



**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>
	№356 от 19.10.2020	1 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

1. Название отчета	Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с магнитно-резонансной томографией (ПЭТ/МРТ)
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Кусманова Арманай Жомартовна, магистр общественного здравоохранения, ведущий специалист отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
3. Заявитель	ТОО «Национальный научный онкологический центр»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует
5. Заявленные показания	C71 Злокачественное новообразование головного мозга; C73 Злокачественное новообразование щитовидной железы; C81 Лимфома Ходжкина; C41 Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей конечностей; C50 Злокачественное новообразование молочной железы; C53 Злокачественное новообразование шейки матки; C54 Злокачественное новообразование матки (саркома); C20 Злокачественное новообразование прямой кишки; C15 Злокачественное новообразование пищевода; C15 Злокачественное новообразование желудка; C85 Неходжкинские лимфомы; C45 Злокачественная мезотелиома плевры; C43 Злокачественная меланома кожи; C90 Множественная миелома; C76 Злокачественное новообразование других и неточно обозначенных локализаций; C56 Злокачественное новообразование яичника; C25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы; C34 Злокачественное новообразование бронхов и легкого; C62 Злокачественное новообразование яичка; C61 Злокачественное новообразование предстательной железы; C75 Злокачественное новообразование других эндокринных желез и родственных структур: парашитовидной (околощитовидной железы).
6. Альтернативные	ПЭТ + компьютерная томография одной анатомической зоны



**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>
	№356 от 19.10.2020	2 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

методы /Компараторы, применяемые в РК/	ПЭТ + компьютерная томография всего тела
--	--

Краткая информация о технологии (структурированная)

Совмещенная ПЭТ/МРТ – гибридный метод визуализации, который сконцентрировал в себе достижения современной магнитно-резонансной томографии и позитронно-эмиссионной томографии. Он сочетает способность МРТ дифференцировать мягкие ткани, которая достигается с помощью множества разных импульсных последовательностей, с количественной функциональной информацией на молекулярном уровне, которую предоставляет ПЭТ. Комбинированные системы ПЭТ/МРТ позволяют одновременно получать информацию об уровне метаболизма и анатомических размерах опухоли за счет мягкотканной контрастности.

Резюме (результат экспертизы)

ПЭТ/МРТ является клинически эффективным и безопасным методом диагностики, с показателями чувствительности и специфичности при выявлении злокачественных новообразований (ЗН) всего тела 93% и 75% соответственно. Большинство сравнительных исследований между ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ свидетельствуют, что оба метода имеют эквивалентную диагностическую точность, либо ПЭТ/МРТ имеет незначительные преимущества. Метод может быть использован при большинстве злокачественных опухолей, но результаты эффективности в основном варьировались в зависимости от типа исследуемого рака. Диагностические преимущества ПЭТ/МРТ показаны, прежде всего, при ЗН малого таза, молочной железы, злокачественных поражениях костей и метастазах печени. Главные преимущества ПЭТ/МРТ перед ПЭТ/КТ – высококонтрастное изображение мягких тканей и снижение суммарной лучевой нагрузки. ПЭТ/МРТ может давать информацию, которой не обеспечивает ПЭТ/КТ и которая может впоследствии менять тактику лечения. Дополнительная диагностическая информация с помощью ПЭТ/МРТ была получена у 41,0 % обследованных (у 23,1 % она была определена как несущественная и у 17,9 % значимая). Однако метод все еще требует усовершенствования, а именно проведение технических и методических доработок. Как показал экономический анализ, стоимость исследование ПЭТ/МРТ почти на 50% выше, чем у ПЭТ/КТ. Проведение ПЭТ/МРТ для 10389 – 20777 человек (30-60% от впервые выявленных) обойдется в 4 213 388 604,72 - 8 426 371 646,96 тг или в среднем 6 319 880 125,84тг. Уровень доказательности - А.



**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>
	№356 от 19.10.2020	3 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

Список аббревиатур и сокращений

(LR-) - отрицательное отношение правдоподобия (negative (LR-) likelihood ratios);
(LR+) - Положительное отношение правдоподобия (positive (LR+) likelihood ratios);
ДОР - отношение диагностических шансов
SUV - стандартизированный показатель захвата;
ВПЧ - вирус папилломы человека;
ДВИ - диффузионно-взвешенные изображения;
ЗН - злокачественное новообразование;
ОЭСР - Организация экономического сотрудничества и развития
ПЭТ/КТ - Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией;
ПЭТ/МРТ - Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с магнитно-резонансной томографией.

1. Цель отчёта

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

2. Описание проблемы

2.1.Описание заболевания (причины, факторы риска)

Рак является общим термином для большой группы болезней, которые могут поражать любую часть тела. Для их обозначения используются и другие термины: злокачественные опухоли и новообразования. Характерным признаком рака является быстрое образование аномальных клеток, разрастающихся за пределы своих обычных границ и способных проникать в близлежащие части тела и распространяться в другие органы (метастазирование). Метастазы являются одной из основных причин смерти от рака. Рак является второй из основных причин смерти в мире и практически каждая шестая смерть в мире происходит из-за рака. В 2018 г. от этого заболевания умерли 9,6 млн человек.¹

Рак возникает в результате преобразования нормальных клеток в опухолевые клетки в ходе которого предраковое поражение переходит в злокачественное новообразование (ЗН). Эти изменения происходят в результате взаимодействия между генетическими факторами человека и тремя категориями внешних факторов, включающих:

¹ ВОЗ.(2018) Рак. Retrieved from <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№356 от 19.10.2020	4 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

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

Употребление табака, употребление алкоголя, нездоровое питание и отсутствие физической активности также являются основными факторами риска развития рака в мире. Некоторые хронические инфекции, особенно в странах с низким и средним уровнем доходов влияют на формирование ЗН. Канцерогенные инфекции, в том числе *Helicobacter pylori*, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус гепатита В, вирус гепатита С и вирус Эпштейна-Барра были названы причиной примерно 15% случаев рака, диагностированных в 2012 г. Вирус гепатита В и С и некоторые типы ВПЧ повышают риск рака печени и шейки матки, соответственно. ВИЧ-инфекция значительно повышает риск развития рака, например рака шейки матки.²

Ещё одним основополагающим фактором развития рака является старение. С возрастом заболеваемость раком резко возрастает, вероятнее всего, в связи с накоплением факторов риска развития определённых раковых заболеваний. Общее накопление рисков усугубляется тенденцией к снижению эффективности механизмов обновления клеток по мере старения человека.³

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

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

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

Рак лёгких является наиболее распространённым видом рака среди мужчин во всем мире, в то время как рак груди наиболее распространён среди женщин. Последний по времени доклад Всемирной организации здравоохранения свидетельствует, что более 60%

² ВОЗ.(2018) Рак. Retrieved from <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

³ ВОЗ.(2018) Рак. Retrieved from <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

⁴ Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. Статистика. Retrieved from <https://onco.kz/o-rake/ponimanie-raka/statistika-raka/>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№356 от 19.10.2020	5 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

новых случаев заболевания регистрируются в странах Африки, Азии, Центральной и Южной Америки. 70% всех смертей от рака в мире относятся к странам этих регионов.⁵

Самые распространенные ЗН, при которых используется ПЭТ/МРТ:

• **Злокачественное новообразование бронхов и легкого;**

Рак легких является наиболее распространенной причиной смерти от рака, который, по оценкам, является причиной почти каждой пятой смерти от рака. Рак лёгких - первый по распространённости рак в мире. В 2012 году во всем мире было зарегистрировано около 1,8 миллиона новых случаев заболевания раком легких, что составляет 13 процентов от всех новых случаев заболевания раком. У мужчин рак легких является наиболее распространенным онкологическим заболеванием, а самые высокие показатели заболеваемости раком легких наблюдаются в Центральной и Восточной Европе и Восточной Азии. У женщин рак легких является третьим по распространенности раком, и самые высокие показатели наблюдаются в Северной Америке, Северной Европе и Восточной Азии. В 2018 зарегистрировано 2 093 876 новых случаев и 1 761 007 смертей.⁶

• **Злокачественное новообразование молочной железы;**

Рак молочной железы является наиболее распространенным раком у женщин во всем мире: в 2012 году было диагностировано почти 1,7 миллиона новых случаев, что составляет около 25 процентов всех онкологических заболеваний у женщин. Показатели заболеваемости раком широко варьируются от 27 на 100 000 в странах Ближней Африки и Восточной Азии до 92 на 100 000 в Северной Америке. Это пятая по распространенности причина смерти от рака среди женщин, которая, по оценкам, составляет 522 000 смертей (6,4 процента от общего числа). В 2018 зарегистрировано 2, 088, 849 случаев.⁷

• **Злокачественное новообразование предстательной железы;**

Рак предстательной железы является четвертым по распространенности онкологическим заболеванием в мире. В 2012 году во всем мире было зарегистрировано около 1,1 миллиона новых случаев заболевания раком, что составляет 15 процентов всех новых случаев заболевания раком среди мужчин. В 2018 году зафиксировано 1 276 106 новых случаев и 358 989 смертей. Рак простаты чаще встречается у мужчин в возрасте 50 лет и старше, в США 97% всех случаев рака простаты диагностируются у мужчин. Показатели заболеваемости раком простаты в разных частях мира варьируются более чем в 25 раз;

⁵ Перассо, Б. (2016). Распространение рака в мире в 10 схемах. BBC News Русская служба. Retrieved 4 June 2020, from https://www.bbc.com/russian/science/2016/02/160204_gch_cancer_infographics.

