



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

334 от 05.06.2020

1 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

1. Название отчета	Лучевая терапия с математически адаптированным расчетом дозы в онлайн-режиме
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Хамзина Арманай Жомартовна, магистр общественного здравоохранения, главный специалист отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
3. Заявитель	ТОО «Национальный научный онкологический центр»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует
5. Заявленные показания	C25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы; C32 Злокачественное новообразование гортани; C34 Злокачественное новообразование бронхов и легкого; C43 Злокачественная меланома кожи; C50 Злокачественное новообразование молочной железы; C53 Злокачественное новообразование шейки матки; C61 Злокачественное новообразование предстательной железы; C71 Злокачественное новообразование головного мозга; C72 Злокачественное новообразование спинного мозга, черепных нервов и других отделов центральной нервной системы.
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Отсутствуют альтернативные технологии. Существуют похожие технологии (D92.320.024 – дистанционная лучевая терапия), но не являются альтернативой, так как адаптивная лучевая терапия является дополнением к классической лучевой терапии.

Краткая информация о технологии (структурированная)

Лучевая терапия с математически адаптированным расчётом дозы в онлайн-режиме (Адаптивная терапия) — это вид лечения, который развивается с течением времени в ответ на временную и пространственную изменчивость микроокружения опухоли и клеточного фенотипа. Это объясняет макрофлюктуации в форме и положении опухоли из-за изменений в соседних органах. С помощью этого метода клиницист регулярно



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

334 от 05.06.2020

2 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

адаптирует свой подход к лечению, основываясь на том, как пациент реагирует или изменяется в течение всего процесса терапии, приспособлявая его к лучшему нацеливанию на новообразование. Адаптивная терапия создаёт индивидуальную стратегию лечения, руководствуясь индивидуальным опытом пациента. С учётом обновлённых данных о внутренней анатомии пациента и реакции на терапию, которая постоянно оценивается и используется для корректировки курса терапии. Для этого используются адаптивный интеллект- заложенные математические расчёты. Метод предоставляет возможность коррекции лучевой терапии в зависимости от изменений анатомических параметров опухоли пациента (вес, объем опухоли, смещение органов), адаптировать план лучевого лечения в течение нескольких минут согласно стандартному временному интервалу лечения опухоли.

Резюме (результат экспертизы)

Адаптивная радиотерапия является одной из перспективных форм лечения злокачественных новообразований различных локализаций, в особенности шеи/головы, предстательной железы и лёгких, обеспечивающая оптимальное излучение с максимальным сохранением здоровых клеток. Математически адаптированный расчёт дозы, на основании технологии Ethos с помощью искусственного интеллекта, как как новый подход к адаптированной лучевой терапии является сравнительно новым методом, который еще не получил широкого распространения в клинической практике. С учетом инновационности и преимуществ метода технология является перспективной и многообещающей. Однако, ввиду ограниченности доказательств сделать заключение о клинической эффективности, безопасности и экономической целесообразности метода не представляется возможным.

Список аббревиатур и сокращений

АРТ- адаптивная радиотерапия;

ЗН-злокачественные новообразования;

КЛКТ- конусно-лучевой компьютерной томографии.

1. Цель отчёта

Оценка клинической эффективности и безопасности вмешательства, клинической целесообразности включения в списки возмещения.

2. Описание проблемы

2.1.Описание заболевания (причины, факторы риска)

Рак является общим термином для большой группы болезней, которые могут поражать любую часть тела. Для их обозначения используются и другие термины:



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

334 от 05.06.2020

3 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

злокачественные опухоли и новообразования. Характерным признаком рака является быстрое образование аномальных клеток, разрастающихся за пределы своих обычных границ и способных проникать в близлежащие части тела и распространяться в другие органы; последний процесс называется метастазированием. Метастазы являются одной из основных причин смерти от рака. Рак является второй из основных причин смерти в мире и практически каждая шестая смерть в мире происходит из-за рака. В 2018 г. от этого заболевания умерли 9,6 млн человек.¹

Рак возникает в результате преобразования нормальных клеток в опухолевые клетки в ходе многоэтапного процесса, в ходе которого предраковое поражение переходит в злокачественную опухоль. Эти изменения происходят в результате взаимодействия между генетическими факторами человека и тремя категориями внешних факторов, включающих:

- физические канцерогены, такие как ультрафиолетовое и ионизирующее излучение;
- химические канцерогены, такие как асбест, компоненты табачного дыма, афлатоксины (загрязнители пищевых продуктов) и мышьяк (загрязнитель питьевой воды);
- биологические канцерогены, такие как инфекции, вызываемые некоторыми вирусами, бактериями или паразитами.

Ещё одним основополагающим фактором развития рака является старение. С возрастом заболеваемость раком резко возрастает, вероятнее всего, в связи с накоплением факторов риска развития определённых раковых заболеваний. Общее накопление рисков усугубляется тенденцией к снижению эффективности механизмов обновления клеток по мере старения человека.²


Факторы риска развития раковых заболеваний

Основными факторами риска развития рака в мире являются употребление табака, употребление алкоголя, нездоровое питание и отсутствие физической активности; они же представляют собой основные четыре общих фактора риска возникновения других неинфекционных заболеваний.

Факторами риска развития рака являются некоторые хронические инфекции, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов. Канцерогенные инфекции, в том числе *Helicobacter pylori*, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус гепатита В, вирус

¹ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

² <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	4 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

гепатита С и вирус Эпштейна-Барра были названы причиной примерно 15% случаев рака, диагностированных в 2012 г.

Вирус гепатита В и С и некоторые типы ВПЧ повышают риск рака печени и шейки матки, соответственно. ВИЧ-инфекция значительно повышает риск развития рака, например рака шейки матки.³

2.2. Эпидемиологические данные (заболеваемость, распространённость и т.д.)

Онкологические заболевания являются одной из ведущих причин смерти во всем мире. В 2018 году было зарегистрировано 18,1 миллиона новых случаев заболевания и 9,6 миллиона случаев смерти от рака. Ожидается, что число новых случаев заболевания раком в год вырастет до 23,6 миллиона к 2030 году.⁴

Четыре наиболее распространённых вида рака - легких, груди, кишечника и простаты - составляют 42% всех случаев заболеваний раком во всем мире, по данным проекта Globocan, который представляет собой базу данных, ведущуюся Международной ассоциацией регистрации рака.

