

**Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации**

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола внедрения метода в клиническую практику.	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	249036, Калужская область, г.Обнинск, ул.Королева, д.4
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	(484) 399-30-25, 394-43-06, факс: (495) 956-14-40, (484) 399-30-52; mrrc@mrrc.obninsk.ru (484) 399-32-59
4.	Название предлагаемого для клинического внедрения метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Оптимизация тактики лечения пациенток с диагнозом рак молочной железы I-II стадии на основании определения молекулярно-генетических характеристик опухоли
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинического внедрения.	2022 г. – 250 2023 г. - 250 Итого: 500 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинического внедрения метода на 35 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода на 2 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации метода на официальном сайте Министерства России «Интернет» на 1 л.

**Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Академик РАН, РАО, профессор**



А.Д. Каприн

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

**« Оптимизация тактики лечения пациенток с диагнозом рак молочной железы I-II
стадии на основании определения молекулярно-генетических характеристик
опухоли»**

у пациенток с диагнозом С.50 рак молочной железы T1N0-1M0, люминальный А или люминальный В молекулярный фенотип для индивидуализации программы адьювантной химиотерапии на основании прогноза риска рецидивирования по сравнению с клинико-морфологическими методами прогноза.

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Оптимизации тактики лечения пациенток с диагнозом рак молочной железы I-II стадии на основании определения молекулярно-генетических характеристик опухоли»

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

- Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России), 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д.86.

- МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации («НМИЦ радиологии» Минздрава России), 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

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

- Солодкий Владимир Алексеевич - академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России;

- Каприн Андрей Дмитриевич - академик РАН, д.м.н., профессор, генеральный директор «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

- Боженко Владимир Константинович - д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оценка рисков рецидивирования РМЖ
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 молочной железы I-II стадии люминальный фенотип опухоли
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Женщины, возраст старше 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Определение профиля экспрессии 24 гена методом ОТ-ПЦР в ткани опухоли у больных раком молочной железы с целью определения риска появления отдаленных метастазов в течение 10 лет у больных всех возрастных категорий, с впервые диагностированным РМЖ I, II стадии, ER+,
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая медицинская помощь
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Медицинская помощь в рамках клинической апробации/высокотехнологичная медицинская

	помощь
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	OncotypeDX, MammaPrint и PAM50
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Женщины, возраст старше 18 лет
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 клинической апробации (далее – КА)	OncotypeDX относится к системе определения профиля экспрессии генов на основе ОТ-ПЦР MammaPrint относится к системе определения профиля экспрессии генов на основе технологии микрочипов

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	500.5 в 2020 году	2
Заблеваемость в РФ (по заболеванию/состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической	71,6% от всех заболевших (количество пациентов I-II стадии, потенциально	2

апробации, на 100 тыс. населения	подходящих	
Смертность в РФ от заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	5,2% в течении года с момента установления диагноза	2
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию, на 10 тыс. населения	-	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	-	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Альтернативных методов, зарегистрированных в России нет	1
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	Назначение адъювантной химиотерапии при ранних стадиях рецептор позитивного РМЖ нуждается в дополнительной характеристике молекулярно-генетических свойств опухоли	1,6
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Снижение затрат на лечение, улучшение качества жизни.	

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	Глобал Индекс РМЖ	
Страна-разработчик метода	Российская Федерация	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	Разработан в РФ (ООО Гамма Глобал, Сколково), зарегистрирован в 2020г и производится в РФ. Включен в список инновационных продуктов департаментом здравоохранения г.Москвы	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Доступен для использования в РФ	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Использование алгоритма, который определяет вероятность принадлежности к группам высокого и низкого риска, что позволяет получать общую диагностическую эффективность метода на уровне 90%, а также	

	<p>низкая величина группы пациентов с «неопределенным» ответом «серая зона».</p> <p>Низкий уровень ложно положительных результатов ~10-15%, по сравнению с аналогами.</p>	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой		

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
Не применимо в виду того, что метод заявлен как метод диагностики.					

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., Рожкова Н.И. - Рак молочной железы. - Национальное руководство. - Гэотар 2018, Прогностические модели для выбора терапии рака молочной железы. - сс.192-202.

2. А.Д. КАПРИН, В.В. СТАРИНСКИЙ, А.О. ШАХЗАДОВА. - Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. - Москва 2021.

2. Боженко В.К., Троценко И.Д., Кудинова Е.А., Варданын С.Г., Захаренко М.В., Солодкий В.А., Макарова М.В. Возможности типирования рака молочной железы с

использованием методики ОТ-ПЦР. Сибирский онкологический журнал. 2019. Т. 18. № 5. С. 61-67..

3. Боженко В.К., Троценко И.Д., Кудинова Е.А., Варданын С.Г., Захаренко М.В., Солодкий В.А., Макарова М.В. Сопоставительный анализ молекулярно-генетических характеристик первичного опухолевого очага и метастатических лимфатических узлов при раке молочной железы. Сибирский научный медицинский журнал. 2019. Т. 39. № 5. С. 68-75..

4. Боженко В.К., Карбаинов С.Н. Способ определения вероятности рецидивирования рака молочной железы. Патент на изобретение RU 2609199 С , 30.01.2017. Заявка № 2014128454 от 11.07.2014..

