

2016-12-13

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

Удобрено 21
02.04.2016

Омичошья

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	тел. +7(495)945-80-20, факс +7(495)945-80-20, E-mail: mail@nmirc.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Методика внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД) для лечения диссеминированного рака желудка
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	2016 – 5, 2017 – 5 Всего: 10

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 10 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Руководитель организации

Генеральный директор
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

А.Д. Каприн

(должность, ф.и.о., подпись)

"29" 02 2016 г.

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.**

Идентификационный № 13

Дата 29.02.2016

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод).

«Методика внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД) для лечения диссеминированного рака желудка».

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – протокол клинической апробации).

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России) 125284, г. Москва 2-ой Боткинский проезд д. 3.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.

Каприн Андрей Дмитриевич, генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;

Костин Андрей Александрович, первый заместитель генерального директора ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;

Алексеев Борис Яковлевич, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России;

Рябов Андрей Борисович, руководитель отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ;

Хомяков Владимир Михайлович, руководитель торакоабдоминального хирургического отделения отдела торакоабдоминальной онкохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ;

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Процедура выполняется под эндотрахеальным наркозом в операционной, оборудованной ламинарной системой вентиляции. После наложения карбоперитонеума 12 мм.рт.ст., в брюшную полость вводят 2 троакара (10 мм). Начинают видеозапись процедуры. Проводят оценку перитонеального ракового индекса (PCI по методу Sugarbaker). Выполняют множественную биопсию брюшины для верификации канцероматоза и оценки лечебного патоморфоза (не менее 4 фрагментов в разных отделах брюшной полости). Эвакуируют асцитическую жидкость, объем которой регистрируется в карте. После этого подключают микропомпу к инжектору высокого давления и вводят ее в троакер. Проверяют герметичность брюшной полости. Начинается подача растворов химиопрепаратов: цисплатин в дозе 7.5 мг\м² вводится в растворе NaCl 0.9 % общим объемом 150 мл; доксорубин в дозе 1.5 мг\м² в растворе NaCl 0.9 % общим объемом 50 мл. Параметры инжектора: скорость потока 30 мл\мин, максимальное давление 200 psi. Процесс введения препарата контролируют из предоперационной по видеомонитору. В брюшной полости при прохождении через микропомпу растворы преобразуются в аэрозоль, находящийся под давлением. Терапевтический пневмоперитонеум поддерживается в течение 30 минут при 37 градусах. После этого ХТ аэрозоль эвакуируют через закрытую систему сброса газов, через фильтр микрочастиц. Троакары удаляются с ушиванием мест проколов. Дренирование брюшной полости не проводят.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные,

клинические и экономические аспекты.

Перитонеальная диссеминация является одной из основных причин неудач при радикальном лечении больных раком желудка. По данным литературы на момент выполнения операции по поводу первичного резектабельного рака желудка до 20% больных имеют метастазы по брюшине (Pkeguchi M. и соавт., 1994). При инвазии серозы, перитонеальная диссеминация развивается у 60% больных, перенесших радикальные операции (Koga S. и соавт., 1984). Развитие канцероматоза при раке желудка, по сути, является терминальной стадией заболевания, так как практически не поддается системному лечению, поскольку гематоперитонеальный барьер не позволяет достичь высокой концентрации химиопрепарата в поверхностных слоях брюшины. Медиана выживаемости данной группы больных составляет 3,5 мес. (Sadeghi B. и соавт., 2000). Это послужило толчком к развитию методов локорегионарного воздействия на перитонеальный канцероматоз. Основной целью таких разработок является повышение концентрации химиопрепаратов в опухолевых клетках и минимизация системной токсичности. Таким образом, новый метод лечения «Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД)» представляется актуальным и перспективным в лечении больных с раком желудка и распространенным канцероматозом брюшины. Методика может быть использована как для паллиативной терапии, так и для неоадьювантной терапии.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов.

Предлагаемый для апробации метод позволяет использовать законы физики, основанные на свойствах газов, находящихся под высоким давлением. В большом исследовании на животных были показаны преимущества этой методики с точки зрения равномерности распределения препарата и глубины его проникновения в ткань брюшины по сравнению с перитонеальным лаважем. Показано, что повышенное внутрибрюшное давление усиливает захват препарата опухолевыми клетками. В опытах *ex vivo* с фрагментами пораженной брюшины человека, использование карбоксиперитонеума приводило к более равномерному распределению препарата и к более глубокому проникновению в опухолевые узлы, в сравнении с обычной внутрибрюшной химиотерапией. При этом процедура является малоинвазивной и не требует применения дорогостоящего оборудования.