Рак лёгких является наиболее распространённым видом рака среди мужчин во всем мире, в то время как рак груди наиболее распространён среди женщин. Последний по времени доклад Всемирной организации здравоохранения свидетельствует, что более 60% новых случаев заболевания регистрируются в странах Африки, Азии, Центральной и Южной Америки. 70% всех смертей от рака в мире относятся к странам этих регионов.⁵

- Злокачественное новообразование поджелудочной железы;

Рак поджелудочной железы является 12-ым наиболее часто встречающимся раком у мужчин и 11-ым наиболее часто встречающимся раком у женщин. В 2018 году было зарегистрировано 458 918 новых случаев и 432 242 летальных исходов.^{6,7}

- Злокачественное новообразование гортани;

Рак гортани занимает 22-ое место в мире по распространённости. В 2018 году было зарегистрировано 177 422 новых случаев и 94 771 летальных исходов. Пятилетняя распространённость- 488 900.⁸

³ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>


⁴ <https://onco.kz/o-rake/ponimanie-raka/statistika-raka/>

⁵ https://www.bbc.com/russian/science/2016/02/160204_gch_cancer_infographics

⁶ <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>

⁷ <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/pancreatic-cancer-statistics>

⁸ <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	5 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

- Злокачественное новообразование бронхов и легкого;

Рак легких является наиболее распространенной причиной смерти от рака, который, по оценкам, является причиной почти каждой пятой смерти от рака. Рак лёгких - третий по распространённости рак в мире. В 2012 году во всем мире было зарегистрировано около 1,8 миллиона новых случаев заболевания раком легких, что составляет 13 процентов от всех новых случаев заболевания раком. У мужчин рак легких является наиболее распространенным онкологическим заболеванием, а самые высокие показатели заболеваемости раком легких наблюдаются в Центральной и Восточной Европе и Восточной Азии. У женщин рак легких является третьим по распространенности раком, и самые высокие показатели наблюдаются в Северной Америке, Северной Европе и Восточной Азии. В 2018 зарегистрировано 2 093 876 новых случаев и 1 761 007 смертей.⁹

- Злокачественная меланома кожи;

Рак кожи можно разделить на две основные группы: меланомный и немеланомный рак кожи. В 2018 году на меланомный рак кожи приходилось около 22 процентов диагнозов рака кожи, а на немеланомные опухоли около 78 процентов. Меланома является 20 наиболее распространенным онкологическим заболеванием у мужчин и женщин, и в 2018 году во всем мире было зарегистрировано 287 723 новых случаев и 60 712 летальных исходов.¹⁰

- Злокачественное новообразование шейки матки;

Рак шейки матки - четвертый по распространенности рак у женщин во всем мире. В 2012 году было зарегистрировано около 527 500 случаев, что составляет 8 процентов всех новых случаев рака среди женщин. По данным проекта Globoscan рак шейки матки занимает 9 место и в 2018 году было зарегистрировано 569 847 новых случаев и 311 365 летальных исходов.¹¹

- Злокачественное новообразование предстательной железы;

Рак предстательной железы является третьим по распространенности онкологическим заболеванием. В 2018 году зафиксировано 1 276 106 новых случаев и 358 989 смертей.

⁹ <https://www.wcrf.org/dietandcancer/lung-cancer>

¹⁰ <https://www.wcrf.org/dietandcancer/skin-cancer>

¹¹ <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cervical-cancer>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

334 от 05.06.2020

6 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

Рак простаты чаще встречается у мужчин в возрасте 50 лет и старше, в США 97% всех случаев рака простаты диагностируются у мужчин. Показатели заболеваемости раком простаты в разных частях мира варьируются более чем в 25 раз; самые высокие показатели наблюдаются в Австралии и Новой Зеландии, Северной и Западной Европе и Северной Америке.¹²

2.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

Онкологические заболевания имеют большое влияние на общество в Казахстане и во всем мире. В 2018 году в Казахстане было диагностировано 32 228 новых случаев онкологических заболеваний, и 14 369 человек умерли от этой болезни.¹³ Из зарегистрированных в 2018 году 32 228 новых случаев злокачественных новообразований (ЗН) 44,5% выявлено у мужчин (2017 год – 44,9%), 55,5% - у женщин (55,1%).

В структуре заболеваемости за 2018 год по 9-ти основным локализациям ЗН, которые составили 62,4% (2017 год – 62,87%), расположение по рангам (оба пола) практически стабильно, в целом она выглядит в сравнении с 2017 годом следующим образом:

- 1 - рак молочной железы – 14,4% (2017 год – 13,8%),
- 2 - рак легкого – 11,6% (11,8%),
- 3 - рак желудка – 8,5% (8,6%),
- 4 - рак шейки матки – 5,68% (5,77%),
- 5 - рак ободочной кишки – 5,2% (5,3%),
- 6 - рак прямой кишки – 4,8% (4,5%),
- 7 - гемобласты – 4,6% (4,5%),
- 8 - рак пищевода – 3,8% (3,8%),
- 9 - рак предстательной железы – 3,7% (4,8%).¹⁴

Первые места в по-ранговой структуре заболеваемости ЗН мужского населения Республики Казахстан распределены следующим образом: рак легкого (20,8%), рак желудка (12,1%), рак предстательной железы (8,4% со снижением в динамике), рак лимфатической и кроветворных тканей (5,6% с ростом в динамике), рак прямой кишки (5,5% с ростом в динамике), рак ободочной кишки – 5,3% и т.д.

Рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женского населения страны (26% с ростом), далее следуют рак шейки матки (10,2%), рак яичника (6,3%) и рак тела матки (6,1%) и т.д. В 2018 году доля больных, умерших от рака по 10

¹² <https://www.wcrf.org/dietandcancer/prostate-cancer>

¹³ <https://onco.kz/o-rake/ponimanie-raka/statistika-raka/>

¹⁴ <https://drive.google.com/file/d/1IXye8lkJRg7G8Tn96gjGoI3brv4buv6e/view>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

334 от 05.06.2020

7 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

основным нозологическим формам, определяющим структуру смертности, составила 70,7% (2017 год - 70%) от общего числа умерших.

Общая структура причин смерти от злокачественных новообразований в сравнении с 2017 годом по обоим полам населения выглядит следующим образом:

- 1 - рак легкого – 16,5% (2017 год – 16,5%),
- 2 - рак желудка – 12% (11,5%),
- 3 - рак молочной железы – 8,7% (8,4%),
- 4 - рак поджелудочной железы – 5,6% (5,4%),
- 5 - рак ободочной кишки – 5,3% (4,9%),
- 6 - рак пищевода – 4,9% (5,2%),
- 7 - рак прямой кишки – 4,8% (5%),
- 8 - лимфатической и кроветворной тканей – 4,6% (5,1%),
- 9 - рак шейки матки – 4,2% (4%),
- 10 - рак печени – 4,1% (4%).¹⁵

- Злокачественное новообразование поджелудочной железы;

Показатели смертности от рака поджелудочной железы в 2018 году в структуре обоих полов с 2017 года на 4-м месте с 5,6% (5,4% - в 2017 году). В 2018 году было зарегистрировано 1096 новых случаев и 807 летальных исходов.

