

Заявление

о рассмотрении протокола клинической апробации

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» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России)
Адрес местонахождения организации	344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия д. 63
Контактные телефоны и адрес электронной почты	8(863)300-30-05 e-mail: onko-sekretar@mail.ru
Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, лечения и реабилитации	Экстремальное гипофракционирование в лучевой терапии больных раком предстательной железы высоких уровней риска.
Число пациентов необходимое для апробации	50 пациентов: 2022 г. – 10 человек, 2023 г. – 20 человек; 2024 г. – 20 человек

Приложение:

1. Протокол клинической апробации с приложениями на 25 стр.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 стр.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 стр.



Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии»
России

(подпись)

« 24 » февраля 2022 г.

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

«Экстремальное гипофракционирование в лучевой терапии пациентов старше 18 лет мужского пола с установленным диагнозом: (С61) рак предстательной железы высокого и очень высокого уровней риска для повышения эффективности, снижения уровня лучевых реакций и сокращения сроков проводимого лечения по сравнению с общепринятыми методиками лучевой терапии»
название протокола клинической апробации

Идентификационный № _____ Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Экстремальное гипофракционирование в лучевой терапии больных раком предстательной железы высоких уровней риска»

название метода клинической апробации

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. 14-я линия 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, тел., факс (863)300-30-05, e-mail: onko-sekretar@mail.ru

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

Кит Олег Иванович – генеральный директор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Шевченко Алексей Николаевич – заведующий отделением онкоурологии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Гусарева Марина Александровна – заведующая отделением радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Зинькович Михаил Сергеевич – врач-радиотерапевт, отделение радиотерапии ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Повышение эффективности лечения больных раком предстательной железы высокого и очень высокого уровней риска
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10) на профилактику/ диагностику/ лечение/ реабилитацию которого направлен метод	Рак предстательной железы (С61)

Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины старше 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	<p>Экстремальное гипофракционирование – это методика конформной дистанционной лучевой терапии предполагающая использование высокой разовой очаговой дозы (РОД) $\geq 6,5\text{Гр}$ за ограниченное количество фракций ≤ 10.</p> <p>Краткое описание метода: после подготовительного этапа, включающего в себя имплантацию рентгенконтрастных маркеров в ткань предстательной железы под ультразвуковым контролем, магнитно-резонансную и топометрическую компьютерную томографию, а также процесс формирования и верификации плана лучевой терапии, пациенту проводится курс конформной дистанционной лучевой терапии с использованием сложных режимов доставки дозы (IMRT или VMAT). В объем облучения планируется включить предстательную железу и зоны экстракапсулярного распространения (при наличии). Режим фракционирования: РОД 7,25Гр, 5 фракций, до СОД 36,25Гр (изоэффективная доза с учетом $\alpha/\beta=1,1$ составляет 97,6 изоГр).</p> <p>Преимущества по сравнению с умеренно гипофракционной лучевой терапией (методом сравнения): 1) Сокращение сроков лечения (5 фракций против 19) 2) Возможность подведения более высокой изоэффективной дозы к целевому объему (97,6 изоГр по сравнению с 75 изоГр) 3) Снижение уровня лучевых реакций за счет изменения объемов и большей прецизионности (верификация укладки с учетом положения простаты, а не костных ориентиров). К недостаткам можно отнести риски, связанные процессом имплантации маркеров в простату, такие как повреждения здоровых органов (уретры, мочевого пузыря, прямой кишки) и сосудисто-нервных пучков.</p>
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	В стационаре
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Умеренно гипофракционная лучевая терапия, с использованием классических объемов и дозных нагрузок.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины старше 18 лет

<p>Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)</p>	<p>Краткое описание метода: после топометрической компьютерной томографии и верификации плана лучевой терапии, пациенту проводится курс конформной дистанционной лучевой терапии с использованием сложных режимов доставки дозы и симультанного интегрированного буста. Режим умеренного гипофракционирования: РОД 3Гр, 19 фракций, до СОДизоэф 75Гр на зону опухолевого поражения и до СОДизоэф 50Гр на зону тазовых лимфоузлов (с применением симультанного интегрированного буста (SIB), РОД на зону тазовых лимфоузлов 2,35Гр.</p> <p>Форма оказания медицинской помощи с применением метода – плановая. Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода - специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь. Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода - круглосуточный стационар. Источники финансирования: ВМП/ОМС, ОМС.</p> <p>Данная методика используется на основании действующих клинических рекомендаций [12], недостатки описаны выше.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Распространенность рака предстательной железы в РФ в 2020 г. составила 183,4 случаев на 100 тыс. населения.	1
Заболеваемость в РФ (по заболеванию(состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Заболеваемость раком предстательной железы в РФ в 2020 г. составила 56,22 случая на 100 тыс. населения.	2
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Смертность составляет 19,79 случая на 100 тыс. населения.	2

Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения		
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	<p>В мире ежегодно диагностируют около 1,6 миллиона случаев рака предстательной железы, а 366 тысяч мужчин ежегодно погибают от этой патологии. Это наиболее распространенное злокачественное заболевание у мужчин в Европе и Северной Америке.</p> <p>Распространенность данного вида рака в России за 10 лет увеличилась на 141%, а показатель смертности за данный промежуток времени увеличился на 28,15%. Эти данные свидетельствуют о необходимости поиска новых, более эффективных терапевтических подходов.</p>	1, 2, 12, 13
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	<p>Основными методами лечения больных раком предстательной железы высоких уровней риска являются:</p> <p>хирургическое лечение (лапароскопическая простатэктомия или радикальная простатэктомия промежностным доступом) и лучевая терапия (Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, VMAT, стереотаксическая (70 - 99 Гр). Радиомодификация. Компьютерно-томографическая и (или) магнитно-резонансная топометрия. 3D - 4D планирование. Фиксирующие устройства. Объемная визуализация мишени).</p>	12
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	<p>Лучевая терапия с классическим фракционированием предполагает длительную госпитализацию (36-45 фракций; продолжительность лечения: 2 и более месяцев), применение умеренного гипофракционирования позволяет сократить эти сроки (19-27 фракций; продолжительность лечения: от 1 месяца), однако, это все равно длительная госпитализация. Максимальная дозная нагрузка, которую возможно подвести с использованием данных методик 74-81изоГр, что согласно имеющимся клиническим данным, не всегда достаточно для радикальности проводимой терапии и может приводить к развитию токсических реакций. Кроме того, верификация укладки при использовании выше упомянутых методик проводится по костным ориентирам, что требует соответствующей коррекции планируемого лечебного объема</p>	5,6,7,9,13

	(PTV) и ведет, в свою очередь к увеличению дозной нагрузки на органы риска.	
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Использование предлагаемого метода позволит сократить срок пребывания больного в стационаре за счет снижения продолжительности лечения (5 фракций), что особенно актуально в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, уменьшить время нетрудоспособности, а также повысить эффективность и безопасность проводимой терапии.	10, 13

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Экстремальное гипофракционирование в лучевой терапии больных раком предстательной железы высоких уровней риска	
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	В 2013г. методика экстремального гипофракционирования была одобрена американской ассоциацией радиотерапии и онкологии (ASTRO) как альтернатива классической лучевой терапии при лечении пациентов с локализованным раком предстательной железы низкого и промежуточного риска. С 2014г методика внесена в американские национальные рекомендации (NCCN). За прошедшие годы метод доказал свою эффективность и безопасность, сопоставимую с традиционной лучевой терапией, а зачастую и превосходящей ее.	3, 4, 10
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Данная методика для лечения локализованного рака предстательной железы применяется в США, Канаде, Англии, Германии, Италии, Японии и т.д.	10, 13
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ.	Преимущества применения экстремального гипофракционирования: 1) Сокращение сроков лечения 2) Возможность подведения более высокой изоэффективной дозы к целевому объему. 3) Снижение уровня лучевых реакций за счет сокращения объемов и большей прецизионности.	

Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой.	Потенциальные риски, связанные с процессом имплантации маркеров в простату, такие как повреждения здоровых органов (уретры, мочевого пузыря, прямой кишки) и сосудисто-нервных пучков.	
------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

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

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Диарея	I	Увеличение частоты испражнений меньше, чем на 4 от базового показателя		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
	II	Увеличение частоты испражнений на 4-6 в день от базового показателя		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
	III	Увеличение частоты испражнений больше, чем на 7 в день от базового показателя		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
Проктит	I	дискомфорт (и боль) в области анального отверстия		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
	II	дискомфорт (и боль) в области анального отверстия, выделение крови или слизи		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
	III	выраженные симптомы (боль, кровотечение); Настойчивые позыв к испражнению или недержание кала. Ограничения в обеспечении собственной жизнедеятельности.		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
Боль в прямой кишке	I	слабо выраженная боль		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.

	II	умеренная боль		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
	III	сильная боль		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.
Цистит	I	микроскопическая гематурия; минимальное увеличение частоты и/или срочности позывов, дизурия или ноктурия; возобновление недержания		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос, ОАМ.
	II	умеренная гематурия; умеренное увеличение частоты и/или срочности позывов, дизурия, ноктурия или недержание;		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос, ОАМ.
	III	макроскопическая гематурия		В процессе лучевой терапии и на этапах наблюдения	Опрос.

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).

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – илл. – 239 с. ISBN 978-5-85502-262-9.

2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2021. – илл. – 252 с. ISBN 978-5-85502-268-1.

3. Michael J. Zelefsky Stereotactic radiosurgery for prostate cancer // Springer. January 2019. P.219. DOI:[10.1007/978-3-319-92453-3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-92453-3), ISBN: 978-3-319-92452-6.

4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer. Version 1.2022 – September 10, 2021. [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.nccn.org.

5. Pommier P., Chabaud S., Lagrange J-L., et al. Is There a Role for Pelvic Irradiation in Localized Prostate Adenocarcinoma? Update of the Long-Term Survival Results of the GETUG-

01 Randomized Study // Int J Radiat Oncol Biol Phys 2016 Nov 15;96(4):759-769. doi: 10.1016/j.ijrobp. 2016.06. 2455. (импакт-фактор – 5,133).

6. Vedang M., Priyamvada M., Sadhana K., et al. Prostate-Only Versus Whole-Pelvic Radiation Therapy in High-Risk and Very High-Risk Prostate Cancer (POP-RT): Outcomes From Phase III Randomized Controlled Trial // J Clin Oncol 2021 Apr 10;39(11):1234-1242. doi: 10.1200/JCO.20.03282. Epub 2021 Jan 26. (импакт-фактор – 32.956).