5. Боженко В.К., Рожкова Н.И., Кудинова Е.А., Троценко И.Д., Якобс О.Э. Способ диагностики и прогноза при гиперпролиферативных заболеваниях молочной железы. Патент на изобретение RU 2619739 С , 17.05.2017. Заявка № 2012122157 от 30.05.2012..

6. Estimating Risk of Recurrence for Early Breast Cancer: Integrating Clinical and Genomic Risk. Dowsett M^{1,2}, Turner N^{1,2}. J Clin Oncol. 2019 Mar 20;37(9):689-692. doi: 10.1200/JCO.18.01412. Epub 2019 Feb 11.

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

– цель КА - повышение эффективности лечения пациенток с диагнозом РМЖ I-II стадии, индивидуализировать программ химиотерапии на основании результатов молекулярно-генетического исследования ткани опухоли, что позволит улучшить результаты лечения и качество жизни этой категории больных и оптимизировать расходы на адъювантную химиотерапию.

– задачи:

1. Клиническая проспективная верификация и оценка клинико-диагностической эффективности метода прогноза рецидивирования при ранних стадиях (T1-2N0-1M0) рецептор позитивного рака молочной железы
2. Оценка экономической эффективности использования результатов молекулярно-генетического исследования тканей опухолей при формировании программ лечения пациенток с диагнозом РМЖ I-II стадии;

3. Рекомендация о включении метода в «Методические рекомендации по лечению РМЖ» и внедрение данного метода оценки молекулярного фенотипа тканей опухолей в алгоритм обследования пациенток при РМЖ.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В настоящий момент на территории РФ преимущественно всем пациентам с эстроген-позитивным и Her2-негативным раком молочной железы после операции помимо гормонотерапии назначается дополнительно химиотерапия, позволяющая существенно снизить риск последующего рецидива рака молочной железы в течение 10 лет после проведения операции. Молекулярно-генетическое тестирование является важным примером на пути внедрения персонализированной медицины в область современного здравоохранения. Так на территориях США, Европы, Израиля и других стран, успешно внедрены тесты для прогноза риска рецидива при раке молочной железы - Oncotype DX, MammaPrint и другие, которые позволяют избежать высокотоксичной адъювантной химиотерапии определенной группе пациентов.

Европейские и американские руководства для РМЖ ранних стадий однозначно рекомендуют экспрессионные профили, как источник дополнительной информации при назначении АПХТ. В рекомендациях ASCO 2019 года приводится подробное описание, как использовать Oncotype DX и MammaPrint для этих целей (<https://www.asco.org/research-guidelines/quality-guidelines/guidelines/breast-cancer#/9746>). В частности, в рекомендациях ESMO (2019) в разделе recommendations содержится такая информация : «Gene expression profiles, such as MammaPrint (Agendia, Amsterdam, The Netherlands), Oncotype DX Recurrence Score (Genomic Health, Redwood City, CA), Prosigna (PAM 50; NanoString Technologies, Seattle, WA), Endopredict (Myriad Genetics Salt Lake City, UT) and Breast Cancer Index (Biotheranostics, Inc., San Diego, CA), may be used to gain additional prognostic and/or predictive information to complement pathology assessment and to predict the benefit of adjuvant ChT ([https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)31287-6/pdf](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31287-6/pdf)) , т.е. для назначения АПХТ могут использоваться методы оценки экспрессионных профилей.

Следует отметить, что в предыдущих версиях методических рекомендаций для врачей на территории Российской Федерации, например, «Рекомендации для врачей по ведению пациентов с раком молочной железы», Семиглазов В.Ф., Криворотько П.В., Семиглазов В.В., Дашян Г.А., Палтуев Р.М. Приложение к журналу «Медицинский совет»

№ 14, 2017 г., стр. 78-84» присутствовал данный раздел по обзору доступных молекулярно-генетических тестов.

Поэтому верификация и внедрение в клиническую практику эффективного и экономически обоснованного метода прогноза рецидивирования для ранних стадий РМЖ является важной практической задачей.

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 индекса рецидивирования на основании метода Глобал Индекс РМЖ (определение экспрессии 24 генов методом ОТ-ПЦР);
2	Гистологическое исследование образцов опухолевой ткани;
3	Иммуногистохимическое исследование образцов опухолевой ткани (Ki-67, herbb2, ER, PR);
4	Лабораторные исследования (Онкомаркеры : РЭА, СА 15-3, Гормоны : ЛГ, ФСГ, эстрадиол);
5	Заключения врачей - специалистов: онколога, гинеколога, хирурга;
6	Компьютерная томография органов грудной клетки;
7	Маммография/узи;
8	УЗИ лимфатических узлов (аксиллярных, над и подключичных);
9	УЗИ брюшной полости;
10	УЗИ органов малого таза;
11	Остеосцинтиграфия;
12	Показатель безрецидивной выживаемости в зависимости от программы лечения (хитимотерапия/химио-гормоно терапия, 60 месяцев);
13	Эффективность метода ОТ-ПЦР в оценке молекулярных фенотипов рака молочной железы;
	Иное <ol style="list-style-type: none">1. Частота объективных эффектов, определяемая как процент больных с частичным или полным эффектом проведенного лечения от общего количества пациентов;2. Частота и характер побочных эффектов, определяемых в соответствии со шкалой СТСАЕ, версии 4.0 или RTOOG/EORTC;

3. Оценка качества жизни пациентов в зависимости от проводимой терапии (опросник EORTC QRQ-C30) до и после лечения.
--

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

Предлагаемый метод будет включать следующие основные этапы:

ЭТАП 1.

