



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

1 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

1. Объект экспертизы	Определение генов HLA - A, B, C, DRB1, DQA1/DQB1, DPB1/DPA1 на высоком разрешении методом секвенирования нового поколения - NGS
2. Заявитель	РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Министерства здравоохранения Республики Казахстан
3. Заявленные показания	Молекулярно-генетический тест на совместимость при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, тканей и органов от живых доноров Диагностика некоторых аутоиммунных наследственных заболеваний Фармакогеномика Вирусология
4. Существующие альтернативные методы, применяемые в РК	Согласно утвержденным Тарифам на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в Казахстане существуют следующие альтернативы заявленной технологии: <ul style="list-style-type: none">• Типирование генов HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 без разделения на гаплотипы (высокое разрешение) молекулярно-генетическим методом – 301 114тенге• Определение генов главного комплекса гистосовместимости по локусам A, B, C, DRB1, DQB1 с разделением на гаплотипы (высокое разрешение) молекулярно-генетическим методом -618 097 тенге
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Диагностический и прогностический метод молекулярно-генетический метод. Предварительная стоимость проведения метода на одного пациента – 191 225 тенге
6. Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть: 1) наличие обученного персонала по проведению методики, наличие сертификатов об обучении по молекулярно-генетическим методам, прохождении мастер-классов на рабочем месте и (или) за рубежом; 2) наличие необходимой материально-технической базы.
7. Результаты ОМТ	NGS является новой «прорывной» технологией которая стремительно приобретает статус нового «золотого стандарта» в HLA-типировании высокого разрешения. Основным преимуществом метода является возможность генерирования более законченных и более качественных данных генотипирования высокого разрешения по цене существенно ниже цен на существующие альтернативные методы



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

2 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

секвенирования.

В целях облегчения стандартизации и последующего кодирования медицинской услуги предлагается максимально сократить и привести в соответствие название технологии.

Описание проблемы здравоохранения

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) – хорошо изученный метод лечения гематологических нарушений, таких как лимфома, лейкемия и анемия. Исход процедуры зависит от развития реакции «трансплантат против хозяина», следующей по частоте после рецидива заболевания и инфекционных осложнений. Прогресс достигнутый в клинической практике в целом и в определении совместимости по HLA в частности в последние десятилетия значительно улучшил показатели выживаемости пациентов после ТГСК. Опубликованные данные Shaw с соавторами продемонстрировали значительные улучшения выживаемости после ТГСК при проведении HLA типирования по локусам -A, -B, -C и -DRB1.¹ Касательно полезности определения локусов HLA-DQB1 и -DPB1 долгое время велись дискуссии.²

Описание, причины заболевания, причины факторов рисков.

Молекулы лейкоцитарного антигена человека (HLA) экспрессируются почти на всех ядродержащих клетках и являются основными молекулами, которые инициируют отторжение трансплантата. Есть три классических локуса в классе HLA I: HLA-A, -B и -Cw, и пять локусов в классе II: HLA-DR, -DQ, -DP, -DM и -DO. Система очень полиморфна, в каждом локусе много аллелей.

Популяция

Сопоставление HLA оказывает наибольшее клиническое влияние при трансплантации почек и костного мозга, где предпринимаются усилия для сопоставления в локусах HLA-A, -B и -DR. При трансплантации сердца и легких, несмотря на то что исследования показали, что было бы особенно полезно сопоставлять данные, особенно в локусе DR, практические соображения (время ишемии, наличие доноров, клиническая потребность реципиентов) делают это менее клинически значимым.³

¹ Shaw BE, Arguello R, Garcia-Sepulveda CA, Madrigal JA. The impact of HLA genotyping on survival following unrelated donor haematopoietic stem cell transplantation. Br J Haematol. 2010;150:251–258. doi: 10.1111/j.1365-2141.2010.08224.x.

² Fleischhauer K, Shaw BE, Gooley T, Malkki M, Bardy P, Bignon JD, Dubois V, Horowitz MM, Madrigal JA, Morishima Y, Oudshoorn M, Ringden O, Spellman S, Velardi A, Zino E, Petersdorf EW. Effect of T-cell-epitope matching at HLA-DPB1 in recipients of unrelated-donor haematopoietic-cell transplantation: a retrospective study. Lancet Oncol. 2012;13:366–374. doi: 10.1016/S1470-2045(12)70004-9.