7. Dearnaley D., Griffin C., Lewis R., et al. Toxicity and Patient-Reported Outcomes of a Phase 2 Randomized Trial of Prostate and Pelvic Lymph Node Versus Prostate only Radiotherapy in Advanced Localised Prostate Cancer (PIVOTAL) // Int J Radiat Oncol Biol Phys 2019 Mar 1;103(3):605-617. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.10.003. Epub 2018 Dec 6. (импакт-фактор – 5,133).

8. Alayed Y., Cheung P., Vesprini D., et al. SABR in high-risk prostate Cancer: outcomes from 2 prospective clinical trials with and without elective nodal irradiation // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019;104(1):36–41 (импакт-фактор – 5,133).

9. Mendez L.C., Arifin A.J., Bauman G. S., et al. Is hypofractionated whole pelvis radiotherapy (WPRT) as well tolerated as conventionally fractionated WPRT in prostate cancer patients? The HOPE trial // BMC Cancer . 2020 Oct 9;20(1):978. doi: 10.1186/s12885-020-07490-0.9 (импакт-фактор – 4.068)

10. William C., Jackson M.D., Jessica Silva B.S., et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Over 6,000 Patients Treated On Prospective Studies // Int J Radiat Oncol Biol Phys Volume 104, Issue 4, 15 July 2019, Pages 778-789 (импакт-фактор – 5,133).

11. Morgan S.C., Hoffman K., Loblaw D.A., et al. Hypofractionated radiation therapy for localized prostate cancer: An ASTRO, ASCO, and AUA evidence-based guideline // J Clin Oncol, 36 (2018), pp. 3411-3430. (импакт-фактор – 32.956).

12. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. ID: 12. Год утверждения: 2021. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/12_3.

13. Solomon Kibret Abreha. Model-based cost-effectiveness analysis of external beam radiation therapy for the treatment of localized prostate cancer: a systematic review // Cost Eff Resour Alloc 2019 May 21;17:10. doi: 10.1186/s12962-019-0178-3 (импакт-фактор – 2.071).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

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.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: Практическое применение экстремального гипофракционирования в лучевой терапии больных раком предстательной железы высоких уровней риска для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Оценить клиническую эффективность экстремального гипофракционирования в лучевой терапии больных раком предстательной железы высокого и очень высокого уровней риска по сравнению с умеренно гипофракционной лучевой терапией, с использованием классических объемов и дозных нагрузок.
2. Оценить побочные эффекты экстремального гипофракционирования в лучевой терапии больных раком предстательной железы высокого и очень высокого уровней риска по сравнению с умеренно гипофракционной лучевой терапией.
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода экстремального гипофракционирования и метода сравнения (умеренно гипофракционной лучевой терапией).

IV. Дизайн клинической апробации

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

Применение гипофракционирования в лучевой терапии для лечения рака предстательной железы имеет радиобиологическое преимущество по сравнению с классическим фракционированием. Относительно низкое соотношение α/β для злокачественных новообразований простаты объясняет повышение чувствительности при использовании высоких разовых доз. Кроме того, более низкое, чем у окружающих тканей, являющихся органами риска (прямая кишка, мочевого пузыря), значение α/β , позволяет добиться лучших показателей клинической эффективности при меньших показателях лучевой токсичности. Данные крупных рандомизированных исследований позволили включить ряд режимов гипофракционированной лучевой терапии (в том числе и экстремальное гипофракционирование) в международные стандарты и рекомендации по лечению рака предстательной железы благодаря их эффективности и безопасности [4].

В качестве примера можно привести результаты мета-анализа, обобщающего результаты 38 исследований, в которые суммарно было включено 6116 пациентов. Медиана наблюдения за всеми пациентами составила 39 месяцев (от 12 до 115 месяцев). В целом, 5- и 7-летние показатели безрецидивной выживаемости составили 95,3% (95% доверительный интервал [ДИ], 91,3–97,5%) и 93,7% (95% ДИ, 91,4–95,5%), соответственно. Расчетная частота поздней мочеполовой и желудочно-кишечной токсичности 3 и более высоких степеней, составляла 2,0% (95% ДИ, 1,4%–2,8%) и 1,1% (95% ДИ, 0,6–2,0%), соответственно. Через 2 года после лечения с применением режимов экстремального гипофракционирования, показатели мочеполовой и кишечной токсичности вернулись к исходным уровням [10]. Это говорит о эффективности и безопасности данной лечебной тактики.

Однако подавляющее большинство пациентов, включенных в исследования имели локализованные формы рака предстательной железы (T1-T2), местнораспространенный процесс (T3) встречался только в 2% случаев, в то время как именно эти пациенты составляют большую часть групп высокого и очень высокого риска. Таким образом вопрос о роли экстремального гипофракционирования для лечения пациентов вышеупомянутых групп риска остается далеким от своего окончательного решения.

Не решенным так же является вопрос объемов лучевой терапии. В настоящее время ведется активная дискуссия о необходимости включения в зону облучения тазовых лимфоузлов для пациентов из группы высокого риска (T2c-T3a или оценка по Глиссону > 7

или простатспецифический антиген > 20 нг/мл)[4]. Французские исследователи в 2016г. опубликовали долгосрочные результаты рандомизированного исследования GETUG-01, в котором на большом клиническом материале (446 пациентов) было показано, что 10-летняя общая и бессобытийная выживаемость не отличались в зависимости от того проводилось ли облучение лимфоколлектора или нет [5]. В настоящее время получены пятилетние результаты 3 фазы рандомизированного исследования POP-RT (224 пациента), которое продемонстрировало увеличение безрецидивной выживаемости (95,0% по сравнению с 81,2%), в то время, как общая осталась без статистически значимых изменений (92.5% против 90,8%) [6]. При этом хорошо известно, что облучение тазовых лимфоузлов повышает риск возникновения лучевых реакций, так в английском исследовании 2-й фазы было показано, что данный вид терапии повысил риск возникновения ранних лучевых реакций 2 и более высоких степеней, со стороны желудочно-кишечного тракта с 7 до 26%, поздних с 16,9 до 24,0% [7].

