



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

1 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

1. Объект экспертизы	Цифровой томосинтез молочной железы.
2. Заявитель, номер, дата исх.письма	Объединение юридических лиц в форме Ассоциации "Ассоциация онкологов Республики Казахстан"
3. Заявленные показания к применению	- Асимптомные женщины в возрасте 40-49 лет в условиях национальной скрининговой программы, с постепенным замещением аналоговой и цифровой маммографии. - Пациенты с подозрением на рак молочной железы
4.Компараторы, применяемые в Республике Казахстан	- Стандартная Аналоговая маммография; - Стандартная Цифровая маммография.
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Цифровой томосинтез молочной железы - это томографическая техника на основе цифровой маммографии, при которой детектор движется по дуге вдоль молочной железы и проводится серия низкодозовых снимков с различных точек, полученные снимки затем реконструируются компьютером в трехмерную картинку, тем самым уменьшая эффект суперимпозиции тканей. Согласно расчетам, затраты на проведение 1 процедуры цифрового томосинтеза (томосинтеза обеих молочных желез в двух стандартных проекциях, косой MLO и прямой CC) составляют 7060,51 тенге. В случае включения технологии в скрининговую программу обследования женщин от 40 до 49 лет, суммарные затраты составят 8 663 718 824 тенге. Охват технологией указанной популяции планируется в течение 2-х лет, что потребует в первый год проведения скрининга 4 331 859 412 тенге.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	Для проведения цифрового томосинтеза необходим специальный маммографический аппарат, оснащенный данной функцией. В некоторых случаях возможен технический апгрейд имеющихся аппаратов цифровой маммографии специальным программным обеспечением (в учреждениях оборудованных цифровыми маммографами последних моделей). Маммографические аппараты, оборудованные функцией томосинтеза, на данный момент предлагаются различными компаниями, включая российские, белорусские и украинские модели. Стоимость аппаратов зависит от производителя и дополнительных функций. Для внедрения данного метода в практику нет необходимости для привлечения новых специалистов, достаточно короткого курса повышения квалификации для уже имеющихся на местах врачей-рентгенологов.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

2 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

7. Результаты ОМТ

В результате поиска было выявлено 16 исследований (5 диагностических и 11 скрининговых), в которых сравнивались такие показатели точности цифрового томосинтеза молочной железы и цифровой маммографии у женщин с уплотнениями в молочных железах, обнаруженных при маммографии, как частота выявления рака, частота повторных обращений, чувствительность и специфичность. Анализ показал, что в диагностических исследованиях цифровой томосинтез молочной железы с цифровой маммографией или без нее улучшал частоту выявления рака ($OR = 1,12$, 95% ДИ 1,01–1,24) и чувствительность по сравнению с одной только цифровой маммографией (84–89% против 69%–86%) у женщин с уплотнениями в молочных железах, в то время как специфичность не увеличивалась при использовании цифрового томосинтеза молочных желез (72–93% против 57–94%). В условиях скрининга частота выявления рака была выше при использовании цифрового томосинтеза молочной железы с цифровой маммографией или без нее, при том, что исследования проводились как в гомогенных исследуемых группах ($OR = 1,52$, 95% ДИ 1,08–2,12), так и при сравнении двух групп участников исследования, исследуемой и контрольной ($OR = 1,33$, 95% ДИ 1,20–1,47). Частота повторного вызова была снижена при использовании цифрового томосинтеза молочной железы по сравнению с одной только цифровой маммографией в скрининговых исследованиях с использованием двух исследовательских групп ($OR = 0,72$, 95% ДИ 0,64–0,80), при том, что гетерогенность между исследованиями была очень высокой ($I^2 = 93\%$) и частично объясняла происхождение двух отличающихся друг от друга результатов.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

3 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Рак молочной железы – это заболевание, при котором злокачественные (раковые) клетки образуются в тканях молочной железы. Семейный анамнез рака молочной железы и другие факторы повышают риск развития рака молочной железы. Рак молочной железы иногда вызывается наследственными мутациями (изменениями). Использование определенных лекарств и другие факторы снижают риск развития рака молочной железы.

Наиболее распространенным типом рака молочной железы является протоковая карцинома, которая появляется в клетках протоков. Рак, который появляется в долях или дольках, называется дольковой карциномой и чаще встречается с обеих сторон, чем другие типы рака молочной железы. Воспалительный рак молочной железы является необычным типом рака молочной железы, при котором молочная железа красная и опухшая, температура повышена.