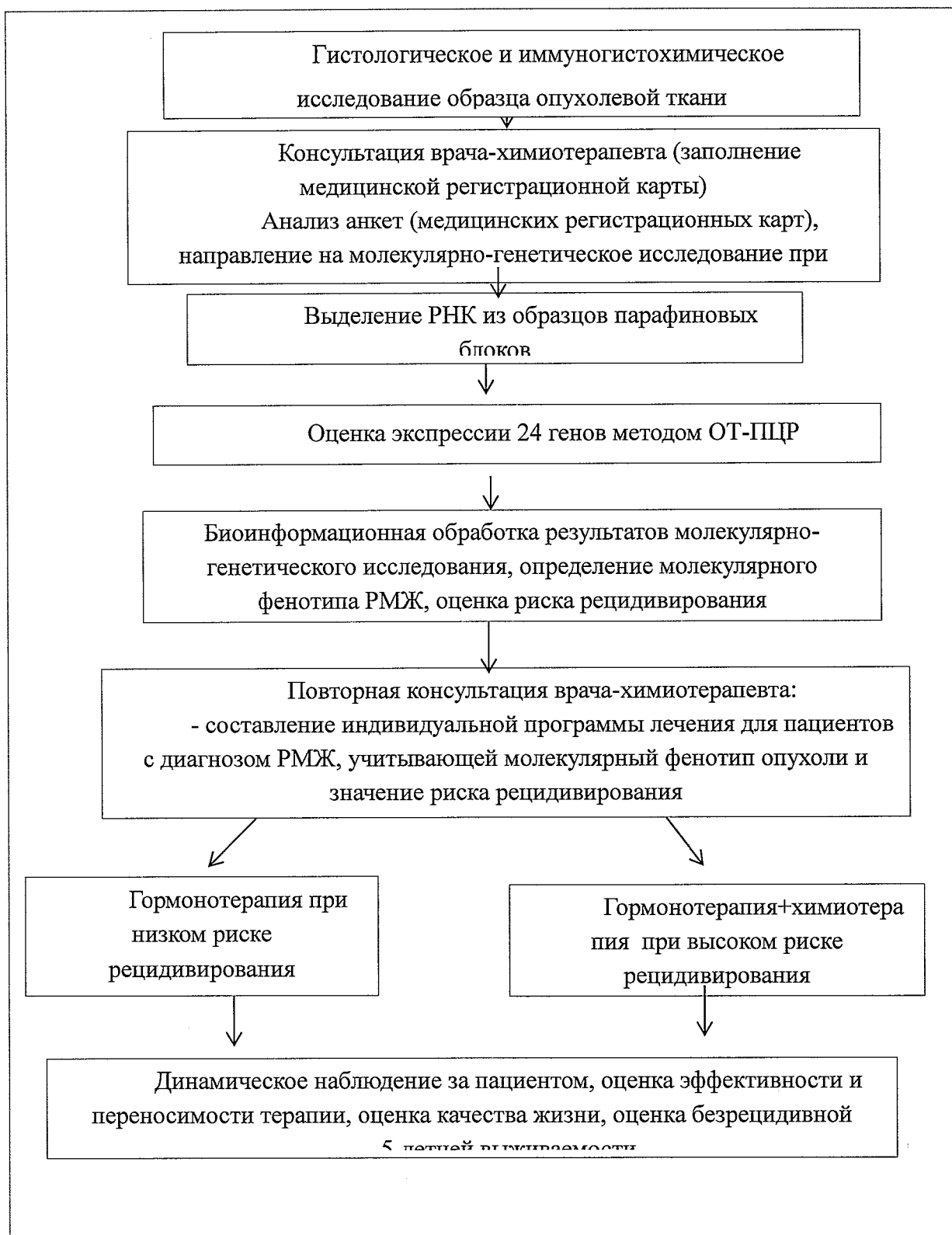
1. Гистологическое исследование операционного материала ткани опухоли молочной железы;
2. Иммуногистохимическое исследование, определение молекулярного фенотипа рака молочной железы (иммуногистохимическое определение рецепторов стероидных гормонов, Ki-67, Her2neu (cerbb2));
3. Анализ крови на онкомаркеры: СА15-3, РЭА; анализ крови на гормоны (ЛГ, ФСГ, эстрадиол);
4. Консультация врача-онколога (химиотерапевта), при наличии люминального А или люминального В фенотипа опухоли, направление на молекулярно-генетическое исследование;
5. Проведение молекулярно-генетического исследования (оценка риска рецидивирования методом Глобал Индекс РМЖ), интерпретация результатов;
6. Повторная консультация врача-онколога (химиотерапевта), формирование программы лечения на основании результатов проведенных исследований;