Использование экстремального гипофракционирования для облучения тазовых лимфоузлов находится на ранних стадиях изучения, а польза и токсичность, связанные с этой стратегией пока неясны. Известны два небольших исследования, в которых были оценены результаты такого лечебного подхода. В исследовании SATURN [8] авторы сообщили о приемлемом профиле токсичности, в то время как авторы исследования FASTR получили более высокую, чем ожидалось, позднюю токсичность, что привело к преждевременному прекращению исследования [9]. С учетом вышеизложенного было принято решение не включать лимфоколлектор в зону облучения в ходе проведения данного исследования.

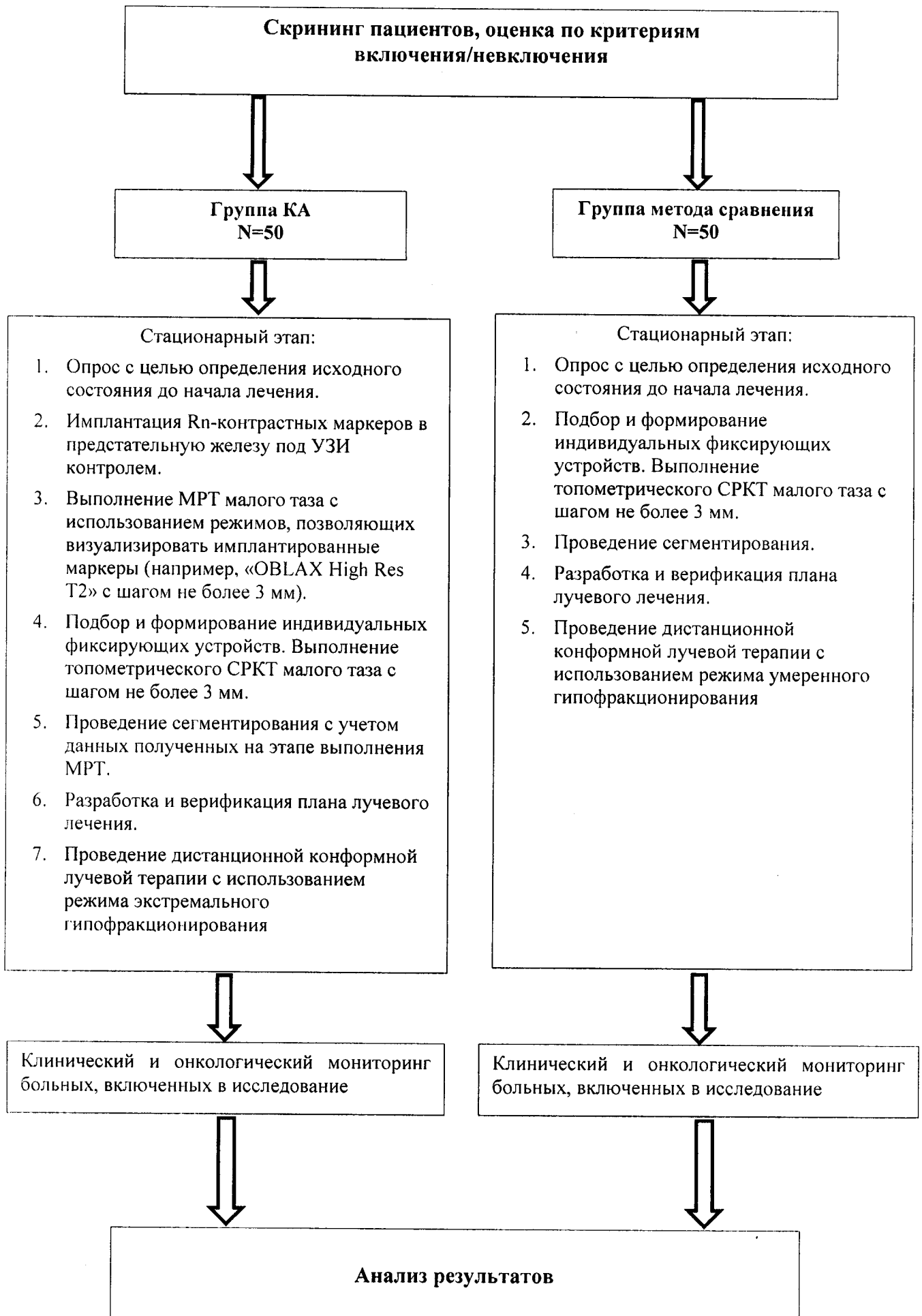
Американское общество радиационной онкологии (ASTRO), Американская урологическая ассоциация (AUA) и Американское общество клинической онкологии (ASCO) опубликовали свои рекомендации по лечению рака простаты с помощью гипофракционированной лучевой терапии и заявили, что методика экстремального гипофракционирования при лечении рака простаты промежуточного и высоких уровней риска в настоящее время нуждается в изучении [11].