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.

1) Риски, связанные с проведением внутрибрюшной ХТ.

Ключевой задачей ВХТ является достижение максимальной концентрации препарата в опухолевых узлах на брюшине, при минимальной его системной абсорбции. Цитотоксический эффект достигается за счет непосредственного контакта препарата с опухолевой тканью и его проникновения в ее толщу посредством диффузии, и воздействует не только на опухолевые узлы. При сочетании ВХТ и хирургического вмешательства на кишечнике были зарегистрированы случаи осложнений со стороны кишечника.

2) Риски, связанные с выполнением лапароскопического доступа.

Лапароскопический доступ в настоящее время является хорошо отработанным стандартом для выполнения таких распространенных операций как холецистэктомия и аппендэктомия. Число осложнений и смертность при таких процедурах минимальны (3.1 и 0.5% соответственно). Предполагается, что риск выполнения лапароскопии при ВАХД аналогичен таковому, при выполнении лапароскопической холецистэктомии, и считается незначительным в сравнении с ожидаемым эффектом.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).

Reymond MA, Hu B, Garcia A, Reck T, Kockerling F, Hess J, Morel P. Feasibility of therapeutic pneumoperitoneum in a large animal model using a microvaporisator. Surg Endosc.

14,1 (Jan 2000) 51-55. (импакт-фактор - 3,256)

Reymond MA, Solass W, PIPAC (Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy Cancer under Pressure), ISBN 978-3-11-034594-0, e-ISBN 978-3-11-036661-7, 2014, Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Дополнительные сведения не требуются.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель апробации:

Улучшение результатов лечения больных раком желудка с перитонеальным канцероматозом в результате применения внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД).

Задачи апробации:

- 1) Усовершенствовать методику проведения ВАХД с использованием отечественных расходных материалов
- 2) Проанализировать частоту и выраженность лечебного патоморфоза в очагах канцероматоза после применения ВАХД-терапии по данным повторной лапароскопической биопсии.
- 3) Проанализировать эффективность метода на основании оценки отдаленных результатов (медиана безрецидивной и общей выживаемости, годовая общая и безрецидивная выживаемость, варианты прогрессирования).
- 4) Уточнить показания и противопоказания к данному виду лечения у больных с диссеминированным раком желудка.
- 5) Подготовить клинические рекомендации и протокол лечения для применения в медицинских учреждениях Российской Федерации.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности.

Применяемые в рамках апробации препараты являются сертифицированными и обладают доказанной противоопухолевой эффективностью. Эффективность системы доставки была доказана на этапе доклинического исследования и является основополагающим аспектом данной методики.

12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;

При оценке непосредственного эффекта исследуемой методики лечения будут учитываться следующие параметры:

- Изменение распространенности канцероматоза (PCI)
- Наличие или отсутствие проявлений асцита
- Уровень онкомаркеров
- Лечебный патоморфоз по данным биопсии из очагов диссеминации
- Клиническая оценка по данным визуализирующих методов диагностики

Изменения перитонеального ракового индекса:

- Полный ответ. PCI < 3, при условии отрицательного результата при как минимум трехкратном взятии биопсии

- Частичный ответ. Снижение индекса PCI как минимум на 4 бала.

- Прогрессирование заболевания. Повышение индекса PCI как минимум на 4 балла.

Также прогрессирование считается появлением одного и более нового элемента

- Стабилизация процесса. Все виды ответа при котором нельзя говорить ни о частичном ответе ни о прогрессировании заболевания (в соответствии с указанными выше

критериями).

Морфологический ответ будет оцениваться по классификациям Mandard и Becker.

