000	350,000
化学療法の削減			-108,041
副作用、交通費			-41,881
再発後の治療			-46,113
1QALY当たりの価格			636,753

Yamauchi et al., BMC Health Service Research, 2014

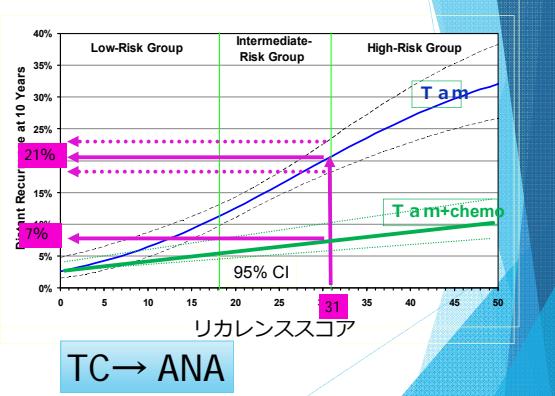
## 本日の話題

- 治療方針決定と多遺伝子検査
- ODXのエビデンス
- 実臨床では
- 各国のガイドライン保険収載状況
- 日本での取り組みと問題点

### Case1

- ▶ 48歳 女性 (薬剤師)
- ▶ 左C領域の多発乳癌
- ▶ Lt Bt+SN+TE
- ▶ Invasive ductal carcinoma, scirrhous carcinoma, t=1.9cm, NG1, n0  
ER/PgR/HER2/Ki67 95/0/0/10-20%
- ▶ 術前内分泌療法のtrialに参加してTamoxifenを4週内服 Grade0 Ki67低下せず

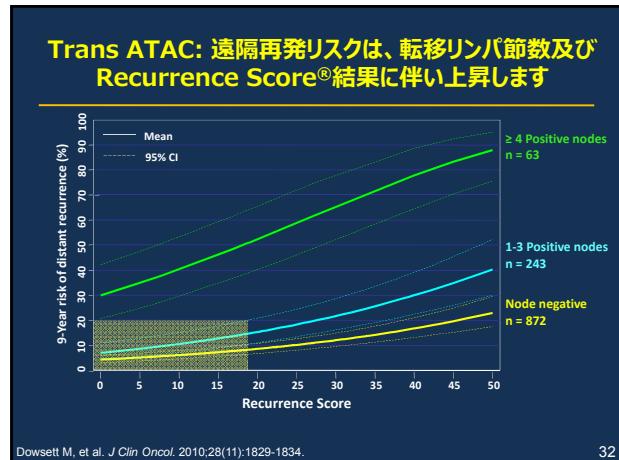
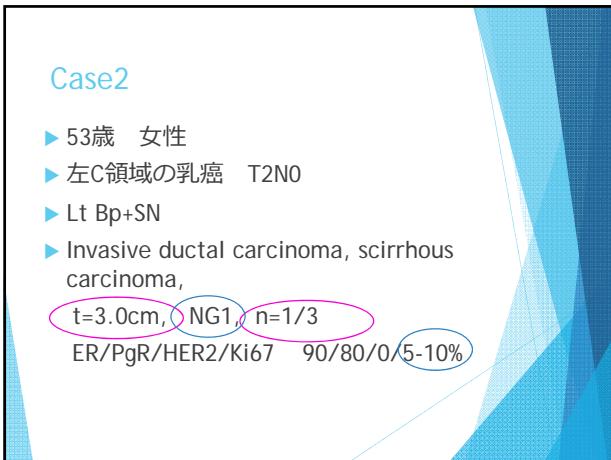
### Case1