⁶Diet, nutrition, physical activity and lung cancer. Wcrf.org. (2018). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Lung-cancer-report.pdf>.

⁷ Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. Wcrf.org. (2014). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-cancer-report.pdf>



**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>
	№356 от 19.10.2020	6 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

самые высокие показатели наблюдаются в Австралии и Новой Зеландии, Северной и Западной Европе и Северной Америке.⁸

• **Злокачественное новообразование желудка**

Рак желудка является пятым по распространенности раком в мире. В 2012 году во всем мире было зарегистрировано около 952 000 новых случаев заболевания, что составляет семь процентов от всех новых случаев заболевания раком. Около 70 процентов случаев рака желудка встречается в менее развитых странах, причем примерно половина всех случаев приходится на Восточную Азию, в частности Китай.⁹

• **Злокачественное новообразование шейки матки;**

Рак шейки матки - четвертый по распространенности рак у женщин во всем мире. В 2012 году было зарегистрировано около 527 500 случаев, что составляет 8 процентов всех новых случаев рака среди женщин. По данным проекта Globoscan рак шейки матки занимает 8 место и в 2018 году было зарегистрировано 569 847 новых случаев и 311 365 летальных исходов.¹⁰

• **Злокачественное новообразование яичника**

Рак яичников - седьмой по распространенности рак у женщин (и 18-й по распространенности в целом) во всем мире. В 2012 году было зарегистрировано около 239 000 случаев, что составляет почти 4 процента всех новых случаев рака среди женщин (в целом 2 процента). Этот вид рака обычно приводит к летальному исходу и является восьмой по распространенности причиной смерти от рака среди женщин во всем мире (14-е место в мире в целом). Показатели заболеваемости раком яичников выше в странах с высоким уровнем дохода, чем в странах со средним и низким уровнем дохода. Во всем мире показатели заболеваемости раком варьируются от более 11 на 100 000 женщин в Центральной и Восточной Европе до менее 5 на 100 000 в некоторых частях Африки.¹¹

• **Злокачественное новообразование поджелудочной железы;**

Рак поджелудочной железы является 12-ым наиболее часто встречающимся раком у мужчин и 11-ым наиболее часто встречающимся раком у женщин. В 2018 году было зарегистрировано 458 918 новых случаев и 432 242 летальных исходов.^{12 13}

⁸ Diet, nutrition, physical activity and prostate cancer. Wcrf.org. (2014). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/sites/default/files/Prostate-cancer-report.pdf>

⁹Diet, nutrition, physical activity and stomach cancer. Wcrf.org. (2019). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/stomach-cancer>

¹⁰Diet, nutrition, physical activity and cervical cancer. Wcrf.org. (2019). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cervical-cancer>

¹¹Diet, nutrition, physical activity and ovarian cancer. Wcrf.org. (2019). Retrieved 1 June 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/ovarian-cancer>

¹² Globocan. (2018). Retrieved 16 June 2020, from <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№356 от 19.10.2020	7 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

• Злокачественная меланома кожи;

Рак кожи можно разделить на две основные группы: меланомный и немеланомный рак кожи. В 2018 году на меланомный рак кожи приходилось около 22 процентов диагнозов рака кожи, а на немеланомные опухоли около 78 процентов. Меланома является 20 наиболее распространенным онкологическим заболеванием у мужчин и женщин, и в 2018 году во всем мире было зарегистрировано 287 723 новых случаев и 60 712 летальных исходов (на 19-ом месте).¹⁴

2.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

Онкологические заболевания имеют большое влияние на общество в Казахстане и во всем мире. В 2018 году в Казахстане было диагностировано 34 629 новых случаев злокачественных новообразований (44,5% выявлено у мужчин, 55,5% у женщин).¹⁵ Около 60% впервые заболевших - это лица трудоспособного возраста с 18 до 63 лет. В 2008 году на учете в онкологических диспансерах состояло 133 310 человек. По итогам 2016 на учете в онкологических организациях состояло уже 163 080 онкологических больных (2012 год – 143 516 человек, 2015 год – 158 280). На начало 2019 более 187000 человек, при ежегодном приросте в среднем на 23%, что демонстрирует устойчивую тенденцию роста онкозаболеваемости.

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

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

¹³Diet, nutrition, physical activity and pancreatic cancer. Wcrf.org. (2019). Retrieved 1 July 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/pancreatic-cancer-statistics>

¹⁴Diet, nutrition, physical activity and skin cancer. Wcrf.org. (2019). Retrieved 1 July 2020, from <https://www.wcrf.org/dietandcancer/skin-cancer>

¹⁵ Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии. Статистика. Retrieved from <https://onco.kz/o-rake/ponimanie-raka/statistika-raka/>



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№356 от 19.10.2020	8 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

9 - рак предстательной железы – 3,7% (4,8%).¹⁶

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

Рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женского населения страны (26% с ростом), далее следуют рак шейки матки (10,2%), рак яичника (6,3%) и рак тела матки (6,1%) и т.д. В 2018 году доля больных, умерших от рака по 10 основным нозологическим формам, определяющим структуру смертности, составила 70,7% (2017 год - 70%) от общего числа умерших.

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

- 1 - рак легкого – 16,5% (2017 год – 16,5%),
- 2 - рак желудка – 12% (11,5%),
- 3 - рак молочной железы – 8,7% (8,4%),
- 4 - рак поджелудочной железы – 5,6% (5,4%),
- 5 - рак ободочной кишки – 5,3% (4,9%),
- 6 - рак пищевода – 4,9% (5,2%),
- 7 - рак прямой кишки – 4,8% (5%),
- 8 - лимфатической и кроветворной тканей – 4,6% (5,1%),
- 9 - рак шейки матки – 4,2% (4%),
- 10 - рак печени – 4,1% (4%).¹⁷

• Злокачественное новообразование поджелудочной железы;

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

• Злокачественное новообразование бронхов и легкого;

Рак легкого в структуре онкопатологии обоих полов занимает второе ранговое место по стране, в 2018 году его доля составила 11,6% (2017 год – 11,8%). Эта форма ЗН по уровню

¹⁶ Показатели Онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы).pdf. Google Docs. (2019). Retrieved 16 June 2020, from <https://drive.google.com/file/d/1lXye8lkJRg7G8Tn96gjGoI3brv4buve/view>.

¹⁷ Показатели Онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год (статистические и аналитические материалы).pdf. Google Docs. (2019). Retrieved 16 June 2020, from <https://drive.google.com/file/d/1lXye8lkJRg7G8Tn96gjGoI3brv4buve/view>.



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№356 от 19.10.2020	9 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

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

• **Злокачественное новообразование молочной железы;**

Рак молочной железы (РМЖ) находится на первом ранговом месте в структуре заболеваемости ЗН обоих полов с удельным весом 14,4% (2017 год – 13,8%). В структуре всех злокачественных опухолей в 2004 - 2018 годах РМЖ занимает первое ранговое место и постоянно остается на этой позиции в структуре женской онкопатологии. Рак молочной железы в структуре причин смерти от ЗН населения страны обоих полов девятый год подряд занимает 3-позицию, составляя 8,7% (2017 год – 8,4%). В 2018 году было зарегистрировано 4648 новых случаев и 1252 летальных исходов.

• **Злокачественное новообразование шейки матки;**

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

• **Злокачественное новообразование предстательной железы;**

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

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

Половозрастные особенности онкологических пациентов и структура заболеваемости и смертности не отличаются от стран ОЭСР. Вместе с тем актуальными проблемами в онкологической службе страны являются: низкий показатель ранней диагностики злокачественных новообразований по сравнению со странами ОЭСР (в РК 26,2%, в ОЭСР — от 46% до 70%), недостаточный охват онкоскринингами (в РК 60%, в ОЭСР- 70%). Соответственно показатели 5-летней выживаемости по отдельным видам рака в Казахстане значительно ниже, чем в развитых странах мира. Это показывает необходимость повсеместного улучшения ранней диагностики онкологических заболеваний, при которой повышается эффективность проводимого лечения. Проведение



**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>
	№356 от 19.10.2020	10 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

ПЭТ/КТ исследования необходимо всем впервые выявленным онкапациентам, а также тем, которым необходимо оценить эффективность проведенного лечения. Доля данной категории пациентов колеблется от 30% до 60% от впервые выявленных онкобольных в стране.¹⁸ Как было указано ранее, в 2018 году взято на учет с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования 34 629 человек, из них условно 10389 и 20777 нуждаются в ПЭТ/КТ исследований. Такое же количество пациентов будут нуждаться и в ПЭТ/МРТ.

