
	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>
	№ 343 от 15.07.2020	1 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

1. Название отчета	Радиоэмболизация при первичных и вторичных новообразованиях печени с использованием микросфер на основе радионуклида иттрия-90
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Салпынов Жандос Ленбаевич магистр общественного здравоохранения главный специалист отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и ОТЗ РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Адрес: Республика Казахстан, г. Нур - Султан, ул. Иманова 13
3. Заявитель	ТОО «Национальный научный онкологический центр» Адрес: 010000, Республика Казахстан, г. Нур-Султан, ул. Керей, Жанибек хандар, д.3
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликта интересов нет
5. Заявленные показания	С 22.0 – Печеночно-клеточный рак С 22.1 – Рак внутрипеченочного желчного протока С 22.2 – Гепатобластома С22.7– Другие уточненные раки печени С22.9– Злокачественное новообразование печени неуточненное С78.7– Вторичное злокачественное новообразование печени
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Трансартериальная химиоэмболизация

Краткая информация о технологии (структурированная)

Радиоэмболизации (РЭ) с использованием микросфер на основе иттрия-90—это трансартериальная катетерная технология, применяемая для лечения первичных и вторичных новообразований печени. РЭ представляет собой процедуру, при которой резиновые или стеклянные микросферы, содержащие иттрий, вводят непосредственно в печеночную артерию, которая питает кровью печеночную опухоль. С током крови микросферы попадают в опухолевый очаг, где уничтожают раковые клетки.

Согласно предоставленным ориентировочным затратам, курсовая стоимость оставляет 14 073 245 тг.


	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>
	№ 343 от 15.07.2020	2 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Резюме (результат экспертизы)

Радиоэмболизация опухолей печени (РЭ) с использованием микросфер на основе иттрия-90 является малоинвазивной, относительно безопасной и клинически эффективной процедурой. Данная технология увеличивает ожидаемую продолжительность жизни (на 4,6 месяца) и снижает количество побочных эффектов и пребывание больного в стационаре со средней разницей -2.66; 95% ДИ: от -4.08 –до -1.24

Заявленная стоимость РЭ в 15 раз превосходит стоимость эндоваскулярной химиоэмболизации и составляет 14 073 245 тенге против 945 904,07 тенге, соответственно, при этом, химиоэмболизация, включена в перечень вмешательств, возмещаемых с учетом дополнительных затрат. Необходимо отметить, что для достижения лечебного эффекта РЭ применяется однократно, в то время как химиоэмболизация предполагает проведение серии лечебных процедур (от 3 до 7 процедур).

С позиции экономической эффективности технологии, согласно найденным публикациям, радиоэмболизация позиционирует себя как затратно-эффективная технология при лечении поздних стадий рака печени и в качестве комбинационной терапии при лечении холангиокарциномы. Таким образом, на основании анализа представленных исследований можно прийти к заключению, что метод радиоэмболизации опухолей печени является клинико-экономически эффективным и по некоторым данным, затратно-сберегающим методом лечения.

	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>
	№ 343 от 15.07.2020	3 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Список аббревиатур и сокращений

Аббревиатура	Расшифровка
РКИ	Рандомизированное клиническое исследование
МАО	Макроагрегированный альбумин
ГОБМП	Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи
ГЦК	Гепатоцеллюлярная карцинома
ДИ	Доверительный интервал
ОСМС	Обязательное социальное медицинское страхование
ОШ	Отношение шансов
ПО	Полный ответ - регрессия опухоли после проведенного лечения
ТХЭ	Трансартериальная химиоэмболизация
ЧО	Частичный ответ
Р	Вероятность



*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

№ 343 от 15.07.2020

4 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

1. Цель отчета

Оценить клиническую и экономическую эффективность, сравнительную безопасность радиоэмболизации с использованием микросфер на основе иттрия-90 в лечении больных с опухолями печени в сравнении с трансартериальной химиоэмболизацией. Технология заявляется с целью одобрения и включения в перечни возмещения;

Исследовательский вопрос

1. Является ли РЭ эффективной и безопасной технологией здравоохранения?
2. Имеет ли РЭ значительные осложнения для пациента?

Политический вопрос

Является ли РЭ экономически эффективной технологией и как влияет на бюджет?

2. Описание проблемы

2.1. Описание заболевания (причины, факторы риска)

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) – первичная злокачественная опухоль из гепатоцитов. ГЦК является наиболее частой злокачественной опухолью печени и вносит значительный вклад в смертность от онкологических заболеваний в мире (пятое место). ГЦК развивается у пациентов с гепатитом и циррозом печени, ассоциированными с вирусами гепатитов В, С, D, неалкогольной жировой болезнью, аутоиммунными и холестатическими заболеваниями, гемохроматозом, болезнью Вильсона-Коновалова, альфа 1-антитрипсиновой недостаточностью (РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», 2019).

Клиническая картина рака печени

Заболевание развивается быстро, часто обнаруживается на запущенных стадиях. И первичный, и вторичный рак печени имеют одинаковые признаки, которые свойственны и другим неонкологическим заболеваниям (обострение хронического гепатита, желчнокаменная болезнь). Можно выделить несколько симптомов рака печени:

- вздутие живота, дискомфорт в брюшной полости;



*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

№ 343 от 15.07.2020

5 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

- болезненные ощущения в правом подреберье;
- желтуха (желтая окраска кожи и слизистых вследствие избыточного накопления желчи в крови);
- темный цвет мочи и бесцветный кал;
- тошнота, иногда рвота;
- снижение аппетита;
- постоянное недомогание, усталость, слабость;
- тяжесть в правом подреберье;
- боль возле правого плеча или сзади;
- легкие кровоподтеки или кровотечения;
- потеря аппетита или ощущение полноты после еды;
- потеря веса по неизвестной причине;
- парез кишечника и темная моча;
- лихорадка

(КазНИИиОР, 2020)

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

Рак печени занимает 6-место по распространенности и является 2-ой значимой причиной смерти от рака во всем мире. Заболевание наблюдается больше у мужчин с самой высокой заболеваемостью в возрастной группе от 45 до 60 лет.

Рак печени чаще встречается в Восточной Азии, причем самый высокий уровень заболеваемости в Монголии. Стандартизированный показатель заболеваемости раком печени составил 10,1 на 100 000 человек (15,3 у мужчин и 5,3 у женщин) (Mohammadian et al., 2018).

В Казахстане 5-тилетняя распространенность рака печени составляет 864 случая в структуре всех возрастов (Globocan Kazakhstan, 2018).

Заболеваемость новообразованиями печени в 2018 году в Казахстане составила 1020 случаев (5,5 на 100 000 человек) являются (мужчины:613; женщины: 407) (КазНИИиОР, 2019).



**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

№ 343 от 15.07.2020

6 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

2.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

Рак печени в 2018 году в структуре причин смерти от злокачественных новообразований населения обоих полов сместился с 9 на 10 место, при доле 4,1% (2017 год – 4%), показатель смертности составил 3,2‰00 (3,3‰00).