Классификация Mandard:

- 1 степень – отсутствие жизнеспособных опухолевых клеток
- 2 степень – изолированные опухолевые клетки
- 3 степень – остаточные опухолевые клетки, на фоне преобладающего фиброза
- 4 степень – фиброз с прорастанием опухолевыми клетками
- 5 степень – отсутствие признаков регресса опухолевой ткани

Классификация Becker:

Клиническая оценка результатов лечения будет проведена по системе оценок терапевтической эффективности противоопухолевых препаратов RECIST, адаптированной к данному исследованию:

- **Полный ответ.** Исчезновение всех элементов опухоли, на которые оказывалось воздействие. Все измененные лимфатические узлы (в независимости от того было ли на них оказано воздействие) должны уменьшиться в своем максимальном измерении менее чем до 10 мм.

- **Частичный ответ.** Как минимум 30% снижение суммы диаметров целевых элементов, в сравнении с исходным показателем.

- **Прогрессирование заболевания.** Как минимум 20% увеличение суммы диаметров целевых элементов, в сравнении с минимальным зарегистрированным показателем за время проведения исследования (в том числе исходный показатель, если он минимальный). Помимо относительного увеличения на 20%, сумма также должна быть на 5мм больше по абсолютным показателям. (Примечание: появление одного или более новых элементов также рассматривается как прогрессирование).

- **Стабилизация процесса.** Все виды ответа, при котором нельзя говорить ни о частичном ответе, ни о прогрессировании заболевания (в соответствии с указанными выше критериями).

Отдаленные результаты

- Выживаемость (общая, безрецидивная, медиана)
- Медиана до прогрессирования после 3 курсов внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии по критериям RECIST

Дополнительные критерии оценки

- Темпы накопления асцитической жидкости
- Качество жизни (методом анкетирования по EORTS)

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное)

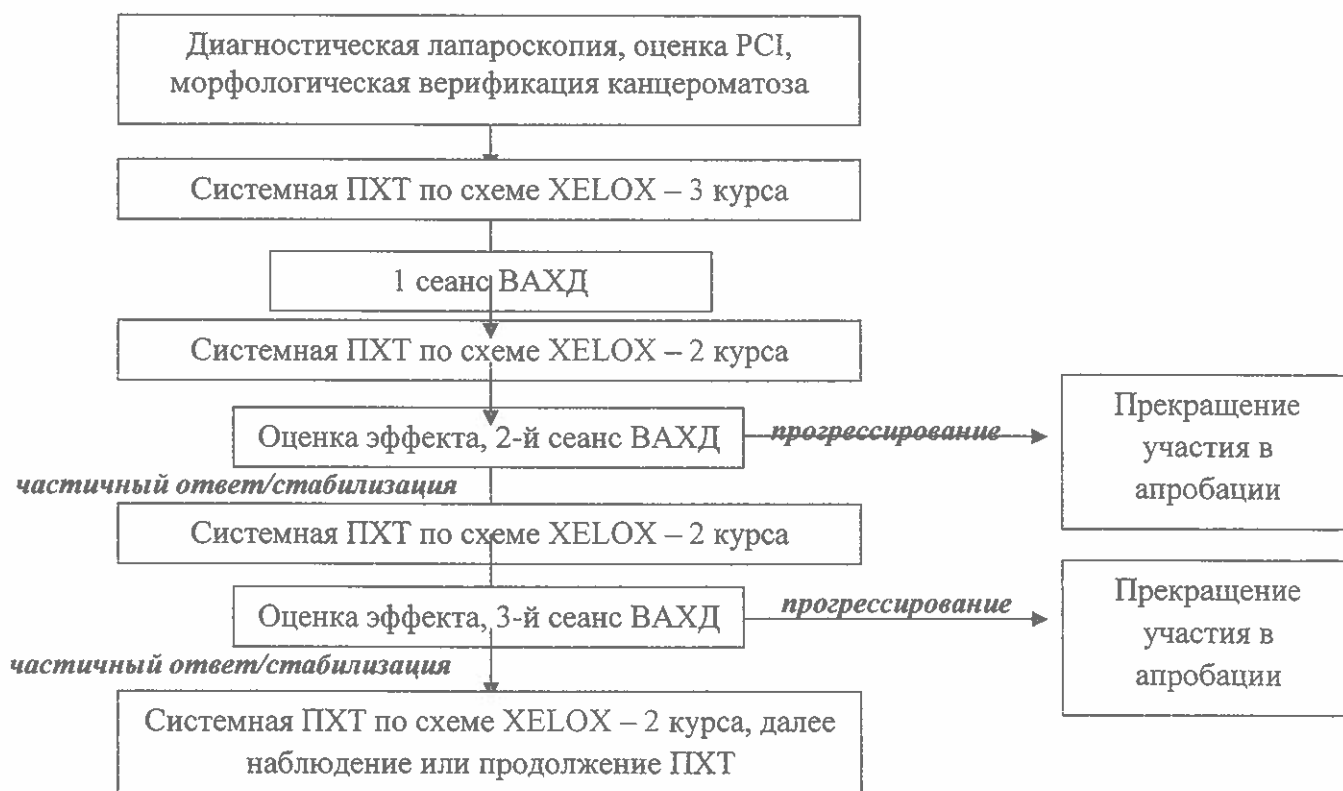
При первичном обращении все пациенты дают письменное согласие до осуществления каких бы то ни было процедур, необходимых для включения пациента в апробацию. После чего проводится проверка необходимых для включения пациента в критериев включения/исключения, регистрация результатов на предоставленной странице ИРК. В начале апробации все пациенты проходят первичное обследование в соответствии с принятым протоколом, в рамках которого производится оценка степени поражения брюшины и морфологическая верификация процесса. На первом этапе проводится системная химиотерапия в объеме 3 курсов по схеме XELOX. После чего - первый сеанс внутрибрюшной химиотерапии. По завершению периода реабилитации, все пациенты направляются для проведения 2 курсов системной химиотерапии по схеме XELOX. Комбинация из сеанса ВАХД и курсов системной химиотерапии является базовым блоком лечения. Каждому из пациентов, привлеченных в рамках апробации, планируется проведение 3 блоков лечения. В ходе реализации программы пациент может быть исключен из исследования по одной из формальных причин, описанных в пункте 15, а также в связи с прогрессированием заболевания на фоне проводимого лечения (выявляется при диагностической лапароскопии или компьютерной томографии). Оценка статуса

