

**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	«Лучевая терапия больных раком молочной железы pT1–3, pN0–1, M0, (МКБ 10 - C50) в режиме гипофракционирования 26 Гр за 5 фракций в сравнении с конвенциональным облучением 50 Гр за 25 фракций»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинического внедрения.	2023 г. - 80 больных; 2024 г. - 85 больных; 2025 г. - 85 больных; Итого: 250 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинического внедрения метода на 27 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 в сети «Интернет» на 1 л.

**Генеральный директор
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
Акад. РАН, РАО, проф.**



А.Д. Каприн

**Протокол клинической апробации
метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации
«Лучевая терапия больных раком молочной железы pT1–3, pN0–1, M0, (МКБ 10 -
C50) в режиме гипофракционирования 26 Гр за 5 фракций в сравнении с
конвенциональным облучением 50 Гр за 25 фракций»**

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

**«Лучевая терапия больных раком молочной железы pT1–3, pN0–1, M0, (МКБ 10 -
C50) в режиме гипофракционирования 26 Гр за 5 фракций в сравнении с
конвенциональным облучением 50 Гр за 25 фракций».**

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 радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249036, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д.4

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

Каприн Андрей Дмитриевич, Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Иванов Сергей Анатольевич, Директор МРНЦ им. А. Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Гулидов Игорь Александрович, Заведующий отделом лучевой терапии МРНЦ им. А. Ф. Цыба - филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Оценить эффективность и безопасность лучевой терапии (ЛТ) в режиме 26 Гр за 5 сеансов, проводимый в течение 1 недели, в сравнении со стандартным режимом 50 Гр за 25 фракций (в течение 5 недель) при раке молочной железы стадии pT1–3, pN0–1, M0, после хирургического лечения в объеме радикальной резекции или радикальной мастэктомии.
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	C 50 Рак молочной железы
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	<ul style="list-style-type: none"> Женщины старше 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Метод лучевой терапии в режиме гипофракционирования у пациенток с ранними и местно-распространенными формами рака молочной железы (РМЖ) после органо-сохранных хирургических вмешательств, или мастэктомии (в том числе после реконструктивно-пластических операций) pT1–3, pN0–1, M0, возрастом старше 18-ти лет на момент начала лечения, в режиме 5.2 Гр x 5 фракций (Фр), до суммарной дозы 26 Гр, по сравнению с традиционным режимом лучевой терапии 50 Гр за 25 сеансов.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	<ul style="list-style-type: none"> плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	<ul style="list-style-type: none"> специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь в рамках клинической апробации
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	<ul style="list-style-type: none"> дневной стационар
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Лучевая терапия в конвенциональном режиме фракционирования по 2 Гр x 25 фракций
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	<ul style="list-style-type: none"> Женщины старше 18-ти 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 настоящий момент клиническим рекомендациями Минздрава России основным режимом лучевого лечения, применяемым после хирургического вмешательства у больных ранними формами рака молочной

в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)	железы, является традиционный (или конвенциональный) режим фракционирования, проводимый в течение 25 сеансов, или режим умеренного гипофракционирования 40-42,5 Гр за 15-16 сеансов
---	---

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	Рак молочной железы – наиболее частое злокачественное заболевание у женщин в РФ. В 2018 году зарегистрировано 70 682 новых случая, что составляет 20,9 % в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин. Средний возраст заболевших составил 61,5 года. Среднегодовой темп прироста заболеваемости (стандартизованный показатель) составил 1,97 % за последние 10 лет. Кумулятивный риск развития РМЖ в 2018 году составил 5,87 % при продолжительности жизни 74 года. В последние несколько лет увеличивается количество пациентов, у которых заболевание диагностировано в I–II стадиях. Так, в 2018 году этот показатель составил 71,2 %, тогда как 10 лет назад равнялся 62,7 %. Стандартизованный показатель смертности снизился с 2008 по 2018 гг. с 17,05 до 14,02 соответственно. Риск умереть от рака молочной железы у женщин в 2018 г. составил 1,6 %. Доля женщин, состоящих на учете 5 и более лет, составляет 59,8 %. В структуре смертности женского населения РМЖ также находится на первом месте, составляя 16,2 %.	[2]
Заболеваемость в РФ (по заболеванию (состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	89,7 на 100 тысяч женщин	[2]
Смертность в РФ от заболевания(состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	27,4 на 100 тысяч женщин	[2]
Показатели первичной и	отсутствуют	

общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения		
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	отсутствуют	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	ЛТ после радикальной мастэктомии (РМЭ) или органосохраняющих операций у пациентов с ранними и местно-распространенными формами РМЖ вне зависимости от степени лечебного патоморфоза опухоли после неоадьювантной лекарственной терапии (ВМП раздел I, группа 24)	[1]
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	в настоящий момент основным негативным моментом проведения послеоперационного облучения согласно актуальным клиническим рекомендациям является длительность курса облучения, который составляет 25 сеансов, т.е. все лечение может занимать 5-6 недель с учетом времени предлучевой подготовки	[3,4]
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты	Результатом внедрения предлагаемого метода лучевого лечения за 5 сеансов будет являться сокращение общего времени лечения в 5 раз, снижение длительности пребывания пациента в круглосуточном/дневном стационаре, повышения эффективности использования радиотерапевтических аппаратов за счет увеличения количества больных, пролеченных за одно и то же время, общее снижение финансовых затрат на госпитализацию ввиду уменьшения сроков госпитализации.	

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	«Лучевая терапия больных раком молочной железы рТ1–3, рN0–1, M0, (МКБ 10 - C50) в режиме гипофракционирования 26 Гр за 5 фракций в сравнении с конвенциональным облучением 50 Гр за 25 фракций»	
Страна-разработчик метода	Великобритания	[3]
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	В рамках крупного многоцентрового рандомизированного исследования FAST Forward (Великобритания) было показано, что пятифракционный режим адьювантной	[3]

	лучевой терапии не уступает традиционным длительным режимам лечения по показателям локального контроля, общей выживаемости и косметических эффектов. В период с 2011г по 2014г в исследование были включены 4096 пациенток, с дальнейшей оценкой результатов лечения по прошествии не менее 5-летнего срока наблюдения.	
Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	По состоянию на сегодняшний день аналогичные исследования проводятся в различных странах мира. Гипофракционная ЛТ в дозе 28,5 Гр за 5 фракций рекомендована группой NCCN (США) для пациенток старше 50 лет с локализованными формами рака молочной железы.	[3,5,6,7]
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	<ul style="list-style-type: none"> • сокращение длительности оказания медицинской помощи • повышение эффективности использования коечного фонда • повышение эффективности использования радиотерапевтического оборудования • повышение удовлетворённости пациента качеством оказания медицинской помощи 	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	повышение риска ранних и поздних постлучевых осложнений (низкий риск с учетом имеющихся данных международных клинических исследований)	[3]

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений [9].

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
Лучевой дерматит	G1 – Слабая эритема или сухость, шелушение G2 – пятнистое, влажное шелушение, в основном ограничивается кожными складками. Умеренный отек G3 - Влажное шелушение на всех участках, кроме	Кожная воспалительная реакции, возникающая в результате воздействия ионизирующего излучения	Часто	Во время лечения, каждые 3 месяца после лечения	Физикальный осмотр, УЗИ-исследование области интереса

	<p>кожных складок и складок; кровоотечение, вызванное незначительной травмой или ссадиной G4 - Опасные для жизни последствия; некроз кожи или изъязвление полной толщины дермы; спонтанное кровоотечение из пораженного участка</p>				
Булезный дерматит	<p>G1 - Бессимптомный; волдыри покрытие <10% G2 – Волдыри покрывающие 10-30%. Болезненны волдыри G3 – Волдыри покрывающие >30%. Ограничение на самообслуживание. G4 – Волдыри, покрывающие >30%. Связано с жидкостью или электролитными нарушениями</p>	<p>Заболевание, характеризующееся воспалением кожи, характеризующееся наличием пузырей, заполненных жидкостью</p>	Редко	<p>Во время лечения, каждые 3 месяца после лечения</p>	<p>Физикальный осмотр</p>
Сухая кожа	<p>G1 - Покрытие <10% и отсутствие ассоциированной эритемы или зуд G2 - Покрытие 10-30% и связанные с эритемой или зуд G3 - Покрытие >30% и связаны с кожным зудом, ограничение на самообслуживание</p>	<p>Заболевание, характеризующееся шелушением и тусклостью кожи; поры в целом мелкие, текстура тонкая, как бумага</p>	Редко	<p>Во время лечения, каждые 3 месяца после лечения</p>	<p>Физикальный осмотр</p>
Экзема	<p>G1 -Бессимптомный G2 - Топический или оральный G3- Тяжелая или значимая с медицинской точки зрения.</p>	<p>Заболевание, при котором кожа становится зудящей, красной, воспаленной, твердой, толстой, чешуйчатой и / или образует волдыри</p>	Редко	<p>Во время лечения, каждые 3 месяца после лечения</p>	<p>Физикальный осмотр</p>