В Восточно-Казахстанской (4,9‰00), Карагандинской (4,8‰00), Западно-Казахстанской (4,1‰00), Павлодарской (4,1‰00), Мангистауской (3,7‰00), Жамбылской (3,6‰00), Туркестанской (3,6‰00) областях и в г. Нур-Султан (3,7‰00) смертность от рака печени выше средних данных по стране. Абсолютное число случаев с впервые в жизни установленным диагнозом рак печени для обоих полов в Казахстане составляет 984 в 2017 году и 1020 случаев в 2018 году (или 5.2 и 5.1 на 100 тыс. населения) (КазНИИиОР, 2019).

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

Радиоэмболизации (РЭ) с использованием микросфер на основе иттрия-90—это трансартериальная катетерная техника, применяемая для лечения первичных и вторичных новообразований печени (Tiwari et al., 2019). РЭ рекомендуется в случаях, когда рак печени не может быть удален хирургическим путем (Molvar & Lewandowski, 2018).

РЭ представляет собой процедуру, при которой резиновые или стеклянные микросферы, содержащие иттрий, вводят непосредственно в печеночную артерию, которая питает опухоль печени. С током крови микросферы попадают в опухолевый очаг, где уничтожают раковые клетки (Tong et al., 2016).

Радиоэмболизацию выполняют в специально оборудованной операционной. Проводят ангиографию, чтобы оценить анатомию сосудистой сети — это помогает правильно ввести препарат и предотвратить осложнения со стороны других органов. В области паха делают прокол, через него в бедренную артерию вводят катетер — тонкую гибкую трубку из полимера толщиной примерно 3 мм (Рисунок 1). Под контролем рентгенографии катетер постепенно продвигают, пока он не достигнет нужного сосуда. После этого вводят препарат. Катетер извлекают, на место прокола накладывают стерильную повязку. В течение всей процедуры у пациента контролируют частоту пульса и артериальное давление. Процедура выполняется в течении 2-х часов в условиях стационара. Лечение зачастую можно провести в амбулаторных условиях. Общий наркоз, как правило, не нужен: достаточно местной



анестезии в области прокола и седации (легкого «медикаментозного сна») (MedNavi, 2020).

Радиоэмболизация требует как минимум двух сеансов лечения. Первый сеанс представляет собой картографическую ангиограмму, а второй - доставка излучения в опухоль (UCLA Health, 2020).

Y-90 embolisation

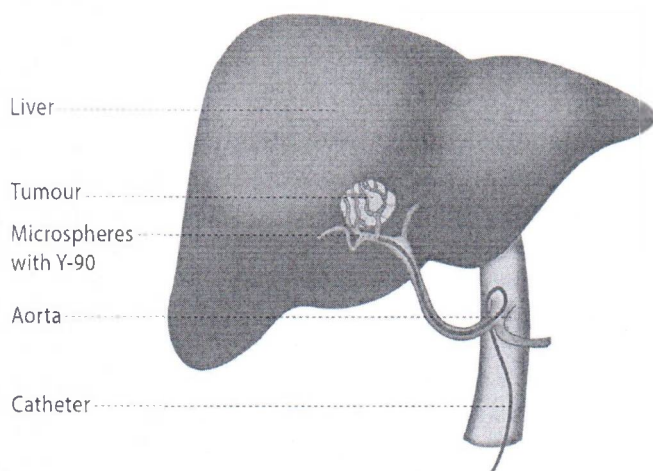


Рисунок 1-Процедура радиоэмболизации

(Адаптировано из «Радиоэмболизация для первичного и метастатического рака печени», 2020)

Термины на англ. яз.	Перевод терминов на рус.яз.
Liver	Печень
Tumour	Опухоль
Microspheres with Y-90	Микросферы с иттрием-90
Aorta	Аорта
Catheter	Катетер



**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

№ 343 от 15.07.2020

8 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

Показания

- РЭ может быть предложена больным с неоперабельной печеночной карциномой, внутripеченочной холангиокарциномой, и при колоректальных метастазах. РЭ может быть выполнена для предотвращения прогрессирования опухоли у пациентов, которые ожидают пересадку печени. (Tiwari et al., 2019)
- При наличии прогноза, что пациент сможет прожить больше 12 месяцев.
- При удовлетворительном общем состоянии пациента.
- При степени нарушения функции печени по шкале Чайлд-Пью — А или В (MedNavi, 2020).

Противопоказания

Абсолютным противопоказанием для терапии является анализ макроагрегированного альбумина (МАО) ^{99m}Tc со значительным гепатопульмональным шунтированием, указывающий, что доза > 30 грей (Гр) будет доставлена в легкие. Дополнительные противопоказания включают однократное введение или комбинированную дозу > 50 грей (Гр), которые могут подвергнуть пациента риску развития лучевой пневмонии. Относительными противопоказаниями являются: плохая базовая функция печени, повышенный уровень общего билирубина $> 2,0$ мг / дл, состояние работоспособности по шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) > 3 и значительный асцит. Аллергия в отношении контрастных веществ, коагулопатия и печеночная недостаточность также должны быть учтены при назначении лечения (Tiwari et al., 2019)

Применение микросфер с иттрием-90 противопоказано при беременности, и беременность противопоказана в течение двух месяцев после завершения лечения, поскольку это может быть причиной необратимых нарушений в развитии плода. В связи с этим на протяжении этого периода необходимо постоянно использовать эффективные контрацептивные средства. В течение первых двух недель после завершения лечения запрещается кормить ребенка грудью и использовать для его кормления сцеженное молоко (Адаптировано из www.sirtex.com).



**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

№ 343 от 15.07.2020

9 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

Побочные явления (ограничения)

Наиболее общими осложнениями РЭ являются нецелевое облучение, способное вызвать желудочно-кишечное изъязвление, панкреатит, лучевую пневмонию и гепатит. Легкий постэмболический синдром – состояние, характеризующееся слабостью, дискомфортом в брюшной области, болью и лихорадкой.

Риск радиационного поражения легких снижается, если кумулятивная доза в легких ограничена 50-ью грей (Гр.). Менее распространенными осложнениями являются лимфопения, повреждение желчных путей, фиброз печени и портальная гипертензия, радиационный холецистит и идиосинкразические реакции (Tiwari et al., 2019)

Ожидаемый эффект от внедрения

Согласно данным включенных в отчет исследований, РЭ является многообещающей альтернативной терапией для лечения пациентов с первичным и вторичным раком печени. Данное лечение также эффективно для пациентов, которые не имели положительного эффекта от лечения трансартериальной эмболизацией и химиоэмболизацией и для облегчения симптомов у пациентов с карциноидным синдромом (Jia & Wang, 2018), (Справочник MSD, 2020). Метод предоставит возможность довести пациентов до трансплантации печени, а также до резекции (Kaprin et al., 2019).

История создания, различные модели /версии/ модификации.

