

Заявление

f

О рассмотрении протокола клинической апробации «Индивидуализация тактики лечения на основе определения мутации T790M гена EGFR в плазме крови у больных EGFR-позитивным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) при прогрессировании заболевания».

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Российский Онкологический Научный Центр имени Н.Н.Блохина» Минздрава России
2.	Адрес места нахождения организации	115478, г.Москва, Каширское шоссе д.24
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	Ronc.kb@gmail.com 8(499)3249255
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Индивидуализация тактики лечения на основе определения мутации T790M гена EGFR в плазме крови у больных EGFR-позитивным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) при прогрессировании заболевания».
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Число пациентов-75 человек В 2016г.-25 человек В 2017г.-25 человек В 2018г.-25 человек

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 14 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации.

Директор ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н.Блохина»

Минздрава России, академик РАН



М.И. Давыдов

« 29 » февраля 2016
Давыдов М.И.

Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации.

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее-метод): «Индивидуализация тактики лечения на основе определения мутации T790M гена EGFR в плазме крови у больных EGFR-позитивным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) при прогрессировании заболевания».

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 115478, Москва, Каширское шоссе, 24. Тел: 324-13-90.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени федеральной медицинской организации подписывать протокол клинической апробации и поправки к нему:

Давыдов Михаил Иванович, академик РАН, профессор, д.м.н., директор ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Лактионов Константин Константинович, д.м.н., заведующий отделением клинических биотехнологий ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

Черненко Полина Андреевна, к.м.н., н.с. отделения клинических биотехнологий ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Перегудова Марина Валерьевна, м.н.с. отделения клинических биотехнологий ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

II. Обоснование клинического метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации

4. Аннотация метода

Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний во всем мире. При лечении НМРЛ выявлена умеренная активность системной химиотерапии, в связи с чем новые виды таргетной терапии, основанной на специфических молекулярных и биологических особенностях рака легкого, сформулировали новую

парадигму лечения. К наиболее изученным мишеням относятся мутации рецептора эпидермального фактора роста (EGFR). Назначение ингибиторов тирозинкиназы (иТК) больным НМРЛ с наличием мутации гена EGFR зарекомендовало себя как эффективный метод лечения, приводящий к существенному сокращению размеров опухолевых очагов и контролю проявлений заболевания на достаточно продолжительный срок. Оценка эффективности продолжения терапии иТК после проведения стандартной химиотерапии при прогрессировании заболевания при условии сохраняющейся первичной мутации в гене EGFR и отсутствии мутации T790M позволяет выявить больных, которым оправдано дальнейшее продолжение лечения.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты

Внедрение в клиническую практику молекулярно-генетического тестирования мутаций гена EGFR (наиболее часто встречающиеся мутации и мутацию T790M, ответственную за резистентность к терапии иТК) позволит оптимизировать тактику лечения, выявить опухоли, не чувствительные к проводимой терапии и своевременно назначить пациенту другой режим химиотерапии, что является клинически и экономически выгодным, учитывая необходимость длительного применения и высокую стоимость терапии иТК.

6. Новизна метода и/или отличие его от известных аналогичных методов.

Новизна метода заключается в использовании плазмы для проведения молекулярно-генетической диагностики. Внеклеточную опухолевую ДНК возможно получить при помощи неинвазивных или мало инвазивных методов (забор крови), она может считаться прекрасной заменой опухолевой ткани, получаемой путем биопсии (иногда под наркозом) или оперативного вмешательства. Помимо этого, проводить жидкостную биопсию можно неоднократно, без существенного вреда для больного, что позволяет в динамике оценивать молекулярные изменения в опухолевых клетках.

Кроме того, впервые в России будет проведен отбор пациентов с зарегистрированным прогрессированием заболевания, которым обоснован возврат к терапии иТК после проведения 4 курсов химиотерапии.