<p>Изъязвление кожи</p>	<p>G1 - Комбинированная зона язв <1см; непрозрачная эритема неповрежденной кожи с ассоциированными гипертермией или отеком G2 - Комбинированная область язв 1-2см; потеря частичной толщины кожи вовлечение кожи или подкожножировой клетчатки G3 - Комбинированная область язв > 2см; потеря кожи на всю толщину включая повреждение или некроз ткани, которая может распространяться вниз к фасции G4 - Язва любого размера с обширным разрушением, некроз тканей или повреждение мышц</p>	<p>заболевание, характеризующееся ограниченным эрозивным поражением кожи</p>	<p>Редко</p>	<p>Во время лечения, каждые 3 месяца после лечения</p>	<p>Физик альны й осмот р</p>
<p>Уплотнение кожи</p>	<p>G1 - Легкое уплотнение, способное двигаться параллельно плоскости и перпендикулярно коже G2 - Умеренное уплотнение G3 – Сильное уплотнение. Ограничение движения сустава или отверстия. Ограничение самообслуживания. G4- Обобщенный</p>	<p>Заболевание, характеризующееся уплотнением кожи</p>	<p>Редко</p>	<p>Во время лечения, каждые 3 месяца после лечения</p>	<p>Физик альны й осмот р</p>

Жировая атрофия	G1 – Покрытие > 10% G2 – Покрытие 10-30% и связанные с эритемой G3 – Покрытие более 30%. Ограничение самообслуживания	Заболевание, характеризующееся сокращением жировой ткани	Редко	Во время лечения, каждые 3 месяца после лечения	Физикальный осмотр
-----------------	--	--	-------	---	--------------------

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. Клинические рекомендации по раку молочной железы Министерства здравоохранения Российской Федерации 2021 года. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/379_4
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. – илл. – 239 с.
3. Brunt AM, Naviland JS, Wheatley DA, et al. Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncology*, published online April 28, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30932-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30932-6). IF 41.316
4. Thomssen C, Balic M, Harbeck N, Gnant M: St. Gallen/Vienna 2021: A Brief Summary of the Consensus Discussion on Customizing Therapies for Women with Early Breast Cancer. *Breast Care* 2021;16:135-143. doi: 10.1159/000516114 IF 2.860
5. Levy A, Rivera S. 1-week hypofractionated adjuvant whole-breast radiotherapy: towards a new standard? *Lancet*. 2020;395(10237):1588-1589. doi:10.1016/S0140-6736(20)30978-8 IF 79.321
6. Chatterjee S, Chakraborty S; HYPOR Adjuvant Author Group. Hypofractionated radiation therapy comparing a standard radiotherapy schedule (over 3 weeks) with a novel 1-week schedule in adjuvant breast cancer: an open-label randomized controlled study (HYPOR-Adjuvant)-study protocol for a multicentre, randomized phase III trial. *Trials*. 2020;21(1):819. Published 2020 Sep 30. doi:10.1186/s13063-020-04751-y IF 2.049
7. National Comprehensive Cancer Network. Invasive Breast Cancer (Version 2.2022) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf IF 11.908
8. Kasprowska A, Jassem J. Hypofractionated radiotherapy for early breast cancer: Review of phase III studies. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2012;17(2):66-70. Published 2012 Feb 1. doi:10.1016/j.rpor.2011.10.003 IF 1.311
9. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5. Published: November 27. US Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute.

10. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer*. 2009;45(2):228-247. doi:10.1016/j.ejca.2008.10.026 [IF 9.162](#)

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

отсутствуют

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: Практическое применение ранее разработанного за рубежом, но не применявшегося до настоящего времени в Российской Федерации, метода гипофракционной лучевой терапии у пациенток, больных раком молочной железы, для подтверждения его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода облучения в режиме 26 Гр за 5 сеансов со стандартным режимом фракционирования 50 Гр за 25 сеансов по показателям развития ранних (до 3-х месяцев) и поздних (>6 месяцев) лучевых реакций.
2. Сравнить клиническую эффективность метода облучения в режиме 26 Гр за 5 сеансов со стандартным режимом фракционирования 50 Гр за 25 сеансов по показателям локального контроля.
3. Сравнить экономическую эффективность метода облучения в режиме 26 Гр за 5 сеансов со стандартным режимом фракционирования 50 Гр за 25 сеансов по показателям финансовых затрат.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В настоящий момент проведение курса дистанционной лучевой терапии в адьювантном режиме у пациентов после первичной операции по поводу рака молочной железы на ранних стадиях является международным стандартом лечения, так как ЛТ снижает частоту рецидивов локально-регионарного рака и летальные исходы, в том числе у пациентов с положительными лимфатическими узлам. Стандартным режимом фракционирования для пациенток после мастэктомии радикальной резекции является ЛТ в разовой дозе 2 Гр x 25 фракций до суммарной дозы 50 Гр или 40-42,5 Гр за 15-16 фракций [1].