Первую работу о внутриартериальной радиоэмболизации печени стеклянными микросферами, содержащими иттрий-90. Ariel и G. Pask опубликовали в 1967 году. По результатам данного исследования, применение радиоэмболизации продлевало выживаемость пациентов на 4,6 месяца по сравнению с 3,9 месяца при использовании химиотерапии. Спустя 10 лет после первой публикации о радиоэмболизации, в 1977 году, была опубликована работа, посвященная применению полимерных микросфер, содержащих иттрий-90. Начиная с 1977 года в мире активным темпом шли клинические испытания стеклянных и резиновых микросфер, содержащих иттрий-90 (Kaprin et al., 2019).



**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

№ 343 от 15.07.2020

10 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

Выбор иттрия-90 как терапевтического изотопа неслучаен. При относительно небольшом среднем пробеге частиц в ткани (2,5 мм при максимальном в 11 мм) максимальная энергия бета-частиц равна 2.27 мегаэлектронвольт МэВ (средняя энергия 0,937 МэВ), иттрий-90 обладает удобным для логистики и работы периодом полураспада в 64,1 часа. Учитывая особенность взаимодействия электронов с веществом, подобная длина пробега позволяет минимизировать радиационную нагрузку на здоровые ткани. При этом иттрий-90 является чистым бета-излучателем, без собственной гамма-линии. Основная нагрузка на персонал и окружающих пациента людей, таким образом, определяется тормозным излучением испускаемых электронов. Научное обоснование метода лечения представлено во многих отечественных и зарубежных источниках. Ряд крупных международных организаций, таких как ESMO (European Society for Medical Oncology), ESDO (European Society of Digestive Oncology), NCCN (National Comprehensive Cancer Network), рекомендуют использовать радиоэмболизацию с микросферами, содержащими радионуклид иттрий-90, в качестве основного метода лечения пациентов с распространенными опухолями печени или как альтернативу химиоэмболизации, а также в качестве первого этапа лечения перед резекцией или трансплантацией печени (Kaprin et al., 2019).

В продаже доступны две радиоактивные микросферы. Данные микросферы различаются по типу переносчика иттрия-90. Тера-Сфера (BTG International, Лондон, Великобритания) это стеклянная микросфера размером от 20 до 30 микрон и обладающая высокой удельной активностью (2500 беккерель (Бк) на сферу) при калибровке.

СИР-Сфера (Sirtex Medical, Сидней, Австралия) резиновые микросферы (на основе каучука), похожие по размеру на микросферы Тера-Сфера, но с более низкой удельной активностью (50 беккерель (Бк) на сферу). Несмотря на данные технические различия, показатели ответа на опухоли печени на лечение в результате действия 2-х микросфер являются эквивалентными. Тера-Сфера была одобрена в 1999 году Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) для лечения ГЦК, а микросфера СИР получила разрешение в 2002 году для лечения метастатического колоректального рака (Tiwari et al., 2019).

2.5. Опыт использования в мире (какие производители)

СИР-Сфера (Sirtex Medical, Сидней, Австралия) одобрена для лечения неоперабельных опухолей печени в Европейском Союзе и в других странах (Mosconi et al., 2016). В европейских странах наблюдается тенденция увеличения интереса к



**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

№ 343 от 15.07.2020

11 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

технологии радиоэмболизации опухолей печени. Согласно результатам исследований голландских ученых, опубликованным в 2018 году, по сравнению с началом 2000-х количество европейских центров, где проводится радиоэмболизация, увеличилось более чем в 50 раз.

В рамках своих исследований в 2017 году ученые разослали опросный лист, содержащий 25 вопросов, всем членам Сердечно-сосудистого и интервенционного радиологического общества Европы (CIRSE) для изучения текущего состояния практики клинического применения радиоэмболизации. В опросе приняла участие 71 клиника из различных европейских стран. Согласно полученным данным, ежегодно технологию радиоэмболизации в среднем начинают применять в пяти новых клиниках. Что касается количества процедур, то большинство центров (80%) проводили от 1 до 50 процедур радиоэмболизации в 2016 году. Количество центров, выполняющих более 25 процедур в год, увеличилось с 20 в 2014 году до 25 в 2016-м. При этом ученые отмечают, что реальное количество центров в Европе, где проводится радиоэмболизация, может быть значительно больше, поскольку не существует никаких единых баз данных (Kaprin et al., 2019).

В России до недавнего времени радиоэмболизация не применялась. В свое время было проведено шесть операций с использованием микросфер TheraSphere, однако дальнейшего распространения технологии не последовало, в первую очередь в связи с высокой стоимостью импортных микросфер и сложной логистикой их доставки и применения.

В 2018 году совместными усилиями МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России и ООО «БЕБИГ» было начато производство российских микросфер, содержащих радионуклид иттрий-90, и начата работа по внедрению их в рутинную клиническую практику (Kaprin et al., 2019).

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

Радиофармпрепарат иттрий-90 не имеет регистрации и не производится в Казахстане. Детальная информация о материально-техническом обеспечении представлена в Приложении (список литературы, таблицы, рисунки)

3. Клинический обзор



**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

№ 343 от 15.07.2020

12 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

Поиск проводился в базах данных PubMed, Cochrane Library, и Google Scholar

Ключевые слова поиска: " Yttrium-90 radioembolization" AND " liver tumours"

Критерии включения

Тип исследований: Систематические обзоры и мета-анализы

Дата публикаций: за последние 5 или 10 лет

Объект исследований: Люди

Критерии исключения: животные

Поиск литературы проводился на английском языке.

В ходе поиска использовалась стратегия PICO.

Критическая оценка по чек-листу ELSI

Для анализа этических, правовых, организационных, и социальных аспектов был использован чек-лист ELSI (Таблица 2 – см. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)).



*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

№ 343 от 15.07.2020

13 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

PICO

Population Популяция	Пациенты с первичными и вторичными новообразованиями печени
Intervention Вмешательство	Радиоэмболизация на основе иттрия-90
Comparator Компаратор	Трансартерияльная химиоэмболизация
Outcome Исход	Клиническая и экономическая эффективность, безопасность

Процесс отбора литературы для анализа клинических аспектов и безопасности радиоэмболизации на основе иттрия-90