Все, что увеличивает вероятность заболевания, называется фактором риска. Факторы риска развития рака молочной железы включают следующее:

- Наличие в анамнезе инвазивного рака молочной железы, карциномы протоков *in situ* (DCIS) или лобулярной карциномы *in situ* (LCIS).
- Наличие в анамнезе доброкачественного (не ракового) заболевания молочной железы.
- Наличие в семейном анамнезе рака молочной железы у родственницы первого поколения (мать, дочь или сестра).
- Унаследованные изменения в генах BRCA1 или BRCA2 или в других генах, которые повышают риск развития рака молочной железы.

К факторам риска развития рака молочной железы также относят воздействие на ткани молочной железы эстрогена, вырабатываемого организмом. Это может быть вызвано:

- Менструацией в раннем возрасте.
- Поздняя беременность или отсутствие беременности/родов.
- Начало менопаузы в более позднем возрасте.
- Заместительная гормонотерапия эстрогеном в сочетании с прогестинном во время менопаузы.
- Лечение лучевой терапией молочной железы/груди.
- Употребление алкоголя.
- Ожирение.

Пожилой возраст является основным фактором риска большинства видов рака. Риск заболевания раком увеличивается с возрастом.

Рак молочной железы иногда вызывается наследственными мутациями (изменениями). Гены в клетках содержат наследственную информацию, полученную от родителей человека. Наследственный рак молочной железы составляет от 5 до 10% всего рака молочной железы. Некоторые мутированные гены, связанные с раком молочной железы, чаще встречаются в определенных этнических группах.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

4 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

У женщин, у которых есть определенные мутации генов, такие как мутация BRCA1 или BRCA2, риск рака молочной железы повышен. У таких женщин также повышен риск развития рака яичников и возможно высокий риск других видов рака. Мужчины, у которых есть мутированный ген, связанный с раком молочной железы, также имеют повышенный риск рака молочной железы.

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Рак молочной железы у женщин-казашек протекает очень агрессивно. Болезнь молодеет, поэтому в Республике Казахстан данное заболевание диагностируется даже у молодых женщин в возрасте от 35-40 лет, которые замужем, у которых есть семья и дети, которые кормят грудью. То есть заболевание выявляется на фоне тех факторов, которые, наоборот, должны служить профилактикой рака молочной железы. По этой причине сейчас изменен подход в скрининговом охвате женщин в популяции с возрастным порогом от 40 до 70 лет. Хотя согласно ВОЗ скрининг на РМЖ проводится с 50 лет. По данным АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии» в 2017 году скринингом по раку молочной железы было охвачено 420 560 женщин.¹

1.3. Распространённость/заболеваемость

Среди всех новых случаев рака, диагностированных у женщин, доля РМЖ составляет 30%. В США риск развития РМЖ равен приблизительно 12% (у одной из восьми женщин). Следует отметить, что за последние 50 лет смертность от РМЖ значительно снизилась. Так, в настоящее время пятилетняя выживаемость пациенток составляет 90%, что значительно превышает аналогичный показатель (75%) в 1975 г. Это снижение объясняется внедрением методик ранней диагностики и улучшением лечения РМЖ.²

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Основные затраты при лечении рака молочной железы приходятся на 1-й год после постановки диагноза. Наибольшие средние затраты в расчете на 1 пациента складываются при III стадии заболевания и составляют, в среднем 2-3 миллиона тенге, однако медицинские затраты у этих больных остаются незначительно выше, чем при IV стадии. Наибольшая доля медицинских затрат связана с проведением химиотерапии. РМЖ обуславливает значительное социально-экономическое бремя в Казахстане, при этом значительную роль играют затраты не только на оказание медицинской помощи, но и на выплату пенсий по инвалидности и пособий по временной утрате трудоспособности.

Экономическая оценка эпидемиологии РМЖ в США, входящей в группу стран с очень высоким индексом человеческого развития (ПРООН, 2016) свидетельствует о существенно большем экономическом эффекте, превышающем в случае предотвращения

¹ https://onco.kz/wp-content/uploads/2018/05/Breast_Minsk.RUS_.pdf

² Breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. Practice Bulletin No. 179. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130: e1-16.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

5 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

преждевременной смертности и инвалидности более чем в 5 раз затраты на продолжительное лечение и сопровождение.³

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Маммография: грудь зажимается между двумя пластинами. Рентген аппарат используется для снятия снимков молочных желез. Полученная картина показывает изображение рентгеновской пленки со стрелкой, направленной на аномальную ткань.

