	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>
	№346 от 27.07.2020	1 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		

1. Название отчета	Позитронно-эмиссионная КТ с ¹¹C-метионином
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Разбекова М.К., Master of Public Health – главный специалист отдела оценки здравоохранения
3. Заявитель	ТОО «Национальный научный онкологический центр»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликты интересов отсутствуют
5. Заявленные показания	С70- Злокачественное образование мозговых оболочек С71 - Злокачественное новообразование головного мозга D33 – Доброкачественное новообразование головного мозга и других отделов нервной системы
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Магнитно-резонансная томография (С03.000.007) Позитронно-эмиссионная компьютерная томография ¹⁸ F-ФДГ (С04.000.010)

Краткая информация о технологии (структурированная)

Позитронно-эмиссионная компьютерная томография с ¹¹C-метионином – метод диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований с применением радиоактивной аминокислоты ¹¹C-метионин. Повышенная селективная накапливаемость радиофармпрепарата в опухолевых регионах головного мозга обеспечивает хорошую визуализацию новообразования и ее границ для более корректного менеджмента онкологических заболеваний головного мозга.

Резюме (результат экспертизы)

В ходе проведенной оценки клинической и экономической эффективности применения ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином обнаружилось достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности метода, позволяющие применять метода в онкологической практике. При этом заявленная стоимость, рассчитанная на основе российских тарифов превышает стоимость тарифа, имеющегося в Казахстане метода ПЭТ КТ ¹⁸F-ФДГ, на 4,9-8,8%. Кроме того, короткое время полураспада радиофармпрепарата (20 минут) ограничивает проведение ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином на базе клиник и требует наличие ускорителей ядерных частиц (циклотронов) непосредственно на базе ПЭТ



*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

№346 от 27.07.2020

2 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

центров. ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином рекомендуется к применению в комбинации с МРТ как альтернатива существующему методу ПЭТ КТ ^{18}F -ФДГ.

Список аббревиатур и сокращений

ДИ – доверительный интервал

CADTH – Canadian Agency for Drug and Technologies in Health (Канадское агентство лекарств и технологий в здравоохранении)

ВСЗ - высокая степень злокачественности

ПЭТ КТ - позитронно-эмиссионная компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

^{18}F -ФДГ - ^{18}F -фтордезоксиглюкоза

МВq – мегабеккерель (единица радиоактивного распада)

MGy – мегагрей (единица поглощенной дозы)

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

1. Цель отчета


Изучить клиническую эффективность и безопасность, экономическую эффективность позитронно-эмиссионной КТ с ^{11}C -метионином в диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований головного мозга и других отделов нервной системы для оценки целесообразности включения в клиническую практику и перечень возмещения.

2. Описание проблемы

2.1. Описание заболевания (причины, факторы риска)

Первичные доброкачественные и злокачественные новообразования головного мозга относят к гетерогенной группе опухолей, возникающих из клеток центральной нервной системы. Злокачественные новообразования составляют 38% всех случаев, тогда как доброкачественные - 68% (Ostrom et al., 2017). Среди опухолей первой группы наиболее распространенными считаются глиобластомы (около 50%), диффузные астроцитомы (17%), эпендимомы (6,3%), олигодендроглиомы 4,7% и другие виды (25%) (Ostrom et al., 2017). Тем временем, из доброкачественных новообразований выделяют следующие типы: менингиомы (54,4%), опухоли гипофиза (23,5%), опухоли из оболочек нервов (11,8%) и другие (10,3%).

В целом, лечение опухоли головного мозга считают одним из наиболее сложных ввиду труднодоступности (многие опухоли находятся вне гематоэнцефалического барьера), потенциальной угрозы нарушения адекватной координации и регуляции

	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>
	№346 от 27.07.2020	3 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		

жизненно важных процессов организма, а также частой резистентности к стандартным видам терапии из-за своих уникальных характеристик развития (Aldape et al., 2019). Более того, средняя 5-летняя выживаемость пациентов после терапии находится в районе 35%.


Причины развития опухолей головного мозга до сих пор неоднозначны. Менее 5% случаев ассоциированы с генетической предрасположенностью (Lapointe et al., 2018). Возможные факторы риска связывают с ионизирующим излучением, а также с влиянием тератогенов. Авторами ограниченного количества исследований было предположено, что использование мобильного телефона более 10 лет может увеличивать риск развития опухолей мозга (Lapointe et al., 2018). В связи с этим, Всемирная организация здравоохранения включила источники радиочастотных электромагнитных полей в список возможных канцерогенов в 2011 и 2015 годах (WHO, 2014, Morgan et al., 2015, Lapointe et al., 2018). Тем не менее, точные причины развития новообразований центральной нервной системы остаются невыясненными.

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

В мире заболеваемость злокачественными новообразованиями мозга составила около 296 851 случаев (1,6% всех новых случаев рака) в 2018 году (Bray et al., 2018). Более того, в тот же год показатель мировой смертности был равен 241 037 случаев (2,5% всех случаев смертей от рака). Стоит отметить, что среди стран с высоким и очень высоким индексом человеческого развития (включая Казахстан) наблюдаются повышенные показатели заболеваемости и смертности от рака мозга в сравнении с другими странами, 4,0/100 000 и 2,8/100 000 соответственно (Bray et al., 2018, Conceição, 2019).

Более того, мировые показатели заболеваемости и смертности от рака центральной нервной системы чаще регистрировались у мужчин, чем у женщин. Заболеваемость в 2018 году - 3,9 случаев на 100 000 человек среди мужчин и 3,1/100 000 среди женщин (Bray et al., 2018). Смертность от злокачественных опухолей среди мужчин 3,2/100 000 и у женщин 2,3/100 000.

5-летняя выживаемость пациентов зависит от вида рака и возраста. К примеру, только 3,3% пациентов с опухолью высокой степени злокачественности (мультиформная глиобластома) склонны выживать даже после терапии (Bondy et al., 2008). В то время как для пациентов, с диагностированными опухолями мозга с меньшей степенью злокачественности, этот показатель повышается: анапластическая астроцитомы, злокачественная глиома, лимфома – менее 40%, а пилоцитарная астроцитомы, олигодендроглиома, эпендимомы – около 70%. Тогда как выживаемость склонна уменьшаться с возрастом человека.