³ Sheldon S, Poulton K. HLA typing and its influence on organ transplantation. Methods Mol Biol. 2006;333:157-74. doi: 10.1385/1-59745-049-9:157. Review. PubMed PMID: 16790851.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

3 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане

Согласно утвержденным Тарифам на медицинские услуги в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в Казахстане проводятся следующие виды HLA-типирования без уточнения методики проведения:

- ✓ B09.799.017 Проведение HLA-типирования крови 1 класса молекулярно-генетическим методом - 46 170,05 тенге,
- ✓ B09.800.017 Проведение HLA-типирования крови 2 класса молекулярно-генетическим методом - 46 369,09 тенге

В связи с отсутствием уточнения методики проведения HLA-типирования и используемого оборудования использовать данные методы в качестве компараторов не представляется возможным.

Вмешательство

Обоснование необходимости внедрения

Подбор органа с возможно большим количеством совпадающих HLA-антигенов значительно улучшает функциональную выживаемость трансплантата от живого донора-родственника и от донора ГСК. Полезность генотипирования HLA для трансплантации твердых органов и гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) хорошо известна.⁴ Методы типирования HLA включают в себя методы высокого разрешения или типирование на уровне антигенов. Было доказано что генотипирование на высоком разрешении имеет важное значение для успешности трансплантации ГСК.⁵ Кроме того, идентификация аллель-специфических антител позволяет предположить, что использование генотипирования с высокой разрешающей способностью также полезно при трансплантации твердых органов, поскольку данный метод облегчает выявление доноров для высоко сенсibilизированных кандидатов на трансплантацию.⁶

Генотипирование HLA используется в диагностике некоторых заболеваний. Так, было доказано что более 100 заболеваний, включая диабет, ревматоидный артрит, псориаз, астму, целиакию и нарколепсию⁷, и некоторые инфекционные заболевания такие как вирусную инфекцию иммунодефицита человека, гепатит и туберкулез⁸ ассоциированы

⁴ Petersdorf EW, Hansen JA, Martin PJ, et al. Major-histocompatibility-complex class I alleles and antigens in hematopoietic-cell transplantation. N Engl J Med 2001;345(25):1794–800.

⁵ Lee SJ, Klein J, Haagenson M, et al. High-resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. Blood 2007;2007(110):4576–83

⁶ Duquesnoy RJ, Kamoun M, Baxter-Lowe LA, et al. Should HLA mismatch acceptability for sensitized transplant candidates be determined at the high-resolution rather than the antigen level? Am J Transplant 2015;15(4):923–30.

⁷ Trowsdale J, Knight JC. Major histocompatibility complex genomics and human disease. Annu Rev Genomics Hum Genet 2013;14:301–23.

⁸ Blackwell JM, Jamieson SE, Burgner D. HLA and infectious diseases. Clin Microbiol Rev 2009;22(2):370–85.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

4 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

с различными аллелями HLA. Прогностическое генотипирование HLA II класса родственников больных позволяет выделить среди них группы с высоким или низким риском развития болезни, что обеспечивает возможность различной профилактической и врачебной тактики их ведения на ранней, доклинической стадии болезни.

Более того, HLA генотипирование может быть полезным в прогнозировании нежелательных реакций, таких как синдром Стивенс-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, на лечение некоторыми лекарственными препаратами, например, абакавиром (связь с HLA-B * 57: 01), карбамазепином (B * 15: 02) и аллопуринолом (B * 58: 01.7).

Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации.

Типирование методом секвенирования можно разделить на секвенирование первого, второго и третьего поколения. Каждая новая методология секвенирования превосходит предыдущую по химическим свойствам и программному обеспечению.

Методом секвенирования первого поколения получившим наибольшее распространение является секвенирование по Sanger или метод «обрыва цепи», основанный на использовании дидезоксинуклеотидов обрывающие включение дополнительных нуклеотидов. Данный метод является надежным и адекватным для типирования HLA, однако имеет ряд недостатков, в том числе низкую пропускную способность и высокую стоимость при исследовании большого объема данных.