ЭТАП 2. Динамическое наблюдение 1 год

1. КТ грудной клетки - 1 раз в 6 месяцев
2. Маммография - 1 раз в 6 месяцев
3. Консультация врача-маммолога (рентгенолога) – 1 раз в 6 месяцев
4. УЗИ молочных желез - 1 раз в 3 месяца;
5. УЗИ лимфатических узлов (аксиллярных, над и подключичных, парастернальных) – 1 раз в 3 месяца;
6. УЗИ брюшной полости - 1 раз в 3 месяца;
7. УЗИ органов малого таза - 1 раз в 3 месяца;
8. Остеосцинтиграфия - 1 раз в 12 месяцев;
9. Анализ крови на онкомаркеры: СА15-3, РЭА; анализ крови на гормоны (ЛГ, ФСГ, эстрадиол) - 1 раз в 12 месяцев;
10. Консультация врача-онколога (химиотерапевта) - 1 раз в 4 месяца;
11. Консультация врача-гинеколога - 1 раз в 12 месяцев;
12. Консультация врача-хирурга - 1 раз в 3 месяца;

ЭТАП 3. Динамическое наблюдение 2-5 гг.

1. КТ грудной клетки - 1 раз в 12 месяцев
2. Маммография - 1 раз в 12 месяцев
3. Консультация врача-маммолога (рентгенолога) – 1 раз в 12 месяцев
4. УЗИ молочных желез - 1 раз в 6 месяцев (2 год) далее 1 раз в 12 мес (3-5год);
5. УЗИ лимфатических узлов (аксиллярных, над и подключичных, парастернальных) – 1 раз в 6 месяцев (2 год) далее 1 раз в 12 мес (3-5год);
6. УЗИ брюшной полости - 1 раз в 6 месяцев (2 год) далее 1 раз в 12 мес (3-5год);
7. УЗИ органов малого таза - 1 раз в 6 месяцев (2 год) далее 1 раз в 12 мес (3-5год);
8. Остеосцинтиграфия - 1 раз в 12 месяцев (по показаниям).
9. Анализ крови на онкомаркеры: СА15-3, РЭА; анализ крови на гормоны (ЛГ, ФСГ, эстрадиол) - 1 раз в 12 месяцев;
10. Консультация врача-онколога (химиотерапевта) – 1 раз в 12 месяцев;
11. Консультация врача-гинеколога – 1 раз в 12 месяцев;
12. Консультация врача-хирурга – 1 раз в 6 месяцев;



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

Данный метод не требует стационара

Все исследования и консультации проводятся амбулаторно.

Гистологическое и иммуногистохимические исследования производят в соответствии с методическими рекомендациями лечения и диагностики рака молочной железы.

12.3.1 Проведение молекулярно-генетического исследования методом ОТ-ПЦР.

Оценка индекса рецидивирования проводится на основании метода Глобал Индекс РМЖ (основанного на анализе экспрессии 24 генов в ткани опухоли методом ОТ-ПЦР); <http://globalindexbc.ru/> и выполняется в рамках услуги: Молекулярно-генетическое исследование профиля экспрессии 24 генов в тканях парафиновых блоков. (Глобал Индекс РМЖ).

Для каждого образца анализируется экспрессия 21 функционального гена и 3 контрольных. В панель входят различные маркеры, активность которых может быть нарушена при злокачественном новообразовании.

Статистическая обработка и интерпретация результатов проводятся с помощью программного обеспечения прилагаемого к набору для исследования.

12.3.2. Консультация врача-онколога (химиотерапевта)

После получения результата молекулярно-генетического исследования проводится составление программы лечения, включающая гормоны и/или адъювантную химиотерапию.

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

Клиническая апробация рассчитана на 6 лет, из них первые 2 года будет проводиться набор пациентов, а последующие 4 года отслеживание пациентов, с таким расчетом, что каждый пациент будет наблюдаться не менее 5 лет. Всего будет обследовано 1000 пациентов.

Годы набора пациентов 2021 – 2022. Продолжительность участия пациентов в клинической апробации:

1 этап. Амбулаторное обследование с гистологическим и молекулярно-генетическим анализом опухоли молочной железы - 21 сутки с момента набора, консультация врача-химиотерапевта, определение плана лечения по результатам гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического анализа.

2 этап. Динамическое наблюдение, в процессе лечения и последующей реабилитации в течение 5 лет.

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.

В регистрационной карте пациента фиксируются следующие данные:

- 1) ФИО, возраст, место жительства, жалобы, семейный анамнез, дата включения в исследование.
- 2) Заключение осмотра врача-онколога
- 3) Заключение гистологического исследования, результат ИГХ исследования.
- 4) Результат молекулярно-генетического исследования;
- 5) Заключение повторной консультации врача-онколога (с учетом результатов обследования);
- 6) План лечения;
- 7) Результаты динамических контролей (обследования и консультации);
- 8) Оценка качества жизни по опроснику EORTC.

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 молочной железы I-II стадии люминальный А или В фенотип опухоли
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C.50
Пол пациентов	Женский
Возраст пациентов	Старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания ¹ .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту ² .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами ³ .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
...	Другие дополнительные сведения

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Развитие заболеваний или состояний, препятствующих участию больного в клинической апробации метода;	
2	Отказ от участия в протоколе клинической апробации без объяснения причины в любой момент (Отзыв пациентом информированного согласия на участие в апробации);	
3	Решение регуляторных органов или Этического комитета.	