	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>
	№346 от 27.07.2020	4 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		

2.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

По данным показателей онкологической службы в Республике Казахстан заболеваемость злокачественными опухолями центральной нервной системы в 2018 году составила 4,4 случая на 100 000 человек (Кайдарова et al., 2019). Абсолютное число новых выявленных случаев со злокачественными новообразованиями центральной нервной системы – 812 человек (2,5% от всех случаев).


Регионы с самой высокой удельной долей количества заболевших в 2018 году – г. Алматы (89, 11%), Туркестанская (89, 11%), Актюбинская (70, 9%), Алматинская (70, 9%), Кызылординская (66, 8%) области. Тем временем, самые низкие показатели были зафиксированы в Атырауской (16, 2%) и Мангыстауской (17, 2%) областях. Различий заболеваемости по полу обнаружено не было, 4,4 случая на 100 000 человек у мужчин и у женщин.

Смертность от злокачественных новообразований в 2018 году составила 2,1/100 000, а абсолютное число смертности 385 человек (2,7% всех смертей от злокачественных опухолей). У мужчин наблюдалась более высокая смертность (2,8%), чем у женщин (2,5%). Среди регионов по смертности лидируют Северо-Казахстанская (3,4/100 000), Костанайская (3,0/100 000), Восточно-Казахстанская (2,8/100 000), Павлодарская (2,5/100 000) области, г.Нур-Султан (2,5/100 000) в сравнении с общим республиканским показателем в 2,1/100 000. Самый низкий показатель смертности на 100 000 человек наблюдался в Актюбинской (1,1/100 000), Мангыстауской (1,2/100 000) и Туркестанской (1,3/100 000) областях.

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

¹¹C-метионин – радиоактивная аминокислота, которая используется в позитронно-эмиссионной компьютерной томографии для диагностики опухолей (Fanti et al., 2010). Будучи незаменимой аминокислотой, метионин играет роль в синтезе протеинов и выработке энергии в организме. Однако, здоровые клетки мозга склонны к низкому накоплению радиоактивного ¹¹C-метионина. Раковые клетки, напротив, участвуя в повышенном производстве новых протеинов в силу своего роста и пролиферации, активно захватывают ¹¹C-метионин. Дифференцированное накопление радиоактивной аминокислоты ¹¹C-метионин в здоровых и опухолевых тканях и является основным преимуществом метода, позволяющее более четкую визуализацию границ опухоли.

Предварительное четырех-часовое голодание рекомендуется перед процедурой для более стабильных показателей метаболизма (Borghet et al., 2006). ¹¹C-метионин вводится внутривенно в дозе 200-250 MBq и далее накапливается в опухолевых тканях в течение

	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>
	№346 от 27.07.2020	5 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		

20-30 минут из-за короткого периода полураспада радиофармпрепарата (20 минут) (Borghet et al., 2006, Fanti et al., 2010). Оборудованием позитронно-эмиссионной компьютерной томографией производится получение сегментарных изображений новообразований для диагностики опухоли. Отмечается, что после проведения ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином наибольшую радиоактивную дозу получают стенки мочевого пузыря в количестве 0,027 mGy/MBq (Borghet et al., 2006).

Показания: Заявляемая технология предлагается как дополняющий метод диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей следующих категорий: С70 - Злокачественное образование мозговых оболочек, С71 - Злокачественное новообразование головного мозга и D33 - Доброкачественное новообразование головного мозга и других отделов нервной системы.

Технология показана пациентам с подозрением на злокачественное образование головного мозга, с образованиями головного мозга перед взятием биопсии, со злокачественными образованиями головного мозга после лечения (хирургическое лечение, лучевая терапия, курсы химиотерапии) для оценки эффективности лечения, для выявления продолженного роста опухоли, со злокачественными образованиями головного мозга перед лучевой терапией (определение границ опухоли), а также перед операцией (определение объема хирургического вмешательства) (Borghet et al., 2006).

Также отмечается, что безопасное использование ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином показано пациентам, у кого обнаружилась аллергия к контрастному веществу, или кому противопоказано проведение МРТ (Ito et al., 2016).

Противопоказания: беременность, кормление грудью должно быть приостановлено на 24 часа после проведения ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином (Borghet et al., 2006.)


Срок эксплуатации: 20 минут

Побочные явления: Не выявлены

Ожидаемый эффект от внедрения: Диагностика злокачественных и доброкачественных опухолей с целью планирования дальнейшего корректного и своевременного клинического менеджмента новообразований - хирургического вмешательства, прогноза (мониторинг роста опухоли, оценка степени злокачественности), биопсии, а также оценки эффективности лечения.

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

В мировой клинической практике метод позитронно-эмиссионной компьютерной томографии стал доступен с начала 2000-х годов (CADTH, 2008). Новый метод позволял визуализировать опухоль с помощью радиофармпрепарата и рентгеновского излучения за одну процедуру. Пациенту внутривенно вводится радиоактивный препарат, который накапливается в опухолевых тканях, а затем его распад на мелкие частицы (позитроны)

	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
	№346 от 27.07.2020	6 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		


фиксируется оборудованием ПЭТ КТ (Di Carli et al., 2007). Изначально и по сей день радиофармпрепаратом, широко используемым в методе ПЭТ КТ, является глюкоза, меченая радиоактивным атомом фтора ^{18}F . Нейроны и в особенности раковые клетки активно поглощают глюкозу, которая свободно проходит гематоэнцефалический барьер. Накопление радиоактивной глюкозы в опухолевых тканях позволяет визуализировать новообразования с помощью ПЭТ КТ. Однако с течением времени начала появляться проблема необходимости более точной визуализации опухоли, так как и здоровые области мозга склонны к меньшему, но заметному накоплению радиофармпрепарата. Поэтому, начались разработки новых радиофармпрепаратов, которые бы имели большую селективность к раковым клеткам. Радиоактивные аминокислоты ^{11}C -метионин, ^{18}F -тирозин, ^{123}I -тирозин рассматриваются как альтернатива стандартному радиофармпрепарату, ^{18}F -фтордезоксиглюкозе.