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

Совмещенная ПЭТ/МРТ – новый гибридный метод визуализации, который сконцентрировал в себе все достижения современной магнитно-резонансной томографии и позитронно-эмиссионной томографии. Он сочетает способность МРТ дифференцировать мягкие ткани, которая достигается с помощью множества разных импульсных последовательностей, с количественной функциональной информацией на молекулярном уровне, которую предоставляет ПЭТ.¹⁹ Комбинированные системы ПЭТ/МРТ позволяют одновременно получать информацию об уровне метаболизма и анатомических размерах опухоли за счет превосходной мягкотканной контрастности. При этом ПЭТ/МРТ имеет ряд преимуществ перед ПЭТ/КТ, заключающихся в первую очередь в низкой лучевой нагрузке. Кроме этого, за счет сбора данных в одном положении (на животе) достигается более высокая точность оценки анатомических размеров опухоли. В случае, если пациентке требуется выполнение МРТ с динамическим контрастным усилением, его можно выполнить в тот же визит с ПЭТ/МРТ.

Длительность типичной ПЭТ/МРТ составляет около 45-60 мин, что в 2 раза дольше, чем при ПЭТ/КТ, а пропускная способность в 5 раз ниже, несмотря на одинаковый штат. Очевидно, что это различие связано с большей сложностью проведения МР-компонента и интеграции его с ПЭТ. Протоколы ПЭТ/МРТ четко не определены, главным образом, в связи с вариабельностью протоколов МРТ.

Наиболее часто применяемыми РФП для всех категорий исследований были 18F-фтордеоксиглюкоза (18F-ФДГ), 13N-NH3 , 18F-фторэтилтирозин (18F-ФЭТ) и лиганды простатспецифического мембранных антигена.²⁰

¹⁸ Информация с заявки

¹⁹ Чабан А.С., Мирзоянц С.Г., Калинин М.Р. (2019). Первое применение совмещенной позитронно-эмиссионной томографии/магнитно-резонансной томографии в России. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 100(3):161-165. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-3-161-165>

²⁰ Гележе П.Б., Морозов С. П., Шавладзе Н. (2019). Сравнение точности оценки коррекции поглощения и размеров опухоли при последовательном выполнении 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ молочных желез. *Вестник Российского Научного Центра Рентгенорадиологии*, 19(4), 48-62. eISSN: 1999-7264



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№356 от 19.10.2020	11 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

Область применения

- Онкология - точное обнаружение опухолей и определение патологических участков вокруг них часто могут быть затруднены разными данными, полученными с помощью лучевых методов. Объединение двух принципиально разных методов с компьютерной обработкой изображений имеет гораздо больший потенциал в диагностике раковых заболеваний. ПЭТ-МРТ также полезна при мониторинге изменений на фоне проводимого лечения или после него.
- Неврология - сопоставление структурных изменений и метаболических особенностей в тканях также эффективно в неврологии в диагностике нейродегенеративных заболеваний и некоторых психических расстройств. Кроме того, ПЭТ-МРТ позволяет обеспечить более точное проведение биопсии ткани мозга, а также помогает в оценке лечения этих заболеваний.
- Кардиология - применение ПЭТ-МРТ позволяют визуализировать структурные изменения и морфологию желудочков сердца, а также обнаруживать даже тонкие изменения в тканях сердца, например, при диагностике саркоидоза, миокардита или инфаркта миокарда.²¹

Технические сложности

Размещение аппаратов ПЭТ и МРТ в помещении или корпусе одного прибора может привести к некоторым ограничениям их работы. Детекторы ПЭТ значительно влияют на гомогенность магнитного поля, что приводит к возникновению артефактов МР-изображения. В то же время градиентные импульсные последовательности могут приводить к возникновению наводящих токов в традиционных детекторах ПЭТ. Одним из вариантов решения проблемы является расположение аппаратов МРТ и ПЭТ/КТ в отдельных помещениях с возможностью сканирования на столе - «шаттле». Стол позволяет добиться точного совмещения изображений, но получаемое изображение не является истинным ПЭТ/МРТ. Следующим вариантом возможно размещение моно-ПЭТ и МРТ в одном помещении на расстоянии 3-х метров с наличием дополнительной защиты моно-ПЭТ от магнитного поля. Третьим вариантом является совмещение ПЭТ и МРТ в одном аппарате за счет создания нового типа детекторов ПЭТ – avalanche photodiodes (APD).²²

²¹ Система ПЭТ-МРТ | Инновации | Манор Медикал Центр. (2020). Retrieved 18 September 2020, from <https://manormedicalgroup.com/innovatsii/pet-mrt/>

²² Гележе П.Б., Морозов С. П., Шавладзе Н. (2019). Сравнение точности оценки коррекции поглощения и размеров опухоли при последовательном выполнении 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ молочных желез. Вестник Российского Научного Центра Рентгенорадиологии, 19(4), 48-62. eISSN: 1999-7264



**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>
	№356 от 19.10.2020	12 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

Образцы комбинированных систем ПЭТ/МРТ сконструированы с расчетом на получение качества изображения ПЭТ, аналогичного системам ПЭТ/КТ. Однако ещё одной сложностью при создании комбинированных ПЭТ/МРТ изображений является коррекция аттенуации, а именно использование МРТ вместо данных КТ может привести к снижению точности расчета коррекции поглощения (КП). Поскольку МР-изображения получаются не в результате оценки фотонной аттенуации, а при измерении возбуждения протонного спина, существовала проблема расчета величин аттенуации по данным МРТ. Карта коррекции поглощения по данным МР (МРКП) не учитывает компактное вещество кости, принимает в качестве однородной структуру легких, а при использовании некоторых систем с малым полем обзора (field of view – FOV) в карту КП не входят руки пациента. Были разработаны несколько способов применения данных МРТ для создания карт КА, основные из которых – сегментационный и атласный методы. Небольшие различия между значениями SUV при выполнении исследований на ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ системах объясняются отсутствием адекватной коррекции аттенюации по данным МРТ. В частности, в исследовании пациентов с миеломной болезнью по данным ПЭТ/МРТ было выявлено то же количество очагов, что и по данным ПЭТ/КТ, однако в среднем уровень SUV по данным ПЭТ/МРТ был ниже.²³

Несмотря на указанные недостатки, применение ПЭТ/МРТ является перспективным.²⁴ Оптимизированные протоколы исследования дают преимущество за счет одновременного использования диагностических возможностей обеих модальностей, сокращения времени обследования пациентов, которым требуется проведение ПЭТ и МРТ, снижения лучевой нагрузки по сравнению с ПЭТ/КТ.²⁵ Интерпретация изображений ПЭТ и МРТ, собранных одновременно, повышает точность диагностики рака.

Противопоказания к использованию ПЭТ/МРТ

Недостатками, или скорее, ограничениями, ПЭТ-МРТ являются те же, что и при традиционной МРТ: наличие у пациента в теле металлических конструкций в виде пластин, штифтов, спиц, болтов, имплантируемых электронных аппаратов —

²³ Гележе П.Б., Морозов С. П., Шавладзе Н. (2019). Сравнение точности оценки коррекции поглощения и размеров опухоли при последовательном выполнении 18F-ФДГ ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ молочных желез. Вестник Российского Научного Центра Рентгенорадиологии, 19(4), 48-62. eISSN: 1999-7264

²⁴ Torigian, D. A., Zaidi, H., Kwee, T. C., Saboury, B., Udupa, J. K., Cho, Z.-H., & Alavi, A. (2013). *PET/MR Imaging: Technical Aspects and Potential Clinical Applications*. Radiology, 267(1), 26–44. doi:10.1148/radiol.13121038

²⁵ Pace, L., Nicolai, E., Luongo, A., Aiello, M., Catalano, O. A., Soricelli, A., & Salvatore, M. (2014). Comparison of whole-body PET/CT and PET/MRI in breast cancer patients: lesion detection and quantitation of 18F-deoxyglucose uptake in lesions and in normal organ tissues. *European journal of radiology*, 83(2), 289–296. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.11.002



**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>
	№356 от 19.10.2020	13 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

кардиостимулятор, кохлеарный имплантат, нейростимулятор, инсулиновая помпа или помпа для любых других препаратов, искусственные суставы и протезы конечностей, а также металлические зубные протезы и татуировки, выполненные с применением металлоксодержащей краски.²⁶

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

Молекулярная визуализация – направление лучевой диагностики, которое нашло применение во многих областях медицины, но больше всего – в онкологии. Методы молекулярной визуализации играют важную роль в лечении и наблюдении онкологических пациентов, в частности, при постановке диагноза, определении стадии, оценке прогноза, выборе плана лечения, оценке эффективности терапии и выявлении рецидива заболевания.²⁷

В конце XX в. достижения компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) кардинально изменили не только лучевую диагностику, но и практически всю медицину. В начале XXI в. появились гибридные системы ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ, что позволило соединить данные молекулярной визуализации (о функциональном состоянии органов и систем) с данными компьютерной томографии (о точном пространственном расположении, анатомии и морфологии). По мнению многих ведущих специалистов, гибридные технологии будут быстро развиваться и внедряться в клиническую практику в следующие 15 лет.²⁸