Между тем, как было показано в продолжительных (свыше 5-10 лет) международных рандомизированных исследованиях, укрупнение разовой дозы и сокращение общего времени курса ЛТ не приводит к ухудшению онкологических и косметических результатов лечения больных ранним раком молочной железы. В частности, в наиболее репрезентативном, британском исследовании лечения рака молочной железы в режиме гипофракционирования «FAST Forward» [3] сравнили пятидневный режим фракционирования в дозах СОД 26 Гр за 5 Фр (n=1368) и 27 Гр по 5 Фр (n=1367) со стандартным на данный момент режимом фракционирования 40 Гр за 15 Фр (n=1361). Проведен 10-ти летний анализ данного метода лечения, при котором

доказано, что пятидневный режим фракционирования является столь же безопасным и эффективным, как и стандартный режим облучения. При медиане наблюдения в 71.5 месяцев рецидив в ипсилатеральной молочной железе был зарегистрирован в менее, чем 1% случаев, и был сопоставим со стандартным лечением (31 в группе 40 Гр, 27 в группе 27 Гр, и 21 в группе 26 Гр). Локорегионарный рецидив был отмечен лишь у 43 пациенток в группе 40 Гр, 35 человек в группе 27 Гр, и у 29 больных в группе 26 Гр, что также являлось сопоставимым показателем. Позднее лучевое осложнения (уменьшение размеров молочной железы) отмечено у 50 (5,5%) из 916 пациентов в группе 40 Гр, у 78 (8,2%) из 948 пациентов в группе 27 Гр и у 65 (6,8%) из 954 пациентов в группе 26 Гр. Аналогичные результаты были отмечены и в плане развития других поздних эффектов облучения (деформация МЖ, уплотнение и отек МЖ или грудной стенки), однако со значительно более высоким риском для режима 27 Гр, чем для стандарта в 40 Гр, но не для группу 26 Гр. Таким образом в исследовании продемонстрировали сопоставимую эффективность пяти-фракционных схем 27 Гр и 26 Гр по сравнению с 40 Гр в 15 фракциях для пациенток с ранним раком груди. Ранние лучевые реакции до были сопоставимы, однако режим 26 Гр продемонстрировал большую безопасность по сравнению в режиме 27 Гр при анализе поздней токсичности.

На сегодняшний день в Индии проводится рандомизированное многоцентровое исследование гипофракционной лучевой терапии - HYPORT-Adjuvant, где исследуется два режима фракционирования – 40 Гр за 15 Фр и 26 Гр за 5 Фр [6].

Во Франции также недавно было инициировано собственное исследование эффективности и безопасности лучевой терапии в режиме 5 Фр до 26 Гр при РМЖ, что еще раз показывает новизну и интерес в внедрения данного метода лечения [3].

Недавно опубликованный совокупный мета-анализ исследований [8], посвященных гипофракционированию в лечении рака молочной железы, продемонстрировал, что укрупнение разовой дозы облучения практически не приводит к ухудшению онкологических результатов лечения, наряду с приемлемой токсичностью, однако заметно повышает комфорт больных за счет сокращения времени лечения в несколько раз. В совокупности в подобных исследованиях были проанализированы результаты лечения более 8000 пациенток с раком молочной железы, что демонстрирует высокую достоверность полученных результатов.

Краткосрочные курсы облучения в период пандемии новой коронавирусной инфекции как никогда представляются актуальными, так как необходимо уменьшить время пребывания пациентов в лечебном учреждении, минимизировать контакт пациентов, но при этом не ухудшить результаты лечения онкологического заболевания у данной категории больных, с благоприятным прогнозом.

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
Основной исследуемый параметр:	
1. 1	Частота локальных рецидивов (в зоне облучения)
Дополнительные исследуемые параметры:	

2.1	Частота и степень выраженности ранних лучевых реакций
2.2	Частота и степень выраженности поздних лучевых реакций
2.3	Длительность госпитализации

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:

Пациентке с ранее верифицированным диагнозом злокачественного новообразования молочной железы, соответствующей критериям включения, после рандомизации методом случайных чисел в исследуемую группу, проводится:

- 1) 4-х мерная компьютерная томография для топометрической разметки с использованием специализированных фиксирующих устройств для молочной железы.
- 2) В программу оконтуривания добавляются полученные изображения.
- 3) Производится оконтуривание мишени и органов риска.
- 4) Определяются клинические объемы (вся молочная железа или грудная стенка на стороне поражения) и отступы на погрешность укладки.
- 5) Производится предписание суммарной дозы на мишень и дозные ограничения на критические структуры.
- 6) Проводится дозиметрическое планирование курса дистанционной лучевой терапии.
- 7) Реализуются сеансы облучения, в режиме 5,2 Гр x 5 Фр, на линейном ускорителе с многолепестковым коллиматором, с наличием функции визуального контроля мишени с помощью конусной томографии кило-вольтажным пучком, и наличием функции контроля дыхания стереоскопическими камерами.
- 8) При левосторонней локализации мишени с целью снижения лучевой нагрузки на сердце облучение проводится на глубоком вдохе.