7. Описание известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковые имеются:

Забор материала для проведения молекулярно-генетического тестирования путем повторной операции или биопсии нецелесообразен у большинства пациентов. Кроме того, частота нежелательных явления при проведении биопсии органов грудной клетки достигает 17,1%. Риск развития осложнений при заборе плазмы крови для проведения молекулярной

диагностики минимален, составляет 1-2% и связан с методикой забора биоматериала.

К осложнениям пункции вены относятся:

- Кровотечение
- Постинъекционная гематома
- Инфицирование постинъекционной гематомы

Клиническая апробация будет проведена с соблюдением этических принципов, на основе добровольного согласия и действующих нормативных требованиях. Материалы клинической апробации будут одобрены Комитетом по этике до начала лечения.

Клиническая апробация будет проведена в соответствии с Протоколом, одобренным Комитетом по этике. Все поправки к Протоколу и Информации для пациента будут представляться в Комитет по этике для одобрения. Информированное согласие будет получено у предполагаемых участников апробации до его начала.

Информация для пациента будет содержать все сведения о планируемой клинической апробации. Права, безопасность, благополучие участников клинической апробации будут являться приоритетными, и превалировать над интересами науки и общества. Конфиденциальность информации о пациентах/добровольцах и результатах апробации будет соблюдена.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований апробируемого метода в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов (изданий), их импакт-фактор).

1. Sun W, Yuan X, Tian Y, Wu H, Xu H, Hu G, Wu K. Non-invasive approaches to monitor EGFR-TKI treatment in non-small-cell lung cancer. *J HematolOncol*. 2015 Jul 31;8:95. doi: 10.1186/s13045-015-0193-6.
2. Fukuoka M, Wu YL, Thongprasert S, Sunpaweravong P, Leong SS, Sriuranpong V, et al. Biomarker analyses and final overall survival results from a phase III, randomized, open-label, first-line study of gefitinib versus carboplatin/paclitaxel in clinically selected patients with advanced nonsmall-cell lung cancer in Asia (IPASS). *J ClinOncol*. 2011;29(21):2866–74.
3. Sharma SV, Bell DW, Settleman J, Haber DA. Epidermal growth factor receptor mutations in lung cancer. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(3):169–81
4. Engelman JA, Mukohara T, Zejnullahu K, Lifshits E, Borrás AM, Gale CM, et al. Allelic dilution obscures detection of a biologically significant resistance mutation in EGFR-amplified lung cancer. *J Clin Invest*. 2006;116(10):2695–706
5. Tsao MS, Sakurada A, Cutz JC, Zhu CQ, Kamel-Reid S, Squire J, et al. Erlotinib in lung cancer - molecular and clinical predictors of outcome. *New Engl J Med*. 2005;353(2):133–44.

6. Hirsch FR, Varella-Garcia M, Bunn Jr PA, Franklin WA, Dziadziuszko R, Thatcher N, et al. Molecular predictors of outcome with gefitinib in a phase III placebo-controlled study in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(31):5034–42
7. Douillard JY, Shepherd FA, Hirsh V, Mok T, Socinski MA, Gervais R, et al. Molecular predictors of outcome with gefitinib and docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer: data from the randomized phase III INTEREST trial. *J Clin Oncol.* 2010;28(5):744–52
8. Brugger W, Triller N, Blasinska-Morawiec M, Curescu S, Sakalauskas R, Manikhas GM, et al. Prospective molecular marker analyses of EGFR and KRAS from a randomized, placebo-controlled study of erlotinib maintenance therapy in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29(31):4113–20
9. Janne PA. Challenges of detecting EGFR T790M in gefitinib/erlotinib-resistant tumours. *Lung Cancer.* 2008;60Suppl 2:S3–9; 2) Niu FY, Wu YL. Novel agents and strategies for overcoming EGFR TKIs resistance. *Exp Hematol Oncol.* 2014;3(1):2
10. Smith AD, Roda D, Yap TA. Strategies for modern biomarker and drug development in oncology. *J Hematol Oncol.* 2014;7(1):70; 2) Zhang J, Cao J, Li J, Zhang Y, Chen Z, Peng W, et al. A phase I study of AST1306, a novel irreversible EGFR and HER2 kinase inhibitor, in patients with advanced solid tumors. *J Hematol Oncol.* 2014;7:22
11. Sun H, Gan ZC, Gao JJ, Zheng F. Non-invasive detection of EGFR deletion at exon 19 in non-small cell lung cancer by real-time diagnostic. *Clin Lab.* 2014;60(9):1517–26
12. Kim HR, Lee SY, Hyun DS, Lee MK, Lee HK, Choi CM, et al. Detection of EGFR mutations in circulating free DNA by PNA-mediated PCR clamping. *J Exp Clin Cancer Res.* 2013;32(1):50
13. Mok T, Wu YL, Lee JS, Yu CJ, Sriuranpong V, Sandoval-Tan J, et al. Detection and dynamic changes of EGFR mutations from circulating tumor DNA as a predictor of survival outcomes in NSCLC patients treated with first-line intercalated erlotinib and chemotherapy. *Clin Cancer Res.* 2015