В настоящее время появился третий гибридный метод визуализации в виде комбинированной системы ПЭТ и МРТ (ПЭТ/МРТ). Синхронные ПЭТ/МРТ изображения были впервые предложены в 1997 году. В последующем концепция сочетания ПЭТ и МРТ в одном исследовании была технически и методически усовершенствована сначала на экспериментальных животных, а в 2006 году – на человеке.²⁹

В ходе разработки ПЭТ/МРТ существовали три концепции компоновки систем:

- 1) раздельные ПЭТ, ПЭТ/КТ и МР-детекторы, работающие в отдельных помещениях, пациент перемещается от одной системы к другой без изменения положения;

²⁶ Гибридное обследование ПЭТ-МРТ - преимущества метода. (2020). Retrieved 18 September 2020, from <https://mednavigator.ru/articles/gibridnoe-obsledovanie-pet-mrt.html>

²⁷ Rosenkrantz, A. B., Friedman, K., Chandarana, H., Melsaether, A., Moy, L., Ding, Y.-S., ... Jain, R. (2016). Current Status of Hybrid PET/MRI in Oncologic Imaging. American Journal of Roentgenology, 206(1), 162–172. doi:10.2214/ajr.15.14968

²⁸ Histed, S. N., Lindenberg, M. L., Mena, E., Turkbey, B., Choyke, P. L., & Kurdziel, K. A. (2012). Review of functional/anatomical imaging in oncology. Nuclear Medicine Communications, 33(4), 349–361. doi:10.1097/mnm.0b013e32834ec8a5

²⁹ Джужа Д. А. (2017). Опыт применения ПЭТ/МРТ в онкологии: настоящее и будущее. Лучевая диагностика, лучевая терапия 1. УДК 616-006. 04-073.756.8. file:///C:/Users/khamzina_armanay.RCRZ/Downloads/ldlt_2017_1_10.pdf



**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>
	№356 от 19.10.2020	14 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

2) ПЭТ и МР-детекторы, установленные на главной оси сканирования, с вращающимся ложем для пациента, расположенным между детекторами;

3) полностью интегрированные ПЭТ/МРТ системы с одновременным сбором данных. В первых двух типах компоновки электромагнитное влияние МРТ устранилось без существенных технических изменений. Другими преимуществами были возможность независимого использования модальностей и их усовершенствование. При третьей компоновке фотодиодные или полупроводниковые ПЭТ-детекторы встраиваются непосредственно в МР-детектор, что обеспечивает сбор МР-последовательностей во время ПЭТ-сканирования. На сегодняшний день, совмещенная система ПЭТ/МРТ-сканеров позволила использовать данный метод более обширно.

2.6. Опыт использования в мире (какие производители).

В то время как ПЭТ/КТ быстро получила широкое распространение: в течение трех лет после выхода на рынок уже было установлено более 500 аппаратов, а к 2016 году в мире работало более 5000 систем, адаптация ПЭТ/МРТ проходила медленно. После внедрения в 2007 году первого прототипа, предназначенного для исследования головного мозга, и установки во всем мире еще 5 аппаратов, в 2011 году были введены в эксплуатацию первые коммерческие ПЭТ/МРТ системы всего тела. Два полностью интегрированных аппарата ПЭТ/МРТ были запущены в 2011 и 2014 годах. В 2016 году во всем мире было установлено только около 70 ПЭТ/МРТ, большинство из которых были установлены в университетских больницах или центрах третичной медицинской помощи, где этот метод визуализации частично или в основном используется для исследований.³⁰ Например, в университетской больнице Цюриха (The University Hospital Zurich- USZ) система ПЭТ/МРТ была запущена в январе 2014 года. Вместе с двумя другими университетами США (Стэнфорд и UCSF), USZ внесла свой вклад в утверждение этого метода на рынке.³¹ Вдобавок ПЭТ/МРТ используется в университетской больнице Берлина (Charité-Universitätsmedizin Berlin).³² В 2016 году в медицинском центре Ассута города Израиль (Assuta Medical Center) был установлен аппарат ПЭТ/МРТ.³³

³⁰ Fendler, W. P., Czernin, J., Herrmann, K., & Beyer, T. (2016). *Variations in PET/MRI Operations: Results from an International Survey Among 39 Active Sites*. *Journal of Nuclear Medicine*, 57(12), 2016–2021. doi:10.2967/jnumed.116.174169

³¹ Welcome to the University Hospital Zurich. (2020). Retrieved 18 September 2020, from <http://www.en.nuk.usz.ch/expert-knowledge/Pages/pet-center.aspx?DeviceChannel=Mobile>

³² Simultaneous PET-MR - PTB.de. (2020). Retrieved 18 September 2020, from

<https://www.ptb.de/cms/en/ptb/fachabteilungen/abt8/fb-81/ag-813/simultaneous-pet-mr.html>

³³ Accuta, K. (2020). • ПЭТ МРТ в Израиле. Retrieved 18 September 2020, from <https://www.assuta-clinic.org/novosti/pet-mri/>



**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>
	№356 от 19.10.2020	15 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

Существенным препятствием для распространения ПЭТ/МРТ является их высокая стоимость. Средняя цена систем ПЭТ/МРТ составляет 5-7 миллионов долларов США, тогда как ПЭТ/КТ премиум-класса стоит половину от этой суммы и меньше.³⁴

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

В Республике Казахстан данный метод предлагается впервые в практике. Согласно заявке, стоимость одного пролеченного случая составляет 405 562,48 тг. Данная технология требует закупа аппаратов ПЭТ/МРТ.

Интерпретация результатов ПЭТ/МРТ более проблематична, чем при ПЭТ/КТ, если при ПЭТ/ КТ совместная оценка данных радиологом и специалистом ядерной медицины проводилась в 40 % исследований, то при ПЭТ/МРТ – в 80 %. Поэтому учитывая, что относительно небольшое количество врачей имеют специальную подготовку как в области МРТ, так и ПЭТ, то возможно потребуется обучение персонала.

Согласно исследованию Джужа, длительность типичной ПЭТ/МРТ составляет около 45-60 мин, что в 2 раза дольше, чем при ПЭТ/КТ, а пропускная способность за неделю – 8-12 пациентов, что в 5 раз ниже, несмотря на одинаковый штат.³⁵

Согласно информации, предоставленной заявителем, сеанс ПЭТ/МРТ длится не более 30 минут. Исходя из этого диапазона 20 – 40 минутных назначений, при 51 неделе в году, 5 днях в неделю, 12 часах в день и 95% доступности оборудования, расчетная годовая пропускная способность ПЭТ / МРТ будет равна 4361 ПЭТ / МРТ – сканированию.

3. Клинический обзор

3.1.Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

Популяция, пациенты	Больные со злокачественными новообразованиями головного мозга, щитовидной железы, костей и суставных хрящей конечностей, молочной железы, шейки матки, матки (саркома), прямой кишки, пищевода, желудка, яичника, поджелудочной железы, бронхов и легкого, яичка, предстательной железы, других эндокринных желез и родственных структур: паращитовидной (окколощитовидной железы), других и неточно обозначенных
----------------------------	---

³⁴ Джужа Д. А. (2017). Опыт применения ПЭТ/МРТ в онкологии: настоящее и будущее. Лучевая диагностика, лучевая терапия 1. УДК 616-006. 04-073.756.8. file:///C:/Users/khamzina_armanay.RCRZ/Downloads/lslt_2017_1_10.pdf

³⁵ Джужа Д. А. (2017). Опыт применения ПЭТ/МРТ в онкологии: настоящее и будущее. Лучевая диагностика, лучевая терапия 1. УДК 616-006. 04-073.756.8. file:///C:/Users/khamzina_armanay.RCRZ/Downloads/lslt_2017_1_10.pdf



**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>
	№356 от 19.10.2020	16 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

	локализаций, а также больные с Лимфомой Ходжкина, Неходжкинской лимфомой, злокачественной мезотелиомой плевры, меланомой кожи, множественной миеломой.
Вмешательство	Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с магнитно-резонансной томографией (ПЭТ/МРТ)
Альтернативное вмешательство	Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ)
Исходы - клинической эффективности и безопасности	- специфичность - чувствительность
- экономической эффективности	- прямые и косвенные затраты QALY

В PubMed по ключевым словам поиска ("PET/MRI"[MeSH Terms] OR "PET/MRI"[All Fields]); ("PET/MR "[MeSH Terms] OR "PET/MR "[All Fields]); ("PET/MRI vs PET/CT"[MeSH Terms] OR " PET/MRI vs PET/CT "[All Fields])) с ограничением по типу публикации: систематический обзор, мета-анализ и РКИ за последние 10 лет найдено 36 публикаций, соответствующих критериям поиска. В настоящий обзор были включены результаты 6 исследований, включавших в себя наиболее значимые результаты. Критерии исключения (exclusion criteria): исследование не на людях (nonhuman subjects), исследования с малым количеством пациентов, исследования с другой нозологией помимо ЗН или рака, исследования не на английском языке.