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

Периоды клинической апробации:

- догоспитальный (включает в себя комплексное обследование пациента перед проведением лечения)
- стационарный (включает в себя предлучевую подготовку до 3-х рабочих дней, дистанционную лучевую терапию, 5 рабочих дней);
- контрольной наблюдение – сбор анамнеза через 3, 6, 9, 12 месяцев;
- сбор и обработка полученных данных.

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.

- отсутствуют

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
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C50
Пол пациентов	Женщины
Возраст пациентов	Старше 18-ти лет на момент лечения
Другие дополнительные сведения	1) Инвазивный рак молочной железы (pT1–3, pN0–1, M0); 2) Оперативное лечение в объеме радикальной резекции или радикальной мастэктомии (допускается реконструкция молочной железы) 3) Общее состояние по шкале Карновского не менее 70 баллов 4) При N1 - объем лимфаденэктомии не менее 10 узлов 5) Допускается биопсия сторожевого лимфоузла
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерии невключения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3	Лица, страдающих психическими расстройствами.
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Возраст более 70 лет с инвазивным заболеванием pT1 G1 / 2 ER + ve / HER2-ve pN0 M0.
6	Контралатеральный и / или предыдущий ипсилатеральный рак молочной железы, включая DCIS.
7	Предшествующая лучевая терапия в зоне интереса.
8	Билатеральное поражение молочных желез
9	Положительный или < 1mm край резекции опухоли, лимфоваскулярная инвазия, G3

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Отзыв информированного согласия	постоянно
2	Острая токсичность \leq G3 и выше	постоянно
3	Прогрессирование заболевания на фоне лечения	постоянно

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

Форма оказания медицинской помощи – плановая

Условия оказания медицинской помощи – в дневном стационаре

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Усредненный показатель частоты предоставления	Цель назначения
До госпитальный					
1.1	В03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.2	В03.016.004.002	Анализ крови биохимический общетерапевтический (10 показателей)	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.3	В03.016.006.001	Общий (клинический) анализ мочи с микроскопическим исследованием осадка мочи	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.4	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВ0	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.5	A26.06.049.001	Исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agp24) в крови	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.6	A26.06.036.001	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.7	В03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.8	A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.9	A04.10.002	Эхокардиография	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.10	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	1	1	Обследование перед проведением лечения

1.11	A06.20.008.002	Цифровая маммография с функцией томосинтеза 2-х молочных желёз (2D+3D)	1	0,7	Обследование перед проведением лечения
1.12	A04.12.006.002	Дуплексное сканирование вен нижних конечностей (одна конечность)	2	1	Обследование перед проведением лечения
1.13	A26.06.082.003	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.14	A26.06.041.001.001	Определение антител класса М (anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (Hepatitis C virus) в крови	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.15	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1	1	Обследование перед проведением лечения
1.16	B01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1	1	Обследование перед проведением лечения
Госпитальный					
2.1.	A07.30.009.001.02	Конформная дистанционная лучевая терапия – гипофракционирование (средние и крупные фракции) (1 сеанс)	5	1	Лучевое лечение
2.2	A06.30.009.04	Топометрия компьютерная – прицельная разметка на КТ	1	1	Подготовка к облучению
2.3	A07.30.020.07	Дозиметрическое планирование лучевой терапии, 3D-планирование конформной ЛТ на ЛУЭ (с МЛК), контроль укладки пациента (одна область, один план)	1	1	Подготовка к облучению

2.4	B01.038.003	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом первичный	1	1	Подготовка к облучению
2.5	B01.027.003	Ежедневный осмотр врачом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара (дневной стационар)	10	0,8	Пребывание в дневном стационаре
2.6	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	1	0,7	Контроль лечения
2.7	B03.016.004.002	Анализ крови биохимический общетерапевтический (10 показателей)	1	0,7	Контроль лечения
2.8	B03.016.006.001	Общий (клинический) анализ мочи с микроскопическим исследованием осадка мочи	1	0,7	Контроль лечения
2.9	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	0,5	Контроль лечения
Контрольное обследование (визит 1 – 3 месяца)					
3.1	B01.038.004	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	1	1	Контрольное обследование
3.2	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	1	1	Контрольное обследование
3.3	A06.20.008.002	Цифровая маммография с функцией томосинтеза 2-х молочных желёз (2D+3D)	1	0,7	Контрольное обследование
Контрольное обследование (визит 2 – 6 месяцев)					
4.1	B01.038.004	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	1	1	Контрольное обследование
4.2	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	1	1	Контрольное обследование

