

2018-14-15

## ЗАЯВЛЕНИЕ

### о рассмотрении протокола клинической апробации

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 центр онкологии имени Н.Н. Блохина" Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес местонахождения организации	115478, г. Москва, Каширское шоссе, д.24
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	+7 916 121 84 61 +7 499 324 96 20 drsevil@mail.ru
4.	Название предполагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени
5.	Число пациентов, необходимых для проведения клинической апробации	2018 год – 20 пациентов 2019 год – 35 пациентов 2020 год – 35 пациентов

#### Приложения:

1. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 12 листах.
2. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети "Интернет" на 1 листе.
3. Форма Информированного Согласия на участие в клинической апробации: «Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени».

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
член-корреспондент РАН, профессор И.С. Стигали



" 30 " января 2018 г.

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

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

«Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени»

**2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им Н.Н. Блохина» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ). 115478 г. Москва, Каширское ш., д. 24, тел.: +7 (499) 324-96-20

**3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему.**

Стилиди Иван Сократович – Член-корреспондент РАН, профессор, и.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Долгушин Борис Иванович, Академик РАН, профессор, д.м.н., директор НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России;

Назаренко Алексей Витальевич, к.м.н., заведующий радиологическим отделением НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России;

**II. Обоснование клинического метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

**4. Аннотация метода**

Предлагаемая методика направлена на достижение высоких показателей локального контроля метастазов в печени, что способно расширить возможности выполнения радикальных хирургических вмешательств на печени и повысить показатели продолжительности жизни пациентов с метастатическим поражением печени.

**5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты**

Исследования результатов аутопсии пациентов с внепечёчными опухолями показали, что у 40% больных обнаруживаются метастазы в печени (Pickren., 1982; Craig., 1989; DiSibio., 2008). У 30% всех онкологических пациентов метастатическое поражение печени выявляется при постановке первичного диагноза или в течение дальнейшего срока наблюдения (Комов Д.В., 1984; Трапезников Н.Н., 1996; Шерлок, 2002), а при диагнозах колоректального рака, рака молочной железы, легких, желудка частота прижизненного обнаружения метастазов в печени возрастает до 50% (Smith., 1987; Horton., 2000; Патютко Ю.И., 2012).

Возможности проведения радикальных хирургических вмешательств ограничены локализацией метастатического процесса в печени и состоянием пациента, а альтернативные методики локального лечения метастазов в печени имеют ограниченную эффективность и также ограничены локализацией метастазов.

Предлагаемая методика может быть использована в самостоятельном варианте у неоперабельных пациентов и больных, с нерезектабельным процессом, а также в комплексном лечении для повышения его эффективности.

#### **6. Новизна метода и/или отличие его от известных аналогичных методов.**

На сегодняшний день не существует стандарта применения лучевой терапии в лечении первичных и метастатических опухолей печени. Собственный опыт выполнения стереотаксической радиотерапии у больных с метастатическим поражением печени демонстрирует высокую эффективность применения данной методики в их комплексном лечении.

Преимущества применения стереотаксической радиотерапии:

1. Возможность использования у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией (сердечной, лёгочной и т.д.).
2. Лечение метастазов, расположенных в областях печени, не позволяющих произвести их резекцию или радиочастотную абляцию (в I сегменте печени, в проекции трёх печёночных вен, вблизи капсулы печени).
3. Возможность сочетания метода с иными локальными методиками (хирургическими, рентген-хирургическим и т.д.) и с системной терапией (химиотерапией, гормональной и таргетной терапией).

Эффективность метода в самостоятельном варианте высока и в ряде исследований превышает 90% (Rusthoven K.E., 2009) при соблюдении приемлемых показателей токсичности.

#### **7. Описание известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковые имеются:**

При соблюдении толерантных доз, подводимых к окружающим здоровым органам и тканям, риск развития значительных побочных эффектов отсутствует. Однако при большом объёме метастатического поражения печени и при тесном прилегании метастатического очага к органам пищеварительной системы и грудной стенке могут развиваться лучевые повреждения соответствующих органов (радиоиндуцированное повреждение печени, язвы полых органов пищеварительной системы, фиброз мягких тканей грудной стенки)

Клиническая апробация будет проведена с соблюдением этических принципов, на основе добровольного согласия и действующих нормативных требований.