Найдено 18
источников



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

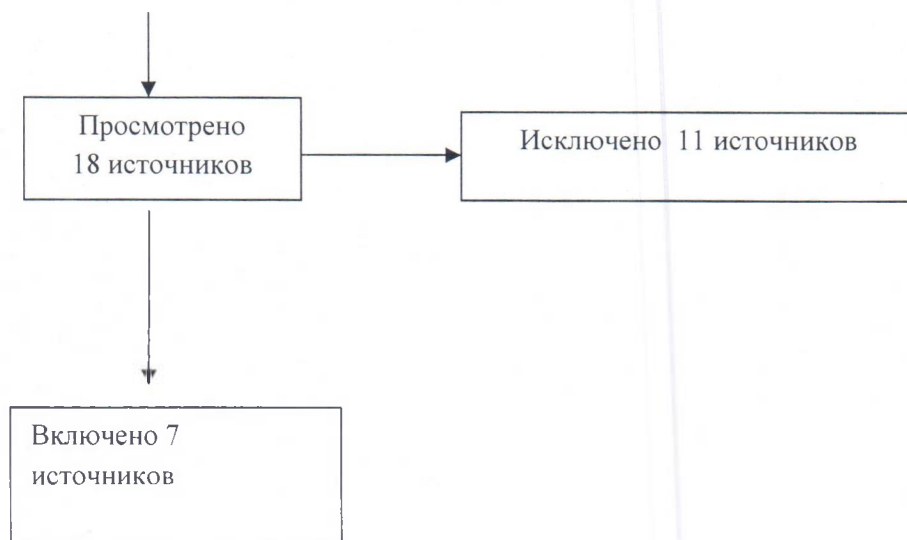
Номер экспертизы и дата

Страница

№ 343 от 15.07.2020

14 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения



3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

В систематическом обзоре Saxena et al. (2014) описывалось лечение 979 пациентов с неоперабельным, химиорефрактерным, колоректальным раком с печеночными метастазами с помощью метода радиоэмболизации на основе иттрия-90. Исследование показало, что медиана общей выживаемости пациентов составила 12 месяцев (диапазон 8,3-36). Общий уровень острой токсичности метода демонстрировал колебания от 11 до 100% (в среднем 40,5%). Большинство случаев острой токсичности были легкими (степень I или II) (в среднем 39%; диапазон 7-100%), которые исчезли без дополнительного вмешательства. Согласно заключению данного систематического обзора, радиоэмболизация на основе иттрия-90 является относительно безопасным и эффективным методом лечения колоректального рака с печеночными метастазами и способствует более широкому применению.

В мета-анализе Zhang et al. (2015), авторы исследовали безопасность и эффективность радиоэмболизации на основе иттрия-90 (РЭ) и трансартериальной химиоэмболизации (ТХЭ) для лечения неоперабельной ГЦК. Были проанализированы скорость ответа опухоли на лечение, общая выживаемость, время прогрессирования, время пребывания в стационаре и клинические осложнения. В мета-анализ вошли 1 499 пациентов. Исследование



**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

№ 343 от 15.07.2020

15 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

показало, что эффект от РЭ значительно лучше в плане общей выживаемости (Отношение рисков=0.74, 95% ДИ: 0.61-0.90), 3-летних показателей общей выживаемости (Относительный риск=1.75, 95% ДИ = 1.01-3.03, $p = 0.05$), времени прогрессирования заболевания (Отношение рисков=0.61; 95% ДИ: 0.41-0.89), времени пребывания в стационаре (средняя разница = -2.66; 95% ДИ: -4.08 - -1.24) и по показателям некоторых осложнений (брюшная боль Относительный риск = 0.30, 95% ДИ: 0.11-0.83, $p = 0.02$) у пациентов с ГЦК. Однако РЭ не оказала влияния на ответ опухоли на лечение (полный ответ (ПО) (Относительный риск =1.06; 95% ДИ = 0.51-2.22), частичный ответ (ЧО) (Относительный риск = 1.24; 95% ДИ = 0.79-1.94), прогрессирование болезни (Относительный риск = 0.75; 95% ДИ=0.37-1.51), общий контроль опухоли (Относительный риск = 1.16; 95 % ДИ = 0.94-1.44). Другими словами, РЭ имеет значительные преимущества перед ТХЭ в показателях общей выживаемости, 3-летних показателей общей выживаемости, времени прогрессирования заболевания, времени пребывания в стационаре и по показателям некоторых осложнений у пациентов с ГЦК.

В систематическом обзоре Jia et al. (2017) была исследована эффективность РЭ при лечении пациентов с неоперабельными печеночными метастазами меланомы. Общее количество пациентов, включенных в анализ, составило 255 человек. Средний возраст исследуемых составил 56.5 лет (в пределах от 48.8 до 63 лет). У 207 пациентов, у которых ответ опухоли на лечение был зарегистрирован в течение 3 месяцев, ПО наблюдался у 1.0% (2/207), ЧО – у 19.3% (40/207), стабилизация заболевания – у 46.9% (97/207), прогрессирование болезни-у 32.9% (68/207). Осложнения РЭ включали: печеночную недостаточность ($n=3$), изъязвление желудка ($n = 2$), абсолютную лимфоцитопению ($n = 2$), повышение уровня аспартатаминотрансферазы ($n = 1$) и холангит ($n = 1$). Общими побочными эффектами РЭ являются: усталость (в среднем 36,1%; в пределах 14,3–44%, боль в животе (в среднем 17,8%; в пределах 7–38%), и тошнота (в среднем 15%; в пределах 0–23%). Средний годовой показатель выживаемости составил 34.6% (в пределах 23%–80%). Авторы утверждают, что РЭ является многообещающей альтернативной терапией для лечения пациентов с неоперабельными печеночными метастазами меланомы. Хотя, некоторые осложнения и побочные эффекты имели место, но они являлись незначительными.

В другом исследовании, в систематическом обзоре Jia & Wang (2018) были исследованы 870 пациентов с неоперабельными, метастатическими



**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

№ 343 от 15.07.2020

16 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

нейроэндокринными опухолями печени. 19.8% (77/388) пациентов были пролечены трансартериальной эмболизацией и химиоэмболизацией до терапии иттрием – 90. Средний показатель контроля заболевания среди всех пациентов составил 86% за 3 месяца после терапии иттрием – 90. Медиана выживаемости составила 28 месяцев, а 1-, 2- и 3-летняя выживаемость составили 72,5%, 57% и 45%, соответственно. Средние значения выживаемости для пациентов, получавших лечение иттрием-90 в стеклянных микросферах и микросферах на основе каучука, составляли 27,6 и 31,7 месяцев, соответственно. Осложнения наблюдались в 9 исследованиях и включали: лучевой гастрит (n=4), язву двенадцатиперстной кишки (n = 2), смерть от печеночной недостаточности (n = 1) и лучевой холецистит (n = 1). Наиболее распространенными побочными эффектами были: боль в животе (медиана, 32,6%), тошнота / рвота (медиана, 32,5%) и усталость (медиана, 30,4%). Jia & Wang (2018) пришли к выводу, что РЭ может быть использована в качестве альтернативной терапии для лечения неоперабельных печеночных метастазов нейроэндокринных опухолей и характеризуется хорошим показателем выживаемости и ответом опухоли на лечение. Данное лечение также эффективно для пациентов, которые не имели положительного эффекта от лечения трансартериальной эмболизацией и химиоэмболизацией и для облегчения симптомов у пациентов с карциноидным синдромом, для которого характерны покраснение кожи («горячие приливы»), спазмы в животе и диарея (Jia & Wang, 2018), (Справочник MSD, 2020).