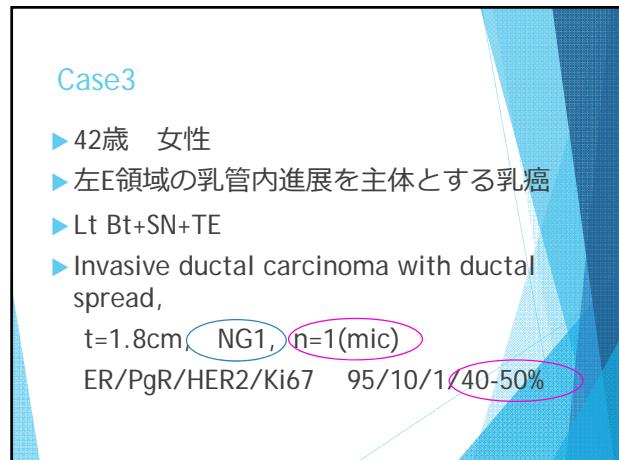
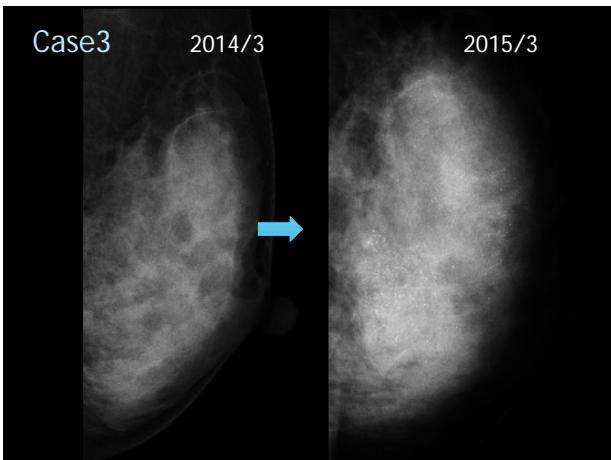
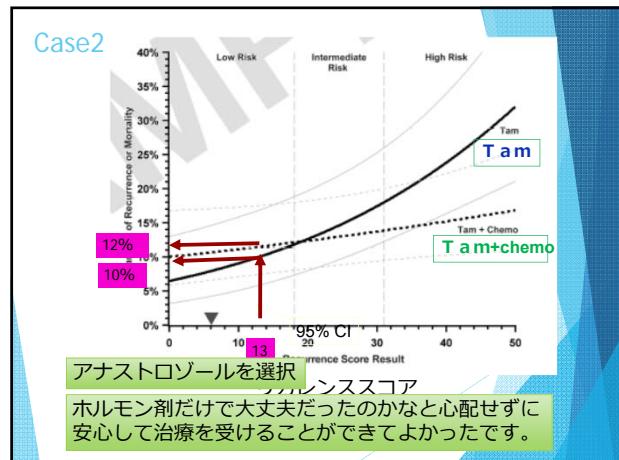
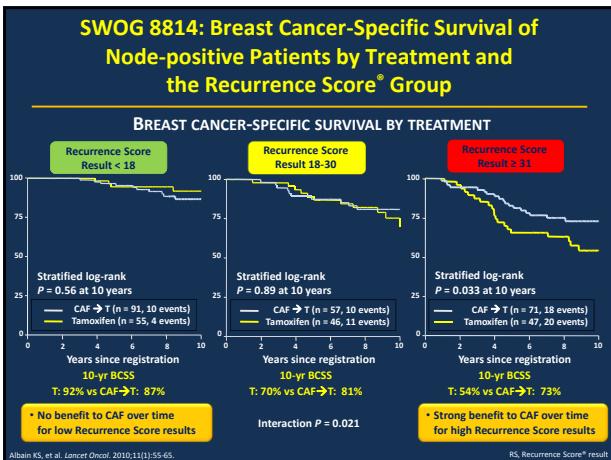
- ▶ できれば抗がん剤は受けたくないと思っていたが、この検査で自分の再発リスクを知ることができ、必要な治療を受けることができてよかったです。

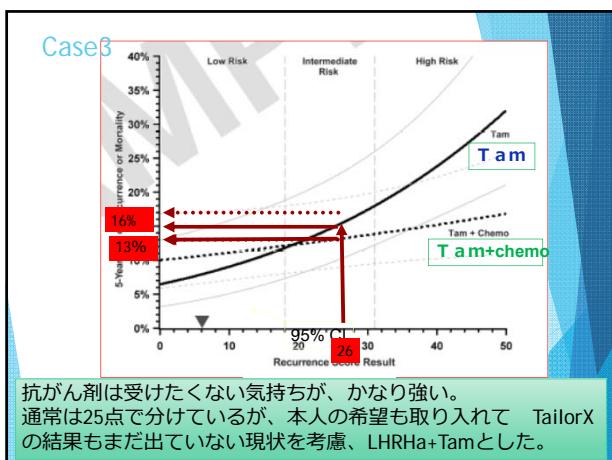
- ▶ 検査を受けなかったら、抗がん剤は受けることなく、再発した時に後悔したことでしょう。今は必要なことをしたという自信があるので、とても前向きな気分です。