- Злокачественное новообразование бронхов и легкого;

Рак легкого в структуре онкопатологии обоих полов занимает второе ранговое место по стране, в 2018 году его доля составила 11,6% (2017 год – 11,8%). Эта форма ЗН по уровню заболеваемости – одна из лидирующих долгие годы (с 1985 года). В структуре онкопатологии мужчин рак лёгкого на первом ранговом месте. Смертность от рака легких в течение более двадцати лет (с 1986 г.) занимает 1-е место в структуре смертности от рака обоих полов. В 2018 году его доля составила 16,5%, как и в 2016-2017 годах. В 2018 смертность снизилась на 5,4% и составила 12,9% (13,7% в 2017 году). В 2018 году было зарегистрировано 3741 новых случаев и 2377 летальных исходов.

- Злокачественное новообразование молочной железы;

Рак молочной железы (РМЖ) находится на первом ранговом месте в структуре заболеваемости ЗН обоих полов с удельным весом 14,4% (2017 год – 13,8%). В структуре

¹⁵ <https://drive.google.com/file/d/1lXye8lkJRg7G8Tn96giGol3brv4buv6e/view>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	334 от 05.06.2020	8 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

всех злокачественных опухолей в 2004 - 2018 годах РМЖ занимает первое ранговое место и постоянно остается на этой позиции в структуре женской онкопатологии. Рак молочной железы в структуре причин смерти от ЗН населения страны обоих полов девятый год подряд занимает 3-позицию, составляя 8,7% (2017 год – 8,4%). В 2018 году было зарегистрировано 4648 новых случаев и 1252 летальных исходов.

- Злокачественное новообразование шейки матки;

Рак шейки матки в структуре всех ЗН обоих полов в 2018 году занял 4-место с удельным весом 5,68% (2017 год – 5,77%), у женщин – 2 место. Смертность от рака шейки матки переместилась с 10 на 9 место в структуре обоих полов с долей 4,2% (4% - в 2017 году). В 2018 году было зарегистрировано 1830 новых случаев и 604 летальных исходов.

- Злокачественное новообразование предстательной железы;

Рак предстательной железы в структуре онкопатологии обоих полов занял 9 ранговое место, опустившись с 6, у мужчин – стабильно занимает 6 место. Удельный вес его снизился до 3,7% (2017 год – 4,8%).

В 2018 году по Республике было зарегистрировано 4648 новых случаев ЗН головного мозга; 812 случаев ЗН центральной нервной системы и 385 летальных исходов; 435 новых случаев ЗН гортани и 206 летальных исходов; 369 новых случаев ЗН меланомы кожи и 106 летальных исходов.

Как самостоятельный вид лечения лучевой метод использовался в 13% случаев (2017 г. – 11,5%), чаще при ЗН ЦНС – 55,2% (15,3%), губы – 48,6% (42,7%), кожи – 47,8% (44,6%), гортани – 27,2% (21,1%), пищевода – 25% (26,5%).

Химио - лучевой метод использовался только в 4,9% случаев (2017 г. – 5%), чаще применялся при раке носоглотки – 35,3% (26,7%), языка, полости рта и глотки – 32,7% (22,9%), гортаноглотки – 29,3% (37,5%).

От общего числа больных, получивших лечение, 17 889 чел. или 65,5% охвачены лекарственным лечением (2017 г. – 17 837 или 63,5%), 9 441 чел. или 34,5% – лучевым лечением (2017 г. – 10 259 или 36,5%).¹⁶

¹⁶ <https://drive.google.com/file/d/1lXye8lkJRg7G8Tn96giGol3brv4buv6e/view>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

<i>Отдел оценки технологий здравоохранения</i>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<i>334 от 05.06.2020</i>	<i>9 из 23</i>
<i>Отчет оценки медицинской технологии</i>		

2.4. Описание технологии (описание, показания, противопоказания, срок эксплуатации, побочные явления, ожидаемый эффект от внедрения)

Радиотерапия, также известная как лучевая терапия (ЛТ), представляет собой метод лечения, основанный на использовании высокоэнергетических лучей или радиоактивных веществ для предотвращения роста злокачественных клеток и опухоли. Радиотерапия является эффективным средством лечения рака на протяжении более 100 лет. В настоящее время достаточно большое число больных, страдающих онкологическими заболеваниями, нуждается в ЛТ на том или ином этапе комбинированного лечения. Усовершенствование технологий, разработка новых методик облучения позволяют решить основную задачу ЛТ — устранение опухоли с минимальным лучевым повреждающим воздействием на окружающие ее нормальные ткани.

Современные методики ЛТ включают следующие: 1) конвенциональная лучевая терапия (2D RT); 2) конформная лучевая терапия (3D CRT) и ее усовершенствованные варианты. К сожалению, в большинстве радиологических отделений применяется конвенциональная ЛТ, при которой фиксирующие приспособления используются редко. Для создания фигурных полей с целью защитить нормальные ткани в основном применяются только краевые свинцовые блоки. Планирование ЛТ проводится по одному центральному срезу, а размер полей облучения определяется на основании анатомических маркеров, а не по реальным размерам опухоли. Излучение доставляется в соответствии с планом лечения, предполагая, что ежедневная анатомия останется такой же, как и на начальном этапе планирования. В реальности это предположение не всегда является верным, поскольку анатомия, форма и положение злокачественных образований может меняться ежедневно, что может привести к несоответствию между назначенной дозой радиотерапии и текущим состоянием пациента. В результате пациент может пострадать от заниженной дозировки или передозировки здоровых тканей, что приведет к нарушению контроля над опухолями и усилению неблагоприятных последствий.¹⁷

Адаптивная лучевая терапия (АРТ) является возможным решением данной проблемы, которая изменила фундаментальное предположение о стационарной анатомии новообразования в традиционной внешней лучевой терапии (ВЛТ) на переменную анатомию и интегрируя данную концепцию на протяжении всего курса лечения. Принцип АРТ заключается в том, чтобы зафиксировать анатомические изменения, внести соответствующей модификации в план лечения, обеспечить оптимальное излучение и максимально сохранить здоровые клетки. Обычно изменения в размере злокачественных новообразований и массы тела человека является предпосылками для внедрения АРТ.

¹⁷ <https://europepmc.org/article/med/21610472>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	334 от 05.06.2020	10 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

Принцип АРТ построен на технических компонентах в 3-х основных направлениях: визуальное сопровождение, адаптация плана лечения и установка дозы.