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

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

№	Параметр
1	Оценка клинического статуса (контроль уровня ПСА)
2	Оценка локального статуса (МРТ; УЗИ; урофлоуметрия)
3	Оценка характера побочных эффектов (шкала СТСАЕ, версии 5.0).

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



12.3 Описание метода, инструкции по его проведению.

Основные этапы:

1. Опрос с целью определения исходного состояния до начала лечения.
2. Имплантация рентген контрастных маркеров в предстательную железу под УЗИ контролем.
3. МРТ исследование с шагом не более 3 мм.
4. Топометрическая КТ с подбором и формированием индивидуальных фиксирующих устройств с шагом не более 3 мм.
5. Проведение сегментирования с учетом данных полученных на этапе выполнения МРТ.
6. Проведение дозиметрического планирования, оценка и проверка полученного плана, дозиметрический контроль.
7. Проведение дистанционной конформной лучевой терапии.

В связи с тем, что имплантация маркеров, необходимых для позиционирования и верификации укладки при гипофракционной радиотерапии, производится через область промежности, пациент во время процедуры располагается в позиции аналогичной позиции при трансуретральной резекции. Пациент лежит на спине, ноги разведены под углом 90° и зафиксированы на специальных держателях для ног. При низком болевом пороге процедура может быть проведена под местной анестезией. Под УЗИ контролем с использованием промежностного доступа производится имплантация маркеров в ткань предстательной железы.

Предлучевая топометрическая подготовка проводится в положении больного на спине с использованием фиксирующих приспособлений под ноги и при необходимости вакуумного матраса. КТ-исследование проводится в режиме свободного дыхания. Предлучевая топометрическая подготовка и последующее лечение проводятся при наполненном мочевом пузыре и опорожненной прямой кишке.

При выборе объема облучаемых тканей и распределения в нем доз облучения применяют рекомендации Международной комиссии - ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement) по определению и градаций объемов:

- большой опухолевый объем (GTV - gross tumor volume) - объем, который включает в себя визуализируемую опухоль.
- клинический объем мишени (CTV - clinical target volume) - объем, который включает в себя не только опухоль, но и зоны субклинического распространения опухолевого процесса;
- планируемый объем мишени (PTV - planning target volume) – объем облучения, который больше клинического объема мишени и который дает гарантию облучения всего объема мишени. В планирующей системе на каждом скане автоматически добавляет заданный радиотерапевтом отступ, обусловленный индивидуальными техническими особенностями аппаратуры для проведения лучевой терапии;

Этап сегментирования при подготовке к экстремально гипофракционной радиотерапии:

GTV - включает весь объем предстательной железы плюс зоны экстракапсулярного распространения (для T3a и T3b) визуализируемые по данным МРТ.

$CTV = GTV$

$PTV = CTV + 5 \text{ мм}$ (3 мм в сторону прямой кишки).

Ограничения на критические структуры в соответствии с рекомендациями QUANTEC.

Режим фракционирования: РОД 7,25Гр, 5 фракций, до СОД 36,25Гр.

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

Исследование будет проводиться в течение 5 лет (2022-2026 гг.). Состоит из двух следующих этапов:

1 этап (2022-2024 гг.) - отбор и обследование больных согласно разделу 12, подбор в соответствии с критериями включения/невключения и проведение лечения согласно протоколу (всего 50 больных: 2022 г. – 10 человек, 2023 г. – 20 человек; 2024г. – 20 человек).

2 этап - наблюдение за больными для оценки эффективности и безопасности проведенного лечения планируется в течение двух лет (через 3, 6, 9, 12, 18 и 24 месяца после лечения).

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

1. ФИО пациента.
2. Дата рождения.
3. Контактные данные (включая родственников пациента).
4. Клинический диагноз.
5. Гистологический тип опухоли.
6. Сопутствующие заболевания.
7. Анамнестические данные.
8. Данные лабораторного и инструментального обследования на момент первичного обследования, на этапе лечения и наблюдения.
9. Данные проведенного лучевого лечения.
10. Нежелательные побочные явления в процессе лечения и на этапе наблюдения, степень выраженности, сроки их разрешения.

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

13 Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Рак предстательной железы
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C61
Пол пациентов	Мужской
Возраст пациентов	Старше 18 лет

Другие дополнительные сведения	1. Морфологически подтвержденный рак предстательной железы. 2. Высокий и очень высокий уровни риска: распространенность процесса Т2с-Т3в или оценка по Глисону > 7 или простатспецифический антиген > 20 нг/мл (за исключением клинической стадии заболевания Т4). 3. Уровень гемоглобина 100 г/л и выше, количество лейкоцитов $3,0 \times 10^9$ /л и выше, количество тромбоцитов 100×10^9 /л и выше, креатинин менее 150 мкмоль/л, общий билирубин менее 30 мкмоль/л.
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14 Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Генерализация онкологического процесса: отдаленные метастазы.
2	Метастатическое поражение региональных лимфатических узлов.
3	Наличие медицинских противопоказаний к использованию данного метода.
4	Наличие в анамнезе психических расстройств
5	Выраженная инфравезикальная обструкция ($Q_{max} < 10$ мл/с, объем остаточной мочи > 100 мл).
6	Размер предстательной железы > 100 см ³ перед началом лечения.
7	Функциональный статус пациента по шкале ECOG ≥ 2 .
8	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания. *
9	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
10	Лица, страдающие психическими расстройствами.
11	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.