Впервые ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином использовался в клинической практике для оценки эффективности стереотаксической лучевой терапии в 2006 году (Chen et al., 2006). Согласно результатам 11 пациентов с глиомой показатель чувствительности метода достиг 100%, а специфичности 60%. Постепенно высокие показатели чувствительности и специфичности метода подтверждались и в других небольших исследованиях пациентов с новообразованиями головного мозга. А после выявленного превосходства над стандартным радиофармпрепаратом, ^{18}F -ФДГ, в аккуратности выявления рецидивирующих опухолей мозга, начались более обширные исследования применения ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в онкологической практике (Motegi et al., 2013, Newton, 2018).

Радиофармпрепарат ^{11}C -метионин производится на базе каждого ПЭТ-центра, оборудованного циклотроном – ускорителем заряженных частиц. В медицинских учреждениях радиоактивная аминокислота ^{11}C -метионин зачастую получается путем ядерной реакции распада атома азота ^{14}N (Rayudu, 2019) и дальнейшего прикрепления радиоактивного атома углерода ^{11}C к молекуле метионина. Из-за короткого периода полураспада ^{11}C -метионина (20 минут) возможно только производство радиофармпрепарата на территории клиники, оборудованной ПЭТ-центром с циклотроном.

2.6. Опыт использования в мире (какие производители).

ПЭТ КТ оборудование производят компании, базирующиеся в Соединенных Штатах Америки (GE Healthcare), Японии (Cannon), Китае (MinFound, NeuSoft), Нидерландах (Philips), а также в Венгрии (Mediso) (Medical Expo, 2020). Тем временем, сам радиофармпрепарат, ^{11}C -метионин, ввиду своего короткого периода полураспада (20 минут) производится циклотроном на базе клиники, в которой происходит диагностика

	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>
	№346 от 27.07.2020	7 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		

опухоли. Циклотроны производятся компаниями IBA RadioPharma Solutions (Бельгия), Advanced Cyclotron Systems, Inc. (ACSI, Канада), GE Healthcare, Siemens (Германия), а также Sumimoto (Япония) (Schaffer et al., 2015).

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

ПЭТ-центры расположены в г. Нур-Султан при Республиканском Диагностическом Центре (циклотрон на базе клиники), г. Алматы (циклотрон на базе Института ядерной физики), и в г. Семей (БМЦ УДП РК, 2020, КазНИИОР, 2020, Институт ядерной физики, 2020, Центр ядерной медицины и онкологии г. Семей, 2020). В 2021 году планировался запуск ПЭТ-центра с циклотроном при Больнице Медицинского Центра Управления Делами Президента Республики Казахстан (БМЦ УДП РК, 2020).

Стоит отметить, что для проведения ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином необходима непосредственная логистическая близость циклотрона с ПЭТ-центром, что стоит учитывать при внедрении заявленного метода в клиническую практику клиники.

Наличие циклотронных технологов, врачей-специалистов, радиохимиков на базе ПЭТ-центров с циклотроном обеспечит кадровую необходимость для диагностики новообразований ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином и техническую поддержку оборудования (RCoPot, 2003).

3. Клинический обзор

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

Для поиска данных по клинической эффективности и безопасности позитронно-эмиссионной КТ с ^{11}C -метионином в диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований головного мозга и других отделов нервной системы были использованы следующие базы данных с ключевыми словами «positron emission tomography», «methionine»: PubMed, Cochrane, CADTH, clinicaltrials.gov.

3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

В ходе обзора опубликованной литературы обнаружилось широкая изученность клинической эффективности позитронно-эмиссионной КТ с ^{11}C -метионином на уровне исследований, мета-анализов и систематических обзоров мета-анализов. Для более объективного рассмотрения клинической эффективности метода был подробно изучен опубликованный в 2019 году систематический обзор мета-анализов (Treglia et al., 2019), сравнивающий заявленный метод со стандартной диагностикой, ПЭТ КТ на основе ^{18}F -



**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

№346 от 27.07.2020

8 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

ФДГ. Также в отчет были включены исследования о клинической эффективности ПЭТ КТ с ¹¹С-метионином в диагностике доброкачественных новообразований (Mitamura et al., 2018, Rodriguez-Barcelo et al., 2014, Feng et al., 2016, Itu et al., 2016), не вошедшие в систематический обзор (Treglia et al., 2019).

Общая характеристика опубликованных мета-анализов и результатов чувствительности и специфичности двух методов, ПЭТ КТ с ¹¹С-метионином и ¹⁸F-ФДГ, представлена в Таблице 1 на основе данных систематического обзора Treglia et al. (2019).

Таблица 1. Суммарные результаты мета-анализов
(Адаптировано из Treglia et al., 2019).

Вид ПЭТ КТ	Авторы	Публикации	Пациенты	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)
Обнаружение злокачественных новообразований					
¹¹ С-метионин	Zhao et al. (2014)	2	85	95% (85-98)	83% (65-93)
¹⁸ F-ФДГ	Zhao et al. (2014)	3	127	43% (28-59)	74% (49-90)
	Dunet et al. (2016)	5	119	38% (27-50)	86% (31-99)
Дифференциальная диагностика опухоли (глиома)					
¹¹ С-метионин	Delgado et al. (2018)	13	241	80% (66-88)	72% (62-81)
	Katsanos et al. (2019)	8	191	94% (79-98)	55% (32-77)
¹⁸ F-ФДГ	Dunet et al. (2016)	2	63	60-72%	73-91%
	Katsanos et al. (2019)	13	680	63% (51-74)	89% (73-95%)
Определение границ опухоли (глиома)					
¹¹ С-метионин	Verburg et al. (2017)	4	54	93,7% (BC3)	61,3% (BC3)
¹⁸ F-ФДГ	Verburg et al. (2017)	4	86	Нет данных	49,9% (BC3)
Выявление рецидивирующей опухоли					
¹¹ С-метионин	Nihashi et al. (2013)	6	72	70% (50-84%) (BC3*)	93% (44-100) (BC3*)
	Deng et al. (2013)	11	244	87% (81-91,8)	81,3% (71,5-88,8)
	Zhao et al. (2014)	8	238	92% (83-97)	87% (75-93)
	Wang et al. (2015)	6	156	85% (76-91)	83% (71-92)