Материалы клинической апробации будут одобрены Комитетом по этике до начала лечения. Клиническая апробация будет проведена в соответствии с Протоколом, одобренным Комитетом по этике. Все поправки к Протоколу и Информации для пациента будут представляться в Комитет по этике для одобрения. Информированное согласие будет получено у предполагаемых участников апробации до его начала. Информация для пациента будет содержать все сведения о планируемой клинической апробации. Права, безопасность, благополучие участников клинической апробации будут являться приоритетными, и превалировать над интересами науки и общества. Конфиденциальность информации о пациентах/добровольцах и результатах апробации будет соблюдена.

#### **8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).**

1. Ткачёв С.И., Медведев С.В., Романов Д.С., Булычкин П.В. и др. Стереотаксическая радиотерапия при метастатическом поражении печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012. Том 17. №3. Стр. 50 – 57.

2. Hoyer M., Roed H., Hansen A.T., Ohlhuis L. et al. Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases. *Acta Oncologica*, 2006; 45: 823-830.

3. Schefter T.E., Kavanagh B.D., Timmerman R.D. et al. A phase I trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) for liver metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 62: 1371-1378.

4. Kavanagh B.D., Schefter T.E., Cardenes H.R., Stieber V.W. et al. Interim analysis of a prospective phase I/II trial of SBRT for liver metastases. *Acta Oncol* 45: 848-855, 2006.

5. Rusthoven K.E., Kavanagh B.D., Cardenes H., Stieber V.W. et al. Multi-institutional Phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol* 27:1572-1578. 2009.

### **9. Иные сведения, связанные с разработкой метода**

Нет.

## **III. Цели и задачи клинической апробации**

### **10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.**

#### **Цели:**

1. Повысить резектабельность больных с метастазами злокачественных опухолей различных локализаций в печень;
2. Определить показания к стереотаксической радиотерапии в комплексном лечении больных злокачественными опухолями различных локализаций с метастатическим поражением печени;
3. Определить группу пациентов, которым стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени может применяться как самостоятельный метод лечения;
4. Оценить степень лечебного патоморфоза метастазов в печени, подвергнутых стереотаксической радиотерапии.

#### **Задачи:**

1. Основная задача: оценить эффективность стереотаксической радиотерапии у пациентов с метастатическим поражением печени;
2. Оценить частоту и степень тяжести побочных эффектов стереотаксической радиотерапии (со стороны печени, сердца, лёгких, пищевода, желудка, тонкого и толстого кишечника, желчного пузыря, надпочечников, почек, селезёнки, поджелудочной железы, магистральных сосудов, грудной стенки, кожи и подкожной жировой клетчатки) согласно критериям токсичности.
3. Оценить продолжительность жизни пациентов, которым была проведена стереотаксическая радиотерапия метастатических очагов в печени (от начала проведения стереотаксической радиотерапии);
4. Оценить время до прогрессирования пролеченных очагов и время до появления новых очагов в печени;
5. Сравнить эффективность стереотаксической радиотерапии в зависимости от разовых и суммарных очаговых доз;
6. Сравнить эффективность стереотаксической радиотерапии в зависимости от размеров метастатических очагов и гистологического типа опухоли;
7. Оценить возможность сочетания стереотаксической радиотерапии с системной терапией (химиотерапией, гормональной, таргетной и иммунотерапией), оценить влияние таких комбинаций на эффективность и переносимость лечения;
8. Оценить возможность проведения, эффективность и переносимость повторной стереотаксической радиотерапии очагов в печени, запрогрессировавших после первого курса;
9. Разработать эффективную и безопасную сопутствующую терапию для улучшения переносимости стереотаксической радиотерапии (антиэметогенную, гепато- и гастропротективную).

10. На основании полученных результатов, подготовить клинические рекомендации и протокол лечения для применения в медицинских учреждениях РФ

#### IV. Дизайн клинической апробации

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

В настоящее время мировой опыт применения стереотаксической радиотерапии метастазов в печени сравнительно мал, но собственный опыт и данные литературы свидетельствуют о целесообразности более широкого изучения, внедрения и дальнейшей разработки данной методики. Аппаратура, технические решения и инструментарий, применяемые в стереотаксической радиотерапии зарегистрированы на территории РФ и имеют соответствующие сертификаты.

##### 12. Описание дизайна клинической апробации.

###### 12.1. Указание основных и дополнительных исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

При оценке эффективности выполненной стереотаксической радиотерапии метастазов в печени анализируются показатели локального контроля пролеченных очагов по данным патоморфологических, рентгенологических и радиологических исследований.