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: медицинская помощь в рамках клинической апробации/высокотехнологичная медицинская помощь.

¹ за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

² кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

³ кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

(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

(экстренная, неотложная, плановая)

Условия оказания медицинской помощи: амбулаторно

(амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно)

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№		Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1.1	A08.30.046.023	Полное изготовление препаратов и исследование операционного материала (от 20 до 30 кусочков)	1	Морфологическое исследование для подтверждения диагноза
1.2	A08.20.009.003	Иммуногистохимическое исследование рецепторного статуса при раке молочной железы, стандартная панель (рецепторы эстрогена и прогестерона, Her2/neu, Ki67) (1 блок)	1	Уточнение молекулярного типа опухоли для подтверждения диагноза
1.3	A09.05.195	Исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови (РЭА)	1	Определение изначального уровня маркера
1.4	A09.05.231	Исследование уровня опухолеассоциированного маркера СА 15-3 в крови	1	Определение изначального уровня маркера
1.5	A09.05.131	Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови (ЛГ)	1	Определение изначального уровня маркера

№		Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
1.6	A09.05.132	Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови (ФСГ)	1	Определение изначального уровня маркера
1.7	A09.05.154	Исследование уровня общего эстрадиола в крови	1	Определение изначального уровня маркера
1.8	B01.070.014	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога (химиотерапевта), к.м.н.	2	Назначение лекарственного лечения
1.9	A27.30.113	Молекулярно-генетическое исследование профиля экспрессии 24 генов в тканях парафиновых блоков. (Глобал Индекс РМЖ)	1	Определение профиля экспрессии 24 гена методом ОТ-ПЦР в ткани опухоли у больных раком молочной железы с целью определения риска появления отдаленных метастазов в течение 10 лет.
Этап 2				
2.1	A06.09.008.001	Спиральная компьютерная томография легких	2	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.2	A06.20.004	Маммография	2	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.3	B01.039.004	Консультация врача-маммолога (рентгенолога)	2	Динамическое наблюдения с целью

№		Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
				раннего выявления рецидива
2.4	A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона) (парастернальные, над-, подключичных)	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.5	A04.20.002.006	Исследование ультразвуковое обеих молочных желез и аксиллярных областей	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.6	A04.30.003.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.7	A04.30.010.001	Ультразвуковое исследование органов малого таза (трансабдоминальное + трансвагинальное) у женщин	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.8	A07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела с описанием (статическая сцинтиграфия с внутривенным введением радиофармпрепарата)	1	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.9	A09.05.195	Исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови (РЭА)	1	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.10	A09.05.231	Исследование уровня	1	Динамическое

№		Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
		опухолеассоциированного маркера СА 15-3 в крови		наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.11	A09.05.131	Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови (ЛГ)	1	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.12	A09.05.132	Исследование уровня фолликулостимулирующе го гормона в сыворотке крови (ФСГ)	1	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.13	A09.05.154	Исследование уровня общего эстрадиола в крови	1	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.14	B01.070.014	Прием (осмотр, консультация) врача- онколога (химиотерапевта)	3	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.15	B01.001.001	Прием (осмотр, консультация) врача- гинеколога, к.м.н. первичный	1	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
2.16	B01.070.014	Консультация врача- онколога, (хирурга) научного сотрудника	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
Этап 3				
3.1	A06.09.008.001	Спиральная компьютерная томография легких	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива

№		Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
3.2	A06.20.004	Маммография	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.3.	B01.039.004	Консультация врача- маммолога (рентгенолога)	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.4	A04.06.002	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона) (парастернальные, над,- подключичных)	5	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.5	A04.20.002.006	Исследование ультразвуковое обеих молочных желез и аксиллярных областей	5	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.6	A04.30.003.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства	5	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.7	A04.30.010.001	Ультразвуковое исследование органов малого таза (трансабдоминальное + трансвагинальное) у женщин	5	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.8	A07.03.001.001	Сцинтиграфия костей всего тела с описанием (статическая сцинтиграфия с	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива

№		Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
		внутривенным введением радиофармпрепарата)		
3.9	A09.05.195	Исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови (РЭА)	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.10	A09.05.231	Исследование уровня опухолеассоциированног о маркера СА 15-3 в крови	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.11	A09.05.131	Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови (ЛГ)	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.12	A09.05.132	Исследование уровня фолликулостимулирующ его гормона в сыворотке крови (ФСГ)	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.13	A09.05.154	Исследование уровня общего эстрадиола в крови	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.14	B01.070.014	Прием (осмотр, консультация) врача- онколога (химиотерапевта)	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.15	B01.001.002	Прием (осмотр, консультация) врача- гинеколога вторичный	4	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива
3.16	B01.070.014	Консультация врача- онколога, (хирурга) научного сотрудника	8	Динамическое наблюдения с целью раннего выявления рецидива

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

Не применимо, т.к. данная клиническая апробация является методом диагностики.

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

1. Оценка безрецидивной выживаемости в группах с высоким и низким риском рецидивирования в зависимости от адъювантной терапии.