Секвенирование второго поколения (next-generation sequencing - NGS)– это массивное параллельное секвенирование позволяющее «прочитать» одновременно несколько участков генома, что является принципиальным отличием NGS от более ранних методов секвенирования. NGS проводится с помощью повторяющихся циклов удлинения цепи, индуцированного полимеразой или многократного лигирования олигонуклеотидов. В ходе NGS могут генерироваться до сотен мегабайт и гигабайт нуклеотидных последовательностей за один рабочий цикл, что позволяет обнаружить редкие генетические варианты и протестировать одновременно большое количество генов в короткие сроки.

Секвенирование третьего поколения представляет собой революционные инновационные платформы Ion Torrent Personal Genome Machine (PGM) and the Pacific Biosciences (PacBio) RS которые в данный момент пока не вошли в рутинную лабораторную практику.

История создания, различные модели/версии/модификации.

NGS методы берут свое начало в 2004 году. Примерно с 2015 года клинические HLA лаборатории используют технологии секвенирования следующего поколения (NGS) для HLA типирования пациентов, подвергаемых оценке на трансплантацию гемопоэтических клеток, и их потенциальных доноров. Внедрение NGS в клинических HLA лабораториях было замедлено по причине относительно высоких первоначальных затрат на оборудование (45–90 000 долл. США), необходимостью валидации и интеграции



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

5 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

с существующими лабораторными информационными системами, и техническими проблемами, связанными с NGS.

Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.

По данным Заявки для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть:

1) наличие обученных специалистов (специалистов лаборатории иммунологического типирования тканей (HLA-лабораторий), прошедших специализацию по молекулярно-генетическим методам лабораторной диагностики;

2) наличие необходимой материально-технической базы:

- наличие помещений, согласно требованиям по приказу и.о. Министра национальной экономики Республики Казахстан от 15 апреля 2015 года № 338 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к лабораториям, использующим потенциально опасные химические и биологические вещества».

- наличие основного (секвенатор в комплекте с компьютером) и дополнительного оборудования и расходных материалов.

3.3 Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.

Метод будет применяться для диагностики и прогнозирования отторжения органов и тканей, а также гемопоэтических стволовых клеток при трансплантации. Кроме того, метод применим для диагностики (определения лейкоцитарных антигенов) некоторых заболеваний. Прогностическое генотипирование HLA II класса родственников больных позволяет выделить среди них группы с высоким или низким риском развития некоторых наследственных аутоиммунных заболеваний, что обеспечивает возможность различной профилактической и врачебной тактики их ведения на ранней, доклинической стадии болезни. NGS также применим в области фармакогеномики с целью подбора персонализированного лечения и прогнозирования возможных нежелательных реакций (гиперчувствительности) на прием некоторых лекарственных препаратов. Метод также применим в области вирусологии и генной инженерии.

Опыт использования в мире.

Генотипирование крови по HLA методами NGS является относительно новым и стремительно развивающимся методом исследования. На данный момент в мире существует несколько видов секвенаторов (Life Sciences, Illumina, Ion Torrent и т.д.) которые отличаются друг от друга по принципам работы, времени затрачиваемом на 1 цикл и количеством «прочтений» за цикл.

Опыт использования в Казахстане.

В соответствии с клиническими протоколами по трансплантации в Казахстане HLA-типирование проводится по показаниям. Согласно материалам заявки, в НЦТ



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

6 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

Трансфузиологии имеется все необходимое материально-техническое обеспечение и кадровый состав необходимый для проведения NGS.

Затраты/Стоимость.

Согласно материалам Заявки, предварительно рассчитанная стоимость проведения Определения генов HLA - A, B, C, DRB1, DQA1/DQB1, DPB1/DPA1 на высоком разрешении методом секвенирования нового поколения - NGS на одного пациента составляет 191 226 тенге. Предварительная стоимость складывается из заработной платы персонала проводящего исследование (2 194 тенге), накладных расходов (1,1% или 2 413 тенге) и стоимости реагентов и расходных материалов (186 619 тенге).