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

В клиническую апробацию включаются больные с метастатическими новообразованиями печени. Выполняется топометрическая компьютерная томография, затем производится выбор объемов облучения и расчёт программы лучевой терапии. Выполняется курс стереотаксической радиотерапии. Срок наблюдения больного составляет 2 года.

Планируемое количество пациентов – 90.

Год	2018	2019	2020
Планируемое количество пациентов	20	35	35

###### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

В отделении топометрии радиологического отделения производится формирование индивидуального фиксирующего устройства – вакуумного матраца. Затем проводится топометрическая компьютерная томография с внутривенным контрастированием под контролем системы отслеживания дыхательных движений. Далее в программе планирования лучевой терапии с применением данных диагностических КТ, МРТ и/или ПЭТ-КТ производится выбор объемов облучения и критических структур, предписываются дозы, которых планируется подвести к данным структурам. Далее в программе планирования формируется план лучевой терапии в соответствии с предписанными на объем облучения и критические структуры дозами. На столе линейного ускорителя электронов производится верификация положения объема облучения с применением компьютерной томографии в коническом пучке. После верификации проводится сеанс стереотаксической радиотерапии под контролем системы отслеживания дыхательных движений. Лучевая терапия проводится фотонами энергией 6 и/или 18 МэВ с применением статических и ротационных методик с применением дозо-объемного моделирования и/или статических некопланарных методик с разовой очаговой дозой от 10 до 20 Гр – 3 фракции.

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

Анализ результатов применения метода будет проведен в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета статистических программ.

Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, будет рассчитано среднее групповое значение, среднее квадратичное отклонение и стандартная ошибка среднего. Для показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, будут определены соответствующие частоты выявления разных градаций каждого показателя в процентах. Связи между показателями будут оценены по величине коэффициентов линейной корреляции.

Статистическая достоверность различий между значениями количественных показателей в группе больных будет вычислена с помощью модифицированного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей – по 2%-критерию Фишера.

Определение безопасности лечения будет проводиться у всех пациентов, которым выполнялась стереотаксическая радиотерапия. Конечные точки, имеющие отношение к безопасности лечения, будут представлены описательно и будут включать в себя:

- все нежелательные явления;
- нежелательные явления, ведущие к выбыванию пациента из клинической апробации;
- нежелательные явления по степени выраженности;
- серьезные нежелательные явления.

#### **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 данного протокола**

Индивидуальной регистрационной картой клинической апробации будет история болезни, амбулаторная карта и карта лучевой терапии пациента.

### **V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в данном методе лечения.**

#### **13. Критерии включения пациентов.**

Пациенты могут быть включены в исследование только в том случае, если они удовлетворяют всем следующим критериям:

1. Мужчины и женщины старше 18 лет.
2. Гистологически или цитологически верифицированный диагноз злокачественного новообразования;
3. Метастатическое поражение печени должно быть верифицировано морфологически или по данным динамического наблюдения с применением КТ, МРТ и/или ПЭТ-КТ;
4. Отсутствие предшествующей лучевой терапии на область печени;
5. Общее состояние по шкале Карновского 70 или более баллов (Приложение 1);
6. Предполагаемая продолжительность жизни не менее 12 недель;

7. Адекватная функция костного мозга, выраженная в следующих показателях периферической крови: количество нейтрофилов  $\geq 1,0 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитов  $\geq 80 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин  $\geq 90 \text{ г/л}$ ;
8. Информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

#### 14. Критерии исключения пациентов.

Пациенты будут исключены из исследования по **любой** из следующих причин:

1. Острое инфекционное заболевание;
2. Нарушение функции печени (билирубин  $> 2 \times \text{ВГН}$ ); увеличение концентрации аланиновой трансаминазы и аспартаттрансаминазы более чем в  $3 \times \text{ВГН}$ ;
3. Почечная недостаточность (креатинин  $> 115 \text{ ммоль/л}$  и/или клиренс креатинина согласно формуле Коккрафта-Гоулта  $< 50 \text{ мл/мин}$ );
4. Международное нормализованное отношение или протромбиновое время более 1,5-кратного превышение верхней границы нормы;
5. Тяжелые конкурирующие системные заболевания, несовместимые с проведением исследования (по мнению исследователя);
6. Беременность, кормление грудью или невыполнение соответствующих мер по контролю детородной функции в течение исследования;
7. Наличие психического заболевания у пациента;
8. Невозможность соблюдения требований к соответствию доз, подводимым к критическим органам и объёмам, толерантным значениям.