**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

№346 от 27.07.2020

9 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

	Xu et al. (2017)	29	899	88% (85-91)	85% (80-89)
	Furuse et al. (2019)	8	333	81% (73-87)	81% (74-87)
¹⁸F-ФДГ	Nihashi et al. (2013)	10	246	79% (67-88) (BC3*)	70% (50-84) (BC3*)
	Zhao et al. (2014)	20	643	75% (67-81)	79% (66-88)
	Li et al. (2015)	22	Нет данных	78% (69-85)	77% (66-85)
	Wang et al. (2015)	12	418	70% (64-75)	88% (80-93)
	Furuse et al. (2019)	9	327	81% (67-90)	72% (64-79)
Выявление рецидивирующих метастазов					
¹¹C-метнионин	Li et al. (2015)	2	Нет данных	86% (74-97)	79% (66-93)
	Furuse et al. (2019)	4		79% (67-87)	76% (61-87)
¹⁸F-ФДГ	Li et al. (2015)	6		85% (77-94)	90% (83-96)
	Suh et al. (2018)	5		83% (74-92)	88% (81-95)
	Furuse et al. (2019)	3		91% (73-97)	80% (60-91)

*BC3- высокая степень злокачественности

Treglia et al. (2019) изучали результаты сравнений клинической эффективности двух методов на основе 9 мета-анализов, включивших от 2 до 29 исследований. Клиническая эффективность была рассмотрена с таких аспектов, как обнаружение доброкачественных и злокачественных новообразований, дифференциальная диагностика опухоли (глиома), определение границ опухоли (глиома), выявление остаточной опухоли (глиома), а также выявление метастазов.

Обнаружение злокачественных новообразований было изучено с позиций двух мета-анализов: у Zhao et al. (2014) были включены 2 исследования по ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ (127 пациентов) и 3 исследования по ПЭТ КТ с ¹¹C-метионом (85 пациентов). У Dunet et al. (2016) – 5 исследований по эффективности ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ (119 пациентов). Авторами систематического обзора были подсчитаны 95% ДИ для чувствительности и специфичности методов ПЭТ КТ с ¹¹C-метионом и ¹⁸F-ФДГ. Было обнаружено, что для стандартного метода диагностики, ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ, 95% ДИ чувствительности (27-59%) были шире и со значениями ниже, чем у ПЭТ КТ с ¹¹C-метионом (85-98%). Тем временем, похожий тренд был и у специфичности ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ (31-99%) в сравнении с ПЭТ КТ с ¹¹C-метионом (65-93%). Тем самым, предполагая более высокие показатели в обнаружении злокачественных новообразований у ПЭТ КТ с ¹¹C-



**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

№346 от 27.07.2020

10 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

метионином. Авторы объясняют результаты следствием более высокого накопления аминокислоты ^{11}C -метионина в регионах с опухолью, чем глюкозы, меченой ^{18}F .

Эффективность дифференциальной диагностики глиомы высокой степени злокачественности от опухоли низкой степени рассматривалась Treglia et al. (2019), основываясь на результатах мета-анализов Delgado et al. (2018), Katsanos et al. (2019) и Dunet et al. (2016). Delgado et al. (2018) включили 13 исследований, изучавших эффективность ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином (241 пациент), Katsanos et al. (2019) – 8 с ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином (191) и 13 с ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ (680 пациентов). Тогда как Dunet et al. (2016) – 2 публикации по диагностике глиомы ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ (63 пациента). 95% ДИ для чувствительности ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином и с ^{18}F -ФДГ находились в диапазонах 66-98% и 51-74% соответственно. Специфичность определялась промежутком 95% ДИ в 32-81% для ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином и в 73-95% для ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ. Поэтому, авторы сделали вывод, что у ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином диагностическая способность распознавания глиомы высокой степени злокачественности от опухоли низкой степени выше, чем у ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ. Однако стоит отметить повышенный риск ложноположительных результатов у ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в сравнении с ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ.

Оценка способности определения границ опухоли (глиома) методами ПЭТ КТ происходила только на результатах мета-анализа Verburg et al. (2017), сравнивавшие ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином и ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ с методом МРТ. Авторы мета-анализа, включившего 4 исследования методов ПЭТ КТ (^{11}C -метионин – 54 пациента, ^{18}F -ФДГ – 86 пациента), пришли к выводу, что у ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином предполагаются более высокие показатели определения границ глиомы, чем у ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ и у МРТ.

Выявление рецидивирующей опухоли и их дифференциация с неопухолевыми процессами особенно широко изучались с точки зрения обоих методов. Treglia et al. (2019) включили в систематический обзор результатов 7 опубликованных мета-анализов (Nishashi et al. (2013), Deng et al., 2013, Zhao et al., 2014, Wang et al., 2015, Xu et al., 2017, Furuse et al., 2019, Li et al., 2015). Количество исследований с ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином, вошедших в мета-анализы, варьировалось от 6 до 29 (72-899 пациентов), а с ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ от 9 до 22 публикаций (327-643 пациента). 95% ДИ чувствительности и специфичности заявленного метода находились в более высоких диапазонах, 70-97% и 71-92% соответственно, чем у компаратора, 95% ДИ чувствительности 67-90% и специфичности 50-93%. По выводам авторов, хорошие диагностические показатели ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином подтверждались в большинстве мета-анализов, тогда как для стандартного метода превалировала средняя способность в выявлении рецидивирующей опухоли.