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода

Медицинская помощь в рамках клинической апробации будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, GCP, приказом Минздрава России от 24.12.2012 г. №1464н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при генерализованном немелкоклеточном раке легкого IIIB-IV стадии при наличии медицинских противопоказаний к хирургическому лечению (химиотерапевтическое лечение)» и другими утвержденными нормативными актами.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Цель клинической апробации: улучшение результатов лечения больных с диссеминированным НМРЛ с наличием активирующей мутации гена EGFR.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Провести молекулярно-генетическое тестирование активирующих мутаций гена EGFR и мутации T790M в плазме крови у больных EGFR–позитивным НМРЛ с прогрессированием заболевания.
2. Определить индивидуальную тактику лечения в зависимости от результатов тестирования.
3. Оценить результаты лечения на основании времени до прогрессирования и общей продолжительности жизни.

IV. Дизайн клинической апробации

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

В настоящее время мировой опыт применения молекулярно-генетической диагностики активирующих мутаций гена EGFR и мутации T790M в плазме крови больным НМРЛ сравнительно мал. В России результаты подобных работ отсутствуют. Однако данные литературы свидетельствуют о целесообразности более широкого изучения, внедрения и дальнейшей разработки данной методики.

Возможность развития резистентности опухоли к иТК обуславливает необходимость проведения повторного молекулярно-генетического исследования, однако проведение повторной операции или биопсии зачастую является невозможной, в связи с чем исследование плазмы крови является предпочтительным и менее инвазивным.

Клинически обоснованным является выделение группы больных с зарегистрированным прогрессированием заболевания, которым показан возврат к терапии иТК после проведения стандартной химиотерапии.

12. Описание дизайна клинической апробации.

12.1. Указание основных и дополнительных исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации.

При оценке эффективности конечными точками являются время до прогрессирования и продолжительность жизни пациентов с EGFR-позитивным НМРЛ после таргетной терапии.