#### 15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения метода), а также процедуры, определяющие:

- а) когда и как исключать пациентов из применения метода;
- б) какие данные и в какие сроки должны быть собраны по исключённым пациентам;
- в) последующее наблюдение за пациентами, исключёнными из клинического применения метода.

Пациенты имеют право в любое время отозвать свое согласие и прекратить участие в процедурах без ущерба для дальнейшего лечения. Участие пациента в клинической апробации может быть прекращено в любой момент по решению врача. Возможными причинами прекращения участия пациента в клинической апробации по решению исследователя могут быть: противопоказание к лучевой терапии; диагностирование сопутствующего заболевания, которое не позволяет продолжать принимать участие в клинической апробации или требует такого изменения предполагаемого метода лучевого лечения, которое не допускается в клинической апробации; пациент отказывается продолжать участие в клинической апробации; непереносимые нежелательные явления, которые могут быть связаны или не связаны с проводимой клинической апробацией; любые другие причины, по усмотрению врача.

### VI. Медицинская помощь в рамках клинического применения метода.

#### 16. Вид, профиль и условия оказания медицинской помощи.

Вид: медицинская помощь в рамках клинической апробации, профиль: стационарная или дневной стационар, условия: плановая

#### 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

В рамках клинической апробации будут применены медицинские услуги в соответствии с приказом МЗ РФ от 27.12.2011 №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»: Стереотаксическая радиотерапия, врача-онколога, топометрическая компьютерная томография с внутривенным контрастированием, МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием гепатотропным препаратом, общий (клинический) анализ крови, исследование коагуляционного гемостаза, 8 показателей (АГ, АЧТВ, ПВ+МНО, ТВ, ФГ, АТ - III, РФМК, ФАК, D-димер), анализ крови биохимический общетерапевтический (билирубин общий, общий белок, АЛТ, АСТ, глюкоза, мочеви́на, креатинин, щелочная фосфатаза, ЛДГ, калий, натрий).  
Осуществление амбулаторной или плановой медицинской помощи в дневном стационаре по: онкологии, лучевой терапии. Перечень прилагается.

Код услуги	Наименование услуги	Усреднённая кратность применения	Усредненная частота назначения
A07.30.021.14	Стереотаксическая радиотерапия	3	1
A07.30.021.06	Визуализация объема облучения на столе ускорителя с помощью компьютерной томографии в коническом пучке или ортогональных снимков в киловольтном пучке излучения при конформной лучевой терапии	3	1
A07.30.021.12	Выбор объема облучения на серии компьютерных срезов	1	1
A07.30.021.09	Выбор оптимальной фазы дыхания при конформной лучевой терапии	3	1
A07.30.020.012	Доз. планирование дист. ЛТ, контроль укладки пациента (один курс, 1 план)	1	1
A06.30.009.17	Расшифровка и интерпретация томограмм, компьютерная обработка топометрических томограмм для 3-х мерного дозиметрического планирования ЛТ	1	1
A06.30.009.012	Топометрия компьютерная – виртуальная симуляция дозиметрического плана ЛТ на КТ-данных пациента	1	1
A07.30.021	Дозиметрический и радиометрический контроль	1	1
A 06.30.009.006	Топометрия компьютерно-томографическая – разметка на КТ с контрастированием (без учёта стоимости контраста)	1	1
A06.30.009.011	Топометрия компьютерная на рентгеновском симуляторе и КТ подбор индивидуальных фиксирующих приспособлений	1	1



	(одного)		
V01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1	1
V01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-радиотерапевта первичный	1	1
V03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	6	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	6	1
V03.005.006	Коагулограмма	6	1
A05.31.004.001	Магнитно-резонансная органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным болюсным контрастированием	5	1
A03.16.001	Эзофаго-гастродуоденоскопия	5	1
V01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-радиотерапевта повторный	8	1

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

Контрастный препарат для выполнения компьютерной томографии, контрастный препарат для выполнения магнитно-резонансной томографии, периферический внутривенный катетер, индивидуальный вакуумный матрас.

