

Исх.№ 08.02.2024/5 от 08.02.24

**Резолюция Экспертного совета «Внедрение подходов персонализированной
медицины и совершенствование молекулярно-генетических исследований в
Российской Федерации» 30 августа 2023 г.**

**Каприн А. Д., Омеляновский В. В., Андрешкина И. И., Беляев А. М.,
Березников А. В., Бутина Л. В., Гамаюнов С. В., Дронов Н. П., Елисеева Е. В.,
Железнякова И. А., Зайцев И. А., Зуков Р. А., Козаченко С. В., Комаров Ю. И.,
Конради А. О., Левковский О. В., Ледовских Ю. А., Павлова Ю. В., Салогуб
Г. Н., Смирнова Н. С., Снеговой А. В., Сороковиков И. В., Тюрина И. В.,
Уликян А. А., Хайлова Ж. В., Шаталов П. А., Шахзадова А. О., Шегай П. В.,
Шелякин В. А.**

Постановка проблемы

Благодаря достижениям генетики, молекулярной биологии, развитию и внедрению инновационных медицинских технологий сегодня появилась возможность назначать эффективное лечение тем, кому это действительно необходимо. Диагностика заболеваний с использованием биомаркеров позволяет сделать терапию максимально адресной, учитывающей индивидуальные особенности пациента. Данный подход, получивший название персонализированной медицины (ПМ), позволяет решать сложные клинические задачи, которые не укладываются в рамки общих стандартов.

Внедрение инструментов ПМ в рутинную онкологическую практику позволяет достичь значительного прогресса в лечении пациентов, снизить количество

нежелательных реакций и неоправданного назначения терапии, более рационально распределять финансовые ресурсы.

В то же время ПМ ставит перед системой организации, оказания и финансирования онкологической помощи новые вызовы. Требуют решения вопросы оценки эффективности и безопасности, регистрации терапевтических схем, адаптации их к существующей клинической практике, определения схем финансирования высокочувствительной терапии.

Участники Экспертного совета заслушали доклады спикеров и провели обсуждение в рабочих группах. По ряду ключевых вопросов, касающихся внедрения ПМ в систему здравоохранения, было выработано консолидированное мнение о необходимости:

1. Сформулировать ключевые положения концепции персонализированной медицины в онкологии

В 2018 году Минздравом была принята «Концепция предиктивной, прецизионной и персонализированной медицины». На основании данного документа необходимо разработать и утвердить детализированные пояснения и методические рекомендации по онкологии к данной Концепции:

- определить содержание понятия «персонализированная медицина в онкологии», выработать единое понимание основных терминов и понятийный аппарат ПМ в онкологии;
- нозологии и составить портрет пациента, которому необходим персонализированный подход;
- перечень медицинских услуг, продуктов и технологий ПМ в онкологии;
- источники финансирования решений ПМ.

2. В целях повышения качества и эффективности внедрения подходов персонализированной онкологии создать Экспертный центр персонализированной онкологии

В российской онкологии накоплен значительный опыт применения персонализированного подхода, но полученные данные носят разрозненный характер.

Экспертный совет рекомендует **создать на базе одного из ведущих федеральных учреждений Экспертный центр персонализированной онкологии**, который будет оказывать методологическую поддержку по внедрению решений ПМ в области инновационной молекулярно-генетической диагностики (NGS/CGP), цифровизации, наиболее эффективной маршрутизации пациентов на этапе постановки диагноза, проведения междисциплинарных консилиумов (по принципу Molecular Tumor Board), а также для сопровождения специалистов региональных центров в части назначения терапии.

3. Создать систему сбора данных

Генетические и молекулярные данные дают более глубокое представление о болезни и о новых терапевтических целях для персонализации методов лечения, но в настоящее время в РФ централизованной системы сбора данных нет. В связи с этим Экспертный совет считает целесообразным дать поручение Комитету по стандартизации и онкорегистру АОР **разработать рекомендации по формированию единого регистра с учетом требований ПМ.**

4. Повышать доступность и качество молекулярно-генетических исследований

4.1. Одним из перспективных направлений развития МГИ является внедрение высокопроизводительного секвенирования NGS, которое позволяет использовать таргетные панели, ориентированные на поиск классических и редких конкретных мутаций. В 2020 году в России было проведено более 100 тысяч МГИ, и их количество ежегодно увеличивается. Однако скорость проведения исследований достаточно

низкая в связи с длительными временными рамками получения регистрационных разрешений на применение.

Постановление Правительства РФ «О незарегистрированных медицинских изделиях для диагностики *in vitro*» от 24 ноября 2021 г. № 2026 регулирует применение для целей диагностики незарегистрированных медицинских изделий только в медицинской организации, их изготовившей.

Ускорить процесс диагностики возможно с внедрением в рутинную практику онкологов инновационных широкопанельных тест-систем, способных одновременно анализировать несколько сотен генов. В сочетании с инструментами CGP (комплексное геномное профилирование, обеспечивающее более глубокое понимание биологии опухоли, точную диагностику) NGS позволяет изучать, диагностировать и лечить заболевания с беспрецедентной точностью.