4.3	A06.20.008.002	Цифровая маммография с функцией томосинтеза 2-х молочных желёз (2D+3D)	1	0,7	Контрольное обследование
Контрольное обследование (визит 3 – 9 месяцев)					
5.1	B01.038.004	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	1	1	Контрольное обследование
5.2	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желёз	1	1	Контрольное обследование
5.3	A06.20.008.002	Цифровая маммография с функцией томосинтеза 2-х молочных желёз (2D+3D)	1	0,7	Контрольное обследование
Контрольное обследование (визит 4 – 12 месяцев)					
6.1	B01.038.004	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	1	1	Контрольное обследование
6.2	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желёз	1	1	Контрольное обследование
6.3	A06.20.008.002	Цифровая маммография с функцией томосинтеза 2-х молочных желёз (2D+3D)	1	0,7	Контрольное обследование

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	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Наименование этапа - Госпитальный									
1.1	Декспантенол	наружно	5,0	1	10 дней	30,0	1,0	мг	профилактика побочных эффектов
1.2	Натрия хлорид	в/вен	500,0	1	2 дня	1 000,0	0,2	мл	при в/вен инфузиях

№	Международное непатентованное наименование/ группировочное (химическое) наименование	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Наименование этапа - Госпитальный									
1.3	Тамоксифен	per os	20,0	1	10 дней	160,0	0,3	Мг	при показаниях к проведению системной гормонотерапии
1.4	Трастузумаб	в/вен	360,0	1	1 день	360,0	0,1	мг	при показаниях к проведению таргетной терапии
1.5	Капецитабин	per os	1500,0	2	10 дней	24000,0	0,2	мг	при показаниях к проведению химиотерапии
1.6	Ондансетрон	per os	8,0	1	10 дней	40,0	0,4	мг	для профилактики и побочных эффектов
1.7	Ривароксабан	per os	20,0	1	10 дней	200,0	0,2	мг	для профилактики и тромбозмических осложнений
1.8	Октенидина дигидрохлорид+Феноксизтанол	наружно	10,0	1	6 дней	60,0	1,0	мл	для санитарной обработки поверхностей

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

- отсутствуют

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
Наименование этапа - Госпитальный			

1.1	Пеленка впитывающая (320550)	6	250
1.2	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевеи, опудренные (122560)	6	250
1.2	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой (349160)	6	250

VII. Оценка эффективности метода.

19. Перечень показателей эффективности.

№	Наименование первичного критерия эффективности
1.	Частота местных рецидивов

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Ранние лучевые реакции
2.	Поздние лучевые реакции
3.	Период госпитализации

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

	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Частота местных рецидивов (локальный контроль)	измерение в % по критериям RECIST 1.1 [10], метод контроля - двухсторонняя (в случае органосохраняющей операции) или ипсилатеральная маммография в сочетании с УЗИ регионарных зон и области послеоперационного рубца	1 раз в 3 месяца (до 12 месяцев)
2.	Ранние лучевые реакции (частота и степень выраженности)	измерение в % по критериям CTCAE 5.0 [9], метод контроля – физикальный осмотр	по завершению госпитализации
3.	Поздние лучевые реакции (частота и степень выраженности)	измерение в % по критериям CTCAE 5.0 [9], метод контроля – физикальный осмотр	через 3, 6, 9, 12 месяцев
4.	Период госпитализации	в днях	по завершению госпитализации

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

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

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.

Тип исследования: доказательство равноценности методов лечения.

Количество больных: 500 человек (n=250 для каждой из групп)

Для доказательства отсутствия истинного различия (уровень значимости $\alpha=10\%$) результатов лечения (основной критерий - частота местных рецидивов) между экспериментальной и контрольной группами (достижение результата 95% в обеих группах) необходимо общее число пациентов не менее 500 человек. При данной выборке (по 250 человек в каждой группе) будет 90% (power $1-\beta$) вероятность того, что верхний лимит одностороннего 90% (или 80% двустороннего) доверительного интервала исключит разницу (non-inferiority limit) в пользу стандартной группы более 5%.

Расчет произведен по формуле : $n = f(\alpha, \beta) \times [\pi_s \times (100 - \pi_s) + \pi_e \times (100 - \pi_e)] / (\pi_s - \pi_e - d)^2$, где π_s и π_e истинный процент «успеха» в исследуемой и контрольной группах, а $f(\alpha, \beta) = [\Phi^{-1}(\alpha) + \Phi^{-1}(\beta)]^2$, Φ^{-1} кумулятивная функция распределения стандартизованного нормального отклонения.