производится при диагностической лапароскопии перед вторым и третьим сеансами ВАХД.

По окончании 3 блоков лечения больным проводится дальнейшая паллиативная ПХТ или динамическое наблюдение. Контрольные осмотры проходят каждые 3 месяца в течение первого года и далее 1 раз в 6 мес.

Первичное обследование, текущие осмотры и сбор отдаленных результатов производятся в соответствии с установленным графиком визитов.

При оценке статуса пациента ему присваивается одна из следующих категорий: «Жив, без прогрессирования», «Жив, прогрессирование заболевания», «Умер от основного заболевания», «Умер от иных причин», «Утерян из-под наблюдения».



12.3. Описание метода, инструкция по его проведению;

Для подтверждения перитонеального канцероматоза и оценки PCI выполняют диагностическую лапароскопию. Канцероматоз верифицируют морфологически. После подписания информированного согласия на участие в апробации на первом этапе проводят 3 курса ПХТ по схеме XELOX (оксалиплатин+капецитабин). По окончании 3-го курса проводят контрольное обследование для исключения экстраабдоминальных проявлений заболевания. Проводят первый сеанс ВАХД.

Процедура выполняется под эндотрахеальным наркозом в операционной, оборудованной ламинарной системой вентиляции. После наложения карбоперитонеума 12 мм.рт.ст., в брюшную полость вводят 2 троакара (10 мм). Начинают видеозапись процедуры. Проводят оценку перитонеального ракового индекса (PCI по методу Sugarbaker). Выполняют множественную биопсию брюшины для верификации канцероматоза и оценки лечебного патоморфоза (не менее 4 фрагментов в разных отделах брюшной полости). Эвакуируют асцитическую жидкость, объем которой регистрируется в карте. После этого подключают микропомпу к инжектору высокого давления и вводят ее в троакер. Проверяют герметичность брюшной полости. Начинается подача растворов химиопрепаратов: цисплатин в дозе 7.5 мг\м² вводится в растворе NaCl 0.9 % общим объемом 150 мл; доксорубицин в дозе 1.5 мг\м² в растворе NaCl 0.9 % общим объемом 50 мл. Параметры инжектора: скорость потока 30 мл\мин, максимальное давление 200 psi.

Процесс введения препарата контролируют из предоперационной по видеомонитору. В брюшной полости при прохождении через микропомпу растворы преобразуются в аэрозоль, находящийся под давлением. Терапевтический пневмоперитонеум поддерживается в течение 30 минут при 37 градусах. После этого ХТ аэрозоль эвакуируют через закрытую систему сброса газов, через фильтр микрочастиц. Троякары удаляются с ушиванием мест проколов. Дренирование брюшной полости не проводят.