В систематическом обзоре и мета-анализе Yang & Si (2018) была изучена действенность и безопасность традиционной ТХЭ и РЭ на основе иттрия-90 для лечения ГЦК. Всего было включено 11 высококачественных наблюдательных исследований и 2 РКИ, которые включали 1652 пациента. Данный систематический обзор и мета-анализ показали, что не было обнаружено различий в показателях годовой выживаемости (Отношение шансов = 0.939, 95% ДИ: 0.705–1.251, P = 0.66). Это указывает, что пациенты, которые были пролечены ТХЭ и РЭ имели схожие показатели выживаемости в течение 1 года. Однако значительные улучшения были обнаружены при исследовании выживаемости на втором году. На втором году, пациенты, пролеченные РЭ, имели лучшую выживаемость, чем те, кто был пролечен ТХЭ (Отношение шансов = 0.575, 95% ДИ: 0.336–0.984, P = 0.043). ТХЭ может продлить общую выживаемость пациентов, в отношении которых не может применяться хирургический способ лечения. Однако, ТХЭ несовершенна, так как характеризуется такими побочными эффектами как тромбоз воротной вены,



**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

№ 343 от 15.07.2020

17 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения


метастазирование опухоли, лекарственная устойчивость, печеночная дисфункция и постэмболический синдром (Yang & Si,2018). Кроме того, оценка эффективности и безопасности ТХЭ осложнена различными используемыми агентами, как эмболизирующими частицами, так и химиотерапевтическими средствами (доксорубин, цисплатин), а также различным количеством процедур у разных пациентов (РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», 2019). В то время как РЭ характеризуется незначительными окклюзиями, минимальным повреждением печени, хорошей переносимостью и безопасностью. Хотя, статистических различий по побочным эффектам между 2-мя терапиями не было обнаружено, анализ продемонстрировал, что минимальные риски побочных эффектов наблюдались у пациентов с РЭ (Yang & Si,2018).

В целом, радиоэмболизация зарекомендовала свою клиническую эффективность и безопасность при лечении рака печени и печеночных метастазов опухолей других локализаций. Технология может быть использована в тех случаях, когда химиоэмболизация может оказаться неприемлемой. С учетом радиационного механизма действия технологии, в целях общественной безопасности необходимо минимизировать социальные и близкие контакты больного с окружающими людьми в течение 7 дней.

4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

Поиск проводился в базах данных PubMed и Cochrane Library

	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>
	№ 343 от 15.07.2020	18 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Ключевые слова поиска: «cost-effectiveness», «Yttrium-90 radioembolization»

Тип исследований: нет фильтра

Объект исследований: Люди

В ходе поиска было обнаружено 6 публикаций.

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

В исследовании Rostambeigi et al. (2014) была исследована экономическая эффективность РЭ с ТХЭ. Стоимость РЭ и ТХЭ была основана на возмещениях Medicare (США). Три группы пациентов были определены с учетом Барселонской классификации рака печени (Barcelona-Clinic Liver Cancer staging classification, далее BCLC) (А-ранняя стадия, В-промежуточная стадия, и С-распространенная стадия рака печени).

Затраты составили около 17 000 долларов США за трансартериальную химиоэмболизацию по сравнению с 31 000 долларов или 48 000 долларов за однодольковую или двудольковую радиоэмболизацию, соответственно. Средняя оценочная выживаемость была выше у ТХЭ, чем у РЭ в подгруппах BCLC-A и BCLC-B (40 против 30 месяцев и 23 против 16 месяцев, $P=0.001$). Однако, в подгруппе BCLC-C выживаемость была больше у РЭ, чем у ТХЭ (17 против 13 месяцев, $P=0.001$). Дополнительная экономическая эффективность РЭ в подгруппе BCLC-C составила \$360 в месяц. Результаты зависели от типа РЭ, однодольковая или двудольковая РЭ, и от общего числа процедур. РЭ часто проводится в амбулаторных условиях и требует однократного лечения. Применение РЭ может быть оправдано для пациентов с BCLC-C, в то время как РЭ может не являться экономически эффективной для пациентов с BCLC-A. Другими словами, РЭ не была затратно-эффективной как ТХЭ на ранних стадиях ГЦК. Однако высокая стоимость РЭ может быть оправдана лучшей выживаемостью на более поздних стадиях рака печени с множественными новообразованиями и при поражениях обеих долей печени.

В исследовании Ghodara et al. (2018) была исследована экономическая эффективность РЭ в комбинации с химиотерапией и затраты на химиотерапию (без РЭ) у 585 пациентов с внутривенной холангиокарциномой. Средний возраст пациентов составил 71 год, и половину популяции представляли мужчины. 12% пациентов получали химиотерапию с РЭ, а оставшиеся 88%-получали только химиотерапию.



**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

№ 343 от 15.07.2020

20 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

709 431, 14 тенге (стационарозамещающая помощь). Однако в тариф по «Эндоваскулярной химиоэмболизации» не включена стоимость самих микросфер для заполнения химиотерапевтическими препаратами, которые будут значительно увеличивать расходы, это связано с тем, что процедура «Эндоваскулярной химиоэмболизации первичных и вторичных метастатических опухолей различных локализаций» и «Химиоэмболизации печеночных артерий при гепатоцеллюлярной карциноме», включены в Перечень услуг/манипуляций подлежащих оплате по стоимости КЗГ основного диагноза с дополнительным возмещением затрат. Кроме того, микросферы для заполнения химиотерапевтическими препаратами ввозятся в РК согласно контрактам по цене в валюте производителя или поставщика по курсу на момент ввоза, все это ограничивает возможность проведения объективного и корректного сравнения. Также необходимо учитывать, что проведение химиоэмболизации предполагает серию лечебных процедур (например от 3 до 7 процедур) (Серегин и др., 2013), а лечебный эффект от радиоэмболизации может быть достигнут в течение 1 процедуры. Согласно Globocan, распространенность рака печени в Казахстане составляет за 5 лет составляет 864 случаев. Учитывая данные цифры можно предположить, что количество случаев рака печени в Казахстане составит 173 пациентов в год. При расчете влияния технологии на бюджет РК с учетом распространенности заболевания, прогностические расходы могут составить 2 431 856 736 тг/год. Оценочная заявленная стоимость РЭ в 15 раз выше стоимости эндоваскулярной химиоэмболизации, 14 073 245 тенге против 945 904,07 тенге. Однако, процедура химиоэмболизации подразумевает проведение нескольких сеансов лечения и входит в перечень услуг/манипуляций подлежащих оплате по стоимости КЗГ основного диагноза с дополнительным возмещением затрат согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № КР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования», что не позволяет сравнивать эти две технологии с позиций затрат.

	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>
	№ 343 от 15.07.2020	21 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

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


Организационные и профессиональные аспекты

Иттрий-90 не зарегистрирован и не производится на территории Республики Казахстан, что способствует возникновению некоторых правовых и экономических проблем, а именно усложняет применение метода лечения в стране и указывает на необходимость ввоза иттрия-90 из-за границы. Импортные микросферы для радиоэмболизации имеют очень высокую стоимость и сложную логистику, что повышает стоимость данной технологии (ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России, 2020).

Другим организационным аспектом, который связан с экономическими аспектами технологии, является постпроцедурное введение пациента, а именно оценка реакции опухоли на лечение. Реакцию опухоли пациентов, получавших РЭ, оценивают с помощью брюшной томографии, компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ). В исследовании Kallini et al. (2016) последующее визуализацию с помощью КТ или МРТ получают через 1 месяц после процедуры, через 3 месяца после первого сканирования и каждые 3–6 месяцев впоследствии. Однако не существует стандартного протокола для определения времени постпроцедурной визуализации. Дополнительное послеоперационное введение пациента является важным в оценке лечения, но это также дополнительные расходы на бюджет.