**Лекарственные препараты сопроводительной терапии**

Наименование (МНН)	Дозировка	АТХ	Кратность применения	Частота назначения	Способ применения	Кол-во на 1 пациента	Всего
Йогексол	100 мл	V08AB02	1	1	в/в	1	90
Гадодиамид	20 мл	V08CA03	1	5	в/в	5	450

**Средства для фиксации пациента во время курса лучевой терапии**

Наименование	Частота применения	Кол-во на 1 пациента	Всего
Вакуумный матрас	1	1	90

## **VII. Оценка эффективности.**

### **19. Перечень показателей эффективности.**

Локальный контроль (стабилизация, частичная и полная регрессия) метастаза, подвергнутого стереотаксической радиотерапии.

### **20. Перечень критериев дополнительной ценности.**

Возможность выполнения радикального хирургического вмешательства на печени с использованием стереотаксической радиотерапии в до- или послеоперационном периоде.

### **21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности.**

Методы регистрации: магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием. Сроки оценки, регистрации, учёта и анализа параметров

эффективности: клинический эффект будет оценен через 3 месяц, через 6 месяца, 12 месяцев и 24 месяца после выполнения стереотаксической радиотерапии.

### VIII. Статистика

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

Анализ результатов планируемого исследования будет проведен в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета статистических программ.

Для каждого показателя, измеряемого по количественной шкале, будет рассчитано среднее групповое значение, среднее квадратичное отклонение и стандартная ошибка среднего. Для показателей, измеряемых по номинальной или ранговой шкале, будут определены соответствующие частоты выявления разных градаций каждого показателя в процентах. Связи между показателями будут оценены по величине коэффициентов линейной корреляции.

Статистическая достоверность различий между значениями количественных показателей в группе больных будет вычислена с помощью модифицированного t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а ранговых показателей - по  $\chi^2$ -критерию Фишера. По данным исследования стандартное отклонение изменений показателей эффективности по сравнению с исходным уровнем может составлять до 0.25.

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

По результатам собственного опыта и на основании данных зарубежных исследований, доказательность эффективности стереотаксической радиотерапии возможна при анализе группы не менее 90 пациентов.

Планируемое количество пациентов обосновано потребностями статистического анализа.

Год	2018	2019	2019
Планируемое количество пациентов	20	35	35

### IX. Объем финансовых затрат

#### 24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Финансовые затраты на оказание медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту при выполнении государственного задания, и затрат на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и к затратам на содержание имущества.

В составе финансовых затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту, учитываются следующие группы финансовых затрат:

затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда основного и вспомогательного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации;

затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.

В составе финансовых затрат на общехозяйственные нужды выделяются следующие группы затрат:

затраты на коммунальные услуги;

затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за Центром на праве оперативного управления или приобретенного Центром за счет средств, выделенных ему из федерального бюджета, а также недвижимого имущества, находящегося у Центра на основании договора аренды или безвозмездного пользования, эксплуатируемого в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по настоящему протоколу клинической апробации;

затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за Центром или приобретенного им за счет средств федерального бюджета;

затраты на приобретение услуг связи;

затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации одному пациенту (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги).

Для расчета норматива затрат на оказание единицы государственной услуги используются следующие методы:

- **Нормативный** – используется для расчета норматива затрат на оплату труда и начислений на выплаты по оплате труда основного и вспомогательного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации, а также для расчета норматива затрат на приобретение материальных запасов. При применении этого метода затраты на оказание единицы услуги определяются путем умножения стоимости единицы группы затрат (рабочего времени персонала, расходных материалов) на количество единиц группы затрат, необходимых для оказания единицы услуги.

- **Структурный** – используется для расчета нормативов затрат на общехозяйственные нужды. При применении структурного метода нормативные затраты определяются пропорционально выбранному основанию. В данном случае, затраты распределяются пропорционально затратам на оплату труда и начислениям на выплаты по оплате труда персонала, непосредственно принимающего участие в оказании медицинской помощи по протоколу клинической апробации.

#### **24.1. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.**

**Таблица 1.**

**Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи 1 (одному) пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации**

Наименование затрат	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	213 342,81
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	128 427,90
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
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)	108 307,65
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	71 858,83
<b>Итого:</b>	<b>450 078,36</b>

**Таблица 2 . Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации на период 2018-2020 гг**

Количество пациентов	Сумма (руб.)
2018 год (20 пациентов)	9 001 567,2
2019 год (35 пациентов)	15 752 742,6
2020 год (35 пациентов)	15 752 742,6
<b>Итого (90 пациентов)</b>	<b>40 507 052,4</b>

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
член-корреспондент РАН, профессор И.С. Стигид



" 30 " января 2018 г.