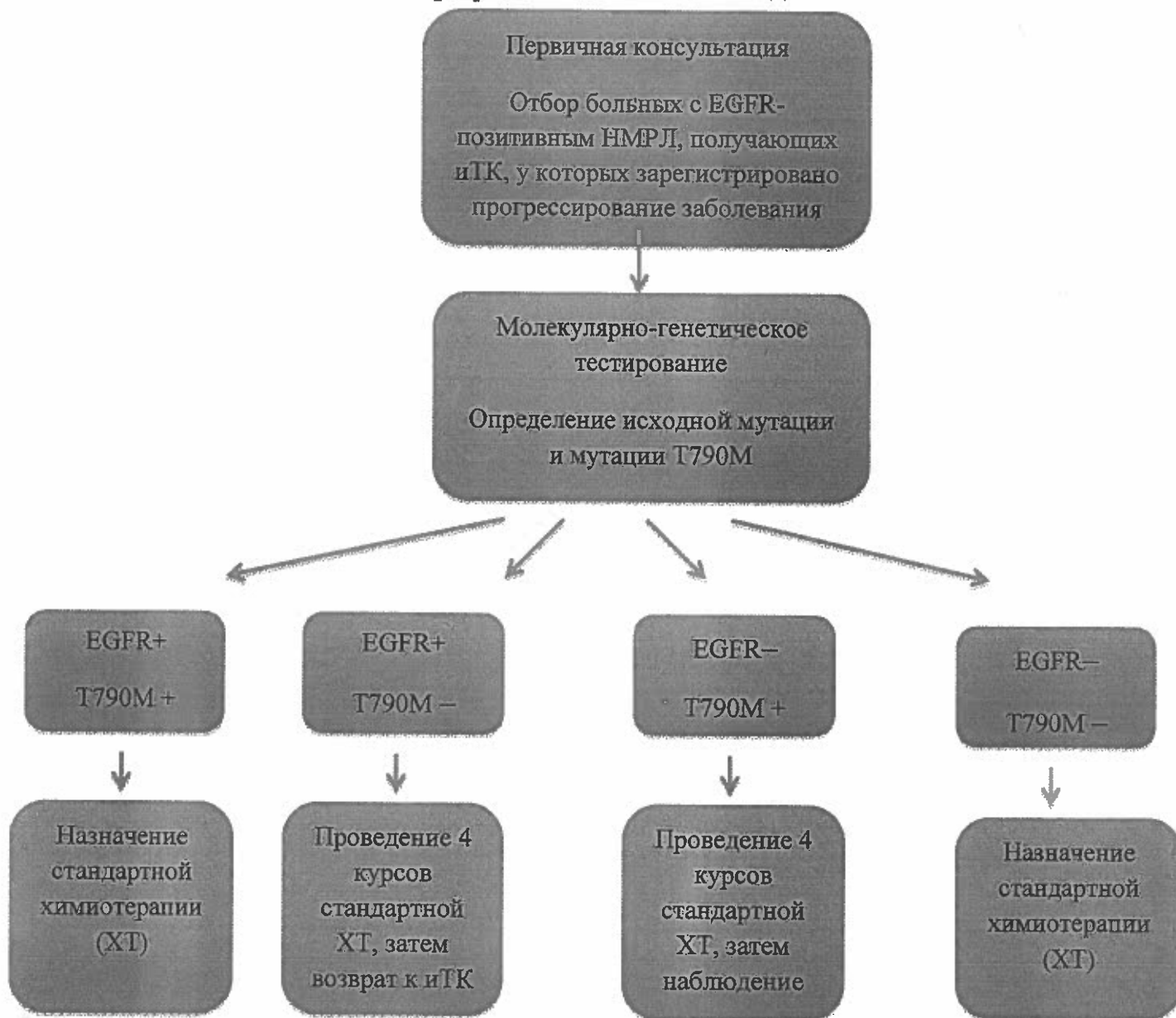
12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а так же сроки и условия их проведения, иное).

В клиническую апробацию включаются больные местно-распространённым и диссеминированным НМРЛ с мутацией в гене EGFR, получающие терапию иТК. После подписания информированного согласия на участие в клинической апробации и сбора анамнестических и клинических данных, не позднее 2 недель после забора плазмы крови будет проведен

молекулярно-генетическое исследование – определение наиболее часто встречающихся мутаций в гене EGFR и мутации T790M, ответственной за резистентность к иТК. Далее по результатам данного исследования будет проводится повторная консультация с определением тактики лекарственной терапии.

Планируемое количество пациентов - 75. Включение пациентов - 2016-2018 годы.

Графическая схема исследования



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению

Плазму отделяли от клеток крови по стандартным протоколам. ДНК из плазмы крови выделяли с помощью набора реагентов. Концентрацию и

качество выделенной ДНК оценивали методом ПЦР реального времени с длиной продукта ПЦР 91 п.о.

Наиболее часто встречающиеся мутации в «горячих точках» 18-го, 20-го и 21-го экзонов гена EGFR исследовали методом цифровой ПЦР с флуоресцентной детекцией по «конечной точке». Делеции в 19-м экзоне гена EGFR исследовали методом аллель-специфической ПЦР реального времени с одновременным подавлением амплификации аллелей «дикого типа».