Treglia et al. (2019) обнаружили, что у ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином и ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ наблюдались похожие показатели чувствительности и специфичности в выявлении



**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

№346 от 27.07.2020

11 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

рецидивирующих метастазов опухоли головного мозга. Более того, оба метода уступали показателям МРТ. 95% ДИ чувствительности для заявленного метода и ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ находились в диапазоне 67-97% и 73-94% соответственно. 95% ДИ специфичности для ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином составляли 61-93% и для компаратора 60-96%.

В целом, авторы систематического обзора мета-анализов (Treglia et al., 2019) пришли к выводу, что методы ПЭТ КТ являются важным и информативным дополнением к методу МРТ в диагностике опухолей мозга. Более того, чувствительность ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином зачастую превышала показатель ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ. Однако специфичность последнего метода или превышала, или была на уровне специфичности ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином, что стоит учитывать при рассмотрении ложноположительных результатов. Далее, авторы отмечают ограниченность метода ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в силу его короткой длительности полураспада (20 минут), тогда как для ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ он составляет 110 минут. Тем самым, наличие доступного циклотрона на базе клиники априори является важным пунктом для ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином. Среди ограничений изученных мета-анализов и исследований Treglia et al. (2019) выявили небольшую выборку в некоторых исследованиях, субъективность публикаций в пользу обнаружения положительных результатов метода, гетерогенность исследований, использование других методов подтверждения опухоли вместо гистологического метода, а также отсутствие данных по другим видам опухолей мозга.

Для большей информативности по клинической эффективности ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностике доброкачественных видов опухолей были выбраны одиночные исследования. Хотя исследований по другим видам опухолей намного меньше, в целом, диагностирование опухолей с помощью заявленного метода и здесь показывает определенную эффективность. К примеру, Mitamura et al. (2018) сравнивали выявляемость доброкачественной опухоли, менингиомы, ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином с ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ. Учитывая, что выборка составляла 22 пациента, у ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином чувствительность составила 100%, тогда как для ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ 46%. Более того, авторами было обнаружено, что оба метода предоставляют полезную информацию о степени пролиферации опухоли. Что касается диагностики доброкачественной опухоли гипофиза, то Rodriguez-Barcelo et al. (2014) отметили умеренное количество исследований с небольшой выборкой в этой области, но, в целом, с рекомендациями по использованию метода диагностики. Исследователями были изучены 17 пациентов для оценки использования ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностике новообразований гипофиза наряду с МРТ. Чувствительность и специфичность ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином составляла 86% и 86% соответственно. Тем самым, авторы предположили информативность использования этого метода для более четкой визуализации опухоли в дополнение к МРТ в менеджменте пациентов в пред- и послеоперационном периодах. Feng et al. (2016) при



**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

№346 от 27.07.2020

12 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

сравнении ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином и ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике опухолей гипофиза выявили более высокую выявляемость доброкачественных новообразований в первом методе (95%), чем у второго (67%). Количество пациентов было 43 человека. Авторы отметили, что у ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ имеются значительные шансы ложнонегативных результатов, поэтому они заключили в пользу использования ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностировании опухолей гипофиза.


В исследовании Itu et al. (2016) авторы описывают клинические случаи использования ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином и обсуждают применение метода в диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей. Авторы наблюдали повышенное накопление радиофармпрепарата в здоровых участках гипофиза у женщин с гормональными изменениями, также у пациентов с гиперстозом, фиброзной дисплазией, что может дать ложноположительные и ложноотрицательные результаты соответственно. Тем временем, авторы отмечают пониженное накопление ^{11}C -метионина в регионах с кистой шишковидной железы, кистой сосудистых сплетений, парагиппокампальными кистами и кистой расщелины Ратке. Для недопущения ложных выводов по результатам ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином исследователи рекомендуют предварительное проведение МРТ для большей информативности морфологической анатомии строения центральной нервной системы пациента. Также авторы отмечают возможность использования метода пациентам с электрокардиостимулятором, которым противопоказано проведение МРТ. С точки зрения использования ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностике злокачественных новообразований, глиом, то Itu et al. (2016) отметили высокую информативность метода о границах опухоли, которые с помощью МРТ сложно визуализировать. Однако в виде исключения авторы отметили глиматоз головного мозга, границы которого в силу своей инфильтративной специфики трудно определить.

Несмотря на широкую изученность ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином, этот метод диагностики изучается с 2009 года в Детском Исследовательском Центре St. Jude в г. Мемфис, штат Теннесси, США (Shulkin, 2009). В клиническом испытании (NCT00840047) ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином сравнивается с существующими методами диагностики опухолевых заболеваний (МРТ, ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ) Прогнозируемое окончание - в мае 2021 года, количество участников - 650 человек, предварительные результаты, так же как и статьи по клиническому испытанию обнаружены не были.

4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

Для поиска данных по экономической эффективности позитронно-эмиссионной КТ с ^{11}C -метионином в диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований


	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>
	№346 от 27.07.2020	13 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		

головного мозга и других отделов нервной системы были использованы следующие базы данных с ключевыми словами «positron emission tomography», «PET», «methionine», «cost», «cost-effectiveness»: PubMed, Cochrane, CADTH, Google Scholar.

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

При обзоре литературы по экономической эффективности было обнаружено только одно исследование Heinzel et al. (2012), изучавших использование ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином в диагностике глиом высокой степени злокачественности в условиях здравоохранения Германии. Авторы построили фармакоэкономическую модель комбинации ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином с МРТ в сравнении с диагностикой только методом МРТ. Прогнозируемые затраты на диагностику ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином составили €1 185-1 686. В результате построения модели «Дерево решений» было обнаружено, что инкрементальная затратно-эффективность диагностики опухолей с помощью ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином с МРТ составит €2 948-4 105 за дополнительный полученный год жизни. Тем самым, авторы предположили затратно-эффективность использования ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином как дополняющий метод МРТ в диагностике глиом высокой степени злокачественности за счет более высокого выявления новообразований новым методом, своевременного вмешательства и, следовательно, потенциально больше полученных лет жизни.