Наименование	Ед.изм	Кол-во в упаковке	Норма расхода	Цена	Сумма
Набор лабораторных реагентов для выделения ДНК из крови для автоматической станции VEXS12 Bead Extraction System, набор180 выделений	набор	180	2	861 350 KZT	9 571 KZT
HLA HoloType A,B,C,DRB1,DQA1, DQBb1 high res 24/7 tests	тест	24	1	3 877 494 KZT	161 562 KZT
Сертифицированная агароза для проведения электрофореза ПЦР продуктов, в упаковке 1 кг	грамм	1000	0,5	444 401 KZT	222 KZT
Раствор бромистого этидия для окраски агарозного геля при проведении электрофореза ПЦР анализа	мкл	10000	1		0 KZT
Ацетатный буфер с ЭДТА концентрированный x50 для проведения электрофореза в молекулярной биологии в упаковке	мл	5000	2	481 714 KZT	193 KZT
ДНК маркер для определения длины фрагментов двойной спирали ДНК от 50 до 1500 ед при проведении электрофореза ПЦР продукта. В упаковке 5 флаконов по 500 мкл	мкл	2500	1	348 400 KZT	139 KZT
Перчатки диагностические нитриловые текстурированные неопудренные нестерильные	пара	1	2	44 KZT	88 KZT
Реакционный, термостойкий, 96-ти луночный ПЦР-планшет объемом 0,2 мл для капиллярных генетических анализаторов без баркода, уп=10шт	штука	10	1	97 070 KZT	9 707 KZT
Микропробирки на 1,5мл	штука	500	10	1 163 KZT	23 KZT
Пробирки вакуумные Vacuette с K2ЭДТА для гематологических исследований. Объем 9,0 мл	штука	1	1	46 KZT	46 KZT
Наконечники с фильтром2-30 мкл (2-30мкл), прозрачные стерильные, свободные от ДНКаз и РНКаз и ингибиторов (уп 10*96шт)	штука	960	20	95 000 KZT	1 979 KZT



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

7 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

Наконечники с фильтром 1-200 мкл, в штативе, прозрачные стерильные, свободные от ДНКаз и РНКаз и ингибиторов (уп 10*96шт)	штука	960	5	73 800 KZT	384 KZT
Наконечники с фильтром 100-1000 мкл в штативе, длинные, голубые стерильные, свободные от ДНКаз и РНКаз и ингибиторов (упаковка 10*96шт)	штука	960	5	95 000 KZT	495 KZT
Наконечники с фильтром 0,1-10 мкл, прозрачные стерильные, свободные от ДНКаз и РНКаз и ингибиторов (уп 10*96шт)	штука	960	20	95 000 KZT	1 979 KZT
Наконечники с фильтром 5-100 мкл (5-100мкл) , в штативе, прозрачные стерильные, свободные от ДНКаз и РНКаз и ингибиторов (уп 10*96шт)	штука	960	3	73 800 KZT	231 KZT
				ИТОГО:	186 619 KZT
Должность медицинского персонала	Время в мин	Мес. з/п	З/п в мин	Соц. налог и отчисления	Сумма
Врач	240 KZT	58 046 KZT	7 KZT	135 KZT	1 715 KZT
Фельдшер-лаборант	80 KZT	48 667 KZT	6 KZT	38 KZT	479 KZT
				ИТОГО:	2 194 KZT

Поиск доказательств

Поиск (Ключевые слова).

При проведении поиска использовались следующие ключевые слова: “HLA genotyping”, “HLA-typing”, “NGS”, “next-generation sequencing”

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронной базе PubMed. При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 10 лет (с 2008 по 2019 гг.), только на английском языке, проведенные на человеке, без ограничения по дизайну исследований. При поиске исследований по экономической эффективности без применения фильтров публикаций по исследуемой теме не обнаружено.

Эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты и т.д.)

Генотипирование путем секвенирования по Сангеру долгое время являлось «золотым стандартом» HLA-типирования на высоком разрешении. Однако данный метод сложен, время-и трудоёмок.

В 2009 году две независимые группы исследователей впервые продемонстрировали осуществимость 454 последовательностей.^{9,10}

⁹ Bentley G, Higuchi R, Hoglund B, Goodridge D, Sayer D, Trachtenberg EA, Erlich HA. High-resolution, high-throughput HLA genotyping by next-generation sequencing. Tissue Antigens. 2009;74:393–403. doi: 10.1111/j.1399-0039.2009.01345.x.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

8 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

Позже (2011) двойное слепое мульти-центровое исследование, основанное на амплификации экзонов путем слияния праймеров проведенное Holcomb с соавторами, показало, что NGS является точным методом, однако время- и трудозатратным процессом. Нуждающимся в стандартизации и автоматизации¹¹.