Чувствительность использованных методик составляет не менее 10 копий ДНК с мутацией, избирательность – 1% – 0,1% в зависимости от количества исходной ДНК, частота ложноположительных результатов – менее 0,05%.

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

Планируемое количество пациентов 75 человек.

Этап набора пациентов в исследование: предположительная продолжительность 2016-2018 годы.

Этап проведения молекулярно-генетического исследования - определение наиболее часто встречающихся мутаций и мутации T790M: предположительная продолжительность 2016-2018 годы.

Этап последующего наблюдения для оценки эффективности: ориентировочная продолжительность периода наблюдения 2016-2022 гг.

Первичная конечная точка эффективности - время до прогрессирования, продолжительность жизни.

Вторичная конечная точка – частота объективных эффектов, контроль роста опухоли, оценка влияния выявления мутации T790M на время до прогрессирования заболевания.

12.5 Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 данного протокола.

- 1) Пол
- 2) Возраст

- 3) Стадия и распространенность заболевания
- 4) Морфологический вид опухоли
- 5) Вид исходной мутации гена EGFR
- 6) Анамнез курения
- 7) Предшествующая противоопухолевая терапия (препараты, хирургические вмешательства, лучевая терапия)
- 8) Название применяемого препарата и ТК
- 9) Длительность терапии и ТК
- 10) Результаты молекулярно-генетического тестирования
- 11) Оценка времени до прогрессирования и продолжительности жизни

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в данном методе лечения.

13. Критерии включения и пациентов.

1. Гистологически подтвержденный диагноз немелкоклеточного рака легкого.
2. Местно-распространенный или диссеминированный немелкоклеточный рак легкого.
3. Возраст на момент подписания информированного согласия не менее 18 лет (включительно).
4. Ожидаемая продолжительность жизни 12 недель и более.
5. Наличие мутации гена EGFR в первичной опухоли.
6. Зарегистрированное прогрессирование заболевания на фоне терапии и ТК.
7. До любых процедур скрининга необходимо получить письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании.
8. Желание и способность посещать запланированные визиты, выполнять план лечения, лабораторные анализы и другие процедуры исследования.

14. Критерии не включения пациентов.

Соответствующие критериям отбора для этого исследования больные не должны соответствовать ни одному из следующих критериев:

1. Злокачественные новообразования, кроме немелкоклеточного рака легкого в настоящее время или в анамнезе, которые были диагностированы или потребовали терапии в течение последних 3 лет.
2. Другие тяжелые, острые или хронические соматические заболевания (включая неконтролируемый сахарный диабет) или психические состояния или лабораторные отклонения, которые, по мнению Исследователя, способны повысить риск участия в исследовании или нарушить интерпретацию результатов исследования.

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения метода), а также процедуры, определяющие:

- а) когда и как исключать пациентов из применения метода;

- б) какие данные и в какие сроки должны быть собраны по исключенным пациентам;
- в) последующее наблюдение за пациентами, исключенными из клинического применения метода.

Пациенты имеют право в любое время отозвать свое согласие и прекратить участие в процедурах без ущерба для дальнейшего лечения.

VI. Медицинская помощь в рамках клинического применения метода.

16. Вид, профиль и условия оказания медицинской помощи.

Вид: медицинская помощь в рамках клинической апробации.

Профиль: амбулаторный.

Условия: плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Медицинские услуги, необходимые для проведения лечения одного больного:

Код услуги	Услуга	Стоимость	Кол-во
B01.006.19	ДНК - диагностика соматических мутаций при раке легкого: исследование мутаций в гене EGFR, секвенирование	6 240,00р.	1
A11.12.002	Катетеризация кубитальной и других периферических вен	650,00р.	4
A11.12.003.002	Введение лекарственных средств внутривенное: инфузия (капельница)	2 600,00р.	4
A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	460,00р.	1
B01.069.01	Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста первичный (амбулаторный)	5 200,00р.	1
B01.069.02.002	Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста, повторный	1 950,00р.	4

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а так же продолжительность приема включая периоды последующего наблюдения. Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; и иное.