**Приложение 1.**

Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

**СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА  
КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации: «Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно - телекоммуникационной сети Интернет.

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
член-корреспондент РАН, профессор И.С. Стицид

  
(подпись)  
" 30 " января 2018 г.

**Приложение 2.****Форма Информированного Согласия на участие в клинической апробации:  
«Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени».**

Подтверждаю следующее:

- Я проинформирован(а) о программе, понял(а) ее содержание и имел(а) достаточно времени для того, чтобы обдумать возможность участия в данной программе.
- Я удовлетворен(а) ответами на все мои вопросы.
- Я выражаю добровольное согласие на участие в данной программе; выполнение процедур, предусмотренных программой; и предоставление информации, которая потребуется от меня лечащему врачу, медицинским сестрам и другому медицинскому персоналу, участвующему в данной программе.
- Я понимаю, что могу отказаться от участия в программе в любое время без указания причины и без ущерба для получения медицинской помощи или ущемления моих прав.

Подписывая этот документ, я соглашаюсь на участие в данной программе в соответствии с настоящей формой согласия.

\_\_\_\_\_   
Мое имя (или имя моего представителя):

\_\_\_\_\_   
Подписано (мною или моим представителем):

Паспорт серия \_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_

Выдан \_\_\_\_\_

дата выдачи

кем выдан

\_\_\_\_\_   
кем выдан

\_\_\_\_\_   
Дата:

\_\_\_\_\_   
**Медицинский работник:**

- Я полностью и подробно разъяснил(а) суть программы лицу, указанному выше, и подтверждаю, что, насколько я могу судить, это лицо четко понимает характер и преимущества участия в данной программе.
- Я подтверждаю, что предоставил(а) указанному лицу полную возможность задавать вопросы о программе и ответил на все заданные вопросы правильно и в меру своей компетентности.
- Я подтверждаю, что пациент принял(а) решение об участии в программе без какого-либо давления, свободно и добровольно.
- Я подтверждаю, что пациенту выдан экземпляр данного информационного листка и формы согласия
- 

\_\_\_\_\_   
Мое имя:

\_\_\_\_\_   
Подпись:

\_\_\_\_\_   
Дата:

## Приложение 3.

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПАЦИЕНТА**

Стереотаксическая радиотерапия метастазов в печени
--

Инициалы пациента\*: |\_|\_|\_|

Номер пациента: |\_|\_|\_|

Номер истории болезни: |\_|\_|\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|\_|

Дата подписания информированного согласия |\_|\_|\_|\_|

\*Следует заполнять ячейки печатными буквами в следующей последовательности:  
фамилия, имя, отчество.

Пациент  _ _	Визит 0 (-21 - 0 день)	Дата	_ _	_ _	_ _	_ _
			день	месяц	год	

**БАЗОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ**

Инициалы пациента: |\_|\_|\_|\_|  
(Ф.И.О.)

Дата рождения: |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
                          день            месяц            год

Возраст |\_|\_| лет (полных)

Рост |\_|\_|\_| см,           Вес |\_|\_|\_| кг,

Пол |\_| муж. |\_| жен.

**ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ**

Дата получения информированного согласия : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|  
  день            месяц            год

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

**ФИЗИКАЛЬНЫЙ ОСМОТР**

	норма	патология	комментарий	Если патология, клинически значимо?	
			<i>Если патология, уточните</i>	ДА	НЕТ
Общее состояние	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кожа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Органы чувств	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Костно-мышечная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Дыхательная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сердечно-сосудистая система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Пищеварительная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мочеполовая система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Центральная и периферическая нервная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Другое	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Аллергические реакции, лекарственная непереносимость**

нет да

Пациент <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Визит 0 (-21 - 0 день)	Дата <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
(Рандомизационный номер)		день месяц год

Дата первичного диагноза

Дата диагноза метастатического заболевания

**Морфологическая классификация опухоли:**

•



**Стадия по TNM:**

первичная опухоль	регионарные лимфатические узлы (клиническая оценка)	регионарные лимфатические узлы (патоморфологическая оценка)	отдаленные метастазы
<input type="checkbox"/> pTx	<input type="checkbox"/> NX	<input type="checkbox"/> pNX	<input type="checkbox"/> MX
<input type="checkbox"/> pT0	<input type="checkbox"/> N0	<input type="checkbox"/> pN0	<input type="checkbox"/> M0
<input type="checkbox"/> pTis	<input type="checkbox"/> N1	<input type="checkbox"/> pN1	
<input type="checkbox"/> pT1			
<input type="checkbox"/> pT2			

**Общесоматический статус больного (ECOG):**

0 -

1 -

2 -



Пациент	__ __	Визит 0 (-21 - 0 день)	Дата	__ __	__ __	__ __	__ __	__ __	__ __
				день	месяц		год		

Пациент соответствует критериям включения/не включения в исследование?