Заявителем была представлена ориентировочная стоимость ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином, основываясь на российские источники. Учитывая, что средний курс рубля к тенге за первые два квартала 2020 года составил 5,84 тг (Национальный банк, 2020), ориентировочная заявленная стоимость метода диагностики составит 204 400 тг или 35 000 рублей (Федеральный Сибирский научно-клинический центр, 2020). Согласно Приказу об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования (2020), стоимость ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ и МРТ, находится в диапазонах 187 824,44-194 911,75 тг и 9 795,73-29 719,79 тг соответственно (Таблица 2). Таким образом, заявленная стоимость ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином выше тарифа ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ на 4,9-8,8%. Если ПЭТ КТ с ¹¹C-метионином будет использоваться как дополняющий метод к МРТ вместо ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ, то и предположительное увеличение стоимости достигнет 4,9-8,8%. Однако, если заявленный метод будет использоваться в дополнение к МРТ и ПЭТ КТ с ¹⁸F-ФДГ, то затраты на диагностику увеличатся на 104,9-108,8%. Кроме того, более точные расчеты в

	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>
	№346 от 27.07.2020	14 из 21
Отчет оценки технологии здравоохранения		

предполагаемых затратах в применении метода в условиях здравоохранения Республики Казахстан рекомендуются для объективной оценки экономической эффективности ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином.

Таблица 2. Стоимость ПЭТ КТ и МРТ в Казахстане.

Вид диагностики	Код	Стоимость
ПЭТ + компьютерная томография одной анатомической зоны	C04.001.010	187 824,44 тг
ПЭТ + компьютерная томография всего тела	C04.002.010	194 911,75 тг
Магниторезонансная томография головного мозга	C03.001.007	9 795,73 тг
Магниторезонансная томография головного мозга с контрастированием	C03.008.007	29 719,79 тг

(Приказ об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования, 2020).

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

Аккуратная диагностика доброкачественных и злокачественных новообразований может положительно сказаться на своевременном выявлении заболевания, эффективных вмешательствах и дальнейшего клинического мониторинга. Более того, ввиду повышенной чувствительности метода ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином больше пациентов получают корректную диагностику опухолей. Далее, врачам-специалистам заявленный метод может предоставить больше детальной информации, необходимой для проведения биопсии, планирования и оценки лечения. Таким образом, применение метода может улучшить как показатели качества жизни и выживаемости пациентов, так и качество медицинских услуг, предоставляемых онкологической службой страны.

Ввиду необходимости наличия циклотрона на базе ПЭТ-центра при клинике применение нового метода диагностики может быть ограничено для клиник с уже имеющимися оборудованностями. При внедрении в других больницах потребуются экономические ресурсы как на закуп и техническую поддержку оборудования (ПЭТ КТ, циклотрон), так и на обучение специалистов (врачи, радиохимики, технологи циклотрона).



**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

№346 от 27.07.2020

15 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

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

В ходе проведенного обзора клинической и экономической эффективности были получены показатели чувствительности и специфичности в разных целях применения ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином, а также экономической эффективности внедрения заявленного метода.

С точки зрения диагностики злокачественных новообразований, то наблюдается повышенная чувствительность ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в сравнении со стандартным методом, ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ. К примеру, 95% ДИ чувствительности находились в диапазоне 85-98%, а специфичности 65-93%. При применении метода в дифференциальной диагностике глиомы высокой степени злокачественности от опухоли низкой степени, 95% ДИ чувствительности и специфичности составляли 66-98% и 73-95% соответственно. Определение границ опухоли характеризовалось чувствительностью в 93,7% и специфичностью в 66,7%. При применении метода в выявлении рецидивирующей опухоли и их дифференциации с неопухолевыми процессами чувствительность находилась в промежутке 70-97%, а 95% ДИ для специфичности- 71-92%. Однако, различий в показателях чувствительности и специфичности между ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином (95% ДИ 67-97%, 61-93%) и ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ (95% ДИ 73-94%, 60-96%) при выявлении рецидивирующих метастазов опухоли головного мозга не наблюдалось.

При применении ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностике доброкачественных опухолей головного мозга также отмечалась положительная тенденция чувствительности и специфичности, но в меньшем количестве исследований. Заявленный метод широко применялся в диагностике новообразований гипофиза и менингиомы, самых распространенных видов в данной категории опухолей. Однако в ограниченном количестве исследований не рекомендуется применение ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностике кисты шишковидной железы, кисты сосудистых сплетений, парагиппокампальной кисты и кисты расщелины Ратке. Вдобавок, гормональные сдвиги у женщин также могут повлиять на повышенное накопление радиофармпрепарата в гипофизе и дальнейшие ложноположительные результаты.

При оценке экономической эффективности ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином было обнаружено, что заявленная стоимость на основе российских тарифов на 4,9-8,8% выше тарифа имеющегося компаратора в Казахстане, ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ. Результаты одного фармакоэкономического исследования предположили затрато-эффективность применения ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в комбинации с МРТ в сравнении с одним только МРТ.

При изучении опубликованной литературы наблюдалось широкое применение ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностике как злокачественных, так и доброкачественных опухолей центральной нервной системы в клиниках Соединенных Штатов Америки,



**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

№346 от 27.07.2020

16 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

Японии, ряда стран Европы, Китая, Австралии, России. Метод характеризовался более высокой визуализацией регионов с опухолью и чувствительностью в сравнении с компаратором, ПЭТ КТ с ^{18}F -ФДГ. Авторы многих исследований отмечают короткий период полураспада радиофармпрепарата (20 минут), который затрудняет логистику на более дальние расстояния. Тем не менее, применение радиоактивной аминокислоты в диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований является одной из распространенных альтернатив методу ПЭТ КТ с глюкозой, ^{18}F -ФДГ

Однако, ограниченное количество опубликованных мета-анализов использования ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в диагностике доброкачественных опухолей уменьшают достоверность выводов эффективности метода в данной категории заболеваний. Более того, большинство мета-анализов основывались на клинических исследованиях видов «случай-контроль», «клинический случай», а не на РКИ, тем самым потенциально уменьшая объективность данных. Кроме того, несмотря на широкое применение метода ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином, наблюдалась небольшая изученность с точки зрения фармакоэкономической эффективности, что также ограничивает выводы по этому аспекту.