В лечении больных необходимо использование следующих медикаментов (в расчете на 1 больного):

Дексаметазон 4мг-1мл- 25 амп. в упаковке N2
Ондансетрона гидрохлорид 8мг в амп. N8
Дифенгидрамин 10мг – 10 амп. в упаковке N2
Кеторолака трометамол 30 мг в амп. N20
Метоклопрамид 10 мг в амп. N10
Пантопразол 40 мг N4
Паклитаксел 100 мг N12
Паклитаксел 30 мг N8
Карбоплатин 450 мг N4
Карбоплатин 150 мг N8
Гефитиниб 250 мг (или эрлотиниб 150 мг) – 30 таб. в упаковке N9

В лечении больных необходимо использование следующих расходных материалов (в расчете на 1 больного):

Периферический катетер – N4
Шприцы одноразовые 5 мл – N20
Шприцы одноразовые 10 мл – N20
Шприцы одноразовые 20 мл – N20
Инфузионная система – N4
Инфузионная система без поливинилхлорида – N4
Перчатки стерильные одноразовые – N20

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

Время до прогрессирования, продолжительность жизни.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

Контроль роста опухоли, частота объективного эффекта.

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

Наблюдение за больными, включенными в протокол клинической апробации метода, проводится в течение 6 лет. Пациент наблюдается каждые 3 месяца в течение всего срока динамического мониторинга в рамках стандартной клинической практики.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Первичные конечные точки апробации - время до прогрессирования заболевания и продолжительность жизни больных будут анализироваться на основании данных из полной популяции по методу Kaplan-Meier. Медиана времени до прогрессирования и продолжительности жизни с 95% доверительным интервалом будет представлена по группам. Для оценки отношения рисков, а также 95% доверительного интервала будет использоваться регрессионная модель Cox с учетом факторов стратификации. Вторичные конечные точки – контроль роста опухоли и объективный эффект лечения будут оценены в соответствии с общепринятыми критериями оценки ответа опухоли на лечение RECIST версии 1.1.

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.

Планируемое количество пациентов 75 человек определено на основании данных деятельности отделения клинических биотехнологий в 2013-2015 годах в сотрудничестве с отделением научно-консультативным ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Для расчета устанавливаются следующие группы затрат:

1. Прямые затраты - нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работы);
 - 1.1. В составе прямых затрат, непосредственно связанных с оказанием государственной услуги (выполнением работы), учитываются следующие группы затрат:
 - нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда персонала, принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги (выполнении работы);
 - нормативные затраты на приобретение материальных запасов, потребляемых в процессе оказания государственной услуги (выполнения работы);
 - иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работы).
 - 1.2. Нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда определяются исходя из потребности в количестве персонала по категориям с учетом норм труда в человеко-часах в соответствии с действующей системой оплаты труда.
 - 1.3. Нормативные затраты на пополнение материальных запасов включают в себя затраты на приобретение материальных запасов, непосредственно используемых для оказания государственной услуги (выполнения работы).

1.4. Иные нормативные затраты, непосредственно связанные с оказанием государственной услуги (выполнением работы), определяются исходя из фактических объемов потребления услуг (работ) за прошлые годы.

2. Общехозяйственные расходы - нормативные затраты на общехозяйственные нужды, которые невозможно отнести напрямую к нормативным затратам, непосредственно связанным с оказанием государственной услуги (выполнением работы).

2.1. В составе затрат на общехозяйственные нужды учитываются следующие подгруппы затрат:

- нормативные затраты на коммунальные услуги (за исключением нормативных затрат, отнесенных к нормативным затратам на содержание имущества;

- нормативные затраты на содержание объектов недвижимого имущества, закрепленного за учреждением на праве оперативного управления или приобретенным учреждением за счет средств, выделенных ему учредителем на приобретение такого имущества, а также недвижимого имущества, находящегося у учреждения на основании договора аренды, эксплуатируемого в процессе оказания государственных услуг (выполнения работ);

- нормативные затраты на содержание объектов особо ценного движимого имущества, закрепленного за учреждением или приобретенным учреждением за счет средств, выделенных ему учредителем на приобретение такого имущества, непосредственно используемых для оказания государственной услуги (выполнения работы);

- нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги (выполнении работы) (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного персонала, не принимающего непосредственное участие в оказании государственной услуги (выполнении работы);

- затраты на общехозяйственные нужды.