Психологические, социальные и этические аспекты

Исследований по данным аспектам не обнаружено. Тем не менее, технология все же имеет определенные социально-этические аспекты. Например, как упоминалось ранее в отчете, применение микросфер с иттрием-90 противопоказано при беременности, и беременность противопоказана в течение двух месяцев после завершения лечения, поскольку это может быть причиной необратимых нарушений 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>
	№ 343 от 15.07.2020	19 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Средняя выживаемость составила 1043 дней для группы, которая получала комбинационную терапию и 811 дней для группы с химиотерапией. Пациенты, которые получали комбинационное лечение, были немного моложе, 71 год против 69 лет. В итоге, комбинационная терапия лечения внутривенной холангиокарциномы с химиотерапией и РЭ характеризовалась значительной средней выживаемостью (1043 дней) и может быть затратно-эффективным лечением со средней стоимостью \$50,058.65 на добавочный год жизни.

В Канаде, Hubert et al. (2016) исследовали РА с иттрием-90 и ее влияние на бюджет на примере больницы. Для канадской больницы, обслуживающей 200 пациентов с ГЦК ежегодно, возмещение РА способствовало экономии средств в размере приблизительно \$37 000 (1 год), \$55 000 (2 год) и \$75 000 (3 год). На 3 году, наблюдались добавочные расходы \$207,000 на приобретение устройства, сбережения в размере \$281 000 на администрирование и \$1000 на Adverse Effect Management (менеджмент побочных эффектов). Авторы заключили, что РА экономит средства и использование ресурсов больницы, что способствует более рациональному использованию дефицитных ресурсов больницы.

В Великобритании, стоимость применения микросфер при РЭ на количество лет жизни с поправкой на ее качество (далее-QALY) составила £28,216. В анализе чувствительности данная стоимость была в пределах от £25,015-£28,817, что указывает на экономическую эффективность технологии (Pennington, 2015). Применение микросфер также является затратно-эффективным методом лечения пациентов с колоректальным раком с метастазами в печень во Франции; стоимость за QALY составила 30 610 евро (Coretti et al., 2017).

Затраты на РЭ в контексте Казахстана

Согласно предоставленным ориентировочным затратам, курсовая стоимость оставляет 14 073 245 тенге. Основная доля затрат приходится на набор радиоэмболизации, на микросферы иттрия-90, что составляет 13 300 000 тенге. (Таблица 1- см. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)).

Стоимость компаратора – «Эндоваскулярная химиоэмболизация опухолей печени, поджелудочной железы, матки», согласно приказу министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования», составляет 945 904,07 тенге (стационарная помощь) и



*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

№ 343 от 15.07.2020

22 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения


развитии плода. Другими словами, не все пациенты могут получить данное лечение из-за наличия противопоказаний.

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

Данная технология здравоохранения способствует лучшей общей выживаемости, снижает пребывание больного в стационаре и количество осложнений. Несмотря на то, что есть вероятность развития осложнений и побочных эффектов, данные негативные последствия являются предсказуемыми и подлежат коррекции. В целом, технология здравоохранения демонстрирует свою безопасность и клиническую эффективность. Однако процедура радиоэмболизации сложна в техническом плане и требует строгого соблюдения мер радиационной безопасности. С учетом радиационного механизма действия технологии, в целях общественной безопасности требует минимизацию социальных и близких контактов больного с окружающими людьми в течение 7 дней.

При анализе экономической эффективности технологии было выявлено, что высокая стоимость радиоэмболизации может быть оправдана на более поздних стадиях рака печени. Метод затратно-эффективен в качестве комбинационной терапии при лечении холангиокарциномы. Комбинационная терапия внутривенной холангиокарциномы с химиотерапией и РЭ характеризовалась значительной средней выживаемостью (1043 дней) и может быть затратно-эффективным лечением со средней стоимостью \$50,058.65 на добавочный год жизни. Высокая стоимость радиоэмболизации является существенным ограничением технологии и объясняется значительными расходами на приобретение радионуклида и его логистику.

Данная технология здравоохранения одобрена и применяется в США и Европе. Применение радиоэмболизации с микросферами иттрия-90 рекомендуется Европейским обществом медицинской онкологии, Европейским обществом по онкологии пищеварительной системы и Национальной сетью по борьбе с раком в качестве основного метода лечения пациентов с распространенными опухолями печени или альтернативы химиоэмболизации, а также в качестве первого этапа лечения перед резекцией или трансплантацией печени. Касательно ближнего зарубежья, в России, с 2018 года начато производство собственных микросфер и внедрение радиоэмболизации иттрием-90 в клиническую практику.

	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>
	№ 343 от 15.07.2020	23 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Ограничениями включенных в отчет исследований являлись: наличие гетерогенности характеристик и дизайнов исследования, популяций, и алгоритмов лечения. Наряду с этим, в некоторых исследованиях популяция была немногочисленна и преобладала из США, что снижает экстраполяцию результатов на популяционные группы других стран.

Уровень доказательности-А, высокий (для клинической части отчета)


7. Выводы, преимущества и недостатки метода

Радиоэмболизация опухолей печени с использованием микросфер на основе иттрия-90 является малоинвазивной, относительно безопасной и клинически эффективной процедурой. Преимущество технологии заключается в отсутствии значительных побочных эффектов и увеличении ожидаемой продолжительности жизни пациента. Технология демонстрирует лучшую выживаемость у пациентов на втором году наблюдения.

Основным недостатком технологии является ее высокая стоимость, которая может быть снижена за счет производства собственного иттрия-90 на территории Казахстана.

С позиции экономической эффективности технологии, согласно найденным публикациям, радиоэмболизация позиционирует себя как затратно-эффективная технология при лечении поздних стадий рака печени и в качестве комбинационной терапии при лечении холангиокарциномы, со средней стоимостью \$50,058.65 на добавочный год жизни. Об экономической эффективности микросфер упоминается в британских и французских исследованиях.

Таким образом, на основании зарубежных публикаций, мы можем сделать вывод, что метод радиоэмболизации опухолей печени является клинико-экономическим эффективным и по некоторым данным, затратно-сберегающим методом лечения.