7. Выводы, преимущества и недостатки метода

Таким образом, учитывая повышенные показатели чувствительности и специфичности метода ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином в сравнении со стандартным методом, ПЭТ КТ ^{18}F -ФДГ, предполагается значительная клиническая эффективность применения заявленного метода в онкологической практике. Принимая во внимание ограниченную изученность экономической эффективности и заявленную стоимость ПЭТ КТ с ^{11}C -метионином, предполагается увеличение затрат на диагностику на 4,9-8,8% в случае применения вместо ПЭТ КТ ^{18}F -ФДГ и необходимость наличия циклотрона на базе ПЭТ-центра. Заявленный метод рекомендуется к применению в комбинации с МРТ как альтернатива существующему методу ПЭТ КТ ^{18}F -ФДГ.

Преимущества:

- Высокая чувствительность в диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей
- Визуализация границ опухоли
- Низкое накопление здоровыми регионами головного мозга
- Дифференциация степени злокачественности опухоли
- Использование в оценке эффективности лечения
- Возможно применение пациентам с электрокардиостимулятором, которым противопоказано МРТ



**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

№346 от 27.07.2020

17 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

Недостатки:

- Короткий период полураспада (20 минут)
- Обязательное наличие циклотрона для своевременной и доступной логистики
- Предполагаемое низкое накопление радиофармпрепарата в некоторых доброкачественных опухолях и при глиоматозе
- Вероятность ложноположительных результатов, может потребоваться верификация результатами МРТ и биопсии

8. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)

Список литературы

Fanti, S., Farsad, M., & Mansi, L. (2010). *PET-CT beyond FDG: a quick guide to image interpretation*. Springer Science & Business Media.

Ito, K., Matsuda, H., & Kubota, K. (2016). Imaging spectrum and pitfalls of ¹¹C-Methionine positron emission tomography in a series of patients with intracranial lesions. *Korean journal of radiology*, 17(3), 424-434.

Vander Borght, T., Asenbaum, S., Bartenstein, P., Halldin, C., Kapucu, Ö., Van Laere, K., ... & Tatsch, K. (2006). EANM procedure guidelines for brain tumour imaging using labelled amino acid analogues. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 33(11), 1374-1380.

Di Carli, M. F., & Lipton, M. J. (Eds.). (2007). *Cardiac Pet and PET/CT Imaging* (pp. 19-33). Berlin, Germany:: Springer.

Newton, H. B. (Ed.). (2018). *Handbook of brain tumor chemotherapy, molecular therapeutics, and immunotherapy*. Academic Press.

Chen, W., Silverman, D. H., Delaloye, S., Czernin, J., Kamdar, N., Pope, W., ... & Cloughesy, T. (2006). ¹⁸F-FDOPA PET imaging of brain tumors: comparison study with ¹⁸F-FDG PET and evaluation of diagnostic accuracy. *Journal of Nuclear Medicine*, 47(6), 904-911.

Motegi, H., Kamoshima, Y., Terasaka, S., Kobayashi, H., Yamaguchi, S., Tanino, M., ... & Houkin, K. (2013). IDH1 mutation as a potential novel biomarker for distinguishing pseudoprogression from true progression in patients with glioblastoma treated with temozolomide and radiotherapy. *Brain tumor pathology*, 30(2), 67-72.



**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

№346 от 27.07.2020

18 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. (2008). Scanning the Horizon—Informing Decision Makers About Emerging Medical Technologies. *Health Technology Update*, 1-4.

Приказ об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования. (2020). Retrieved June 29, 2020 from <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017353>

WHO. (2019). Kazakhstan: cancer in 2018. Retrieved June 29, 2020 from <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheets.pdf>

Государственная политика онкологической помощи. (2019). Retrieved June 29, 2020 from <https://strategy2050.kz/ru/news/52788/>

Кайдарова Д.Р. et al. (2019). Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год.

Национальный банк. (2020). Официальные обменные курсы иностранных валют в 2020 году. Retrieved July 1, 2020 from <https://nationalbank.kz/cont/2020%20%D1%80%D1%83%D1%815.pdf>

Федеральный Сибирский научно-клинический центр. (2020). Центр ядерной медицины-услуги и цены. Retrieved July 1, 2020 from <http://www.skcfmba.ru/polyclinic/departament/tsentr-yadernoj-meditsinyi/#service>

БМЦ УДП РК. (2020). Информация о работе ПЭТ/КТ в Больнице Медицинского Центра УДП РК. Retrieved June 29, 2020 from <https://bmcudp.kz/ru/news/announcements/6858>

Институт ядерной физики. (2020). Научно-технический отдел ускорительных технологий. Retrieved June 29, 2020 from http://www.inp.kz/structure/science-tech-department/nto_uskorit_tecnology/

Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. (2020). Retrieved June 29, 2020 from <https://onco.kz/news/vnimanie-informatsiya-po-pet-kt-obsledovaniyu-v-almaty/>

Центр ядерной медицины и онкологии города Семей. (2020). Отделение радиационной онкологии. Retrieved June 29, 2020 from



**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

№346 от 27.07.2020

19 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

<http://www.semeyonco.kz/%D1%80%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%BE%D0%B5-%D0%BE%D1%82%D0%B4%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5-2/>

RCoPot, U. K. (2003). Positron emission tomography: a strategy for provision in the UK. *London: Royal College of Physicians.*

Furuse, M., Nonoguchi, N., Yamada, K., Shiga, T., Combes, J. D., Ikeda, N., ... & Miyatake, S. I. (2019). Radiological diagnosis of brain radiation necrosis after cranial irradiation for brain tumor: a systematic review. *Radiation Oncology, 14*(1), 28.

Li, H., Deng, L., Bai, H. X., Sun, J., Cao, Y., Tao, Y., ... & Yang, L. (2018). Diagnostic accuracy of amino acid and FDG-PET in differentiating brain metastasis recurrence from radionecrosis after radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Neuroradiology, 39*(2), 280-288.