Да |\_\_| Нет |\_\_|

Я подтверждаю, что проверил(а) все критерии включения и не включения в исследование. Мною установлено, что пациент соответствует всем требованиям протокола исследования.

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

Пациент	__ __	Визит 0 (-21 - 0 день)	Дата	__ __	__ __	__ __	__ __	__ __	__ __
				день	месяц		год		

### СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

У пациента есть клинически значимые заболевания (включая травмы и хирургические вмешательства, отклонения в лабораторных анализах) в анамнезе или в настоящее время?

Нет  Да Если "ДА", заполните таблицу, представленную ниже:

Диагноз, описание	Дата начала							Продолжается в настоящее время	
	День	/	месяц	/	год			ДА	НЕТ
1.	__							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	__							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	__							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	__							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	__							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ

Пациент получает какие-либо препараты в настоящее время?

Нет  Да Если "ДА", заполните таблицу:

Торговое наименование препарата, дозировка	Дата начала:	Дата окончания:
1.	__ __ / _ _ / _ _ _ _	__ __ / _ _ / _ _ _ _
2.	__ __ / _ _ / _ _ _ _	__ __ / _ _ / _ _ _ _
3.	__ __ / _ _ / _ _ _ _	__ __ / _ _ / _ _ _ _
4.	__ __ / _ _ / _ _ _ _	__ __ / _ _ / _ _ _ _
5.	__ __ / _ _ / _ _ _ _	__ __ / _ _ / _ _ _ _

Пациент	__	__	Визит 0 (-21 - 0 день)	Дата	__	__	__	__	__	__	__
				день	месяц	год					

**МРТ брюшной полости**

Информация не получена      Дата проведения исследования: / /   
день    мес    год

№	Метастазы в печени	Размеры
1		
2		
3		
4		
5		

**ЭГДС**

Информация не получена      Дата проведения исследования: / /   
день    мес    год

Пациент	__	__	Визит 0 (-21 - 0 день)	Дата	__	__	__	__	__	__	__
				день	месяц	год					

**ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ**

НЕ ПРОВЕДЕН      Дата забора анализа / /   
день    мес    год

Параметр	Результат	Единицы	Оценка результата
гемоглобин			
эритроциты			
тромбоциты			
лейкоциты			
нейтрофилы			
лимфоциты			

**БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ**

НЕ ПРОВЕДЕН      Дата забора анализа / /   
день    мес    год

Параметр	Результат	Оценка результата
Глюкоза		
АЛТ		
АСТ		
Щелочная фосфатаза		
Общий белок		
Альбумин		

Креатинин		
Билирубин общий		

Пациент	__	__	Визит 0 (-21 - 0 день)	Дата	__	__	__	__	__	__
(Рандомизационный номер)					день	месяц		год		

Есть ли клинически значимая патология?

Нет     Да (*укажите*):

---



---



---

Я подтверждаю, что вся информация зарегистрирована для данного визита полностью и точно

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
          день    мес    год

Следующий визит \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
          день    мес    год



Пациент   _   _   (Рандомизационный номер)	Обследование через 3 месяца	Дата   _   _   _   _   _   _   _   день    месяц    год
---	--------------------------------	--

**ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ**

Артериальное давление (мм рт ст)		ЧСС (уд/мин)	Температура тела (°C)	ЧДД
Систолическое	Диастолическое			
_ _	_ _	_ _	_ _	_

**ФИЗИКАЛЬНЫЙ ОСМОТР**

	норма	патология	комментарий	Если патология, клинически значимо?	
				ДА	НЕТ
			<i>Если патология, уточните</i>	ДА	НЕТ
Общее состояние	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кожа	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Органы чувств	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Костно-мышечная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Дыхательная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сердечно-сосудистая система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Пищеварительная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мочеполовая система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Центральная и периферическая нервная система	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Другое	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ**