2.2. Нормативные затраты на коммунальные услуги определяются обособленно по видам энергетических ресурсов, исходя из фактических объемов потребления коммунальных услуг за прошлые годы с учетом изменений в составе используемого при оказании государственных услуг (выполнении работ) особо ценного движимого и недвижимого имущества:

- нормативные затраты на холодное водоснабжение и водоотведение;

- нормативные затраты на горячее водоснабжение;

- нормативные затраты на теплоснабжение - в размере 50 процентов общего объема затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей;

- нормативные затраты на электроснабжение - в размере 90 процентов общего объема затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей.

2.3. Нормативные затраты на содержание недвижимого имущества включают в себя следующие группы затрат:

- нормативные затраты на эксплуатацию системы охранной сигнализации и

противопожарной безопасности;

- нормативные затраты на содержание прилегающих территорий в соответствии с утвержденными санитарными правилами и нормами;
- прочие нормативные затраты на содержание недвижимого имущества.

2.4. Нормативные затраты на содержание особо ценного движимого имущества включают в себя следующие группы затрат:

- нормативные затраты на техническое обслуживание и текущий ремонт объектов особо ценного движимого имущества;
- нормативные затраты на материальные запасы, потребляемые в рамках содержания особо ценного движимого имущества, не отнесенные к нормативным затратам, непосредственно связанным с оказанием государственной услуги;
- нормативные затраты на обязательное страхование гражданской ответственности владельцев транспортных средств;
- прочие нормативные затраты на содержание особо ценного движимого имущества.

2.5. Нормативные затраты на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда работников учреждения, которые не принимают непосредственного участия в оказании государственной услуги (выполнении работы) (административно-управленческого, административно-хозяйственного, вспомогательного и иного медицинского и немедицинского персонала, не принимающего непосредственного участия в оказании государственной услуги (выполнении работы), определяются, исходя из потребности в соответствующих подразделениях и работниках, с учетом норм труда, в соответствии с действующей системой оплаты труда

При оказании нескольких государственных услуг (выполнении работ) распределение затрат на общехозяйственные нужды осуществляется пропорционально фонду оплаты труда персонала, непосредственно участвующего в оказании государственной услуги (выполнении работы).

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации.

Расчет финансовых затрат на оказание медицинской помощи 1 (одному) пациенту по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения, и реабилитации.

Наименование затрат	Сумма (тыс.руб.)
Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	96 414,12
Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого	202 946,58

инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	
Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	40 615,40
Из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	32 585,66
Итого	339 976,10

Исследование проводится с участием 2 заведующих, 1 старшей медсестры, 3 медсестёр, 2 научных сотрудников, 1 санитарки.

Таблица 2. Объемы финансовых затрат на оказания лечения в рамках клинической апробации «Индивидуализация тактики лечения на основе определения мутации T790M гена EGFR в плазме крови у больных EGFR-позитивным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) при прогрессировании заболевания».

Количество пациентов	Сумма (руб.)
2016г (25 пациентов)	8499492,5
2017г (25 пациентов)	8499492,5
2018г (25 пациентов)	8499492,5
Всего: 70 пациентов	25498207,5

Директор ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России
академик РАН, профессор, д.м.н.



Давыдов М.И.

Проект индивидуальной регистрационной карты наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода «Индивидуализация тактики лечения на основе определения мутации T790M гена EGFR в плазме крови у больных EGFR-позитивным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) при прогрессировании заболевания».