Xu, W., Gao, L., Shao, A., Zheng, J., & Zhang, J. (2017). The performance of 11C-Methionine PET in the differential diagnosis of glioma recurrence. *Oncotarget, 8*(53), 91030.

Falk Delgado, A., & Falk Delgado, A. (2018). Discrimination between primary low-grade and high-grade glioma with 11C-methionine PET: a bivariate diagnostic test accuracy meta-analysis. *The British journal of radiology, 91*(1082), 20170426.

Katsanos, A. H., Alexiou, G. A., Fotopoulos, A. D., Jabbour, P., Kyritsis, A. P., & Sioka, C. (2019). Performance of 18F-FDG, 11C-methionine, and 18F-FET PET for glioma grading: a meta-analysis. *Clinical nuclear medicine, 44*(11), 864-869.

Verburg, N., Hoefnagels, F. W. A., Barkhof, F., Boellaard, R., Goldman, S., Guo, J., ... & Pouwels, P. J. W. (2017). Diagnostic accuracy of neuroimaging to delineate diffuse gliomas within the brain: a meta-analysis. *American Journal of Neuroradiology, 38*(10), 1884-1891.

Zhao, C., Zhang, Y., & Wang, J. (2014). A meta-analysis on the diagnostic performance of 18F-FDG and 11C-methionine PET for differentiating brain tumors. *American Journal of Neuroradiology, 35*(6), 1058-1065.

Deng, S. M., Zhang, B., Wu, Y. W., Zhang, W., & Chen, Y. Y. (2013). Detection of glioma recurrence by 11C-methionine positron emission tomography and dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging: a meta-analysis. *Nuclear medicine communications, 34*(8), 758-766.

Nihashi, T., Dahabreh, I. J., & Terasawa, T. (2013). Diagnostic accuracy of PET for recurrent glioma diagnosis: a meta-analysis. *American Journal of Neuroradiology, 34*(5), 944-950.



**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

№346 от 27.07.2020

20 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

Treglia, G., Muoio, B., Trevisi, G., Mattoli, M. V., Albano, D., Bertagna, F., & Giovanella, L. (2019). Diagnostic performance and prognostic value of PET/CT with different tracers for brain tumors: a systematic review of published meta-analyses. *International journal of molecular sciences*, 20(19), 4669.

Mitamura, K., Yamamoto, Y., Norikane, T., Hatakeyama, T., Okada, M., & Nishiyama, Y. (2018). Correlation of 18 F-FDG and 11 C-methionine uptake on PET/CT with Ki-67 immunohistochemistry in newly diagnosed intracranial meningiomas. *Annals of Nuclear Medicine*, 32(9), 627-633.

Rodriguez-Barcelo, S., Gutierrez-Cardo, A., Dominguez-Paez, M., Medina-Imbroda, J., Romero-Moreno, L., & Arraez-Sanchez, M. (2014). Clinical usefulness of coregistered 11C-methionine positron emission tomography/3-T magnetic resonance imaging at the follow-up of acromegaly. *World neurosurgery*, 82(3-4), 468-473.

Feng, Z., He, D., Mao, Z., Wang, Z., Zhu, Y., Zhang, X., & Wang, H. (2016). Utility of 11C-methionine and 18F-FDG PET/CT in patients with functioning pituitary adenomas. *Clinical nuclear medicine*, 41(3), e130-e134.

Shulkin, B. (2009). Methionine PET/CT Studies In Patients With Cancer. Retrieved June 25, 2020 from <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00840047>

Heinzel, A., Stock, S., Langen, K. J., & Müller, D. (2012). Cost-effectiveness analysis of amino acid PET-guided surgery for Supratentorial high-grade Gliomas. *Journal of Nuclear Medicine*, 53(4), 552-558.

Rayudu, G. V. (Ed.). (2019). *Radiotracers for medical applications* (Vol. 2). CRC press.

Medical Expo. (2020). PET scanner. Retrieved July 2, 2020 from <https://www.medicalexpo.com/medical-manufacturer/pet-scanner-15952.html>

Schaffer, P., Bénard, F., Bernstein, A., Buckley, K., Celler, A., Cockburn, N., ... & Frontera, M. (2015). Direct production of 99mTc via 100Mo (p, 2n) on small medical cyclotrons. *Phys. Procedia*, 66, 383-395.

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.

Conceição, P. (2019). Human development report 2019. *Beyond income, beyond averages, beyond today: Inequalities in human development in the 21st century*. New York, UNDP.



**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
	№346 от 27.07.2020	21 из 21

Отчет оценки технологии здравоохранения

Bondy, M. L., Scheurer, M. E., Malmer, B., Barnholtz-Sloan, J. S., Davis, F. G., Il'Yasova, D., ... & Sadetzki, S. (2008). Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer*, 113(S7), 1953-1968.

Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Liao, P., Vecchione-Koval, T., Wolinsky, Y., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2017). CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010–2014. *Neuro-oncology*, 19(suppl_5), v1-v88.

Aldape, K., Brindle, K. M., Chesler, L., Chopra, R., Gajjar, A., Gilbert, M. R., ... & Jones, D. T. (2019). Challenges to curing primary brain tumours. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 16(8), 509-520.

Lapointe, S., Perry, A., & Butowski, N. A. (2018). Primary brain tumours in adults. *The Lancet*, 392(10145), 432-446.

WHO. (2020). Electromagnetic fields and public health: mobile phones. Retrieved July 2, 2020 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/electromagnetic-fields-and-public-health-mobile-phones>

Morgan, L. L., Miller, A. B., Sasco, A., & Davis, D. L. (2015). Mobile phone radiation causes brain tumors and should be classified as a probable human carcinogen (2A). *International journal of oncology*, 46(5), 1865-1871.

**Главный специалист
отдела ОТЗ**

М. Разбекова

**Главный специалист
Отдела ОТЗ**

Ж.Салпынов

Начальник отдела ОТЗ

З. Жолдасов

Руководитель Центра экономики и ОТЗ

А. Табаров