1. Визуальное сопровождение

Адаптивная лучевая терапия является продвинутой стадией ЛТ с контролем по изображению (IGRT — Image Guided Radiation Therapy). Роль визуализации становится все более важной почти в каждом аспекте лучевой терапии от постановки диагноза, структурного контурирования, планирования лечения, верификации курса лечения и оценки эффективности лечения. Опухоль может перемещаться от фракции к фракции или даже во время фракции облучения в результате нормальной жизнедеятельности человека (дыхание, наполнение кишечника, мочевого пузыря и др.) или из-за небольших отклонений в укладке. IGRT используется для лечения опухолей, которые подвержены движению, таких как рак легкого, печени, простаты, а также злокачественных новообразований, расположенных близко к критическим органам и тканям (спинной мозг, зрительный нерв и др.). В области АРТ визуальное сопровождение обеспечивает входные данные о происходящих переменах в анатомии новообразования, позволяет визуализировать ежедневные изменения в анатомии, и определяет, насколько различается полученная анатомия от анатомии в установленном плане лечения. Руководство по изображению при АРТ обычно включает в себя 2 этапа: получение объемного изображения и регистрация изображения.

2. Адаптация плана лечения

Адаптация лечения является еще одним важным компонентом АРТ. В качестве исходной информации используется визуальное сопровождение IGRT. После чего расхождения между запланированной и фактической анатомией определяются и внедряются модификации в план лечения, которые обеспечат оптимальное излучение опухоли.

3. Установка дозы.

Методика IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) — новый подход в ЛТ, который осуществляется с путем изменения интенсивности дозы во время облучения. Эта методика позволяет проводить облучение сложных по форме опухолей, граничащих с критическими органами, с минимальным лучевым воздействием на нормальные органы и ткани. Использование технологии IMRT в клинике предполагает обязательное выполнение следующих условий: 1) корректное изображение опухоли и окружающих ее структур, полученное с помощью лучевых методов диагностики; 2) учет возможного физиологического движения опухоли и окружающих структур; 3) жесткая иммобилизация пациента во время проведения сеанса облучения.



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

334 от 05.06.2020

11 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

Адаптивная радиотерапия является одной из перспективных форм лечения злокачественных новообразований различных нозологий. Является дополнением к классической лучевой терапии. АРТ — это более персонализированный подход, который демонстрирует перспективу при лечении тяжелых или поздних форм рака, которые обычно не могут быть прооперированы.¹⁸

В целом адаптивная радиотерапия схожа с обычной лучевой терапией. В обоих случаях пациенту необходимо посещать клинику два-три раза в неделю для получения дозы облучения в течение нескольких недель. Адаптивная лучевая терапия использует обширную визуализацию для каждого аспекта опухоли и окружающих тканей, что требует, чтобы пациенты находились в ограниченном пространстве длительное время, пока оборудование выполняет свою работу. Основным препятствием, ограничивающим проведение АРТ, является времязатратность. Предложенный процесс АРТ требует значительно более высоких затрат по сравнению с современной методикой IGRT, и поэтому трудно интегрировать ее в клинический поток для каждого пациента. Эти дополнительные затраты на ресурсы связаны с ежедневным контурированием структуры, реоптимизацией, контролем качества с учетом специфики пациента, а также с оценкой и утверждением плана. Ключом к решению этой проблемы является повышение скорости вычислений и автоматизация. Последние разработки в этих компонентах продемонстрировали большие надежды на повышение эффективности.


Одной из таких разработок является аппарат Ethos. Ethos — это первая в мире персонализированная система оказания медицинской помощи онкологическим больным в радиационной онкологии с применением искусственного интеллекта. Ethos™ терапия работает с библиотеками TensorFlow, CUDA и cuDNN для супербыстрого планирования (алгоритмы параллельного программирования).¹⁹ Данный аппарат обрабатывает диагностические изображения (MR, PET, CT) на различных уровнях разрешения и дает возможность внедрить модификации в план лечения за считанные секунды.²⁰ Терапия Ethos позволяет врачам быть более уверенными в принятии обоснованных адаптивных решений касательно лечения. В общей сложности одна процедура на аппарате Ethos™ занимает в среднем 15 минут: от первичной укладки пациента, создания плана лечения до завершения фракции. Не требует дополнительного обучения персонала, интуитивно понятный интерфейс.²¹ Приблизительная стоимость аппарата — 2 000 000 000 тг. Пропускная способность предположительно составит около 1000 пациента в год.

¹⁸ <https://medtruth.com/articles/research-and-findings/adaptive-radiotherapy-cancer-treatment-may-be-safer-less-aggressive/>

¹⁹ <http://protech-solutions.com.ua/ru/oborudovanie/linejnye-uskoriteli/terapiya-ethos>

²⁰ <http://medlineltd.ru/news/new-2020-02-13>

²¹ <http://protech-solutions.com.ua/ru/oborudovanie/linejnye-uskoriteli/terapiya-ethos>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	334 от 05.06.2020	12 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

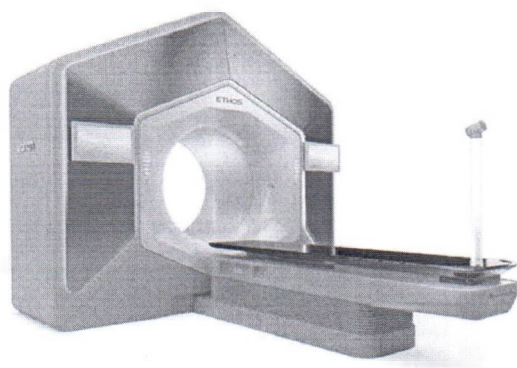


Рис1. Аппарат Ethos

2.5. История создания, различные модели /версии/ модификации.

Концепция адаптивной лучевой терапии была введена Di Yan, как система контроля изображения, которая включает в себя изменения в плане лечения для конкретного пациента. "Полная реализация должна включать 4 ключевых компонента, которые являются (1) оценкой дозы облучения, (2) определение/оценка вариантов лечения, (3) решение связанные с модификацией лечения и (4) модификации адаптивного лечения". Однако, на сегодняшний день только 2 или 3 компонента используется в адаптивных стратегиях.²²

Адаптивная терапия является ресурсозатратным и времязатратным видом лечения. На сегодняшний день ученые пытаются ускорить данную процедуры с помощью специальных аппаратов. Лучевая терапия с математически адаптированным расчетом дозы в онлайн-режиме является единственным в своем роде и может проводиться только с помощью аппарата Ethos. Этот аппарат позволяет сократить время одной процедуры адаптивной терапии до 15 минут.

2.6. Опыт использования в мире (какие производители).