3.2.Результаты по клинической эффективности и безопасности.

Shen et. al. (2016) провели мета-анализ, чтобы изучать диагностические характеристики ПЭТ/МРТ всего тела для выявления злокачественных новообразований. Критериям отбора соответствовали в общей сложности 38 исследований, в которых участвовали 753 пациента с 4234 очагами поражения. Обобщенная чувствительность, специфичность и отношение диагностических шансов (diagnostic odds ratio -DOR) на одного пациента для ПЭТ/МРТ составили 0,93 (95% ДИ, 0,90–0,95), 0,92 (95% ДИ, 0,89–0,95) и 75,08 (95% ДИ, 42,10–133,91) соответственно. Положительное отношение правдоподобия (positive (LR+) likelihood ratios), отрицательное отношение правдоподобия (negative (LR-) likelihood ratios) 6,67 (95% ДИ, 4,83–9,19) и 0,12 (95% ДИ, 0,07–0,21), соответственно. Текущие данные показывают, что ПЭТ/МРТ имеет отличную диагностическую эффективность при постановке диагноза рака. Однако крупные и



**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>
	№356 от 19.10.2020	17 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

многоцентровые исследования со стандартными протоколами требуются для оценки диагностической ценности ПЭТ/МРТ для отдельных типов рака.³⁶

Nie et al. (2017) провели мета-анализ и систематический обзор для оценки общей точности и диагностической ценности ПЭТ/МРТ среди пациентов с гинекологическими злокачественными новообразованиями в области таза, в основном включающие карциному шейки матки, рак яичников и рак эндометрия. В общей сложности было отобрано 7 исследований, соответствующих критериям отбора. По оценке пациента, совокупная чувствительность и специфичность ПЭТ/МРТ 18F-FDG при гинекологических ЗН составила 0,95 (95% ДИ 0,86–0,99) и 0,95 (95% ДИ 0,74–1,00), что демонстрирует высокую диагностическую ценность данного метода. Положительное отношение правдоподобия (positive (LR+) likelihood ratios) - 7,51(95% ДИ 2,29–24,59), отрицательное отношение правдоподобия (negative (LR-) likelihood ratios) - 0,12 (95% ДИ 0,05–0,29) и отношение диагностических шансов (diagnostic odds ratio -DOR) была равна 116,27 (95% ДИ 17,07–791,74). На основании чувствительности и специфичности была построена кривая SROC. Общая площадь под кривой (AUC) SROC составила 0,9683 (стандартная погрешность 0,0257), что указывает на высокий уровень общей точности (overall accuracy). Всемирно признанным стандартом, который оказывает влияние на дальнейший прогноз и лечение является классификация злокачественных новообразований TNM. Основные факторы, определяющие TNM- стадия метастазирования и инвазии. Авторы данного исследования выполнили оценку метастазов и инвазий гинекологических ЗН в разных локализациях с помощью 18F-FDG ПЭТ/МРТ. Таким образом, чувствительность ПЭТ/МРТ при оценке метастазов в лимфатические узлы и в тазовые лимфатические узлы, вагинальные инвазии, инвазии в боковые стенки таза и в мочевой пузырь/прямую кишку составили 0,85 (95%CI 0,68-0,95), 0,94 (95%ЦИ 0,70-1,00), 0,86 (95%ЦИ 0,57-0,98), 1,00 (95%CI 0,59-1,00) и 1,00 (95%CI 0,29-1,00) соответственно. В то время как специфичность 0,96 (95% ДИ 0,89–0,99), 0,93 (95% ДИ 0,81–0,99), 0,98 (95% ДИ 0,88–1,00), 1,00 (95% ДИ 0,93–1,00) и 1,00 (95% ДИ 0,93–1,00) соответственно. Данный мета-анализ показал, что максимальная обобщенная чувствительность и специфичность (значение Q) и AUC были высокими для большинства мест метастазирования и инвазий (AUC метастазов в лимфатические узлы была столь же высокой 0,9688, а значение Q было 0,9180), что указывает на очень хорошую общую точность диагностики.

Чтобы добиться наилучшего лечения для пациента необходимо выявить все поражения. По этой причине, был проведен общий анализ оценки поражений с помощью 18F-FDG ПЭТ/МРТ. Мета-анализ показал, что общая чувствительность,

³⁶ Shen, G., Hu, S., Liu, B., & Kuang, A. (2016). Diagnostic Performance of Whole-Body PET/MRI for Detecting Malignancies in Cancer Patients: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 11(4), e0154497. doi:10.1371/journal.pone.0154497



**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>
	№356 от 19.10.2020	18 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

специфичность, LR+ и LR- были равны 0,89 (95% ДИ 0,84–0,93), 0,87 (95% ДИ 0,74–0,95), 6,99 (95% ДИ 3,30–14,79) и 0,12 (95% ДИ 0,06–0,25), соответственно. Показатель DOR составил 55,82 (95% ДИ 20,91–149,05). В целом ПЭТ/МРТ имела высокую точность (83,3%) по сравнению с ПЭТ/КТ (53,3%), благодаря лучшему контрасту мягких тканей. В заключение, 18F-FDG ПЭТ/МРТ с высокой чувствительностью и специфичностью является многообещающим методом визуализации среди пациентов с гинекологическими ЗН органов малого таза, особенно для обнаружения метастазов в лимфатических узлах. Однако его диагностическая ценность в определении поражений в некоторых участках, как легкие остается под сомнением.³⁷ Схожие результаты были получены в исследовании Zheng et al. (2018).³⁸

Singnurkar et. al. (2017) провели систематический обзор, чтобы оценить клинические характеристики интегрированного ПЭТ/МРТ в сравнении с ПЭТ/КТ и изучить вопрос взаимозаменяемого использования данных систем для общих клинических показаний. В обзор было включено 20 исследований, в котором рассматривались ЗН разных локализаций. В отношении рака молочной железы, а именно в обнаружении метастазов в подмышечных лимфатических узлах и в описании первичных опухолей, ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ были сопоставимы, тем не менее, ПЭТ/МРТ смог идентифицировать Т-стадию в значительно больших случаях ($n = 50$, 82% против 68%; $p < 0,05$). Согласно результатам другого исследования ПЭТ/МРТ также выявил большее количество костных метастазов, чем ПЭТ/КТ (141 против 90; $p < 0,001$). В 12% случаях ПЭТ/МРТ выявил костные метастазы ранее не выявленных с помощью ПЭТ/КТ. Данная информация повлияла на последующий ход лечения (немедленное начало лучевой терапии, изменение гормональной терапии и начало химиотерапии). В целом, чувствительность ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ в определении костных метастазов при раке молочной железы составила 96,3% и 85,2%, соответственно. ПЭТ/МРТ также продемонстрировал высокий диагностический потенциал в определении рецидива молочной железы по сравнению с ПЭТ/КТ (чувствительность и специфичность 100% и 88,9% vs 95,7% и 88,9% соответственно). ПЭТ/МРТ при колоректальном раке с диффузионно-взвешенными изображениями (ДВИ, DWI) оказалась более чувствительным (71% против 30%; $p < 0,05$) и более точным (74% против 56%, $p = 0,006$), чем ПЭТ/КТ при оценке метастазов в печень. Существенных различий в диагностике поражений кишечника, брюшины, лимфатических узлов и легочных метастазов обнаружено не было. Точность идентификации N и M

³⁷ Nie, J., Zhang, J., Gao, J., Guo, L., Zhou, H., Hu, Y., ... Ma, X. (2017). Diagnostic role of 18F-FDG PET/MRI in patients with gynecological malignancies of the pelvis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(5), e0175401. doi:10.1371/journal.pone.0175401

³⁸ Zheng, M., Xie, D., Pan, C., Xu, Y., & Yu, W. (2018). Diagnostic value of 18F-FDG PET/MRI in recurrent pelvic malignancies of female patients. *Nuclear Medicine Communications*, 39(6), 479–485. doi:10.1097/mnm.0000000000000839



**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>
	№356 от 19.10.2020	19 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

стадий колоректального и ректального рака между двумя методами была сопоставима (ПЭТ/МРТ 91,7% против ПЭТ/КТ 83,3%). Мета-анализ не продемонстрировал значительных различий в точности ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ при диагностике узловых метастазов у пациентов с операбельным раком пищевода. При гинекологическом раке одно проспективное исследование показало схожую чувствительность методов ($n=58$, 100%) при выявлении злокачественных новообразований яичников и шейки матки. Никаких существенных различий в диагностических возможностях между методами среди пациентов со злокачественными новообразованиями головы и шеи, у пациентов с Ходжкинской и Неходжкинской лимфомой (точность 100% с DWI, 87,5% без DWI для ПЭТ/МР и 87,5% для ПЭТ/КТ), у пациентов с немелкоклеточным раком легкого выявлено не было. В определении легочных метастазов при раке щитовидной железы ПЭТ/МРТ уступает ПЭТ/КТ (точность: $n = 81$, 79,0% против 97,5%; $<0,001$), но не было обнаружено значительных различий в выявлении рецидива, метастазов в лимфатические узлах и в костях. Вдобавок у 41% ($n = 134$) ПЭТ/МРТ выявил результаты (у 23,1 % она была определена как несущественная, у 17,9 % – как значимая), которые не могли быть выявлены с помощью ПЭТ/КТ, что впоследствии изменило ход лечения в 17,9% случаев (отказ от биопсии, тщательное наблюдение вместо химиотерапии, хирургические вмешательства, начала химиолечевой терапии, радиочастотной абляции или радиации). И наоборот, ПЭТ/КТ выявила дополнительные результаты, не выявленных с помощью ПЭТ/МРТ у 4,5% пациентов ($n = 134$), что впоследствии привело к изменениям в ходе лечения в 1,5% случаев (например, последующее наблюдение КТ грудной клетки).³⁹