* Критерий приведен в соответствии с 323-ФЗ (Статья 36.1. пункт 7).

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв согласия на участие в КА	Каждый прием
2	Систематическая неявка пациента на обследование	Каждый прием
3	Развитие тяжелых нежелательных явлений (защем графа (Периодичность оценки критерия))	Каждый прием

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16 Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи - специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь

(первичная медико-санитарная помощь, специализированная, в том числе высокотехнологичная)

медицинская помощь, скорая медицинская помощь, паллиативная медицинская помощь) в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи – плановая медицинская помощь (экстренная, неотложная, плановая)

Условия оказания медицинской помощи - стационарно (амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно)

17 Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Стационарный этап (лечение)				
1.1.	A 11. 28. 007	Катетеризация мочевого пузыря	1	подготовка к лучевой терапии
1.2	B01.003.004.001	Местная анестезия	1	подготовка к лучевой терапии
1.3	A04.21.001.001	Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное	1	подготовка к лучевой терапии
1.4	A11.01.012	Введение искусственных имплантатов в мягкие ткани	1	подготовка к лучевой терапии
1.5	A05.30.004	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	1	топометрическая подготовка
1.6	A07.30.048	Изготовление индивидуального фиксирующего матраса для конформной дистанционной лучевой терапии	1	иммобилизация
1.7	A07.30.046	Укладка пациента на КТ или КТ-симуляторе в фиксирующем устройстве, обозначение на поверхности тела пациента ориентиров для центрации пучка ионизирующего излучения	1	топометрическая подготовка
1.8	A07.30.044	Топографическое и топометрическое планирование лучевой терапии	1	подготовка плана лечения
1.9	A07.30.049	Оконтуривание первичной опухоли и критических органов (одна анатомическая зона)	1	определение объемов облучения
1.10	A07.30.020	Дозиметрическое планирование лучевой терапии	1	подготовка плана лечения
1.11	A07.30.021	Дозиметрический и радиометрический контроль лучевой терапии	1	контроль облучения
1.12	A07.30.009.001	Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, VMAT, стереотаксическая	1	лучевая терапия
1.13	B01.038.003	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом первичный	1	Определение исходного статуса
1.14	A01.21.001	Сбор анамнеза и жалоб при патологии мужских половых органов	1	Определение исходного статуса
1.15	A01.30.026	Опрос (анкетирование) на выявление неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития	1	Определение исходного статуса
1.16	B01.038.005	Ежедневный осмотр врачом-радиотерапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	7	Контроль и коррекция проводимой терапии
1.17	A14.19.002	Постановка очистительной клизмы	6	подготовка к лучевой терапии
1.18	A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	8	контроль текущего статуса
1.19	A02.30.001	Термометрия общая	8	контроль текущего статуса

1.20	A02.10.002	Измерение частоты сердцебиения	8	контроль текущего статуса
1.21	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	2	диагностика
1.22	A12.05.005	Определение основных групп крови (А, В, 0)	1	Определение исходного статуса
1.23	A12.05.006	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	1	Определение исходного статуса
1.24	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	контроль текущего статуса
1.25	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	2	контроль текущего статуса
1.26	B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2	контроль текущего статуса
1.27	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	контроль текущего статуса
Амбулаторный этап (наблюдение)				
2.1	B01.027.002	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	6	Контроль проведенного лечения
2.2	B01.038.004	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	6	Контроль проведенного лечения
2.3	A05.30.004	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	6	Контроль проведенного лечения
2.4	A04.30.010	Ультразвуковое исследование органов малого таза комплексное	6	Контроль проведенного лечения
2.5	A12.28.006	Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия)	6	Контроль проведенного лечения
2.6	A01.30.026	Опрос (анкетирование) на выявление неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития	6	Контроль проведенного лечения
2.7	A09.05.130	Исследование уровня простатспецифического антигена общего в крови	6	Контроль проведенного лечения

18 Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения;

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Стационарный этап (лечение)								
1.1	Лидокаин /Местно-анестезирующее средство	п/к	4мл	1	однократно	4мл	мл	Обезболивание
1.2	Лидокаин+Хлоргексидин /антисептическое средство+местноанестезирующее средство	Местно	12,5г	1	однократно	12,5г	г	Обезболивание, антисептика

Наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания;

не применяется

Наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
Стационарный этап (лечение)			
1.1	Маркер для локализации области патологии, имплантируемый	4	50
1.2	Катетер уретральный баллонный постоянный для дренажа, антибактериальный	1	50
1.3	Пеленка впитывающая	2	50
1.4	Перчатки хирургические из латекса гевей, опудренные	2	50
1.5	Салфетка марлевая тканая, стерильная	4	50
1.6	Шприц общего назначения, одноразового использования	4	50

VII. Оценка эффективности метода

19 Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
– Безрецидивная выживаемость (время в течение, которого наблюдается снижение показателя общего ПСА и сохранение его на уровне не выше, чем 2нг/мл выше надира).