В середине сентября 2019 года Varian Oncology Systems (Varian) представила первую в мире систему контроля лучевой терапии при онкологических заболеваниях на основе искусственного интеллекта (ИИ). Система лучевой терапии, получившая название Ethos, предназначена для ежедневного контроля терапии с индивидуальной коррекцией в стандартном 15-минутном интервале. Новая система может самостоятельно подбирать и

²² <https://sci-hub.se/https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1053429619300165?via%3Dihub>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

334 от 05.06.2020

13 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

корректировать план лечения пациента в зависимости от вида опухоли и ее анатомических изменений. Система Ethos позволяет персонализировать лучевую терапию на ежедневной основе, а также оптимизировать рабочий процесс благодаря возможностям планирования на основе ИИ. Врач вводит в систему Ethos план лечения, который затем может быть скорректирован системой в зависимости от типа опухоли и характеристики клеток, а также от изменения размеров и положения опухоли пациента. Для этого система также использует мультимодальные изображения, включая МРТ, ПЭТ и КТ. Система Ethos уже прошла испытание в больнице им. Херлева и Гентофте в Дании. В больнице Херлев пациенты с раком мочевого пузыря первыми прошли лечение с помощью онлайн-адаптации, и на сегодняшний день более 130 фракций мочевого пузыря были анализированы с использованием этого подхода. Были пролечены 11 пациентов. В результате объем облучения снизился почти на 50%. Клиническая польза для пациентов с точки зрения снижения побочных эффектов не доказана.²³ Главный врач отделения лучевой терапии больницы им. Херлева и Гентофте отметил, что применение системы Ethos помогло врачам лучше визуализировать изменения в анатомии пациента и быстро адаптировать терапию под эти изменения. Это дало свои плоды — как минимум в одном случае оптимизация терапии, предложенная системой Ethos, позволила достичь клинических целей лечения. Ethos недавно получил знак CE и разрешения FDA.²⁴ Вдобавок больница Medisch Spectrum Twente Hospital в Нидерландах, Icon Cancer Centre Wahroonga и Royal North Shore Hospital (RNSH) в Австралии внедрили терапию Ethos™ для лечения пациентов с ЗН.²⁵ Результаты испытания в вышеуказанных учреждениях не публиковались в журналах.


2.7. Опыт использования в Казахстане, кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.

Адаптивная лучевая терапия использует обширную визуализацию каждого аспекта опухоли и окружающих тканей, что в свою очередь несет большую нагрузку на использование аппаратов КТ и МРТ. Многие частные и Национальные клиники по Республике оснащены аппаратами КТ и МРТ, но надо учитывать, что данная диагностика должна проводиться перед каждой адаптивной терапией. Методика АРТ является ресурсозатратным и времязатратным. Дополнительные затраты на ресурсы связаны с ежедневным контурированием структуры, реоптимизацией, контролем качества с учетом специфики пациента, с оценкой и утверждением плана, а также вовлечением многих

²³ <https://www.varian.com/resources-support/blogs/clinical-oncology-news/ethos-therapy-patient-friendly-online-adaptation>

²⁴ <https://www.prnewswire.com/news-releases/varian-receives-fda-510k-clearance-for-ethos-therapy-301002481.html>

²⁵ <https://www.ptcommunity.com/wire/ethos-therapy-continues-global-expansion>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	334 от 05.06.2020	14 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

специалистов. Ключом к решению этой проблемы является автоматизация и повышение скорости вычислений с помощью приобретения дорогостоящих аппаратов, как Ethos, которые позволяют проводить лучевую терапию с математически адаптированным расчетом дозы в онлайн-режиме. Данный аппарат не представлен в Казахстане и не имеет регистрации МИ в РК. Приблизительная стоимость аппарата – 2 000 000 000 тг. Не требует дополнительного обучения персонала, интуитивно понятный интерфейс.²⁶

3. Клинический обзор

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

В PubMed по ключевым словам поиска ("Adaptive Radiation Therapy"[MeSH Terms] OR "Adaptive Radiation Therapy"[All Fields]) или ("Adaptive Radiotherapy"[MeSH Terms] OR "Adaptive Radiotherapy"[All Fields]) с ограничением по типу публикации: систематический обзор, мета-анализ и РКИ за последние 10 лет найдено 125 публикаций, соответствующих критериям поиска. Поиск также был проведен согласно указанным нозологиям в заявке. По следующим ключевым словам поиска ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Pancreatic cancer"[All Fields]); ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Larynx cancer"[All Fields]); ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Lung cancer"[All Fields]); ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Skin melanoma"[All Fields]); ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Mammary gland cancer"[All Fields]); ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Cervix cancer"[All Fields]); ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Prostate cancer"[All Fields]); ("Adaptive Radiotherapy "[All Fields] AND "Head and neck"[All Fields]). В настоящий обзор были включены результаты 8 исследований, включавших в себя наиболее значимые результаты.

3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

Адаптивная радиотерапия (АРТ) получила широкое распространение в клинической практике и в литературе описаны различные клинические применения данного метода. Радиотерапия рака предстательной железы была одной из первых болезней, которая использовала клинические протоколы адаптивной радиотерапии. Nijkamp et al (2008) описали клинические результаты первых двадцати пациентов, лечившихся по автономному протоколу АРТ с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). Пациенты начали лечение со стандартным планируемым объемом мишени (PTV – planning target volume). Результаты КЛКТ были получены в течение первых шести фракций и были использованы для генерации среднего клинического объема мишени (CTV – clinical target volume). Был разработан новый план

²⁶ <http://protech-solutions.com.ua/ru/oborudovanie/lineinye-uskoriteli/terapiya-ethos>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	334 от 05.06.2020	15 из 23

Отчет оценки медицинской технологии

лечения с пониженной РТВ. В результате, благодаря адаптивной радиотерапии, РТВ был снижен в среднем на 29%. Снижение объема облучения привело к значительному снижению дозы облучения прямой кишки на 19% и средняя доза на стенку анального канала была снижена в среднем на 4,8 Гр.²⁷ Park et al. (2012) провели когортное исследование среди 992 пациентов с раком предстательной железы, лечатся автономной АРТ. С помощью ежедневной КТ во время первой недели лечения, индивидуальные РТВ были построены для каждого пациента. Введение адаптивного IGRT привело к хорошему биохимическому контролю, не зависящему от ректального объема/растяжения, сохраняя при этом очень низкие показатели хронической токсичности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).²⁸ Исследование Deutschmann et al., (2012) показало, что АРТ позволяет безопасно и прямолинейно реализовывать снижение объема мишени и повышение дозы. У 31 из 39 пациентов на 833 из 1013 фракций, онлайн-адаптация позволила безопасно уменьшить границы РТВ (простаты) до 5 мм.²⁹