Как упоминалось ранее, основной проблемой ПЭТ/МРТ является невозможность точно рассчитать стандартизованный показатель захвата (Standardized Uptake Value – SUV) с поправкой на аттенюацию MR. Несколько исследований рассмотрели данную проблему и продемонстрировали хорошую корреляцию между SUV, полученными ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ (коэффициент Спирмена или Пирсона 0,72–0,91). Однако абсолютная корреляция SUV остается неизвестной, поскольку исследования проводятся последовательно и результаты зависят от разницы во времени, когда был введен индикатор (tracer) и до самого сканирования. Например, в исследовании Paspalati et al. пациенты, впервые перенесшие ПЭТ/МРТ имели ниже SUV, чем ПЭТ/КТ. В то время как в остальных исследованиях, где ПЭТ/МРТ была выполнена второй, значение SUV имела стабильно высокие значения. Для клинического применения текущие различия в расчетных значениях SUV могут быть ограничивающим фактором.

Касательно вопроса о взаимозаменяемости этих модальностей, ПЭТ/КТ обычно

³⁹ Singnurkar, A., Poon, R., & Metser, U. (2017). Comparison of 18F-FDG-PET/CT and 18F-FDG-PET/MR imaging in oncology: a systematic review. *Annals of Nuclear Medicine*, 31(5), 366–378. doi:10.1007/s12149-017-1164-5



**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>
	№356 от 19.10.2020	20 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

не используется для местного определения стадии. КТ приносит наибольшую пользу при обнаружении локальных лимфатических узлов и удаленных метастазов. В целом, ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ сопоставимы для диагностики ЗН различных локализаций. Как и следовало ожидать, ПЭТ/КТ лучше при оценке легочной паренхимы, а ПЭТ/МРТ при оценке локального распространения опухоли, особенно при злокачественных новообразованиях головы и шеи, таза и груди. Метод ПЭТ/МРТ также более точен при диагностике метастазов головного мозга с учетом его превосходной контрастности по сравнению с КТ. Несмотря на то, что общая тенденция, похоже, показывает эквивалентность между ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ требуется дополнительные исследования для окончательного вывода. Возможность взаимозаменяемости ПЭТ/МРТ с ПЭТ/КТ будет варьироваться в зависимости от показаний и участка тела. ПЭТ-сканеры, интегрированные с МРТ, по прогнозам, обеспечат более подробную оценку местного распространения опухоли, где метод ПЭТ/КТ 18F-FDG может быть ограничен.

Ещё один систематический обзор, сравнивающий ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ провели Riola-Parada et al. в 2016 году. Всего было отобрано 57 исследований, распределенных по болезням следующим образом: рак головы и шеи (5), рак легких и легочных узлов (13), колоректальный рак (1), поражения печени (2), инциденталомы брюшной полости (1), нейроэндокринные опухоли (2), рак щитовидной железы (2), рак молочной железы (3), гинекологические ЗН (2), рак предстательной железы (4), лимфома (2), множественная миелома (1), метастазы в костях (3), внутричерепные опухоли (2), детская онкология (1) и другие новообразования(13). Никаких существенных различий в диагностических возможностях между методами среди пациентов с ЗН головы и шеи не наблюдалось, но были значительные различия между показателями SUV. В добавок в крупнейших исследованиях ПЭТ/МРТ имели схожие результаты с ПЭТ/КТ в определении стадий немелкоклеточного рака легкого, в то время как в небольших сериях пациентов наблюдались различия в постановке Т и N фазы. В 6 исследованиях с участием 503 онкологических больных с различными первичными опухолями, обнаружение легочных узелков был ниже при использовании ПЭТ/МРТ (53,3%) по сравнению с ПЭТ/КТ (70,3%). В 2 из этих исследований легочные узлы были не обнаружены с помощью ПЭТ/МРТ, что показывает низкую чувствительность данного метода. Brendle et al. изучили 15 пациентов с метастатическим колоректальным раком и оценили в общей сложности 180 поражений. ПЭТ/МРТ 18F-FDG имела незначительные преимущества по сравнению с ПЭТ/КТ 18F-FDG (0,69 vs 0,66), но результаты были статистически не значимыми. Касательно выявления поражений печени, ПЭТ/МРТ превосходила ПЭТ/КТ. В одном исследовании с участием 70 пациента ПЭТ/МРТ идентифицировал 100% из 97 поражений печени (26 злокачественных и 71 доброкачественные), в то время как ПЭТ/КТ



**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>
	№356 от 19.10.2020	21 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

не выявил 9 доброкачественных поражений. Во втором исследовании с участием 32 пациента, ПЭТ/МРТ показала большую точность (96,1% vs. 82,4%), чувствительность (92,2% против 67,8%) и отрицательную прогностическую ценность (NPV) (95,1% против 82%), чем ПЭТ/КТ при обнаружении 113 поражений печени. В двух статьях сравнивали ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с использованием радиоактивных индикаторов ^{124}I и $^{18}\text{F-FDG}$ при дифференцированной карциноме щитовидной железы. У 65 пациентов ПЭТ/МРТ обнаружил больше йод-положительных поражений шейки матки (метастазы или остатки ткани щитовидной железы), чем ПЭТ/КТ (КТ с низкой дозой). В основном это объяснялось чувствительностью компонента ПЭТ в ПЭТ/МРТ. В другом исследовании у 31 пациента оба метода правильно идентифицировали 25 из 26 рецидивов, но ПЭТ/КТ $^{18}\text{F-FDG}$ смог выявить 14 метастазов в легких, не визуализируемых с помощью $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/МРТ. Авторы пришли к выводу, что ПЭТ/МРТ $^{18}\text{F-FDG}$ вместе с КТ грудной клетки с низкой дозировкой могут быть хорошим вариантом для уменьшения воздействия ионизирующего излучения или в случаях, когда использование внутривенного контраста противопоказано. ПЭТ/МРТ правильно идентифицировал 47 (96%) пациентов с первичными новообразованиями молочной железы, а ПЭТ/КТ 46 (94%), не обнаружив синхронную контралатеральную карциному у одного пациента. ПЭТ/МРТ также превосходил ПЭТ/КТ в правильной постановке стадии Т (82% ПЭТ/МРТ и 68% PET/CT). Эти результаты были ожидаемы, так как МРТ является методом выбора при локальном распространении рака груди, в то время как ПЭТ/КТ не показаны для определения стадии Т. Таким образом, было установлено, что ПЭТ/МРТ лучше, чем ПЭТ/КТ в начальной локорегиональной Т-образной постановке рака молочной железы, но инсцировка лимфатических узлов идентична с ПЭТ/КТ. При определении рецидивов, ПЭТ/МРТ превзошел ПЭТ/КТ, хотя этот результат, возможно, обусловлен отсутствием метастазов легких у всех пациентов. Обнаружение ПЭТ-положительных поражений предстательной железы с помощью ПЭТ/МРТ сопоставимо с ПЭТ/КТ, хотя в одном из исследований ПЭТ/КТ смог визуализировать больше поражений, чем ПЭТ/МРТ, из-за наличия артефакта вокруг мочевого пузыря и почек. В статьях, найденных по лимфомам, ПЭТ/МРТ, как сообщалось, была лучше, чем ПЭТ/КТ, в основном из-за более точного выявления повреждений при неходжкинской лимфоме низкого качества. ПЭТ/МРТ обнаружил большее количество костных метастазов у 109 пациентов с раком молочной железы, чем $^{18}\text{F-FDG}$ ПЭТ/КТ (100 % против 88%). Этот метод также выявил костный метастаз у 12% пациентов, не выявленных с помощью ПЭТ/КТ. В общей сложности, ПЭТ/МРТ выявили 100% костных метастазов (48), в то время как PET/КТ обнаружил 94% (45). Таким образом, ПЭТ/МРТ лучше, чем ПЭТ/КТ при обнаружениях костных метастазов. Касательно внутричерепных образований, то оба метода имели идентичный



**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>
	№356 от 19.10.2020	22 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