Ультразвуковое исследование: процедура, при которой звуковые волны высоких энергий (ультразвук) отскакивают от внутренних тканей или органов и дают эхо-сигналы. Эхо формирует изображение тканей тела, называемое сонограммой. Изображение можно распечатать, чтобы посмотреть позже.

МРТ (магнитно-резонансная томография): процедура, при которой используется магнит, радиоволны и компьютер для создания серии подробных изображений обеих молочных желез. Эта процедура также называется ядерной магнитно-резонансной томографией (NMRI).

Исследования биохимии крови: процедура, при которой образец крови проверяется для измерения количества определенных веществ, высвобождаемых в кровь органами и тканями организма. Необычное (выше или ниже нормы) количество вещества может быть признаком болезни.

Биопсия: удаление клеток или тканей, чтобы они могли быть просмотрены под микроскопом патологоанатом на наличие признаков рака. Если обнаружен узел в груди, может быть проведена биопсия.

Существует четыре типа биопсии, используемых для проверки рака молочной железы:

- Экцизионная биопсия: удаление всего куска ткани.
- Инцизионная биопсия: удаление части куска или образца ткани.
- Биопсия ядра: удаление ткани с использованием широкой иглы.
- Тонкоигольная аспирация (FNA): удаление ткани или жидкости с использованием тонкой иглы.

2.2. Стоимость/Затраты

Согласно Приказа Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 декабря 2014 года № 361 О внесении изменений в приказ исполняющего обязанности Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 "Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения" проводится скрининг женского населения алгоритм проведения скрининга на раннее выявление рака молочной железы включает в целевую группу женщин в возрасте 50, 52, 54, 56, 58, 60 лет.

³ Breast cancer in Kazakhstan: Is it possible to move away from global trends? Vochshenkova T.A., Shanazarov N.A., Seydalın N.K., Yermakhanova G.A., Akhetov A.A. Proceedings of the First international Forum of Oncology and Radiology, Moscow, September 23-28, 2018



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

6 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

Согласно Приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 июня 2019 года № ҚР ДСМ-98 О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 "Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования" стоимость маммографии (по 2 снимка в 2-х проекциях) составляет 2942,85 тенге.

2.3. Недостатки

К недостаткам данной технологии можно отнести высокую стоимость самой процедуры, а также необходимость в до- и переоснащении медицинских организаций для обеспечения равного доступа к данной услуге населению всей Республики Казахстан.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

Цифровой томосинтез не является абсолютно новым изобретением, а является усовершенствованной методикой цифровой маммографии и представляет собой следующий логический этап эволюционирования маммографической техники.⁴

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Цифровой томосинтез молочной железы - это томографическая техника на основе цифровой маммографии, при которой детектор движется по дуге вдоль молочной железы и проводится серия низкодозовых снимков с различных точек, полученные снимки затем реконструируются компьютером в трехмерную картинку, тем самым уменьшая эффект суперимпозиции тканей.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

В 1960-х годах впервые были применены индустриальные рентгеновские пленки для исследования молочной железы, которые в 1970-х годах были заменены ксеромаммографией с более широкой экспозицией. Пришедшая им на смену в 1980-х годах аналоговая маммография позволила снизить дозу излучения и улучшить разрешающую способность метода маммографии. Цифровая маммография, разработанная в 1990-х годах и широко внедренная в первом десятилетии XXI века способствовала дальнейшему снижению дозу излучения и улучшению получаемого изображения. Цифровая маммография открыла возможности для внедрения новых методов на основе цифровых детекторов, таких как цифровой томосинтез молочной железы.⁵

Цифровой томосинтез молочной железы стал возможен за счет разработки цифровых детекторов. Цифровой томосинтез молочной железы способствует выявляемое™ большего количества случаев рака молочной железы на более ранних стадиях, тем самым значительно улучшая качество и информативность скрининга.

Данный метод был разработан в США в Massachusetts General Hospital командой ученых под руководством профессора радиологии Дэниэла Копана. Впоследствии патент

⁴ Mirinae Seo et al. Addition of digital breast tomosynthesis to full-field digital mammography in the diagnostic setting: additional value and cancer detectability Journal of breast cancer. 2016; 19 (4): 438-446

⁵ Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM (2007) Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. Am .1 Roentgeno (2007), 1(189):616-623



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

7 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

на изобретение был передан компании General Electric Healthcare, которая разработала первый аппарат для практического применения цифрового томосинтеза в клинической практике.⁶

3.4. Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения в Казахстане

Для проведения цифрового томосинтеза необходим специальный маммографический аппарат, оснащенный данной функцией.