Методика АРТ успешно используется среди пациентов с поздними стадиями рака легких у которых наблюдаются анатомические изменения во время лучевой терапии. Данные изменения могут быть скорректированы адаптивной радиотерапией (АРТ). Moller et. al (2016) отслеживали анатомические изменения у 233 пациентов в режиме онлайн конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). В группе из 233 пациентов 27% были адаптированы. 98% пациентов были правильно идентифицированы и ложноположительный показатель был равен 20%. При АРТ наблюдалось значительное снижение дозы излучения на легкие (в среднем с 14,6 Гр до 12,6 Гр).³⁰ Когортное исследование Ramella et. al. (2017) было проведено среди пациентов с немелкоклеточным раком легких (НМРЛ). В период с 2012 по 2014 год в исследовательском центре еженедельно проводилась компьютерная томография среди пациентов с НМРЛ. В результате 50 пациентов из 217 подвергались адаптивной радиотерапии. При среднем наблюдении в течение 20,5 месяцев острая токсичность легких и пищевода категории 3 и выше была отмечена в 2% и 4% случаев, а поздняя токсичность в 4% и 2%, соответственно. Рецидив заболевания был зарегистрирован у 6%. Сниженная токсичность и низкая частота неудач делают адаптивный подход перспективным вариантом для лечения рака легких.³¹


²⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17869445/>

²⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22208964/>

²⁹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22209149/>

³⁰ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27647459/>

³¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28428149/>


	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	16 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

Адаптивная радиотерапия (АРТ) широко используется при раке головы и шеи. Surucu et. al. (2016) провели исследование, чтобы изучить влияние адаптивной радиотерапии на дозиметрические, клинические и токсические результаты у пациентов с раком головы и шеи, проходящих химиотерапию с интенсивно-модулированной радиотерапией. Пятьдесят один пациент с прогрессирующим раком головы и шеи прошли химиотерапию с оптимизированным излучением до 70,2 Гр. Дозировка была уменьшена в размере медианной дозы 37,8 Гр (диапазон, 27,0-48,6 Гр) для всех пациентов в связи с изменением объема опухоли и/или потерей веса пациента (>15% от исходного уровня). Тридцать четыре пациента были подвергнуты адаптивному перепланированию (21,6 Гр). Дозиметрические эффекты адаптивного плана были сопоставлены с исходным планом. При адаптивном перепланировании максимальная доза на спинной мозг, ствол мозга, среднюю ипсилатеральную и контралатеральную околоушную железу уменьшилась на -4,5%, -3,0%, -6,2% и -2,5%, соответственно (медиана 34 пациентов). Среднее время наблюдения составило 17,6 месяца, медиана выживаемости без прогрессирования болезни и общая выживаемость 14,8 и 21,1 месяца, соответственно. Среднее уменьшение объема опухоли - 35,2%. У четырех пациентов выявлено остаточное заболевание после химиотерапии, в то время как 64,7% (20 из 34) пациентов достигли локорегионального контроля. Авторы пришли к заключению, что внедрение адаптивной лучевой терапии при раке головы и шеи дает такие преимущества, как улучшение охвата опухоли и снижение дозы облучения органов, находящихся в группе риска. Снижение объема опухоли во время лечения в значительной степени коррелирует с выживаемостью без прогрессирования болезни и общей выживаемостью.³² Ещё одно исследование показало, что АРТ предотвращает передозировку околоушной железы и, следовательно, снижение риска ксеростомии.³³

Наличие положительных результатов АРТ при лечении злокачественных новообразований легкого, предстательной железы, головы и шеи повысила интерес ученых к данной методике. На сегодняшний день АРТ пытаются интегрировать и для лечения других злокачественных новообразований. На данный момент адаптивная радиотерапия начала использоваться для лечения злокачественных новообразований поджелудочной железы, гортани и шейки матки, но эффективность АРТ в лечении данных нозологии не до конца изучена и требует дополнительных исследований. Соответствующей информации о использовании АРТ для лечения злокачественных новообразований молочной железы и меланомы кожи найдено не было.

³² <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1533034616662165>

³³ <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/0284186X.2018.1505053>


	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	17 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

Касательно безопасности метода Camille et. al (2014) провели процессно-ориентированный менеджмент качества для клинического применения адаптивной лучевой терапии. Целью исследования было выявление высокоприоритетных ошибок и соответствующих стратегий снижения риска при клиническом внедрении интенсивно-модулированной АРТ с помощью анализа режимов сбоя и эффекта (FMEA). Опытная команда из двух клинических медицинских физиков, одного клинического инженера и одного радиационного онколога была собрана для выполнения стандартного FMEA для АРТ с модуляцией интенсивности. За основу был взят набор из 216 потенциальных неудач лучевой терапии, составленный предстоящей целевой группой 100 AAPM (TG-100). Из 216 сбоев 127 были определены как наиболее соответствующие схеме АРТ. Такие факторы, как вероятность неудач (O), тяжесть последствий (C) и вероятность не выявленных неудач (G) были рассмотрены. Анализ FMEA показал, что вероятность потенциальных неудач увеличилась на 38% (n = 48/127) для АРТ, причем 75% (n = 36/48) были отнесены к неудачам в процессах сегментации и планирования лечения. Сорок три из 127 неудач были определены как потенциально критические. Стратегии снижения рисков включают внедрение пакета программного обеспечения для контроля качества и поддержки принятия решений, а также увеличение числа специально обученных сотрудников. Результаты показывают, что интенсивно-модулированная АРТ представляет иные (но не обязательно больше) риски, чем стандартная IMRT, и может быть безопасно внедрена при надлежащем смягчении последствий.³⁴

Из вышеизложенных исследований можно прийти к заключению, что эффективность адаптивной терапии доказана, но эффективность математически адаптированного расчета дозы в онлайн-режиме (Система Ethos) остается под вопросом. Данный метод является инновационным и малоизученным. Система Ethos уже прошла испытание в больнице им. Херлева и Гентофте в Дании. В больнице Херлев пациенты с раком мочевого пузыря первыми прошли лечение с помощью онлайн-адаптации, и на сегодняшний день более 130 фракций мочевого пузыря были анализированы с использованием этого подхода. Были пролечены 11 пациентов. В результате объем облучения снизился почти на 50%. Клиническая польза для пациентов с точки зрения снижения побочных эффектов не доказана.³⁵ Статьи касательно данного исследования не публиковались в рецензируемых научных журналах. Краткий результат был представлен на сайте производителя аппарата. Другие исследования касательно эффективности

³⁴ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4119199/#c1>

³⁵ <https://www.ptcommunity.com/wire/ethos-therapy-continues-global-expansion>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	18 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

данного подхода не найдены. Согласно отчету производителя за 2019 год, в общей сложности 17 аппаратов Ethos™ были отправлены в Европу и Австралию.³⁶

4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

В PubMed по ключевым словам поиска ("Adaptive Radiation Therapy"[All Fields] AND "Cost effectiveness"[All Fields]) или ("Adaptive Radiation therapy"[All Fields] AND "Cost"[All Fields]) без ограничения по типу публикации.