В ряде стран существует практика сертификации лабораторий, а не отдельных тестов. Ориентируясь на этот опыт и с учетом специфики российского законодательства:

- в Дорожной карте «Хелснет» (2016 г.) зафиксировано «внесение изменений в нормативные правовые акты РФ и стран ЕАЭС в части упрощения процесса регистрации методов диагностики и скрининга»;
- в 2019 году были приняты изменения в нормативные правовые акты РФ, регулирующие в том числе и процесс лицензирования лабораторий.

Также остается актуальным вопрос использования результатов инновационной диагностики, проводимой на базе лабораторий, расположенных на территории других государств, принимая во внимание, что такие тесты одобрены регуляторными органами стран и имеют высокий стандарт качества.

Участники Экспертного совета предлагают согласовать с Министерством здравоохранения проработку вопросов упрощения системы регистрации тестов и признания результатов, полученных в других лабораториях.

4.2. Проведение отдельных МГИ на наличие мутаций в определенных генах предусмотрено Номенклатурой медицинских услуг, утвержденной Приказом МЗ РФ от 13.10.2017 № 804н.

Экспертный совет обращает внимание, что многие виды МГИ, в том числе ряд NGS и CGP, в Номенклатуру не входят, что формально препятствует включению данных исследований в клинические рекомендации и стандарты медицинской помощи. Кроме того, в нормативном акте нет единого подхода к обозначению услуг МГИ.

В связи с этим Экспертный совет предлагает **пересмотреть Номенклатуру медицинских услуг и дополнить документ единым подходом к обозначению медицинских услуг по проведению МГИ** и указанием на возможность проведения МГИ, в том числе методами NGS и CGP.

4.3. Экспертный совет обращает внимание на недостаток квалифицированных специалистов, в первую очередь — генетиков, а также молекулярных биологов, биостатистиков, патоморфологов и др. В связи с этим необходимо совместно с представителями Министерства образования **проанализировать систему подготовки специалистов, определить требования к уровню их компетенций, разработать программы повышения квалификации.**

4.4. Для более массового внедрения инструментов ПМ также необходимы специалисты-цитологи. Но в настоящее время отсутствует система их подготовки, не определены требования к уровню их компетенций, полностью отсутствует нормативная база для проведения цитологических исследований.

В связи с этим Экспертный совет считает необходимым поручить Ассоциации онкологов России и Ассоциации клинических цитологов:

- собрать сведения и проанализировать информацию о цитологических лабораториях, функционирующих в субъектах Российской Федерации, ранжировать их по уровням;

- проанализировать кадровый состав врачей-цитологов в субъектах Российской Федерации;
- повторно представить на обсуждение проект профессионального стандарта «Врач-клинический цитолог», по итогам обсуждения внести вышеуказанный проект в Минздрав России.

5. Масштабировать внедрение цифровых решений

По данным опроса, проведенного среди 87 специалистов-участников АОР, большинство врачей и руководителей клиник чувствуют себя уверенными пользователями цифровых решений. Более $\frac{2}{3}$ респондентов применяют в работе системы поддержки принятия врачебных решений, диагностические технологии с использованием ИИ, средства цифрового мониторинга, телемедицинские технологии, регистры и др.

Около половины участников опроса отметили отсутствие оплаты цифровых решений в качестве барьера для системы здравоохранения. Его преодолению может способствовать реализация федеральных пилотных проектов по внедрению цифровых решений в отдельных регионах с последующим масштабированием опыта их реализации.

Для практикующих врачей важным этапом в формировании подходов к персонализированной онкологии является создание цифровой платформы в виде междисциплинарных консилиумов по молекулярному профилированию опухолей (Molecular Tumor Boards), которые помогут основному лечащему врачу-онкологу интерпретировать и применять методы прецизионной онкологии (МГИ, NGS/CGP), а также избегать ряда неблагоприятных последствий, связанных с неадекватным выбором таргетной терапии, как клинических (в виде токсичности), так и в виде финансовых затрат.

Так, в ходе пилотных проектов по кардиологии, сахарному диабету в ряде регионов РФ успешно используется технология «Персональный медицинский помощник», позволяющая:

- пациентам — быть на связи с врачом, передавать данные о состоянии здоровья, находясь вне клиники;
- врачам — осуществлять дистанционный мониторинг пациентов;
- организаторам здравоохранения — получить доступ к дополнительным данным реальной клинической практики с целью обеспечения принятия эффективных управленческих решений.

В связи с этим Экспертный совет считает целесообразным согласовать с Министерством здравоохранения возможность **организации аналогичного пилотного проекта по онкологии** с последующим изучением его результатов и в случае признания их достойными тиражирования — распространением данной практики на территории всех субъектов федерации с расширением функционала, в т. ч. обеспечением дистанционных коммуникаций «врач-пациент» и «врач-врач».