2. Частота объективных эффектов, определяемая как процент больных с частичным или полным эффектом проведенного лечения от общего количества пациентов

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Частота и характер побочных эффектов, определяемых в соответствии со шкалой СТСАЕ, версии 4.0 или RTOOG/EORTC;
2.	Оценка качества жизни пациентов в зависимости от проводимой терапии (опросник EORTC QRQ-C30) до и после лечения;

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

Показатели эффективности:

- Снижение частоты рецидивирования в группе пациентов для которых будет выявлена принадлежность к высокому риску рецидивирования и назначена адъювантная химиотерапия.

- Улучшение качества жизни у пациентов, с полученным результатом принадлежности к группе низкого риска рецидивирования, которым не будет назначена адъювантная химиотерапии
- Частота рецидивов в группах высокого и низкого риска в 1-й, 3-й и 5-й год наблюдения в зависимости от схемы адъювантной терапии.

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.

Сбор данных будет осуществляться путем заполнения индивидуальных регистрационных карт (ИРК) по каждому пациенту. Ответственный исполнитель заполняет данные о пациентах в соответствии с регламентом заполнения ИРК.

Для анализа будут использоваться классические методы статистического анализа, подбор статистического критерия будет проводиться в соответствии с характером изучаемой переменной и характера ее распределении в обследуемых группах пациентов. Во всех случаях будет использован 95% доверительный интервал и двусторонний Р.

Результаты будут представлены в виде средних значений (\pm стандартное отклонение) для количественных величин или как значения и проценты для качественных. Количественные величины будут сопоставлены с помощью оценочных систем для повторяющихся измерений (t-тест, дисперсионный анализ для повторных измерений). Качественные величины будут сравнены с помощью χ^2 или точного критерия Фишера. В случае если предположения дисперсионного анализа будут существенно нарушены, будут использованы непараметрические аналоги этих тестов: критерий Вилкоксона для попарных сравнений и критерий Фридмана для сравнения последовательных наблюдений из одной и той же группы.

Взаимосвязь между количественными переменными будет оценена с помощью критериев корреляции Спирмена и Пирсона. Критическим уровнем значимости будет считаться 0,05.

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.

выбывания пациентов (11%) – 500 человек с учетом вероятности выбывания пациентов в процессе мониторинга рецидивирования.

Планируемое количество случаев апробации – 500: в 2022 – 250 пациентов, в 2023 – 250 пациентов. Продолжительность участия пациентов в программе клинической апробации 5 лет.

IX. Объем финансовых затрат

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

1. Для расчета устанавливаются следующие группы затрат:

- прямые затраты – нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги;

- общехозяйственные расходы – нормативные затраты на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к нормативным затратам, непосредственно связанным с оказанием государственной услуги.

2. В составе прямых затрат, непосредственно связанных с оказанием государственной услуги, учитываются следующие группы затрат:

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

- нормативные затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания государственной услуги;

- иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги.

2.1. Нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи, определяются исходя из потребности в количестве персонала по категориям с учетом норм труда в человеко-часах, а также с учетом необходимости достижения целевых показателей уровня оплаты труда отдельных категорий работников бюджетной сферы, определенных Указом Президента РФ от 07.05.2012 № 597.

2.2. Нормативные затраты на пополнение материальных запасов включают в себя затраты на приобретение материальных запасов, непосредственно используемых для оказания государственной услуги.

2.3. Иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги, определяются исходя из фактических объемов потребления

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. Заболеваемость раком молочной железы, неуклонно растет и занимает первое место (20,9%) среди онкологических заболеваний женщин (данные 2018 года А.Д.Каприн, В.В.Старинский, Г.В.Петрова.-Злокачественные новообразования в России в 2018 году,-М.2019) Данное заболевание также лидирует как причина смертности от злокачественных новообразований у женщин и составляет 17,1%, обуславливая основную долю онкологической смертности в возрастных группах 40—69 лет, 85 лет и старше. Важным практическим приложением результатов анализа экспрессионных профилей ткани РМЖ является построение прогностических моделей для конкретных групп пациентов. Например, после хирургического лечения для больных РМЖ I-II стадии в случае эстроген-позитивного и HER2-негативного фенотипа опухоли стандартом адъювантной терапии является гормонотерапия в сочетании с лучевой и химиотерапией при наличии показаний. Выбор тактики терапии осуществляется на основании рекомендаций российских и международных клинических руководств (Adjuvant! Online, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Breast Cancer (Version 1.2011)).

Учитывая, что ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России и МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России имеют большой опыт диагностики, лечения и последующего динамического наблюдения пациентов, то выполнение данного протокола согласуется с поставленными задачами расчет выборки (количества пациентов) при доверительной вероятности составляет 95%. Для расчета необходимого размера выборки по развитию рецидива использовалась статистическая гипотеза превосходства для бинарных исходов (рецидивов). В исследование будут включены две группы пациентов, отличающиеся по выбору адъювантной терапии, 1 группа - только гормонотерапия (опытная группа); 2 группа – адъювантная гормонотерапия в сочетании с химиотерапией (группа сравнения). Отнесение пациента к определенной группе производится на основании результатов молекулярно-генетического тестирования (Глобал Индекс РМЖ). Размер необходимой выборки был вычислены с заданной статистической мощностью 95% и уровнем альфа-ошибки (ошибки первого рода) 1%. С учетом данных развития рецидива РМЖ на ранних стадиях в течение 5 лет до 20% случаев, предполагается, что использование диагностического метода прогноза рецидивирования Глобал Индекс РМЖ приведет к снижению количества случаев рецидива на 10%. Это означает, что ожидаемый размер эффекта в контрольной группе 80%, а ожидаемый размер эффекта в группе сравнения 90%. На основании расчетов сайта <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/> необходимое количество пациентов для получения достоверных результатов составит минимум 446 человек в опытной группе, общий требуемый размер выборки с учетом