В 2013 году Danzer соавторами опубликовали протокол HLA-типирования методом NGS. В частности, они провели валидацию метода 454 последовательностей на 173 образцах пациентов и доноров. Целью данного исследования было устранение основных технических препятствий в рабочем процессе проведения NGS для того чтобы впоследствии данный метод внедрить в рутинную лабораторную практику. Их исследование показало 100% надежность метода в соответствии с требованиями Европейской Федерации Иммуногенетики (ЕФИ). По данным авторов протокол подходит для использования в лабораториях со средней и высокой пропускной способностью и полезен для формирования регистров доноров.

Организаторы 17-го Международного семинара по HLA и иммуногенетике (ИИВ) провели пилотное исследование (PS), в котором приняли участие 13 лабораторий (15 групп), чтобы оценить эффективность различных протоколов подготовки библиотек секвенирования, платформ NGS и программного обеспечения, используемых до семинара. Организаторы отправили по 50 клеточных линий в каждую из 15 групп, оценили 15 независимо сгенерированных наборов данных генотипирования HLA NGS и сгенерировали «консенсусные» генотипы HLA для каждой из 50 клеточных линий. Проверка квалификации (PT) была впоследствии организована с использованием четырех наборов из 24 клеточных линий, отобранных из 48 из 50 клеточных линий PS, для проверки качества данных типирования HLA NGS из 34 участвующих лабораторий ИИВ. Завершение программы PT с минимальной оценкой 95% соответствия в локусах HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DRB1 и HLA-DQB1 удовлетворяло требованиям для представления данных типирования NGS HLA для 17-х проектов ИИВ. Вместе эти усилия в области PS и PT составили 17-й проект по контролю качества ИИВ. Общие коэффициенты согласованности PT для HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DPA1, HLA-DPB1, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4 и HLA-DRB5 были 98,1 %, 97,0% и 98,1%, 99,0%, 98,6%, 98,8%, 97,6%, 96,0%, 99,1%, 90,0% и 91,7% соответственно. Во всех локусах большая часть разногласий была вызвана выпадением аллелей. Высокая стоимость генотипирования HLA NGS в каждом эксперименте, вероятно, предотвратила

¹⁰ Gabriel C, Danzer M, Hackl C, Kopal G, Hufnagl P, Hofer K, Polin H, Stabentheiner S, Proll J. Rapid high-throughput human leukocyte antigen typing by massively parallel pyrosequencing for high-resolution allele identification. Hum Immunol. 2009;70:960–964. doi: 10.1016/j.humimm.2009.08.009.

¹¹ Holcomb CL, Hoglund B, Anderson MW, Blake LA, Bohme I, Egholm M, Ferriola D, Gabriel C, Gelber SE, Goodridge D, Hawbecker S, Klein R, Ladner M, Lind C, Monos D, Pando MJ, Proll J, Sayer DC, Schmitz-Agheguian G, Simen BB, Thiele B, Trachtenberg EA, Tyan DB, Wassmuth R, White S, Erlich HA. A multi-site study using high-resolution HLA genotyping by next generation sequencing. Tissue Antigens. 2011;77:206–217. doi: 10.1111/j.1399-0039.2010.01606.x.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

9 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

перепечатавание изначально неудачных локусов HLA. Несмотря на высокую степень согласованности генотипа HLA в программном обеспечении, остается место для улучшения сборки более точных согласованных последовательностей ДНК с помощью программного обеспечения генотипирования HLA NGS.¹²

Madden1 & Chabot-Richards (2018)¹³ в своем обзоре методов HLA-тестирования описывают существующие молекулярные виды HLA-типирования (генотипирования) с сравнением достоинств и ограничений каждого метода и возможные клинические сферы их применения. В таблице 1 приведена краткая сравнительная характеристика наиболее распространенных методов типирования.