	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>
	№ 343 от 15.07.2020	24 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

8. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)

Таблица 1 - Расчет ориентировочной стоимости 1-го пролеченного случая радиоэмболизацией на основе микросфер иттрия-90

полное наименование согласно гос. реестру (при наличии)	ед. изм.	кол-во в упаковке	норма расхода	Цена	сумма
Набор для ангиографических процедур	шт	1	1,00	22 400	22 400
Катетер диагностический периферический	шт	1	2,00	9 970	19 940
Проводник диагностический 80-260 см	шт	1	1,00	8 300	8 300
Интродьюсер стандартный гидрофильный	шт	1	0,50	9 900	4 950
Устройство для закрытия места пункции	шт	1	1,00	70 100	70 100
Микрокатетер	шт	1	2,00	170 000	340 000
Микропроводник	шт	1	1,00	99 000	99 000
Краник ангиографический	шт	1	3,00	2 710	8 130
Шприц ангиографический	шт	1	3,00	5 500	16 500
Бехол для детектора ангиографа	шт	1	0,70	750	525
Набор для радиоэмболизации, Микросферы с ⁹⁰ Y	шт	1	1,00	13 300 000	13 300 000
Солба для шприца-инжектора	шт	1	1,00	13 700	13 700
Линия для проведения контрастного вещества	шт	1	1,00	3 450	3 450
Иопромид раствор для инъекций 370 мг/мл, 100мл	шт	1	2,00	16 431	32 862
Натрия хлорид, раствор для инфузий 0,9% 400 мл	фл	1	1,00	188	188
Этанол, раствор 70%	кг	1	0,15	320	48
Лидокаин 2% (10 амп)	амп	10	1,00	8	8
Пленка термографическая для рентгенографии	шт	100	0,01	52 436	5
Санюля для периферического внутривенного	шт	1	1,00	123	123



**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

№ 343 от 15.07.2020

25 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

поступа					
Жальпель №11	шт	1	0,70	55	39
Система для инфузий	шт	1	1,00	40	40
Марля медицинская	м	1	4,00	47	188
Гата нестерильная 100 гр	шт	1	1,00	169	169
Бинт 5х10 нестерильный	шт	1	1,00	31	31
Бинт 7х14 нестерильный	шт	1	2,00	63	126
Шприцы 20 мл	шт	1	3,00	26	77
Шприцы 10 мл	шт	1	4,00	18	72
Шприцы 5,0 мл	шт.	1	5,00	10	50
Шприцы 2,0 мл	шт	1	6,00	9	54
Перчатки хирургические стерильные	шт	1	4,00	250	1 000
Перчатки нестерильные	шт	1	5,00	39	196
Папочка клип-берет	шт	1	6,00	7	42
Ласки хирургические	шт	1	6,00	210	1 260
Шахилы для персонала	шт	1	6,00	23	138
Электроды одноразовые для ЭКГ	шт	25	4,00	982	157
Лейкопластырь размер 5*50см	шт	1	1,00	162	162
Одноразовые салфетки для очистки и дезинфекции поверхностей №150	шт	150	0,63	2 200	9
Теленка стерильная 80х70см	шт	1	4,00	62	249
Салат хирургический стерильный	шт	1	6,00	760	4 560
Салат одноразовый нестерильный	шт	1	2,00	480	960
Перекись водорода, раствор, спрей для наружного применения 3% 100 мл	мл	100	100,00	67	67
Товидон - йод, раствор для наружного применения 100мл	фл	1	0,05	239	12
Дезинфицирующее антисептическое средство для обработки рук	фл	1 000	0,03	2 500	0
Дезинфицирующее средство для дезинфекции поверхностей в помещениях, обеззараживания биологических материалов, изделий медицинского назначения, для обработки белья.	банка	300	1,00	2 232	7
Кидкое мыло для мытья рук 1000 мл	фл	1 000	0,03	779	0
Лешок для сбора жидкости 74*85 №2	шт	10	1,00	700	70
Пакет для сбора и хранения отходов класса Б	шт	1	1,00	22	22
ИТОГО					13 949 986



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

№ 343 от 15.07.2020

26 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

Расчет заработной платы в мин., тенге						соцналог, соотчисления	ОСМС 1,5%	Прямые расходы тг
должность медицинского персонала	время затраченное на услугу	месячный фонд заработной платы	баланс рабочего времени	заработная плата на единицу времени	заработная плата на единицу услуги			
врач- рентгенохирург интервенционный радиолог)	120	167000	123	23	2715	232	41	32788
ассист.врача- рентгенохирурга интервенционный радиолог)	120	167000	123	23	2715	232	41	32788
врач-нуклеарный радиолог	60	142 000	123,00	19	1 154	99	17	7 080
анестезиолог	120	188 000	123,00	25	3 057	261	46	13 264
Медсестра- анестезистка	120	155 000	123,00	21	2 520	215	38	6 279
опер.сестра	120	127 000	123,00	17	2 065	177	31	20 173
рентгенлаборант	120	142 000	123,00	19	2 309	197	35	8 351
санитарка	60	80 000	123,00	11	650	56	10	2 536
Итого:								123 2

Таблица 2-чек-лист ELSI

--	--



**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

№ 343 от 15.07.2020

27 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

1.1. Способствует ли внедрение новой технологии и ее потенциальное применение / или не применение возникновению этических проблем по сравнению с действующими альтернативными технологиями?	Нет
Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните	
<i>Например:</i> Регулярное введение пренатальных генетических скрининговых тестов, которые могут привести к прерыванию беременности, способны вызвать этические проблемы как для пары, так и для поставщика медицинских услуг.	Применение микросфер с иттрием-90 противопоказано при беременности, и беременность противопоказана в течение двух месяцев после завершения лечения, поскольку это может быть причиной необратимых нарушений в развитии плода.
1.2. Указывает ли новая технология на наличие различий, которые могут этически релевантными, по сравнению с существующей технологией (компаратором)?	Нет
Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните	
<i>Например:</i> Спонсор утверждает, что их продукт превосходит аналоги, но решил ограничить его распространение, что означает, что не все потребители смогут получить его. В то время как альтернативный аналог является доступным.	
2. Организационные аспекты	
2.1. Способствует ли внедрение новой технологии и ее потенциальное применение / или не применение возникновению организационных проблем и изменений по сравнению с действующими альтернативными технологиями?	Радиоэмболизацию выполняют в специально оборудованной операционной.
Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните	
<i>Например:</i> Новое вмешательство требует создания специализированных административных центров.	
2.2. Указывает ли новая технология на наличие	Да



**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

№ 343 от 15.07.2020

28 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

организационных различий по сравнению с существующей технологией (компаратором)?	
Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните <i>Например:</i> Новая технология заменит хирургическое вмешательство, что будет способствовать увеличению пропускной способности.	
3. Социальные аспекты	
3.1. Способствует ли внедрение новой технологии и ее потенциальное применение / или не применение возникновению социальных проблем по сравнению с действующими альтернативными технологиями?	Нет
Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните	
3.2. Указывает ли новая технология на наличие социальных различий по сравнению с существующей технологией (компаратором)?	Нет
Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните <i>Example:</i> Технология применяется в отношении людей, которые подверглись насилию или оставляет заметные стигмы на теле человека, которые выдают человека. Компаратор не имеет таких свойств.	
4. Правовые аспекты	
4.1. Способствует ли внедрение новой технологии и ее потенциальное применение / или не применение возникновению правовых проблем по сравнению с действующими альтернативными технологиями?	Технология не имеет регистрацию. Иттрий-90 не производится в Казахстане.
Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните <i>Например:</i> Отсутствие лицензии и регистрации технологии, но широко применяется.	
4.2. Указывает ли новая технология на наличие правовых различий по сравнению с существующей технологией (компаратором)?	