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;

На первом этапе всем пациентам, после верификации процесса и оценки его распространенности, проводится 3 курса системной химиотерапии по схеме XELOX (оксалиплатин + капецитабин). После чего выполняется первый сеанс ВАХД. Через неделю после него при отсутствии осложнений начинают системную химиотерапию по прежней схеме с периодичностью 1 курс каждые 3 недели. Проводят 2 курса химиотерапии. Через 1-2 недели после последнего введения при удовлетворительных лабораторных показателях выполняют повторную лапароскопию, в ходе которой оценивают эффект лечения (перитонеальный индекс, визуальные признаки патоморфоза), а также берут множественную биопсию для морфологической оценки лечебного патоморфоза, который оценивают по классификации Becker и Mandard. При отсутствии данных за прогрессирование повторяют сеанс внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии. Через неделю после процедуры при отсутствии осложнений продолжают системную химиотерапию по схеме XELOX в объеме 2 курсов. После чего планируют третью лапароскопию с оценкой эффекта (см. выше). При отсутствии прогрессирования выполняют 3 сеанс ВАХД. Выполняют множественную биопсию брюшины. В послеоперационном периоде при отсутствии противопоказаний проводят дальнейшая паллиативная системная химиотерапия по прежней схеме или с использованием препаратов 2 линии (в зависимости от степени лечебного патоморфоза в первичной опухоли и лимфатических узлах).

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Индивидуальный идентификационный код пациента в формате: порядковый номер (001,002,003 и т.д) – Инициалы (первые буквы в порядке ФИО). Дата обследования. Дата подписания информированного согласия. Диагноз основного заболевания и дата установки диагноза. Пол. Рост. Вес.

V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

- Возраст больных от 18 до 75 лет
- Гистологически подтвержденный рак желудка и перитонеальный канцероматоз.
- Удовлетворительные клиничко-лабораторные показатели: ECOG – 0-1, индекс Карновского 80%, SGA A/B, отклонение биохимических показателей (билирубин, печеночные ферменты, мочевины, креатинин, общий белок) не более 10% от нормы.
- Способность пациента выполнять процедуры апробации и предоставить письменное информированное согласие больного, соответствующее принципам GCP и законодательству РФ.

14. Критерии невключения пациентов.

- Возраст старше 75 лет
- Тяжелая сопутствующая патология в стадии обострения или субкомпенсации

(нарушение функции печени и почек, нарушение функции костного мозга, тяжелые заболевания сердца, недавно перенесенный ИМ, ОНМК, тяжелые нарушения ритма)

- Наличие отдаленных лимфогенных и гематогенных метастазов (за исключением метастазов в яичниках)
- Наличие urgentных осложнений опухолевого процесса, которые не могут быть устранены малоинвазивными методами (кровотечение, перфорация, стеноз, кишечная непроходимость)
- Выраженный спаечный процесс вследствие ранее перенесенных вмешательств на органах брюшной полости
- Her2/neu позитивный статус (ИГХ 3+ или ИГХ 2+/ Fish+).
- Аллергическая реакция платин-содержащие препараты или доксорубицин в анамнезе
- Беременность или кормление грудью
- Любые иные клинические состояния, которые, по мнению исследователя, могут препятствовать безопасному выполнению протокола
- Участие в других исследованиях
- Отказ больного о проведения лечения

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода).

Причинами прекращения участия пациента в апробации могут стать:

Смерть пациента

Решение врача-исследователя (с целью обеспечения безопасности пациента; при выявлении обстоятельств, препятствующих участию пациента в апробации)

Отказ пациента от участия в апробации

Административные проблемы, нарушающие ход апробации (отсутствие возможности для получения данных о состоянии больного и др.)

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид: оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации; форма: стационарная; условия: плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

Диагностическая лапароскопия

Многоточечная биопсия брюшины

Внутриполостная химиотерапия

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения; наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

В рамках апробируемой методики используются следующие препараты:

- Цисплатин в дозе 7.5 мг\м² в растворе NaCl 0.9 % общим объемом 150 мл
- Доксорубицин в дозе 1.5 мг\м² в растворе NaCl 0.9 % общим объемом 50 мл.