化学療法ダイエットのチャンス  
顔もすっきり、血圧も低下、中性脂肪も正常化



32



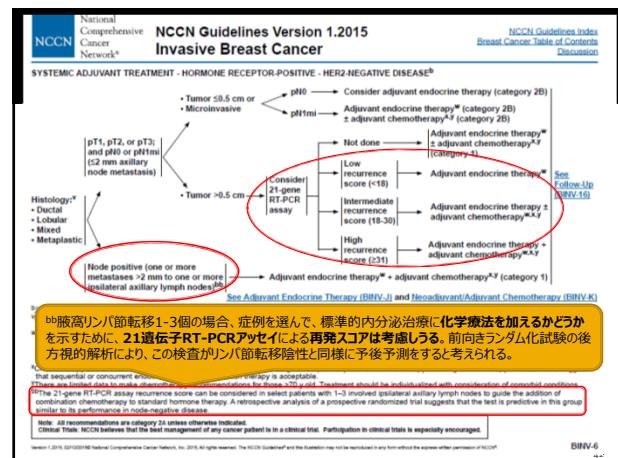
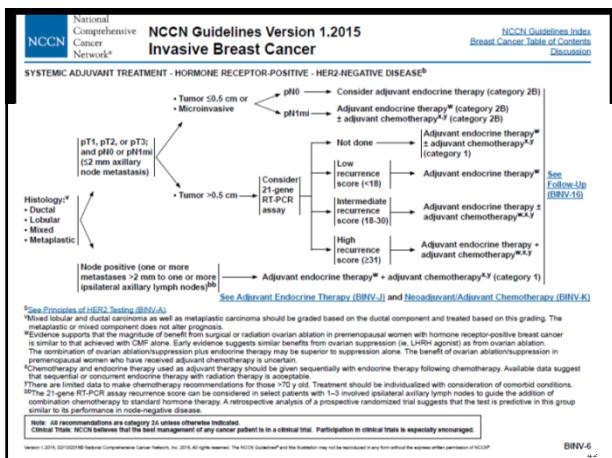
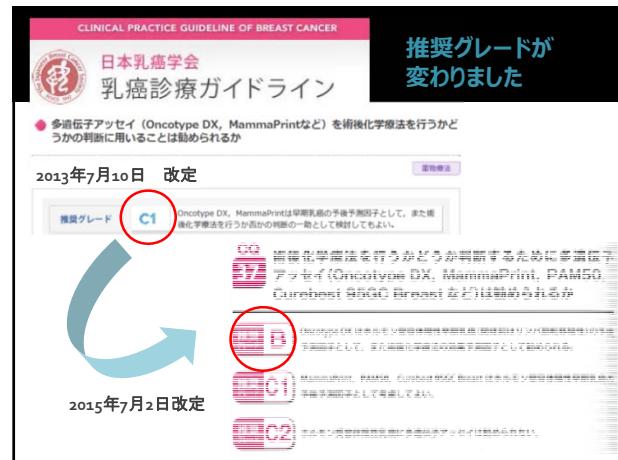


### The Online RSPC Tool

The interface includes fields for Oncotype ID, Planned Hormonal Treatment (Tamoxifen or Aromatase Inhibitor), Patient age at surgery, Tumor size (cm), and Tumor grade (differentiation). Buttons include Calculate and Once in Practice. A link to the tool's website is provided: <https://online.genomichealth.com/Login.aspx>

## 本日の話題

- 治療方針決定と多遺伝子検査
- ODXのエビデンス
- 実臨床では
- 各国のガイドライン保険収載状況
- 日本での取り組みと問題点



各国での保険収載状況	
国家/個人保険	
米国	Medicare, Medicaidですべて保険償還
英国	Oncotype DxはNICEで推奨された唯一の検査でありNHSですべて償還
アイルランド	公的および個人ですべて保険償還
イスラエル	すべて保険償還
ギリシャ	公的保険ですべて償還
スペイン	全個人保険で保険償還、4つの行政区で公的保険償還、他の行政区で現在協議中(人口の60%を保険償還でカバー)
フランス	いくつかの行政区で保険償還済、
ドイツ	いくつかの行政区で個人保険償還、公的保険について協議中
カナダ	全て州で公的保険償還
スイス	公的保険で全て償還(2015年1月より)
チェコ	人口の60%が保険償還でカバー