A	Информация о пациенте	
1	Номер истории болезни	
2	ФИО	
3	Возраст	
4	Пол	
5	Индекс массы тела	
6	Стадия заболевания	
7	Локализация опухоли	
8	Морфологический тип опухоли	
9	Вид исходной мутации гена EGFR	
10	Анамнез курения	
11	Предшествующая противоопухолевая терапия	Хирургическое лечение Химиотерапия Лучевая терапия
12	Название применяемого препарата иТК	
13	Длительность терапии иТК	
14	Результаты молекулярно-генетического тестирования	EGFR -, T790M - EGFR -, T790M+ EGFR +, T790M -

		EGFR +, T790M+
15	Дата прогрессирования заболевания	
16	Дата смерти пациента или последнего контакта с ним	

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство
«Индивидуализация тактики лечения на основе определения мутации Т790М гена EGFR в
плазме крови у больных EGFR-позитивным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ)
при прогрессировании заболевания»

Я _____
« _____ » _____ рождения, зарегистрированный по адресу _____

даю информированное добровольное согласие на следующие виды медицинских вмешательств:

- 1) Опрос, в том числе выявление жалоб, сбор анамнеза;
- 2) Осмотр, в том числе пальпация, перкуссия, аускультация, риноскопия, фарингоскопия, непрягая ларингоскопия, вагинальное исследование (для женщин), ректальное исследование;
- 3) Антропометрические исследования;
- 4) Термометрия;
- 5) Тонометрия;
- 6) Неинвазивные исследования органа зрения и зрительных функций;
- 7) Неинвазивные исследования органа слуха и слуховых функций;
- 8) Исследование функций нервной системы (чувствительной и двигательной сферы);
- 9) Лабораторные методы обследования, в том числе клинические, биохимические, бактериологические, вирусологические, иммунологические;
- 10) функциональные методы обследования, в том числе электрокардиография, суточное мониторирование артериального давления, суточное мониторирование электрокардиограммы, спирография, пневмотахометрия, пикфлоуметрия, реоэнцефалография, электроэнцефалография, кардиотокография (для беременных);
- 11) Рентгенологические методы обследования, в том числе флюорография (для лиц старше 15 лет) и рентгенография, ультразвуковые исследования, доплерографические исследования;
- 12) Введение лекарственных препаратов по назначению врача, в том числе внутримышечно, внутривенно, подкожно, внутривожно;
- 13) Медицинский массаж;
- 14) Лечебная физкультура;
- 15) Операция по переливанию крови и ее компонентов;
- 16) Хирургическое вмешательство и анестезию;
- 17) Химиотерапию
- 18) Лучевую терапию
- 19) Аутологичную трансплантацию гемопоэтических клеток

для получения мною медико-санитарной помощи в: Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский онкологический научный центр имени Н. Н. Блохина» Минздрава России.

Медицинским работником _____

в доступной для меня форме мне разъяснены цели, методы оказания медицинской помощи, связанный с ними риск, возможные варианты медицинских вмешательств, их последствия, в том числе вероятность развития осложнений, а также предполагаемые результаты оказания медицинской помощи. Мне разъяснено, что я имею право отказаться от одного или нескольких видов медицинских вмешательств, за исключением случаев, предусмотренных частью 9 статьи 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст.6724; 2012, N 26, ст.3442, 3446).

Сведения о выбранных мною лицах, которым в соответствии с пунктом 5 части 3 статьи 19 Федерального закона от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" может быть передана информация о состоянии моего здоровья:

(Ф.И.О. гражданина, контактный телефон)

(подпись)

(Ф.И.О. гражданина)

(подпись)

(Ф.И.О. медицинского работника)

_____ " _____ "

(дата оформления)

Министерство Здравоохранения
Российской Федерации

Согласие на опубликование протокола клинической апробации.

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Российский Онкологический Научный Центр имени Н.Н.Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации подтверждает свое согласие на публикацию протокола клинической апробации метода «Индивидуализация тактики лечения на основе определения мутации T790M гена EGFR в плазме крови у больных EGFR-позитивным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) при прогрессировании заболевания» на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в информационно-телекоммуникационной сети Интернет.

Директор ФГБУ «РОНЦ
им. Н.Н.Блохина» Минздрава России
Академик РАН

Давыдов М.И.