подгруппы затрат:

- нормативные затраты на коммунальные услуги (за исключением нормативных затрат, отнесенных к нормативным затратам на содержание имущества);
- нормативные затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за учреждением на праве оперативного управления или приобретенным учреждением за счет средств, выделенных ему учредителем на приобретение такого имущества, а также недвижимого имущества, находящегося у учреждения на основании договора аренды, эксплуатируемого в процессе оказания государственных услуг (выполнения работ);
- нормативные затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за учреждением или приобретенным учреждением за счет средств, выделенных ему учредителем на приобретение такого имущества, непосредственно используемых для оказания государственной услуги (выполнения работы);
- нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги);
- затраты на общехозяйственные нужды.

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

- нормативные затраты на холодное водоснабжение и водоотведение;
- нормативные затраты на горячее водоснабжение;
- нормативные затраты на теплоснабжение - в размере 50 процентов общего объема затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей;
- нормативные затраты на электроснабжение - в размере 90 процентов общего объема затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей.

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

- нормативные затраты на эксплуатацию системы охранной сигнализации и противопожарной безопасности;
- нормативные затраты на содержание прилегающих территорий в соответствии с

утвержденными санитарными правилами и нормами;

- прочие нормативные затраты на содержание недвижимого имущества.

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

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

3.4. Нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной, определяются, исходя из потребности в соответствующих подразделениях и работниках, с учетом норм труда, в соответствии с действующей системой оплаты труда.

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 в МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
1. Этап 1						
1.1	Полное изготовление препаратов и исследование операционного материала	15 927,30	1	1	15 927,30	Расчет себестоимости

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	(от 20 до 30 кусочков) A08.30.046.023					
1.2	Иммуногистохимическое исследование рецепторного статуса при раке молочной железы, стандартная панель (рецепторы эстрогена и прогестерона, Her2/neu, Ki67) (1 блок) A08.20.009.003	13 517,29	1	1	13 517,29	Расчет себестоимости
1.3	Исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови (РЭА) A09.05.195	1 004,93	1	1	1 004,93	Расчет себестоимости
1.4	Исследование уровня опухолиассоциированного маркера СА 15-3 в крови A09.05.231	994,85	1	1	994,85	Расчет себестоимости
1.5	Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови (ЛГ) A09.05.131	524,48	1	1	524,48	Расчет себестоимости
1.6	Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови (ФСГ) A09.05.132	524,48	1	1	524,48	Расчет себестоимости
1.7	Исследование уровня	524,48	1	1	524,48	Расчет

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	общего эстрадиола в крови A09.05.154					себестоимости
1.8	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога (химиотерапевта), к.м.н.	2 695,09	2	1	5 390,18	Расчет себестоимости
1.9	Молекулярно-генетическое исследование профиля экспрессии 24 генов в тканях парафиновых блоков	45 000,00	1	1	45000,00	Расчет себестоимости
2.Этап 2						
2.1	Спиральная компьютерная томография легких A06.09.008.001	8 013,87	2	1	16 027,74	Расчет себестоимости
2.2	Маммография A06.20.004	2 043,60	2	1	4 087,20	Расчет себестоимости
2.3	Консультация врача-маммолога (рентгенолога) B01.039.004	2 054,52	2	1	4 109,04	Расчет себестоимости
2.4	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона) (парастернальные, над-, подключичных) A04.06.002	1 999,98	4	1	7 999,92	Расчет себестоимости

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.5	Исследование ультразвуковое обеих молочных желез и аксиллярных областей А04.20.002.006	2 114,25	4	1	8 457,00	Расчет себестоимости
2.6	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства А04.30.003.001	3 971,85	4	1	15 887,40	Расчет себестоимости
2.7	Ультразвуковое исследование органов малого таза (трансабдоминальное + трансвагинальное) у женщин А04.30.010.001	3 667,89	4	1	14 671,56	Расчет себестоимости
2.8	Сцинтиграфия костей всего тела с описанием (статическая сцинтиграфия с внутривенным введением радиофармпрепарата) А07.03.001.001	9 458,05	1	1	9 458,05	Расчет себестоимости
2.9	Исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови (РЭА) А09.05.195	1 004,93	1	1	1 004,93	Расчет себестоимости

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.10	Исследование уровня опухолеассоциированного маркера СА 15-3 в крови А09.05.231	994,85	1	1	994,85	Расчет себестоимости
2.11	Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови (ЛГ) А09.05.131	524,48	1	1	524,48	Расчет себестоимости
2.12	Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови (ФСГ) А09.05.132	524,48	1	1	524,48	Расчет себестоимости
2.13	Исследование уровня общего эстрадиола в крови А09.05.154	524,48	1	1	524,48	Расчет себестоимости
2.14	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога (химиотерапевта), к.м.н. В01.070.014	2 695,09	3	1	8 085,27	Расчет себестоимости
2.15	Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога, к.м.н. первичный В01.001.001	2 218,20	1	1	2 218,20	Расчет себестоимости