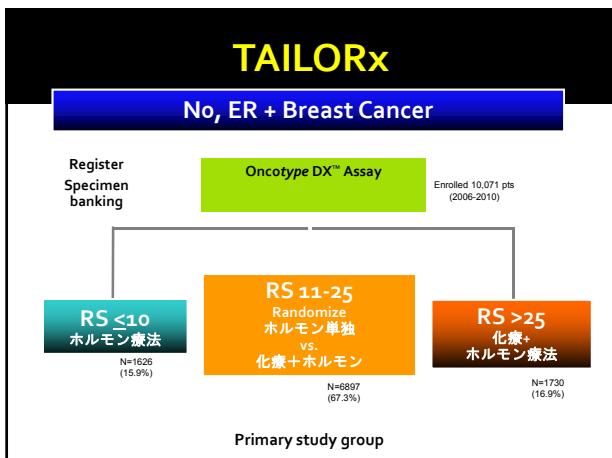
## 本日の話題

- 治療方針決定と多遺伝子検査
- ODXのエビデンス
- 実臨床では
- 各国のガイドライン保険収載状況
- 日本での取り組みと問題点

44

乳癌学会からの厚労省への要望の歴史	
1)2011年、2013年 2回の学会からの申請は却下	
2)2013年 乳癌学会コンセンサスカンファで乳癌学会の取り組むべき重要課題となる。	
3)2014年 乳がん学会にoncotypeDXレジストリ一試験委員会を設置、先進医療を目指す。	
4)PMDAからは審査対象外、承認不要	

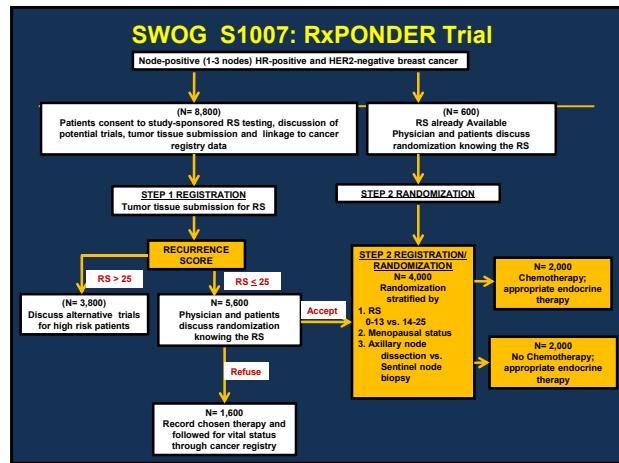
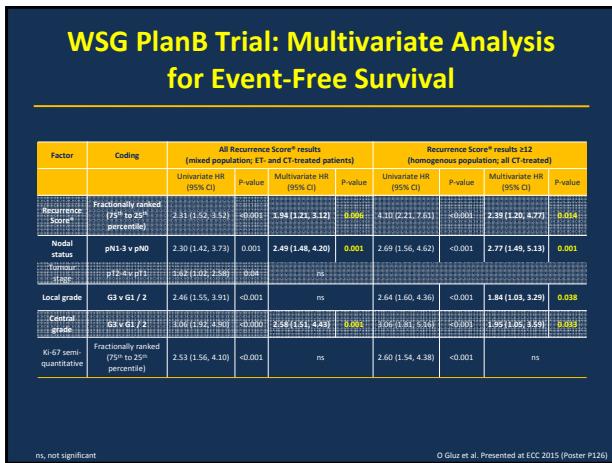
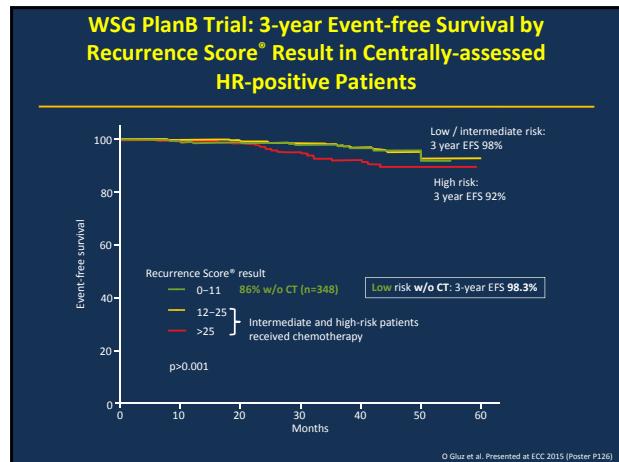
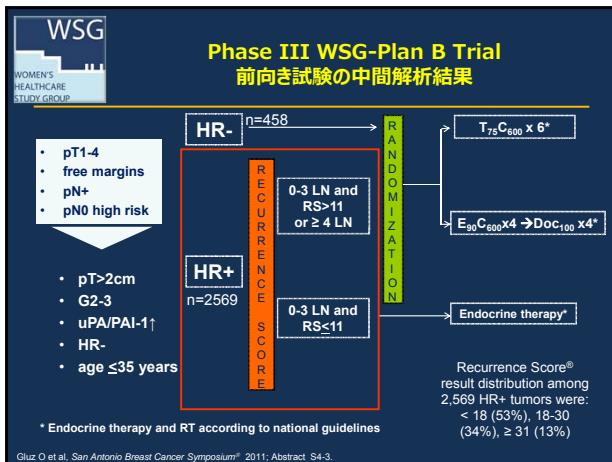
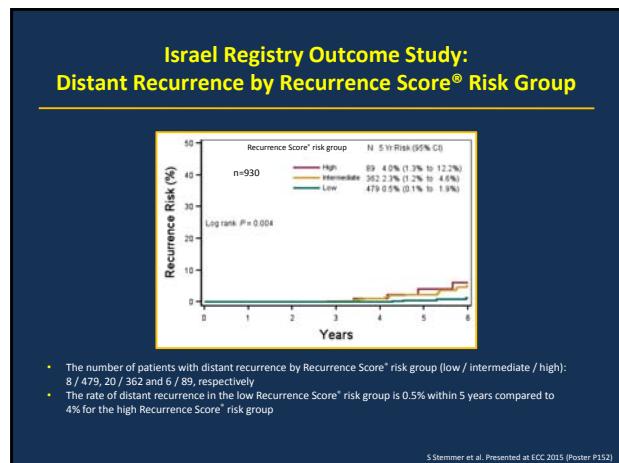
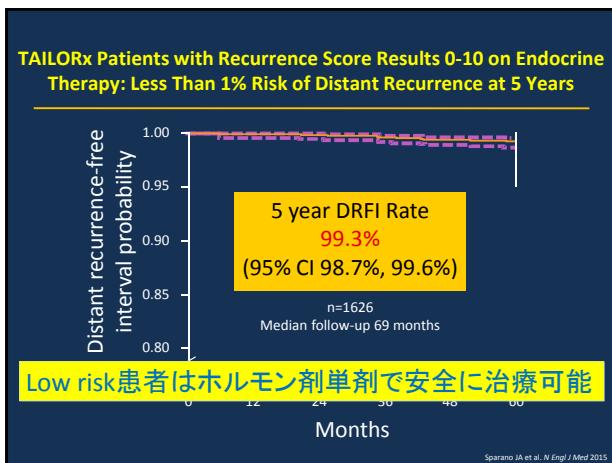
乳癌学会からの厚労省への要望の歴史	
5) 十分なevidenceあり、先進医療の必要なし学会からの要望として内保連経由で申請中	
6) 2015年7月 厚生労働省の医療技術評価・再評価ヒアリング	