**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

№ 343 от 15.07.2020

29 из 31

Отчет оценки технологии здравоохранения

Если 'да', пожалуйста, укажите причину и объясните	
<i>Например:</i>	
Компаратор ограничен в применении, но новая технология - нет.	Да, имеются сведения, что радиоэмболизация может быть использована в тех случаях, когда химиоэмболизация может оказаться неприемлемой или представлять опасность, например, при тромбозе воротной вены или при наличии массивных опухолей.

Список литературы

Christopher A. Molvar and Robert J. Lewandowski (2018) 23 Yttrium-90 Radioembolization of Malignant Liver Tumors. Digestive Disease Interventions. doi: 10.1055/b-0038-162894

Coretti S, Fiore A, Codella P, Rolli F, Rumi F, Sacchini D, Cicchetti A. SIR-Spheres® Y90 resin microspheres for the treatment of chemotherapy refractory or chemotherapy intolerant liver metastases from colorectal cancer, Rome, January, 2017.

Ghodadra, A., Xing, M., Zhang, D., & Kim, H. (2019). Yttrium-90 Radioembolization Is Cost Effective in Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A SEER Medicare Population Study. Journal Of Vascular And Interventional Radiology, 30(3), 293-297. doi: 10.1016/j.jvir.2018.07.033


Globocan Kazakhstan (2018). <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheets.pdf>

Jia, Z., Jiang, G., Zhu, C., Wang, K., Li, S., & Qin, X. (2017). A systematic review of yttrium-90 radioembolization for unresectable liver metastases of melanoma. European Journal Of Radiology, 92, 111-115. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.05.005

Hubert, M., Karellis, A., Sherman, M., Gill, S., Beecroft, R., & Sampalis, J. (2016). BEYOND BUDGET SILOS: BUDGET IMPACT ANALYSIS OF TRANSARTERIAL RADIOEMBOLIZATION WITH YTTRIUM-90 GLASS MICROSPHERES FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA FROM A HOSPITAL PERSPECTIVE. Value In Health, 19(3), A308. doi: 10.1016/j.jval.2016.03.671

Kallini, J., Gabr, A., Salem, R., & Lewandowski, R. (2016). Transarterial Radioembolization with Yttrium-90 for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Advances In Therapy, 33(5), 699-714. doi: 10.1007/s12325-016-0324-7

Kaprin A.D., Ivanov S.A., Kucherov V.V., Petrosyan A.P., Mayorov K.V., Markov N.V., Petrov L.O., Davydov G.A., Sigov M.A., Silantieva N.K., Berezovskaya T.P., Usacheva A.Yu., Sanin D.B.

	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>
	№ 343 от 15.07.2020	30 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Liver Radioembolization: a New Chapter in Russian Oncology. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(5):7–12. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-5-7-12>

MedNavi (2020). Радиоэмболизация при метастазах в печени Retrieved 9 July 2020, from <https://mednavi.ru/radioembolizatsiya/>

Mohammadian, M., Mahdaviifar N., Mohammadian-Hafshejani A., Salehiniya H. (2018). Liver cancer in the world: epidemiology, incidence, mortality and risk factors. World Cancer Research Journal. 5 (2): e1082

Mosconi, C., Gramenzi, A., Ascanio, S. et al. Yttrium-90 radioembolization for unresectable/recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma: a survival, efficacy and safety study. Br J Cancer 115, 297–302 (2016). <https://doi.org/10.1038/bjc.2016.191>

Pennington B, Akehurst R, Wasan H, Sangro B, Kennedy AS, Sennfalt K, Bester L. Cost-effectiveness of selective internal radiation therapy using yttrium-90 resin microspheres in treating patients with inoperable colorectal liver metastases in the UK. J Med Econ. 2015;18(10):797-804.

Saxena, A., Bester, L., Shan, L., Perera, M., Gibbs, P., Meteling, B., & Morris, D. L. (2014). A systematic review on the safety and efficacy of yttrium-90 radioembolization for unresectable, chemorefractory colorectal cancer liver metastases. Journal of cancer research and clinical oncology, 140(4), 537–547. <https://doi.org/10.1007/s00432-013-1564-4>

Tiwari, T., Malone, C., Foltz, G., Akinwande, O., & Ramaswamy, R. (2019). Yttrium-90 Radioembolization: Current Clinical Practice and Review of the Recent Literature. Journal Of Radiology Nursing, 38(2), 86-91. doi: 10.1016/j.jradnu.2019.03.004

Tong, A. K., Kao, Y. H., Too, C. W., Chin, K. F., Ng, D. C., & Chow, P. K. (2016). Yttrium-90 hepatic radioembolization: clinical review and current techniques in interventional radiology and personalized dosimetry. The British journal of radiology, 89(1062), 20150943. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150943>

Zhang, Y., Li, Y., Ji, H., Zhao, X., & Lu, H. (2015). Transarterial Y90 radioembolization versus chemoembolization for patients with hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. Bioscience Trends, 9(5), 289-298. doi: 10.5582/bst.2015.01089


КазНИИОиР. (2019). Показатели онкологической службы Республики Казахстан (статистический сборник), Алматы, сс.114-143

Радиоэмболизация для первичного и метастатического рака печени | Новости медицинского центра Anadolu. Retrieved 12 July 2020, from <https://www.anadolumedicalcenter.ru/news/radioembolizaciya-dlya-pervichnogo-i-metastaticheskogo-raka-pecheni/>

Рак печени - КазНИИОиР. (2020). Retrieved 8 July 2020, from <https://onco.kz/obshhie-tipy-raka/rak-pecheni/>

Республиканский центр развития здравоохранения (2019). Клинический протокол № 57 от «07» марта 2019 года. <https://diseases.medelement.com/>

Справочник MSD Профессиональная версия. (2020). Карциноидный синдром - Эндокринные и метаболические нарушения Retrieved 9 July 2020, from <https://www.msdmanuals.com>

	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>
	№ 343 от 15.07.2020	31 из 31
Отчет оценки технологии здравоохранения		

ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России (2020). Центр радиоэмболизации по лечению опухолей печени. Retrieved 12 July 2020, from <https://mrrc.nmicr.ru/filialy/tsentr-radioembolizatsii-po-lecheniyu-opukholey-pecheni/>

SiRTex. Руководство для пациента Селективная внутренняя радиационная терапия (SIRT) в лечении опухолей печени с использованием микросфер SIR-Spheres® www.sirtex.com

UCLA Health (2020). Radioembolization (Y90) Retrieved 14 July 2020, from <https://www.uclahealth.org/radiology/ir/radioembolization-y90>

Серегин, А. А., Зайцев, А.И., Шарабин, Е.Г., Рыхтик, П.И., Чичканова, А.С., Шкалова Л.В., Загайнова В.Е. (2013). Рентгеноэндоваскулярная химиоэмболизация печеночной артерии при очаговых поражениях печени. Original Researches, 3(22)

**Главный специалист
Отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**



Ж. Л. Салпынов

**Ведущий специалист
Отдела ОТЗ**



Е.Б. Бейсахметов

**Начальник отдела
ОТЗ ЦЭиОТЗ**



З. К. Жолдасов

Руководитель ЦЭиОТЗ



А. Б. Табаров