6. Определить нормативно-правовую основу к погружению решений персонализированной медицины в систему оплаты медицинской помощи

Фармакоэкономические исследования, проводившиеся в ряде стран, показывают, что новые NGS/CGP приводят к эффективному расходованию средств, в том числе за счет минимизации затрат на повторные исследования, более точной диагностики и возможности назначения таргетной терапии.

В настоящее время инновационные диагностические методы (NGS/CGP) не включены в систему ОМС, но при этом действующее законодательство не ограничивает возможности субъектов РФ по установлению дополнительных видов и условий оказания медицинской помощи, превышающих усредненные показатели, установленные существующими стандартами.

Экспертный совет считает возможным проработать варианты финансирования из других источников и предложить их для рассмотрения в Министерство здравоохранения Российской Федерации, например:

- **Региональные программы.** Минздрав может определить регионы, в которых в пилотном режиме будет внедрена модель по включению дополнительных видов медицинской помощи в структуру тарифа субъекта РФ, и проработать нормативно-правовые аспекты реализации такого проекта.

- **Целевой благотворительный фонд,** оказывающий поддержку проведения МГИ в онкологии (по аналогии с «Кругом добра» — в долгосрочной перспективе).

Для погружения инновационных диагностических технологий в модель оплаты медицинской помощи существуют два пути:

- 1) **Стандартизация услуг в здравоохранении:** регистрация инновационной технологии, включение в клинические рекомендации, клинико-экономическая оценка параметров технологии, погружение в стандарты медицинской помощи.

- 2) Включение инновационных технологий за счет вышеуказанных **альтернативных источников финансирования.**

При выборе любого из этих способов требуется провести анализ обсуждаемой технологии:

- выявить потребности и целевые популяции пациентов (клиническая и клинико-экономическая экспертиза: для каких нозологий и пациентов целесообразно применение NGS/CGP, объемы изучаемых популяций);

- определить модель оплаты, исходя из установленных объемов оказания медицинской помощи (в соответствии с анализируемым источником финансирования: страховая модель, расчет норматива или стоимости одного случая).

Для дальнейшего развития внедрения инструментов ПМ в практику российского здравоохранения участники Экспертного совета предлагают рассмотреть и определить модели разделения оплаты и рисков между государством и производителем / государством и пациентом для согласования этих моделей в Минздраве России.

7. Определить следующие ключевые перспективные направления работы:

7.1. Согласовать с Министерством здравоохранения разработку Дорожной карты внедрения решений персонализированной медицины в систему оказания онкологической медицинской помощи населению, ее организации и финансирования.

7.2. Выработать и предложить проект по оплатам; утвердить механизмы признания и погружения в систему оплаты медицинской помощи результатов, полученных из ведущих международных лабораторий, для назначения пациентам по жизненным показаниям таргетной или иммунной терапии.

7.3. Выработать и утвердить принципы назначения терапии off-label после проведения комплексного геномного секвенирования.

Необходимость назначения терапии off-label может быть определена в рамках врачебной комиссии, при этом Экспертный совет рекомендует дополнительно проработать возможность разработки и внедрения шкалы клинического значения молекулярных мишеней основанной на подходах Европейского общества медицинской онкологии (ESMO Scale for Clinical Applicability of Molecular Targets). С помощью шкалы врач сможет оценить, какими препаратами нужно воздействовать на опухоли в соответствии с выявленными геномными нарушениями, а также избегать необоснованного назначения таргетной терапии.

7.4. АОР согласовать с Министерством здравоохранения возможность создания экспериментально-правовых режимов (ЭПР), в рамках которых в интересах пациента могут осуществляться определенные действия, не предусмотренные федеральным законодательством (например, в некоторых случаях для оперативного назначения терапии предусматривается возможность телемедицинского, а не очного консилиума). Определить нозологии, для которых целесообразно применение ЭПР и порядок финансирования таких проектов.

7.5. Согласовать с Министерством здравоохранения возможность возобновления утратившей силу ведомственной целевой программы «Развитие фундаментальной, трансляционной и персонализированной медицины» в целях выполнения

Постановления Правительства РФ от 31 марта 2021 г. № 512 «О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации “Развитие здравоохранения”», в которой закреплена задача по внедрению инновационных медицинских технологий, включая систему ранней диагностики, и обозначено принятие ведомственной целевой программы «Развитие фундаментальной, трансляционной и персонализированной медицины» с целью разработки инновационных методов и средств профилактики, диагностики и лечения.

Каприн Андрей Дмитриевич

Президент ОНС «Ассоциация онкологов России»,

Главный внештатный специалист онколог

Минздрава России,

Генеральный директор

ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России,

Академик РАН

Омельяновский Виталий Владимирович,

Генеральный директор ФГБУ «Центр

экспертизы и контроля качества

медицинской помощи» Минздрава России