Для реализации методики применяется система доставки включающая в себя:

- Сертифицированную лапароскопическую стойку в стандартной комплектации
- Инжектор высокого давления, соответствующий параметрам подачи растворов
- Сертифицированное устройство для формирования аэрозоля гидродинамическим способом.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

При оценке непосредственного эффекта апробируемой методики лечения будут

учитываться следующие параметры:

- Изменение распространенности канцероматоза (PCI)
- Наличие или отсутствие проявлений асцита
- Уровень онкомаркеров
- Лечебный патоморфоз по данным биопсии из очагов диссеминации
- Клиническая оценка по данным визуализирующих методов исследования

Для оценки отдаленных результатов выбраны следующие параметры:

- Выживаемость (общая, безрецидивная, медиана)
- Медиана до прогрессирования после 3 курсов внутривенной аэрозольной химиотерапии по критериям RECIST

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Качество жизни пациентов.

Экономическая эффективность в сравнении с рутинными методами лечения (системная химиотерапия).

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности.

Оценка параметров эффективности будет проведена в качестве завершающего этапа апробации после окончания сбора первичных данных и полной их статистической обработки.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Планируется применение методов базовой статистики с критериальной оценкой по Стьюденту, Фишеру и параметру Хи-квадрат. В расчете использовался двусторонний уровень значимости альфа 5%.

23. Планируемое число пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.

Размер выборки и статистическая мощность: Размер выборки в этой апробации не основан на каких-либо статистических расчетах.

Будут обобщаться демографические и исходные характеристики пациентов, а также данные по эффективности апробируемой методики. Исходные и демографические характеристики, включая возраст, результаты исследований, медицинские состояния и др., будут представлены отдельно для каждого пациента и обобщены с использованием описательной статистики (для непрерывных данных) или таблиц сопряженности (для качественных данных).

На первом этапе в рамках апробации будут проведены 30 процедур в течение 2 лет, при этом у каждого отдельного пациента может быть проведено от 1 до 3 сеансов ВАХД, соответственно минимальное число пациентов, планируемое к включению в протокол, составит 10 человек:

	2016	2017
Число процедур	15	15
минимальное число пациентов	5	5

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Для расчета устанавливаются следующие группы затрат:

1. Прямые затраты – нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием

государственной услуги (выполнением работы);

2. Общехозяйственные расходы – нормативные затраты на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к нормативным затратам, непосредственно связанным с оказанием государственной услуги (выполнением работы).

1.1. В составе прямых затрат, непосредственно связанных с оказанием государственной услуги (выполнением работы), учитываются следующие группы затрат:

- нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда персонала, принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги (выполнении работы);

- нормативные затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания государственной услуги (выполнения работы);

- иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работы).

1.2. Нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда определяются исходя из потребности в количестве персонала по категориям с учетом норм труда в человеко-часах в соответствии с действующей системой оплаты труда.

1.3. Нормативные затраты на пополнение материальных запасов включают в себя затраты на приобретение материальных запасов, непосредственно используемых для оказания государственной услуги (выполнения работы).

1.4. Иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работы), определяются исходя из фактических объемов потребления услуг (работ) за прошлые годы.

2.1. В составе затрат на общехозяйственные нужды учитываются следующие подгруппы затрат:

- нормативные затраты на коммунальные услуги (за исключением нормативных затрат, отнесенных к нормативным затратам на содержание имущества);

- нормативные затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за учреждением на праве оперативного управления или приобретенным учреждением за счет средств, выделенных ему учредителем на приобретение такого имущества, а также недвижимого имущества, находящегося у учреждения на основании договора аренды, эксплуатируемого в процессе оказания государственных услуг (выполнения работ);

- нормативные затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за учреждением или приобретенным учреждением за счет средств, выделенных ему учредителем на приобретение такого имущества, непосредственно используемых для оказания государственной услуги (выполнения работы);

- нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги (выполнении работы) (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги (выполнении работы));

- затраты на общехозяйственные нужды.