В некоторых случаях возможен технический апгрейд имеющихся аппаратов цифровой маммографии специальным программным обеспечением (в учреждениях оборудованных цифровыми маммографами последних моделей).

Маммографические аппараты, оборудованные функцией томосинтеза, на данный момент предлагаются различными компаниями, включая российские, белорусские и украинские модели. Стоимость аппаратов зависит от производителя и дополнительных функций.

Для внедрения данного метода в практику нет необходимости для привлечения новых специалистов, достаточно короткого курса повышения квалификации для уже имеющихся на местах врачей-рентгенологов.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления (рецензии, ЛЭК при наличии)

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было.

3.6. Опыт использования в мире

Первое крупное проспективное исследование томосинтеза, которое доказало, что томосинтез выявляет раки, пропущенные на обычной маммографии, было проведено в Осло, Норвегии.⁷ Выявляемость рака молочной железы увеличилась с 6.1 на 1000 проведенных исследований до 8.0 на 1000 проведенных исследований, то есть на 27%. Частота вызовов женщин для дообследования уменьшилась на 15%. Самой важной находкой явилось то, что частота выявления инвазивных раков увеличилась на 40%. Следующее важное исследование в области томосинтеза было исследование STORM trial, проведенное совместно исследователями из Италии и Австралии.⁸ Выявляемость рака молочной железы улучшилась на 34% с 5.3 до 8.1 на проведенных исследований. Частота вызовов на дообследование уменьшилась на 17.2%.

3.7. Опыт использования в Казахстане

Казахский Национальный Институт онкологии и радиологии предоставил «Отчет по результатам проведения профилактических медицинских осмотров путем скрининговых обследований женщин в возрасте 40-70 лет на выявление рака и

⁶ Waldherr C, Cerny P, Altermatt HJ, et al. Value of one-view breast tomosynthesis versus two view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening. AJR 2013; 200:226-231

⁷ Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. Radiology 2013; 267:47-56

⁸ Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. Lancet Oncol 2013; 14:583-589



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

8 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

предопухолевых состояний молочной железы в разрезе возрастов», проведенный в период 01.01.2018 по 31.12.2018 год. В результате, всего было осмотрено 754465 женщин, из осмотренного числа было выявлено 172676 женщин, что составило 22.9%, из числа выявленных пациенток взято на учет 133991 женщин (77.6%).

На данный момент, по сведениям Заявителя, проведение цифрового томосинтеза доступно в частной клинике города Алматы на коммерческой основе, стоимость которого составляет 20 000 тенге за цифровой томосинтез в двух стандартных проекциях.

3.8. Затраты/Стоимость

Планируемые затраты на проведение 1 процедуры цифрового томосинтеза (томосинтеза обеих молочных желез в двух стандартных проекциях, косой MLO и прямой CC) составляют 7060,51 тенге. В случае включения технологии в скрининговую программу обследования женщин от 40 до 49 лет, по данным Реестра прикрепленного населения, по состоянию на ноябрь 2019 года количество населения женского пола в возрасте от 40 до 49 лет составляет 1 227 067 человек, суммарные затраты составят 8 663 718 824 тенге. Охват технологией указанной популяции планируется в течение 2-х лет, что потребует в первый год проведения скрининга 4 331 859 412 тенге.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

В Государственном реестре РК имеется регистрация следующих медицинских изделий, для проведения цифрового томосинтеза молочных желез:

- Система цифровая маммографическая Amulet Innovality (FDR MS-3500) с принадлежностями (РК-МТ-5№015225)
- Аппарат маммографический Senographe Essential (РК-МТ-7№012332)
- Установка маммографическая Senographe Crystal с принадлежностями (РК-МТ-7№014027)

4. Поиск доказательств

4.1. Поиск (Ключевые слова).

При проведении поиска литературы использовались следующие ключевые слова: digital breast tomosynthesis, breast cancer, diagnostic of breast cancer, cancer detection rate, diagnostic protocol, breast cancer screening, digital mammography.

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронных базах данных доказательной медицины через PubMed. По результатам поиска без применения фильтров количество публикаций составило 1079 источников. Также были использованы данные из информационных ресурсов международных институтов World Breast Cancer Organization, American Society for Breast Cancer, European Society of Breast Cancer, American College of Breast Cancer, HTAi database, ISPOR database, включая их клинические руководства, и данные, найденные с помощью других поисковых систем для обнаружения дополнительных источников, включая материалы различных конференций и встреч на международном уровне.