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.16	Консультация врача-онколога, (хирурга) научного сотрудника к.м.н. В01.070.014	2 695,09	4	1	10 780,36	Расчет себестоимости
3.Этап 3						
3.1	Спиральная компьютерная томография легких А06.09.008.001	8 013,87	4	1	32 055,48	Расчет себестоимости
3.2	Маммография А06.20.004	2 043,60	4	1	8 174,40	Расчет себестоимости
3.3	Консультация врача-маммолога (рентгенолога) В01.039.004	2 054,52	4	1	8 218,08	Расчет себестоимости
3.4	Ультразвуковое исследование лимфатических узлов (одна анатомическая зона) (парастернальные, над-, подключичных) А04.06.002	1 999,98	5	1	9 999,90	Расчет себестоимости
3.5	Исследование ультразвуковое обеих молочных желез и аксиллярных областей А04.20.002.006	2 114,25	5	1	10 571,25	Расчет себестоимости
3.6	Ультразвуковое исследование органов	3 971,85	5	1	19 859,25	Расчет себестоимости

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	брюшной полости и забрюшинного пространства А04.30.003.001					мости
3.7	Ультразвуковое исследование органов малого таза (трансабдоминальное + трансвагинальное) у женщин А04.30.010.001	3 667,89	5	1	18 339,45	Расчет себестоимости
3.8	Сцинтиграфия костей всего тела с описанием (статическая сцинтиграфия с внутривенным введением радиофармпрепарата) А07.03.001.001	9 458,05	4	1	37 832,20	Расчет себестоимости
3.9	Исследование уровня ракового эмбрионального антигена в крови (РЭА) А09.05.195	1 004,93	4	1	4 019,72	Расчет себестоимости
3.10	Исследование уровня опухолеассоциированного маркера СА 15-3 в крови А09.05.231	994,85	4	1	3 979,40	Расчет себестоимости
3.11	Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови	524,48	4	1	2 097,92	Расчет себестоимости

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель частота предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
	(ЛГ) А09.05.131					
3.12	Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови (ФСГ) А09.05.132	524,48	4	1	2 097,92	Расчет себестоимости
3.13	Исследование уровня общего эстрадиола в крови А09.05.154	524,48	4	1	2 097,92	Расчет себестоимости
3.14	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога (химиотерапевта), к.м.н. В01.070.014	2 695,09	4	1	10 780,36	Расчет себестоимости
3.15	Прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога, к.м.н. повторный В01.001.001	2 054,52	4	1	8 218,08	Расчет себестоимости
3.16	Консультация врача-онколога, (хирурга) научного сотрудника к.м.н. В01.070.014	2 695,09	8	1	21 560,72	Расчет себестоимости

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

установленном порядке; перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке; перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани); виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.

Расчет

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

Наименование расходов	Сумма (тыс.руб)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации	150,13
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	51,08
3. Иные финансовые затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	45,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	142,46
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.	36,43
Итого:	388,67

Согласно предварительному расчету, норматив финансовых затрат на основании разработанных медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации при проведении молекулярно-генетической диагностики риска

рецидивирования и персонализации подхода к назначению химиотерапии пациенток с диагнозом РМЖ Т1-2 составляет 388,67 тыс.руб.

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2022	250	97 167,50
2023	250	97 167,50
Итого:	500	194 335,00

Генеральный директор
«НМИЦ радиологии» Минздрава России
Академик РАН, д.м.н., профессор



А.Д. Каприн

« ____ » _____ 2022 г.

СОГЛАСИЕ НА ОПУБЛИКОВАНИЕ ПРОТОКОЛА
КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации «Оптимизация тактики лечения пациенток с диагнозом рак молочной железы I-II стадии на основании определения молекулярно-генетических характеристик опухоли» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Академик РАН, РАО, профессор



А.Д. Каприн

Проект индивидуальной регистрационной карты пациента в рамках
клинической апробации метода

**ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА
ПАЦИЕНТА,**

принимающего участие в клинической апробации:

**«Оптимизация тактики лечения пациенток с диагнозом рак молочной железы I-II
стадии на основании определения молекулярно-генетических характеристик
опухоли.»**

1	ФИО	
2	Пол	
3	Возраст	
4	Дата поступления в стационар	
5	Дата операции по поводу РМЖ	
6	Стадия РМЖ после хирургического этапа лечения	
7	Дата проведения молекулярно- генетического исследования	
8	Результаты ИГХ исследования	
9	Заключение молекулярно-генетического исследования	
10	Рекомендованная схема адъювантной терапии	
11	Результаты контрольного исследования через 3 месяца после начала лечения (есть, нет и тип рецидива)	
12	Результаты контрольного исследования через 6 месяца после начала лечения	
13	Результаты контрольного исследования через 12 месяца после начала лечения	
14	Результаты контрольного исследования через 24 месяца после начала лечения	
15	Результаты контрольного исследования через 36 месяцев после начала лечения	
16	Результаты контрольного исследования через 60 месяцев после начала лечения (факультативно)	