Таблица 1

Метод	Разрешение (уровень типирования)	Основные клинические области применения	Затрачиваемое время	Объем исследования
SSO (sequence-specific oligonucleotide)	От низкого до среднего	ТСО Поддержка трансфузий Диагностика заболеваний фармакогеномика	Короткое	От маленького до среднего
SSP (sequence-specific primer assay)	От низкого до высокого	ТСО Поддержка трансфузий Диагностика заболеваний фармакогеномика	Короткое	От маленького до среднего
ПЦР в режиме реального времени	От низкого до высокого	ТСО	Наиболее быстрый	Маленький
Sanger sequencing	Высокий	ГГСК	Длительное	Маленький
NGS (next generation sequencing)	Полная аллель	ГГСК	Длительное	Большой

¹² Osoegawa K, Vayntrub TA, Wenda S, De Santis D, Barsakis K, Ivanova M, Hsu S, Barone J, Holdsworth R, Diviney M, Askar M, Willis A, Railton D, Laflin S, Gendzekhadze K, Oki A, Sacchi N, Mazzocco M, Andreani M, Ameen R, Stavropoulos-Giokas C, Dinou A, Torres M, Dos Santos Francisco R, Serra-Pages C, Goodridge D, Balladares S, Bettinotti MP, Iglehart B, Kashi Z, Martin R, Saw CL, Ragoussis J, Downing J, Navarrete C, Chong W, Saito K, Petrek M, Tokic S, Padros K, Beatriz Rodriguez M, Zakharova V, Shragina O, Marino SR, Brown NK, Shiina T, Suzuki S, Spierings E, Zhang Q, Yin Y, Morris GP, Hernandez A, Ruiz P, Khor SS, Tokunaga K, Geretz A, Thomas R, Yamamoto F, Mallempati KC, Gangavarapu S, Kanga U, Tyagi S, Marsh SGE, Bultitude WP, Liu X, Cao D, Penning M, Hurley CK, Cesbron A, Mueller C, Mytilineos J, Weimer ET, Bengtsson M, Fischer G, Hansen JA, Chang CJ, Mack SJ, Creary LE, Fernandez-Viña MA. [Quality control project of NGS HLA genotyping for the 17th International HLA and Immunogenetics Workshop](#). Hum Immunol. 2019 Apr;80(4):228-236. doi: 10.1016/j.humimm.2019.01.009. Epub 2019 Feb 6. Review. PubMed PMID: 30738112; PubMed Central PMCID: PMC6446570.

¹³ Madden, K., & Chabot-Richards, D. (2018). HLA testing in the molecular diagnostic laboratory. Virchows Archiv. doi:10.1007/s00428-018-2501-3



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№305 от 27.09.2019

10 из 10

Отчет оценки медицинской технологии

ТСО, трансплантация солидных органов; ТГСК, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Публикаций по экономической эффективности метода найдено не было. Однако, согласно материалам заявки, NGS планируется проводить с использованием платформы Illumina, обладающей более низкой стоимостью и большей точностью, и пропускной способностью в сравнении с существующими аналогами. Учитывая тот факт, что в Казахстане на данный момент оказываются услуги «Типирование генов HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 без разделения на гаплотипы (высокое разрешение) молекулярно-генетическим методом» и «Определение генов главного комплекса гистосовместимости по локусам A, B, C, DRB1, DQB1 с разделением на гаплотипы (высокое разрешение) молекулярно-генетическим методом» стоимостью 301 114 тенге и 618 097 тенге соответственно, заявляемый метод является менее-затратным.

Другие аспекты (социальные/правовые/этические аспекты)

Применение метода не имеет социальных, правовых или этических последствий.

Заключение

NGS является новой «прорывной» технологией которая стремительно приобретает статус нового «золотого стандарта» в HLA-типировании высокого разрешения. Основным преимуществом метода является возможность генерирования более законченных и более качественных данных генотипирования высокого разрешения по цене существенно ниже цен на существующие альтернативные методы секвенирования.

В целях облегчения стандартизации и последующего кодирования медицинской услуги предлагается максимально сократить и привести в соответствие название технологии.

Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует.

Главный специалист-аналитик отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

К. Гаитова
К. Гаитова

Начальник отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

З. Жолдасов
З. Жолдасов

Руководитель ЦРИЛСиМТ

А. Табаров
А. Табаров