<input type="checkbox"/> НЕ ПРОВЕДЕН	Дата забора анализа	_ _ / _ _ / _ _ _ _	
		день    мес    год	
Параметр	Результат	Единицы	Оценка результата
гемоглобин			
эритроциты			
тромбоциты			
лейкоциты			
нейтрофилы			
лимфоциты			

Пациент  __ __  (Рандомизационный номер)	Обследование через 3 месяца	Дата  __ __ __ __ __ __  день      месяц      год
---	--------------------------------	--

**БИОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ**

<input type="checkbox"/> НЕ ПРОВЕДЕН	Дата забора анализа	__ __ / __ __ / __ __  день      мес      год
Параметр	Результат	Оценка результата
Глюкоза		
АЛТ		
АСТ		
Щелочная фосфатаза		
Общий белок		
Альбумин		
Креатинин		
Билирубин общий		

**ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ**

<input type="checkbox"/> НЕ ПРОВЕДЕН	Дата забора анализа	__ __ / __ __ / __ __  день      мес      год
Параметр	Результат	Оценка результата
АЧТВ		
МНО		
Протромбиновое время		
Фибриноген		

Есть ли клинически значимая патология?

Нет       Да (укажите):

**МРТ брюшной полости**

Информация не получена      Дата проведения исследования: |\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|/|\_\_|\_\_|  
день      мес      год

№	Метастазы в печени	Размеры
1		
2		
3		
4		
5		

## ЭГДС

Информация не получена      Дата проведения исследования: / / /   
день      мес      год

**ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ:**

- имеется полный эффект заболевания  
 имеется частичный эффект заболевания  
 имеется стабилизация заболевания  
 имеется прогрессирование заболевания

Я подтверждаю, что вся информация зарегистрирована для данного визита полностью и точно

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
день      мес      год

Следующий визит

Дата: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
день      мес      год

Пациент <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> (Рандомизационный номер)	Обследование через 6 месяцев	Дата <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> день      месяц      год
--	---------------------------------	--

**МРТ брюшной полости**

Информация не получена      Дата проведения исследования:   /   /     
день      мес      год

№	Метаастазы в печени	Размеры
1		
2		
3		
4		
5		

**ЭГДС**

Информация не получена      Дата проведения исследования:   /   /     
день      мес      год

**ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ:**

- имеется полный эффект заболевания  
 имеется частичный эффект заболевания  
 имеется стабилизация заболевания  
 имеется прогрессирование заболевания

Я подтверждаю, что вся информация зарегистрирована для данного визита полностью и точно

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

Дата: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
день      мес      год

Следующий визит

Дата: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
день      мес      год



Пациент (Рандомизационный номер)	_ _	Обследование через 12 месяцев	Дата	_	_	_	_	_	_
				день	мес	год			

**МРТ брюшной полости**
 Информация не получена    Дата проведения исследования: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|  
день            мес            год

№	Метастазы в печени	Размеры
1		
2		
3		
4		
5		

**ЭГДС**
 Информация не получена    Дата проведения исследования: |\_|\_|/|\_|\_|/|\_|\_|  
день            мес            год
**ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ:**

- имеется полный эффект заболевания  
 имеется частичный эффект заболевания  
 имеется стабилизация заболевания  
 имеется прогрессирование заболевания

Я подтверждаю, что вся информация зарегистрирована для данного визита полностью и точно

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

 Дата: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_  
день            мес            год

Следующий визит

 Дата: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_  
день            мес            год

Пациент	__	__	Обследование через 24	Дата	__	__	__	__	__	__	__
(Рандомизационный номер)			месяца		день	месяц	год				

**МРТ брюшной полости**

Информация не получена      Дата проведения исследования: \_\_/\_\_/\_\_  
день      мес      год

№	Метастазы в печени	Размеры
1		
2		
3		
4		
5		

**ЭГДС**

Информация не получена      Дата проведения исследования: \_\_/\_\_/\_\_  
день      мес      год

**ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ:**

- имеется полный эффект заболевания  
 имеется частичный эффект заболевания  
 имеется стабилизация заболевания  
 имеется прогрессирование заболевания

Я подтверждаю, что вся информация зарегистрирована для данного визита полностью и точно

Подпись исследователя \_\_\_\_\_

Дата: \_\_/\_\_/\_\_  
день      мес      год

Следующий визит

Дата: \_\_/\_\_/\_\_  
день      мес      год