Источник: Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for binary outcome non-inferiority trial. [Online] Available from: <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-noninferior/> [Accessed Fri Feb 04 2022].

IX. Объем финансовых затрат

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

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту произведен в соответствии с приказом Минздрава России от 13.08.2015г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

Для расчета используется затратный метод, который основывается на расчете всех издержек оказания медицинской помощи, калькуляции всех составляющих медицинского лечения (стационарного и амбулаторного).

При этом финансовые затраты определяются исходя из затрат, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, и затрат на общехозяйственные нужды.

К затратам, непосредственно связанным с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, относятся:

- затраты на оплату труда и начисления на выплате по оплате труда основного персонала, принимающего непосредственное участие в оказании медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации, которые рассчитываются в соответствии с установленной штатной численностью и системой оплаты труда, исходя из необходимого количества работников по профессиональным квалификационным группам должностей, а также локальным нормативным актам учреждения;

- затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации (лекарственные средства, медицинские изделия, продукты питания).

- иные затраты, непосредственно связанные с оказанием медицинской помощи одному пациенту по протоколу клинической апробации.

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

- коммунальные расходы;
- транспортные расходы;
- услуги связи;
- заработная плата и начисления на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации (административно-управленческий, административно-хозяйственный, вспомогательный и иной персонал). Также в стоимость данных затрат включены заработная плата и начисления на оплату труда научных сотрудников по формированию протоколов апробации, составлению и ведению индивидуальных регистрационных карт, сбору информации, оценке данных по клинической эффективности апробации;
- прочие общехозяйственные нужды.

Норматив финансовых затрат формируется только для основной группы пациентов, участвующих в исполнении протокола клинической апробации.

Затраты на пациентов, проходящих лечение по методу сравнения в расчет, не входят и подлежат финансированию за счет средств, выделяемых учреждению Главным распорядителем бюджетных средств на текущее финансирование.

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);

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель кратности применения	Затраги на МУ, руб.	Источники сведений о стоимости
1. Догоспитальный							
1.1	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	916,77	1	1	916,77	Расчет стоимости МУ
1.2	B03.016.004.002	Анализ крови биохимический общетерапевтический (10 показателей)	1567,52	1	1	1567,52	
1.3	B03.016.006.001	Общий (клинический) анализ мочи с микроскопическим исследованием осадка мочи	471,62	1	1	471,62	
1.4	A12.05.005	Определение основных групп по системе АВ0	494,22	1	1	494,22	
1.5	A26.06.049.001	Исследование уровня антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1/2 и антигена р24 (Human immunodeficiency virus HIV 1/2 + Agr24) в крови	767,59	1	1	767,59	
1.6	A26.06.036.001	Определение антигена (HBsAg) вируса гепатита В (Hepatitis B virus) в крови, качественное исследование	739,30	1	1	739,30	
1.7	B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1660,67	1	1	1660,67	
1.8	A06.09.007.002	Рентгенография легких цифровая	2152,22	1	1	2152,22	
1.9	A04.10.002	Эхокардиография	3298,14	1	1	3298,14	

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель кратности применения	Затраты на МУ, руб.	Источники сведений о стоимости
1.10	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	1673,56	1	1	1673,56	Расчет стоимости МУ
1.11	A06.20.008.002	Цифровая маммография с функцией томосинтеза 2-х молочных желез (2D+3D)	2519,56	1	0,7	1763,69	
1.12	A04.12.006.002	Дуплексное сканирование вен нижних конечностей (одна конечность)	3547,27	2	1	7094,57	
1.13	A26.06.082.003	Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови	612,60	1	1	612,60	
1.14	A26.06.041.001.001	Определение антител класса М (anti-HCV IgM) к вирусу гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>) в крови	1024,10	1	1	1024,10	
1.15	B01.015.001	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога первичный	1572,15	1	1	1572,15	
1.16	B01.027.001	Прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный	1572,15	1	1	1572,15	
2. Госпитальный							
2.1	A07.30.009.001.02	Конформная дистанционная лучевая терапия – гипофракционирование	18874,18	5	1	94370,90	

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель кратности применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
		(средние и крупные фракции) (1 сеанс)					Расчет стоимости МУ
2.2	A06.30.009.04	Топометрия компьютерная – прицельная разметка на КТ	5600,94	1	1	5600,94	
2.3	A07.30.020.07	Дозиметрическое планирование лучевой терапии, 3D-планирование конформной ЛТ на ЛУЭ (с МЛК), контроль укладки пациента (одна область, один план)	17426,02	1	1	17426,02	
2.4	B01.038.003	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом первичный	1572,15	1	1	1572,15	
2.5	B01.027.003	Ежедневный осмотр врачом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара (дневной стационар)	3057,07	10	0,8	24456,56	
2.6	B03.016.002	Общий (клинический) анализ крови	916,77	1	0,7	641,77	
2.7	B03.016.004.002	Анализ крови биохимический общетерапевтический (10 показателей)	1567,52	1	0,7	1097,26	
2.8	B03.016.006.001	Общий (клинический) анализ мочи с микроскопическим исследованием осадка мочи	471,62	1	0,7	330,13	
2.9	B03.005.006	Коагулограмма	494,22	1	0,5	247,11	