20 Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Характеристика локального статуса по данным объективных методов (МРТ; УЗИ; урофлоуметрия).
2.	Оценка характера побочных эффектов, определяемых в соответствии со шкалой CTC/AE, версии 5.0.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Динамика уровня общего ПСА	Анализ крови	через 3,6, 9, 12, 18 и 24 месяца после лечения
2.	Характеристика локального статуса по данным объективных методов	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	через 3,6, 9, 12, 18 и 24 месяца после лечения
3.	Характеристика локального статуса по данным объективных методов	Ультразвуковое исследование органов малого таза с определением уровня остаточной мочи	через 3,6, 9, 12, 18 и 24 месяца после лечения
4.	Характеристика локального статуса по данным объективных методов	Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия)	через 3,6, 9, 12, 18 и 24 месяца после лечения
5.	Оценка характера побочных эффектов	Опрос и интерпретация результатов в соответствии со шкалой CTC/AE, версии 5.0.	через 3,6, 9, 12, 18 и 24 месяца после лечения

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.

Анализ результатов применения метода будет проведен в соответствии со стандартными алгоритмами вариационной статистики с помощью пакета программ Statistica 10. 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.

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

Обоснование числа пациентов, включая расчеты для обоснования.

Уровень значимости Альфа – 5%

Мощность(1-бета) – 90%

Процент «успеха» в контрольной группе – 70%

Процент «успеха» в основной группе – 85%

Предел неполноценности, d – 10%

Размер выборки для каждой группы больных – 47, общий требуемый размер выборки – 94 человека.

Таким образом, если истинная разница в пользу экспериментального лечения в 15% (85% против 70%), то 94 пациента должны иметь 90% вероятность, что верхняя граница одностороннего доверительного интервала 95% (или, что эквивалентно, 90% двусторонний доверительный интервал) исключит разницу в пользу стандартной группы более чем на 10%. С учетом возможного исключения пациентов из исследования, планируемое число больных - 50 пациентов в основную и контрольную группы.

	2022г.	2023г.	2024г.
Планируемое количество пациентов (всего)	10	20	20

IX. Объем финансовых затрат

24 Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Нормативы финансовых затрат формируются исходя из прямых и косвенных затрат, связанных с оказанием государственных услуг.

В составе прямых затрат учтены следующие виды расходов:

- Затраты на оплату труда и начисления на выплате по оплате труда работников учреждения, непосредственно участвующих в оказании государственной услуги;
- Затраты на приобретение материальных запасов, непосредственно потребляемых в процессе оказания государственной услуги.

В составе косвенных затрат учтены следующие виды расходов:

- Затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги;
- Затраты на общехозяйственные нужды.

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

- Нормативный. Используется для расчета норматива затрат на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда;
- Структурный. Используется для расчета нормативов затрат на приобретение материальных запасов, коммунальные услуги и общехозяйственные нужды.

25 Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1. Стационарный этап (лечение)					
1.1	Катетеризация мочевого пузыря	700,00	1	700,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.2	Местная анестезия	200,00	1	200,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.3	Ультразвуковое исследование предстательной железы трансректальное	2 000,00	1	2 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.4	Введение искусственных имплантатов в мягкие ткани	3 000,00	1	3 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.5	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	8 500,00	1	8 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.6	Изготовление индивидуального фиксирующего матраса для конформной дистанционной лучевой терапии	3 500,00	1	3 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.7	Укладка пациента на КТ	5 700,00	1	5 700,00	Фактически сложившиеся расходы в

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	или КТ-симуляторе в фиксирующем устройстве, обозначение на поверхности тела пациента ориентиров для центрации пучка ионизирующего излучения				учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.8	Топографическое и топометрическое планирование лучевой терапии	5 700,00	1	5 700,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.9	Оконтуривание первичной опухоли и критических органов (одна анатомическая зона)	2 900,00	1	2 900,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.10	Дозиметрическое планирование лучевой терапии	7 500,00	1	7 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.11	Дозиметрический и радиометрический контроль лучевой терапии	6 300,00	1	6 300,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.12	Конформная дистанционная лучевая терапия, в том числе IMRT, IGRT, VMAT, стереотаксическая	2 800,00	1	2 800,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.13	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом первичный	1 500,00	1	1 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.14	Сбор анамнеза и жалоб при патологии мужских половых органов	1 500,00	1	1 500,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.15	Опрос (анкетирование) на выявление неинфекционных заболеваний и факторов риска	200,00	1	200,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	их развития				
1.16	Ежедневный осмотр врачом-радиотерапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1 700,00	7	11 900,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.17	Постановка очистительной клизмы	800,00	6	4 800,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.18	Измерение артериального давления на периферических артериях	50,00	8	400,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.19	Термометрия общая	50,00	8	400,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.20	Измерение частоты сердцебиения	50,00	8	400,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.21	Взятие крови из периферической вены	200,00	2	400,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.22	Определение основных групп крови (А, В, 0)	400,00	1	400,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.23	Определение антигена D системы Резус (резус-фактор)	250,00	1	250,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.24	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	4 000,00	1	4 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.25	Общий (клинический) анализ крови	400,00	2	800,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
					в учреждении
1.26	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1 500,00	2	3 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
1.27	Общий (клинический) анализ мочи	400,00	2	800,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
2. Амбулаторный этап (наблюдение)					
2.1	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога повторный	1 000,00	6	6 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
2.2	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	1 000,00	6	6 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
2.3	Магнитно-резонансная томография органов малого таза	8 500,00	6	51 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
2.4	Ультразвуковое исследование органов малого таза комплексное	2 500,00	6	15 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
2.5	Измерение скорости потока мочи (урофлоуметрия)	3 000,00	6	18 000,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
2.6	Опрос (анкетирование) на выявление неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития	200,00	6	1 200,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении
2.7	Исследование уровня простатспецифического антигена общего в крови	600,00	6	3 600,00	Фактически сложившиеся расходы в учреждении на данный вид медицинской услуги в учреждении