4.2. Результаты по экономической эффективности (опубликованные экономические оценки, экономические расчеты с учетом данных Казахстана, стоимость существующих методов в Казахстане).

При проведении поиска литературы данных об экономической эффективности не было обнаружено. Предварительная стоимость указанная в заявке составляет 2 294 806,07 тенге (затраты на ЛС и ИМН, стоимость аппарата не включена). Предварительная полная стоимость курса - 5 121 834,82 тенге. Приблизительная стоимость аппарата – 2 000 000 000 тг.

5. Важность для системы здравоохранения (психологические, социальные и этические аспекты; организационные и профессиональные последствия; экономические последствия: последствия для ресурсов, анализ влияния на бюджет)

Материалы по косвенные и социальные издержки процедуры заявителем не представлены.

Адаптивная радиотерапия является ресурсоемким и времязатратным на всех уровнях. Помимо увеличения стоимости лечения по сравнению с классической лучевой терапией, данный метод, как правило, сопровождаются временными затратами на планирование и на лечение. Дополнительные затраты на ресурсы связаны с ежедневным контурированием структуры, реоптимизацией, назначением дозировки с учетом специфики пациента и ЗН, с оценкой и утверждением плана, а также вовлечением многих специалистов. Ключом к решению этой проблемы является повышение скорости вычислений и автоматизация с помощью приобретения дорогостоящих аппаратов, таких как Ethos, сконструированных искусственным интеллектом, которые скорее всего будет иметь значительное влияние на бюджет страны, поскольку стоимость одного аппарата приблизительно составляет 2 000 000 000 тг.

³⁶ <https://www.varian.com/about-varian/newsroom/press-releases/varian-reports-results-fourth-quarter-and-full-fiscal-year>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	334 от 05.06.2020	19 из 23

Отчет оценки медицинской технологии


Согласно статистике за 2018 год, от общего числа больных, 9 441 пациента или 34,5% нуждались в лучевой терапии (2017 г. – 10 259 или 36,5%). Согласно информации, предоставленной заявителем, пропускная способность аппарата Ethos предположительно составит около 1000 пациента в год. Соответственно, чтобы покрыть спрос необходимо будет приобрести несколько аппаратов Ethos, что в свою очередь является нецелесообразно при недоказанной клинической эффективности метода.

6. Обсуждение (краткое изложение результатов, обсуждение релевантности, ограничения исследования)

Адаптивная радиотерапия является одной из перспективных форм лечения злокачественных новообразований различных нозологии. Является дополнением к классической лучевой терапии. Адаптивная лучевая терапия (АРТ) изменила фундаментальное предположение о стационарной анатомии новообразований в традиционной внешней лучевой терапии (ВЛТ). Принцип АРТ основывается на переменную анатомию человека и заключается в том, чтобы зафиксировать анатомические изменения, внести соответствующей модификации в план лечения, обеспечить оптимальное излучение и максимально сохранить здоровые клетки. На сегодняшний день АРТ широко используется для лечения злокачественных новообразований шеи и головы, предстательной железы и легких. Ряд клинических исследований показал, что АРТ позволяет безопасно снизить объем мишени и влияние токсичности на здоровые ткани.

Адаптивная терапия с математически адаптированным расчетом дозы в онлайн-режиме является инновационным методом, который позволяет автоматизировать и ускорить процесс адаптивной терапии. Данная процедура проводится на аппарате Ethos. Искусственный интеллект, заложенный в основе аппарата, являющийся инновацией в мире установок лучевой терапии, имеет способность высчитывать необходимую дозу излучения в режиме реального времени. Для этого ему необходимы определенные параметры, как размер опухоли, расположение, объем, которые могут быть получены с помощью диагностических изображений (MR, PET, CT). Искусственный интеллект математически рассчитывает необходимую дозу облучения исходя из полученных данных в среднем за 15 минут. Ethos терапия не получила широкого распространения в клинической практике.

На сегодняшний день система Ethos прошла испытание в больнице им. Херлева и Гентофте в Дании. В больнице Херлев пациенты с раком мочевого пузыря первыми прошли лечение с помощью онлайн-адаптации, и более 130 фракций мочевого пузыря были анализированы с использованием этого подхода. Были пролечены 11 пациентов. В

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	20 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

результате объем облучения снизился почти на 50%. Статьи касательно данного исследования не публиковались в рецензируемых научных журналах. Краткий результат был представлен на сайте производителя аппарата. Больницы Medisch Spectrum Twente Hospital в Нидерландах, Icon Cancer Centre Wahroonga и Royal North Shore Hospital (RNSH) в Австралии внедрили терапию Ethos™ для лечения пациентов с ЗН. Результаты испытания в указанных учреждениях также не публиковались в журналах.

7. Выводы, преимущества и недостатки метода


1. Адаптивная радиотерапия является одной из перспективных форм лечения злокачественных новообразований различных локализаций, в особенности шеи/головы, предстательной железы и легких, обеспечивающая оптимальное излучение с максимальным сохранением здоровых клеток.
2. Терапия Ethos (основанная на искусственном интеллекте) является сравнительно новым методом, с малоизученной и недоказанной клинической эффективностью и требует проведения дополнительных исследований.
3. Сведения об экономической эффективности адаптивной терапии с математически адаптированным расчетом дозы в онлайн-режиме отсутствуют.

Преимущества:

- Возможность выбора между первоначальным планом дозового распределения и адаптивным (сконструированным искусственным интеллектом за пару минут перед ежедневным сеансом лучевой терапии)
- Упрощенный, оптимизированный процесс лечения, направляемый искусственным интеллектом, позволяет снизить рабочую нагрузку на персонал клиники
- Оптимизация всего процесса лечения на самом высоком уровне
- Использование искусственного интеллекта для планирования за считанные минуты
- Всесторонняя поддержка продукта сертифицированными инструкторами, инженерами, клиническими экспертами, радиологами с большим опытом работы в клинических условиях.⁷

Недостатки:

- Невосприимчивость к радиоактивному облучению клеток мозга, почек, костей и хрящей;
- Повышенная чувствительность к радиации клеток кроветворной системы и эпителиальной ткани кишечника.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	21 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

- Недостаточный опыт использования и отсутствие доказательств клинической эффективности.
- Высокая стоимость аппарата.

8. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)

Castelli, J., Simon, A., Lafond, C., Perichon, N., Rigaud, B., & Chajon, E. et al. (2018). Adaptive radiotherapy for head and neck cancer. *Acta Oncologica*, 57(10), 1284-1292. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2018.1505053>

Cervical cancer How diet, nutrition and physical activity affect cervical cancer risk. World Cancer Research Fund. (2020). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cervical-cancer>.

Diet, nutrition, physical activity and lung cancer. Wcrf.org. (2018). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Lung-cancer-report.pdf>.

Diet, nutrition, physical activity and prostate cancer. Wcrf.org. (2014). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Prostate-cancer-report.pdf>

Diet, nutrition, physical activity and skin cancer. Wcrf.org. (2019). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/skin-cancer>

Deutschmann, H., Kametrisher, G., Steininger, P., Scherer, P., Schöller, H., & Gaisberger, C. et al. (2012). First Clinical Release of an Online, Adaptive, Aperture-Based Image-Guided Radiotherapy Strategy in Intensity-Modulated Radiotherapy to Correct for Inter- and Intrafractional Rotations of the Prostate. *International Journal Of Radiation Oncology*Biophysics*, 83(5), 1624-1632. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.10.009>


DUONG, B. (2019). Adaptive Radiotherapy: Cancer Treatment May Be Safer, More Accessible. Medtruh. Retrieved 5 June 2020, from <https://medtruh.com/articles/research-and-findings/adaptive-radiotherapy-cancer-treatment-may-be-safer-less-aggressive/>.

Ethos Therapy Continues Global Expansion. P&T Community. (2020). Retrieved 16 June 2020, from <https://www.ptcommunity.com/wire/ethos-therapy-continues-global-expansion>.

Ethos™ Therapy: Patient-friendly Online Adaptation at Herlev Hospital in Denmark | Varian. Varian.com. (2020). Retrieved 16 June 2020, from <https://www.varian.com/resources-support/blogs/clinical-oncology-news/ethos-therapy-patient-friendly-online-adaptation>.

Globocan. (2018). Retrieved 16 June 2020, from <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.

Møller, D., Holt, M., Alber, M., Tvilum, M., Khalil, A., Knap, M., & Hoffmann, L. (2016). Adaptive radiotherapy for advanced lung cancer ensures target coverage and decreases lung dose. *Radiotherapy And Oncology*, 121(1), 32-38. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.08.019>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	334 от 05.06.2020	22 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

Nijkamp, J., Pos, F., Nuver, T., de Jong, R., Remeijer, P., Sonke, J., & Lebesque, J. (2008). Adaptive Radiotherapy for Prostate Cancer Using Kilovoltage Cone-Beam Computed Tomography: First Clinical Results. *International Journal Of Radiation Oncology*Biolog*Physics*, 70(1), 75-82. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.05.046>

Noel, C., Santanam, L., Parikh, P., & Mutic, S. (2014). Process-based quality management for clinical implementation of adaptive radiotherapy. *Medical Physics*, 41(8Part1), 081717. <https://doi.org/10.1118/1.4890589>

Pancreatic cancer statistics. World Cancer Research Fund. (2018). Retrieved 3 June 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/pancreatic-cancer-statistics>.

Park, S., Yan, D., McGrath, S., Dilworth, J., Liang, J., & Ye, H. et al. (2012). Adaptive Image-Guided Radiotherapy (IGRT) Eliminates the Risk of Biochemical Failure Caused by the Bias of Rectal Distension in Prostate Cancer Treatment Planning: Clinical Evidence. *International Journal Of Radiation Oncology*Biolog*Physics*, 83(3), 947-952.

Ramella, S., Fiore, M., Silipigni, S., Zappa, M., Jaus, M., & Alberti, A. et al. (2017). Local Control and Toxicity of Adaptive Radiotherapy Using Weekly CT Imaging: Results from the LARTIA Trial in Stage III NSCLC. *Journal Of Thoracic Oncology*, 12(7), 1122-1130. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.03.025>

Sonke, J., Aznar, M., & Rasch, C. (2019). Adaptive Radiotherapy for Anatomical Changes. *Seminars In Radiation Oncology*, 29(3), 245-257. <https://doi.org/10.1016/j.semradonc.2019.02.007>

Surucu, M., Shah, K., Roeske, J., Choi, M., Small, W., & Emami, B. (2016). Adaptive Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *Technology In Cancer Research & Treatment*, 16(2), 218-223. <https://doi.org/10.1177/1533034616662165>

Varian Receives FDA 510(k) Clearance for Ethos Therapy. Prnewswire.com. (2020). Retrieved 16 June 2020, from <https://www.prnewswire.com/news-releases/varian-receives-fda-510k-clearance-for-ethos-therapy-301002481.html>.


Varian Reports Results for Fourth Quarter and Full Fiscal Year 2019; Appoints New President of Interventional Oncology Solutions and New Chief Financial Officer | Varian. Varian.com. (2019). Retrieved 16 June 2020, from <https://www.varian.com/about-varian/newsroom/press-releases/varian-reports-results-fourth-quarter-and-full-fiscal-year>.

Varian получает разрешение FDA 510 (к) для этос-терапии. МедЛайн. (2020). Retrieved 16 June 2020, from <http://medlineitd.ru/news/new-2020-02-13>.

Wu, Q., Li, T., Wu, Q., & Yin, F. (2011). Adaptive Radiation Therapy. *The Cancer Journal*, 17(3), 182-189. <https://doi.org/10.1097/ppo.0b013e31821da9d8>

Who.int. (2020). Рак. Retrieved 12 June 2020, from <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.

КазНИИОнР. (2020). Статистика - КазНИИОнР. Retrieved 16 June 2020, from <https://onco.kz/o-rake/ponimanie-raka/statistika-raka/>.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	334 от 05.06.2020	23 из 23
Отчет оценки медицинской технологии		

Перассо, В. (2016). Распространение рака в мире в 10 схемах. BBC News Русская служба. Retrieved 4 June 2020, from https://www.bbc.com/russian/science/2016/02/160204_gch_cancer_infographics.

Показатели Онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы).pdf. Google Docs. (2019). Retrieved 16 June 2020, from <https://drive.google.com/file/d/11Xye8lkJRg7G8Tn96gjGo13brv4buv6e/view>.

Терапия Ethos - Protech Solutions. Protech-solutions.com.ua. (2020). Retrieved 6 June 2020, from <http://protech-solutions.com.ua/ru/oborudovanie/linejnye-uskoriteli/terapiya-ethos>.

**Главный специалист
отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**

 **Хамзина А.Ж.**

Главный специалист отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

 **Салпынов Ж.Л.**

Начальник отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

 **Жолдасов З.К.**

Руководитель ЦЭиОТЗ

Табаров А.Б.