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Усредненный показатель кратности применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
		(ориентировочное исследование системы гемостаза)					
3. Контрольное наблюдение							
3.1	B01.038.004	Осмотр (консультация) врачом-радиотерапевтом повторный	1572,15	4	1	6288,60	Расчет стоимости и МУ
3.2	A04.20.002	Ультразвуковое исследование молочных желез	1673,56	4	1	6694,24	
3.3	A06.20.008.002	Цифровая маммография с функцией томосинтеза 2-х молочных желез (2D+3D)	2519,56	4	0,7	10078,24	

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.	Усредненный показатель кратности применения	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Декспантенол	91,12	6	546,72	1,0	546,7	
2	Натрия хлорид	30	2	60	0,2	12	
3	Тамоксифен	6,06	8	48,48	0,3	14,54	
4	Трастузумаб	20712,19	3	62136,57	0,1	6213,66	
5	Капецитабин	34,83	48	1671,84	0,2	334,4	
6	Ондансетрон	32,12	5	160,6	0,4	64,24	
7	Ривароксабан	115,53	10	1155,3	0,2	231,06	
8	Октенидина	17,96	6	107,76	1,0	107,76	

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель кратности применения	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
	дигидрохлорид+ Феноксизтанол						

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	Пеленка впитывающая (320550)	0,96	6	5,76	Цены по заключенным контрактам в 2021 году (данные аптеки МРНЦ)
2	Перчатки смотровые/процедурные из латекса гевей, опудренные (122560)	32	6	192	
3	Шприц общего назначения/в комплекте с иглой (349160)	6,49	6	38,94	

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани):

- отсутствует

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания; иное.

- отсутствует

Расчет

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. 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	77,26

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	85,21
3.	Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4.	Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	38,63
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	23,18
	Итого:	201,10

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2023	80	16 088
2024	85	17 093,5
2025	85	17 093,5
Итого:	250	50 275

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



А.Д. Каприн

М.П.

Приложение 2

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках протокола клинической апробации «Лучевая терапия больных раком молочной железы pT1–3, pN0–1, M0, (МКБ 10 - C50) в режиме гипофракционирования 26 Гр за 5 фракций в сравнении с конвенциональным облучением 50 Гр за 25 фракций»

Информация о пациенте (скрининг)		
1	ФИО	
2	Амбулаторная карта (№)	
3	Стационарная карта (№)	
4	Дата рождения больного (ДД.ММ.ГГГГ.).	
5	Рост (см)	
6	Вес (кг)	
7	Индекс массы тела	
8	Дата подписания информированного согласия (ДД.ММ.ГГГГ.).	
9	Дата начала и окончания лечения	
10	Общая длительность госпитализации	
11	Гистологическое заключение	
12	Локализация опухоли	
13	Клинический диагноз	
14	Осложнения основного заболевания	
15	Предшествующая операция	
16	Сопутствующие заболевания	
17	Состояние по шкале Карновского	
18	Анамнез заболевания	
19	Диагностические исследования до лечения (описание, локализация, размер опухоли)	
Лучевая терапия		
20	Дата начала и завершения терапии	
21	Лучевая терапия СОД (если не в полном объеме - причины) РОД	
22	Нагрузки на органы риска	
23	Покрытие мишени	

24	Ранняя (после окончания курса) токсичность лучевой терапии 1. Вид токсичности 2. Степень токсичности 3. Лечебные мероприятия и их результат 4. Влияние токсичности на наличие перерыва	
Клиническая оценка эффективности лучевой терапии.		
25	Степень клинической регрессии (полная, частичная, стабилизация, прогрессирование) по данным лучевых и физикальных методов исследования	
26	Поздняя (после окончания курса) токсичность лучевой терапии 1. Вид токсичности 2. Степень токсичности 3. Лечебные мероприятия и их результат	
Наблюдение		
27	Последняя информация о больном (дата)	
28	Локальный контроль	
29	Общая выживаемость (точкой отсчета считаем дату начала лечения)	

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 «Лучевая терапия больных раком молочной железы pT1–3, pN0–1, M0, (МКБ 10 - C50) в режиме гипофракционирования 26 Гр за 5 фракций в сравнении с конвенциональным облучением 50 Гр за 25 фракций» 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