2.2. Нормативные затраты на коммунальные услуги определяются обособленно по видам энергетических ресурсов, исходя из фактических объемов потребления коммунальных услуг за прошлые годы с учетом изменений в составе используемого при оказании государственных услуг (выполнении работ) особо ценного движимого и недвижимого имущества:

- нормативные затраты на холодное водоснабжение и водоотведение;

- нормативные затраты на горячее водоснабжение;

- нормативные затраты на теплоснабжение - в размере 50 процентов общего объема затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей;

- нормативные затраты на электроснабжение - в размере 90 процентов общего объема

затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей.

2.3. Нормативные затраты на содержание недвижимого имущества включают в себя следующие группы затрат:

- нормативные затраты на эксплуатацию системы охранной сигнализации и противопожарной безопасности;
- нормативные затраты на содержание прилегающих территорий в соответствии с утвержденными санитарными правилами и нормами;
- прочие нормативные затраты на содержание недвижимого имущества.

2.4. Нормативные затраты на содержание особо ценного движимого имущества включают в себя следующие группы затрат:

- нормативные затраты на техническое обслуживание и текущий ремонт объектов особо ценного движимого имущества;
- нормативные затраты на материальные запасы, потребляемые в рамках содержания особо ценного движимого имущества, не отнесенные к нормативным затратам, непосредственно связанным с оказанием государственной услуги;
- нормативные затраты на обязательное страхование гражданской ответственности владельцев транспортных средств;
- прочие нормативные затраты на содержание особо ценного движимого имущества.

2.5. Нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги (выполнении работы) (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного медицинского и немедицинского персонала, не принимающего непосредственного участия в оказании государственной услуги (выполнении работы), определяются, исходя из потребности в соответствующих подразделениях и работниках, с учетом норм труда, в соответствии с действующей системой оплаты труда.

При оказании нескольких государственных услуг (выполнении работ) распределение затрат на общехозяйственные нужды осуществляется пропорционально фонду оплаты труда персонала, непосредственно участвующего в оказании государственной услуги (выполнении работы).

25. Согласно предварительному расчету, норматив финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации составляет 211 851 рублей, который включает:

Наименование услуги	Кратность выполнения услуги
Перечень медицинских услуг:	
Лапаротомия диагностическая, эксплоративная с биопсией (41 160 руб)	3
Полное изготовление препаратов и исследование операционного материала (от 6 до 10 кусочков)	3
Койко-день (с размещением в 3,4х-местной палате стационара) с питанием (27 000 руб)	12
Анализ материала, статистическая обработка материала, написание отчета (2 сотрудника)	1
Перечень используемых лекарственных препаратов:	
Цисплатин 50 мг (12 396 руб)	3
Доксорубицин 50 мг (42 422 руб)	45
Перечень используемых медицинских изделий:	
Шприц высокого давления стерильные емкостью 150 мг	6
Инфузионная система для инъекции с трехканальным переходником	3

Инфузионная магистраль высокого давления	3
Инжектор для химиотерапевтических препаратов (30 000руб)	1

**Расчет стоимости 1 пациента по протоколу
клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	58 603,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	120 306,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	32 942,00
4.1 из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	11 721,00
Итого:	211 851,00

**Расчет стоимости по протоколу
клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации
по годам**

Год	Количество пациентов	Итоговая сумма (руб.)
2016	5	1 059 255,00
2017	5	1 059 255,00
Всего	10	2 118 510,00

Генеральный директор
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Член-корр. РАН, профессор



А. Д. Каприн

Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода.

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА,

принимающего участие в клинической апробации:

«Методика внутривенной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД) для лечения диссеминированного рака желудка»

Индивидуальный идентификационный код пациента

В формате: порядковый номер (001,002,003 ит.д) – Инициалы (первые буквы в порядке ФИО)

			-			
--	--	--	---	--	--	--

Дата обследования (дд\мм\гг)

--	--	--	--	--	--	--	--

Дата подписания информированного согласия (дд\мм\гг)

--	--	--	--	--	--	--	--

ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ И ДАТА УСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

	_ _ \ _ _ \ _ _ _ _ дд \ мм \ гггг
--	---------------------------------------

ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ И ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Пол М / Ж

Рост _____ см

Вес _____ кг

**Согласие на опубликование протокола клинической апробации на
официальном сайте Министерства в сети «Интернет»**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации дает согласие на опубликование протокола клинической апробации № 13 «Методика внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД) для лечения диссеминированного рака желудка» в сети «Интернет» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Генеральный директор
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России



А.Д. Каприн