результат. Хотя диагностические возможности ПЭТ/МРТ были аналогичны ПЭТ/КТ при большинстве онкологических заболеваний, включенных в данный обзор, последний метод был лучше при обнаружении небольших легочных узлов, включая значительное количество злокачественных поражений. Это связано с трудностью визуализации легочных узелков размером менее 6–7 мм на МРТ из-за относительно низкой интенсивности сигнала по отношению к легочной паренхиме. Таким образом, некоторые авторы предлагают использовать низкие дозы КТ грудной клетки в дополнение к ПЭТ/МРТ при опухолях с повышенным риском метастазов в легкие. ПЭТ/МРТ продемонстрировали лучшие результаты при обнаружении поражений печени и костных метастазов при условии использования соответствующих протоколов. Это может быть связано с большим контрастным разрешением компонента МРТ в мягких тканях. В целом авторы пришли к заключению, что ПЭТ/МРТ имеет по крайней мере идентичную эффективность как и ПЭТ/КТ, но с меньшей лучевой нагрузкой. Однако доступные доказательства по-прежнему ограничены. Исследования, включающие большее количество пациентов и опухолей необходимы для установления показаний ПЭТ/МРТ и определения соответствующих протоколов для каждой болезни.⁴⁰

Как было заявлено выше, ПЭТ/МРТ используется при новообразованиях шеи и головы. Xiao et al. (2015) провели мета-анализ и систематический обзор, чтобы более подробно изучить диагностическую роль аппарата при данной нозологии. Десять исследований с участием 421 пациента, которые включали 1879 первичных новообразований и метастатических поражений головы и шеи были включены в этот мета-анализ. ПЭТ/МРТ имела обобщенную чувствительность 91%, обобщенную специфичность 63% при обнаружении поражений карциномы головы и шеи.

Таблица 1. Сравнительные результаты исследований по ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ

Исследование	Тип исследования	Нозология	ПЭТ/МРТ	ПЭТ/КТ

⁴⁰ Riola-Parada, C., García-Cañamaque, L., Pérez-Dueñas, V., Garcerant-Tafur, M., & Carreras-Delgado, J. L. (2016). *Simultaneous PET/MRI vs. PET/CT in oncology. A systematic review. Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*, 35(5), 306–312. doi:10.1016/j.remmie.2016.06.006



**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>
	№356 от 19.10.2020	23 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

Singnurkar et. al. (2017)	Мета-анализ и систематический обзор	Рак молочной железы	+	
		Костные метастазы при раке молочной железы	+	
		Рецидив рака молочной железы	+	
		Колоректальный рак	Нет различий. При использовании ДВИ, ПЭТ/МРТ превосходит ПЭТ/КТ	
		Поражения кишечника, брюшинного отдела или лимфатических узлов, метастазы в лёгких при колоректальном раке		Нет различий
		Метастазы в лимфатических узлах при раке пищевода	Нет различий	
		ЗН головы и шеи		Нет различий
		Лимфома		Нет различий
		Немелкоклеточный рак легкого		Нет различий
		Метастазы в лёгочные узлы при раке щитовидной железы	Нет различий	+
		Метастазы в лимфатических узлах и костные метастазы при раке щитовидной железы		
		Поражения печени	Нет различий	
		Поражения костей		Нет различий
		Метастазы в печень	+	
Riola-Parada et. al (2016)	Систематический обзор	Рак легкого	Нет различий	
		Легочные узлы		+
		Колоректальный рак	+ (статистически не значимо)	
		Поражения печени		+
		Рак молочной железы		+
		Метастазы в лёгкие при раке щитовидной железы	Нет различий	+
		Метастазы в лимфатических узлах при раке молочной железы		
		Гинекологические ЗН	Нет различий	
		ZN предстательной железы		Нет различий
		Лимфома	Нет различий	+
		Костные метастазы		+
		Внечерепные ЗН	Нет различий	
		Метастазы головного мозга		+



**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>
	№356 от 19.10.2020	24 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

Результаты исследований, сравнивающих ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ представленные в таблице, позволяют прийти к заключению, что ПЭТ/МРТ имеет по крайней мере идентичную эффективность или другими словами эквивалентную диагностическую точность с ПЭТ/КТ. Диагностические преимущества ПЭТ/МРТ показаны, прежде всего, при ЗН малого таза, молочной железы, злокачественных поражениях костей и метастазах печени. В то время как ПЭТ/КТ превосходит ПЭТ/МРТ в выявлении легочных узлов. Это связано с трудностью визуализации легочных узелков размером менее 6-7 мм на МРТ-изображениях за счет относительно низкой интенсивности сигнала по отношению к паренхиме легкого.

4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

Поиск проводился в PubMed, по ключевым словам, поиска ("PET/MRI"[All Fields] AND "Cost"[All Fields])); ("PET/MRI"[All Fields] AND "Cost effectiveness"[All Fields])) без ограничений по типу публикации. В настоящий обзор был включен результат одного исследования, включавших в себя наиболее значимые результаты.

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

Mayerhoefer et al. (2019) сравнили эффективность и провели экономический анализ ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ в своем проспективном одноцентровом исследовании, включающее 330 пациентов.⁴¹ Для экономического сравнения ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ использовались два показателя эффективности: (1) процентная доля точных диагнозов и (2) процентная доля изменений в ходе лечения по сравнению с другим методом. Соответствующая разница в затратах между ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ основывались на общей сумме расходов себестоимости, которая включала в себя инвестиционные затраты на систему (по согласованию с изготовителем), расходы на техническое обслуживание (на основе договора на техническое обслуживание) и количество осмотров в год (для данного учреждения, состоящего из восьми ПЭТ/МРТ-обследования/день и 13 ПЭТ/КТ-обследований/день). Затраты на циклотрон, оборудование для производства радиоактивных индикаторов ПЭТ и персонал (например, врачи и техники) не рассматривались, потому что они идентичны для ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ. Прямая

⁴¹ Mayerhoefer, M. E., Prosch, H., Beer, L., Tamandl, D., Beyer, T., Hoeller, C., ... Haug, A. R. (2019). PET/MRI versus PET/CT in oncology: a prospective single-center study of 330 examinations focusing on implications for patient management and cost considerations. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. doi:10.1007/s00259-019-04452-y



*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>
	<i>№356 от 19.10.2020</i>	<i>25 из 29</i>

амortизация за 10 лет использовалась для расчета годовой потери стоимости актива для двух систем.

Точность методов значительно различались ($P <0,001$): ПЭТ/MPT составила (97,3%) и ПЭТ/КТ (83,9%). Совокупная стоимость владения (the total cost of ownership) за 10 лет составила 11,94.миллионов евро для ПЭТ/MPT и 13,19 миллиона евро для ПЭТ/КТ с 20 000 (10×250 рабочих дней в год $\times 8$ обследований в день) ПЭТ/MPT и 32 500 (10×250 рабочих дней в год $\times 13$ исследований в день) ПЭТ/КТ. На основании этих чисел, стоимость одного обследования была рассчитана: 596,97 евро за ПЭТ/MPT и 405,95 евро за ПЭТ/КТ. На основании более высокой точности ПЭТ/MPT (+ 13,4% по сравнению с ПЭТ/КТ) и более высокого процента изменений в ведение пациента или терапии с помощью ПЭТ/MPT (+ 8% по сравнению с ПЭТ/КТ), ICER-1 для ПЭТ/MPT составил 14,26 евро за процент диагностической точности (per percent of diagnostic accuracy), а ICER-2 был 23,88 евро за процент правильно леченых пациентов (per percent of correctly managed patients).

Авторы пришли к заключению, что выбор ПЭТ/МРТ по сравнению с ПЭТ/КТ имеет значение для лечения незначительной части пациентов, в частности, пациентов с НМРЛ и меланомой, у которых ПЭТ/МРТ может определить метастазы в мозг и печень, которые не могут быть обнаружены с помощью ПЭТ/КТ. Поскольку стоимость за исследование ПЭТ/МРТ почти на 50% выше, чем у ПЭТ/КТ, сортировка пациентов на основе гистологии может иметь значение.

Стоимость услуги Позитронно-эмиссионной томографии совмещенной с магнитно-резонансной томографией (ПЭТ/МРТ) - 405 562,48 тг. Согласно данным «Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии» в 2018 году взято на учет с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования 34 629 человек, из них условно 10389 - 20777 человек (30-60% от впервые выявленных) нуждаются в исследовании ПЭТ/МРТ. Таким образом, проведение ПЭТ/МРТ для 10389 и 20777 человек обойдется в 4 213 388 604,72- 8 426 371 646,96тг. или в среднем 6 319 880 125,84тг.