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Лидокаин	6,68	1,00	6,68	50	334,00	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
2	Лидокаин+ Хлоргексидин	252,90	1,00	252,90	50	12645,00	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ

Перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Маркер для локализации области патологии, имплантируемый	17 422,00	4	69 688,00	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
2	Катетер уретральный баллонный постоянный для дренажа, антибактериальный	482,44	1	482,44	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
3	Пеленка впитывающая	58,11	2	116,22	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
4	Перчатки хирургические из латекса гевеи,	44,89	2	89,78	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	опудренные				соответствии с 44-ФЗ
5	Салфетка марлевая тканая, стерильная	53,69	4	214,76	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ
6	Шприц общего назначения, одноразового использования	8,30	4	33,20	Заключенные ГПД, по итогам проведения закупочных процедур, в соответствии с 44-ФЗ

Перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);
Не применяется

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.
Не применяется

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи одному пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов 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	98 060,00
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	129 678,98
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
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)	28 895,00
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	6 526,50
Итого:	256 633,98

Общая стоимость протокола, рассчитанная для всех пациентов:

$$256\ 633,98 \times 50 = 12\ 831\ 699$$



Кит О.И.

Федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава
России)

ул.14-я линия, 63 г. Ростов-на-Дону, 344037
тел.253-81-90, тел./ факс: (863)300-30-05,
e-mail: onko-sekretar@mail.ru
ОКПО 01966791, ОГРН 1026104161423
ИНН/КПП 6167034142/616701001

В Экспертный совет
Министерства здравоохранения
Российской Федерации по вопросам
организации клинической апробации
методов профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации

№ _____
на № _____ от _____

СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр онкологии Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации: «Экстремальное гипофракционирование в лучевой терапии больных раком предстательной железы высоких уровней риска» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно - телекоммуникационной сети Интернет.




_____ О.И. Кит

**Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения
пациента в рамках клинической апробации метода: «Экстремальное
гипофракционирование в лучевой терапии больных раком
предстательной железы высоких уровней риска»**

ФИО пациента			
Рандомизационный номер			
№ амбулаторной карты		№ стационарной карты	
Дата рождения			
Дата подписания информированного согласия			
Контактные данные (включая родственников пациента)			
Визит: СКРИНИНГ			
Диагноз		Группа риска	
Гистологический тип		Дата анализа:	
Индекс по шкале Глисона			
Анамнез:			
Анамнестические расстройства мочеиспускания любого генеза			
Ранее проведенные операции в области предстательной железы			
Трансуретральная игольная абляция или микроволновая (радиочастотная) термотерапия, или высокоинтенсивный фокусированный ультразвук			
Применение препаратов для лечения обструктивных симптомов (α -адреноблокаторов, ингибиторов 5-альфа редуктазы)			
Анамнестические указания на наличие стриктуры уретры или проведенное ее лечение			
Ранее диагностированные опухоли			
Ранее перенесенные операции в области таза или переломы тазовых костей со смещением			
Воспалительные заболевания терминального отдела толстой кишки			
Системные заболевания соединительной ткани			
Расстройство мочеиспускания			
Уровень ПСА до лечения			
Гормонотерапия (препарат/доза/дата)			
Семейный онкологический анамнез			
Сопутствующая патология			
Уровень ПСА на момент обращения		Дата:	
Урофлоуметрия		Дата:	
Остеосцинтиграфия		Дата:	
МРТ малого таза (описание, размеры ПЖ, объем)		Дата:	
УЗИ с определением уровня		Дата:	

остаточной мочи (описание, размеры ПЖ, объем)			
Осмотр онкоуролога			
Анализы	Значимые отклонения от нормы	Дата:	
ОАК	Есть/нет		
ОАМ	Есть/нет		
БАК	Есть/нет		
Коагулограмма	Есть/нет		
ЭКГ	Есть/нет		
Дополнительные данные (если применимо)			
Соответствие критериям включения	да/нет		
Соответствие критериям исключения	да/нет		
Визит: ЛЕЧЕНИЕ			
Имплантация маркеров (количество/ особенности)		Дата:	
Предлучевая подготовка к ДЛТ (особенности / фиксирующие устройства / шаг КТ)		Дата:	
Дата начала ДЛТ	Дата завершения ДЛТ		
Доза на мочевой пузырь (ДЛТ)			
Доза на прямую кишку (ДЛТ)			
Технология ДЛТ	CRT	IMRT	VMAT
Анализы	Значимые отклонения от нормы		
ОАК	Есть/нет		
ОАМ	Есть/нет		
БАК	Есть/нет		
Коагулограмма	Есть/нет		
ЭКГ	Есть/нет		
Нежелательные явления на этапе лечения	Степень	Сроки:	
Лучевой ректит			
Лучевой цистит			
Дополнения			

Визит: НАБЛЮДЕНИЕ		
Дата:		
Жалобы:		
Уровень ПСА после лечения		Дата:
МРТ малого таза (описание, размеры ПЖ, объем)		Дата:
УЗИ с определением уровня остаточной мочи (описание, размеры ПЖ, объем)		Дата:
Урофлоуметрия		Дата:
Наличие данных за прогрессирующее	Да/нет	
Нежелательные явления	Степень	Сроки:
Лучевой ректит		
Лучевой цистит		
Дополнения		
Прекращение участия в исследовании		
Дата:		
Причина		