Patient Characteristics and Treatment:		
	ホルモン単独アーム (Recurrence Score® result <11)	ランダマイズド アーム (Recurrence Score® result 11-25)
No. eligible patients	1626	6897
Median age (IQR) - yrs	58 (50-64)	55 (48-62)
Post-menopausal	70%	64%
Median tumour size (IQR) - cm	1.5 (1.2-2.0)	1.5 (1.2-2.0)
Histologic grade		
Low	34%	29%
Intermediate	59%	57%
High	7%	14%
ER expression	>99%	>99%
PgR expression	98%	92%
Surgery		
Lumpectomy	68%	72%
Mastectomy	32%	28%

• Endocrine therapy in low Recurrence Score® risk group: AI in 59%, tamoxifen in 34%, sequential tamoxifen-AI in 1%, OFS plus other therapy (3%), or other / unknown (3%)  
 • Chemotherapy given to 6 patients in low Recurrence Score® risk group: (1 of whom recurred)

Sparano JA et al. N Engl J Med 2015



## 遺伝子検査の審査における問題点

- ・薬事承認は遺伝子検査の技術をカバーしていない。  
    流通するキットであれば対象  
    法律の規定がない

## クリア(CLIA-Clinical Laboratory Improvement Amendments)

- クリアとは、「臨床検査改善修正法案」とよばれ、国家基準に基づくすべての小・中規模の臨床検査室の質を保証するために、1988年にアメリカで施行された法律です。  
    現在ではアメリカのみならず、欧州でも施行されている優位な検査室認定プログラムの一つとして認知されています。  
    認定は、国家基準とされる検査室の管理を怠ることなく、忠実に行っていることを意味します。