№	Наименование МЭТ	Расходы						Итого
		Заработка ная пла та	Отчис лени я	Расходн ые материа лы	Питани е	Медици нские услуги	Накладн ые расходы	



**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>
	№356 от 19.10.2020	26 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

1	2	3	4	5	6	7	8	10
1	ПЭТ/МРТ	23894, 58	2520,8 8	369542,3 6	-	-	9604,66	405562, 48

Таблица 1. Затраты на технологию

Альтернативными технологиями являются Позитронно-эмиссионная томография+ компьютерная томография одной анатомической зоны и ПЭТ + компьютерная томография всего тела. Согласно Приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № КР ДСМ-10 (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 7 сентября 2018 года № 17353.) стоимость «ПЭТ + компьютерная томография одной анатомической зоны» составляет 204 907,94тг и «ПЭТ + компьютерная томография всего тела» 211 995,25тг. Таким образом, проведение ПЭТ/КТ одной анатомической зоны для 10389 - 20777 пациента будет стоить 2 128 788 588,66- 4 257 372 269,38тг (в среднем 3 193 080 429,02тг), а проведение ПЭТ/КТ всего тела 2 202 418 652,25- 4 404 625 309,25тг (в среднем 3 303 521 980,75тг). Эти цифры подтверждают исследование Mayerhoefer et al. (2019), где также стоимость исследование ПЭТ/МРТ почти на 50% выше, чем у ПЭТ /КТ.

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

- Повышение уровня выявляемости первичных опухолей печени, женских половых органов, мягких тканей и костей и рака молочной железы;
- Совершенствование тактики лечения пациентов и как следствие улучшение качества жизни, увеличение продолжительности жизни пациентов;
- Сокращение времени на постановку диагноза за счет комбинации информации и повышения результирующего изображения обеих систем. Он обеспечивает сложные структурные детали по сравнению с КТ-сканами, особенно при визуализации мягких тканей, так как не всегда получается анатомически точно локализовать найденный патологический очаг с помощью ПЭТ/КТ, и приходится дополнительно проводить КТ или МРТ. Если система ПЭТ полностью интегрирована в систему МРТ, время обследования может быть короче, потому что не необходимости перемещать пациентов из одной системы в другую. По



**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>
	№356 от 19.10.2020	27 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

сравнению ПЭТ/КТ, доза облучения ниже при ПЭТ/МРТ, что очень важно при необходимости повторной диагностики, а также при диагностике детей.

Согласно заявке, целевой популяцией для ПЭТ/МРТ являются пациенты с ЗН различных локализаций. Согласно данным «Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии» в 2018 году взято на учет с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования 34 629 человек, из них условно 10389 - 20777 (30-60% от впервые выявленных) нуждаются в исследовании ПЭТ/МРТ. Стоимость одного пролеченного случая составляет 405 562,48тг. Проведение ПЭТ/МРТ для 10389 - 20777 человек обойдется в 4 213 388 604,72- 8 426 371 646,96тг или в среднем 6 319 880 125,84тг. Вдобавок данная технология требует закупа аппаратов ПЭТ/МРТ, а также возможно потребуется дополнительные затраты на обучения высшего медицинского персонала.

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

Последнее десятилетие были выполнены несколько сравнительных исследований между ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ. Большинство исследований проводились в небольших группах пациентов и рассматривали вопрос использования данных методов для онкологической визуализации. Результаты варьировались в зависимости от типа исследуемого рака, условий клиник, где проходили исследования, и от выбора радиактивного индикатора ПЭТ. Данные исследования либо заявляли, что ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ имеют эквивалентную диагностическую точность методов, либо ПЭТ/МРТ имеет незначительные или умеренные преимущества. Однако использование ПЭТ/МРТ в повседневных условиях остается под вопросом, поскольку затраты на покупку, установку и обслуживание системы ПЭТ/МРТ превышают затраты на ПЭТ/КТ. Более того продолжительность сканирования дольше с ПЭТ/МРТ, что также снижает пропускную способность. Кроме того, использования ПЭТ/МРТ вместо ПЭТ/КТ были задокументированы только в нескольких исследованиях.

Как было указано ранее, эффективность ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ варьируются в зависимости от нозологии. При стадировании колоректального рака (КРР) отмечена несколько большая точность ПЭТ/МРТ в оценке Т-стадии по сравнению с ПЭТ/КТ, однако это различие не было статистически достоверно. ПЭТ/МРТ по данным авторов оказалась более чувствительной, чем ПЭТ/КТ в диагностике очаговых поражений печени. При диагностике метастазов в печень при КРР, ПЭТ/МРТ с ДВИ показала большую чувствительность, чем ПЭТ/КТ (71% против 30%; p<0,05). Качество изображений и



**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>
	№356 от 19.10.2020	28 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

точность диагностики поражений легких диаметром 10 мм и более у онкологических больных при 18F-ФДГПЭТ/МРТ были аналогичными результатам 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ. Однако при легочных очагах менее 10 мм ПЭТ/МРТ имела низкую чувствительность. При диагностике ЗН молочной железы ПЭТ/МРТ может быть более информативной в Т-стадировании (МРТ 96,3% и КТ 85,2%, $p<0,05$). В диагностике рака предстательной железы ПЭТ/МРТ имеет диагностическую эффективность эквивалентную ПЭТ/КТ. Определение костных метастазов значительно лучше при ПЭТ/МРТ. Никаких существенных различий в диагностических возможностях между методами среди пациентов с Ходжкинской и Неходжкинской лимфомой (точность 100% с DWI, 87,5% без DWI для ПЭТ/МР и 87,5% для ПЭТ/КТ), у пациентов с немелкоклеточным раком легкого выявлено не было. Во многих исследованиях заявляют о диагностических преимуществах ПЭТ/МРТ при злокачественных опухолях головного мозга, головы и шеи. Однако данное заявление противоречиво и несколько исследований заявляют обратное. В целом, ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ сопоставимы для диагностики ЗН различных локализаций. Однако, как и следовало ожидать, ПЭТ/КТ справляется лучше при оценке легочной паренхимы, а ПЭТ/МРТ при оценке локального распространения опухоли, особенно при гинекологических ЗН, ЗН грудной клетки, костных метастазов и поражений печени. Поэтому трудно решить вопрос о взаимозаменяемости этих модальностей. Возможность взаимозаменяемости ПЭТ/МР с ПЭТ/КТ будет варьироваться в зависимости от показаний и участка тела, поэтому необходимы дальнейшие исследования с большим числом наблюдений.

ПЭТ/МРТ может давать информацию, которой не обеспечивает ПЭТ/КТ и которая может существенно менять тактику лечения. Согласно Singnurkar et. al. (2017) дополнительная диагностическая информация была получена у 41,0 % обследованных, у 23,1 % она была определена как несущественная, у 17,9 % – как значимая. И наоборот, ПЭТ/КТ выявила дополнительные результаты, не выявленных с помощью ПЭТ/МРТ у 4,5% пациентов ($n=134$), что впоследствии изменило ход лечения в 1,5% случаев (например, последующее наблюдение КТ грудной клетки). По данным авторов при сопоставлении данных ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ, проведенных последовательно у одних и тех же онкологических больных, ПЭТ/МРТ-изображения позволили более точно определить анатомическую локализацию в 5,1 % наблюдений, у 10 % пациентов уточнена стадия.

Тем не менее, ПЭТ/МРТ сейчас находится на ранней стадии внедрения с несколькими нерешенными проблемами технического, методического и организационного характера. Существует необходимость в разработке коротких и эффективных протоколов сбора, последовательностей для точной костной сегментации для КА при МРТ всего тела, требуют усовершенствования специальные МР-протоколы и



**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>
	№356 от 19.10.2020	29 из 29

Отчет оценки медицинской технологии

определения их роли и места в зависимости от задач исследования. Существенным препятствием для распространения ПЭТ/МРТ является их высокая стоимость. Как показал экономический анализ, стоимость исследование ПЭТ/МРТ почти на 50% выше, чем у ПЭТ/КТ.

7. Выводы, преимущества и недостатки метода

Преимущества:

- Меньшая лучевая нагрузка по сравнению с ПЭТ /КТ;
- Высококонтрастное изображение мягких тканей;
- Метод позволяет обнаружить образования, которые могут быть пропущены при ПЭТ/КТ;
- Сокращает время обследования пациентам, которым необходимо пройти ПЭТ и МРТ;
- Обладает возможностями в плане установки локализации новообразований и метастазов, а также уточнения стадии заболевания в онкологии.

Недостатки:

- Есть ограничение на проведение процедуры пациентам с металлическими предметами в организме;
- Протоколы и показания всё ещё в разработке;
- Ограниченнная оценка легочной паренхимы;
- Необходимость коррекции аттенюации;
- Требует специалистов, имеющих знание как в области МРТ, так и ПЭТ;
- Дороговизна по сравнению с ПЭТ/КТ (на 50%);
- Меньшая пропускная способность по сравнению с ПЭТ/КТ.



**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

№356 от 19.10.2020

30 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

В большинстве случаев результаты ПЭТ/МРТ имеет схожие результаты с ПЭТ/КТ, а в случаях новообразований малого таза, молочной железы, поражений печени и костных метастазов и в некоторых случаях рецидива злокачественных новообразований ПЭТ/МРТ превосходит ПЭТ/КТ. Соответственно за счет более высокой информативности метода и снижения лучевой нагрузки ПЭТ/МРТ может заменить ПЭТ/КТ в некоторых областях медицины.

**Ведущий специалист
отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**

Кусманова А.Ж.

Главный специалист отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

Салпынов Ж.Л.

Начальник отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

Жолдасов З.К.

Заместитель Центра ЦЭиОТЗ

Табаров А.Б.