При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 10 лет (с 2009 по 2019 гг.), только на английском языке, проведенные на человеке, имеющие дизайн систематических обзоров или мета-анализов. При поиске исследований по экономической эффективности были отобраны



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

9 из 16

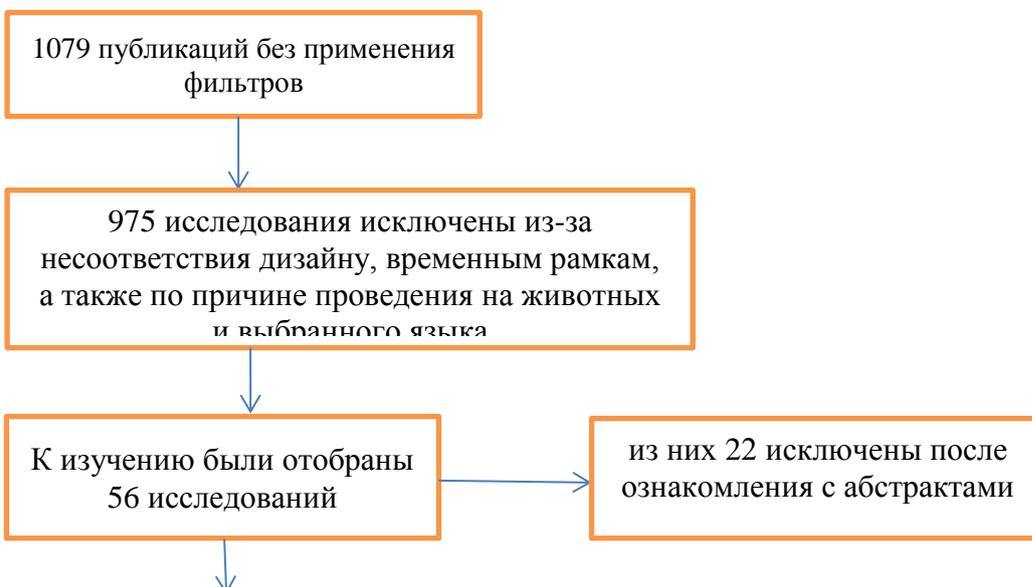
Отчет оценки медицинской технологии

исследования, опубликованные за последние 10 лет (2009-2019 гг.), на английском языке, включающие анализы эффективности и минимизации затрат.

Исследования для включения, отобранные из обнаруженных источников литературы описаны в нижеследующей таблице:

Популяция, пациенты	Пациенты с подозрением на рак молочной железы; Асимптомные женщины в возрасте 40-70 лет (скрининг)
Вмешательство	Цифровой томосинтез молочной железы
Альтернативное вмешательство	- Стандартная Аналоговая маммография; - Стандартная Цифровая маммография.
Исходы - эффективности и безопасности - экономической эффективности	- раннее выявление рака молочной железы на I-II стадиях - показатель выявленных и гистологически подтвержденных пациентов с раком молочной железы при проведении скрининга - побочные эффекты - процедурные затраты - затраты на оборудование - QALY - общие затраты за 1 год
Источники	- систематические обзоры - мета-анализы - анализ эффективности затрат - анализ минимизации затрат

В итоге были отобраны высококачественные исследования (систематические обзоры и мета-анализы) путем ограничительного фильтра, которые соответствуют вышеописанным критериям.





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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

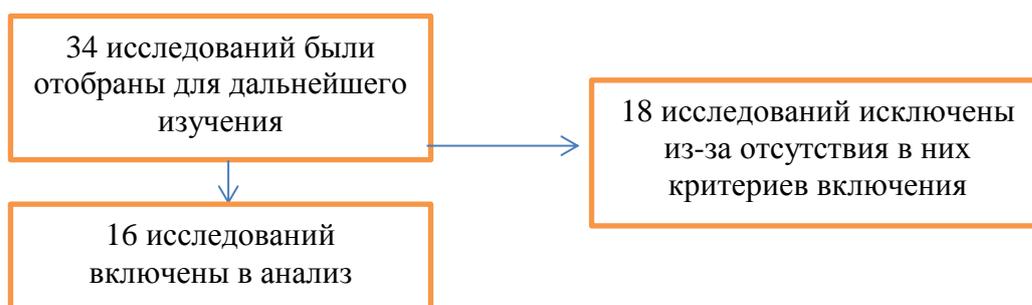
Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

10 из 16

Отчет оценки медицинской технологии



4.2. Эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д.)

Поиск литературы выявил в общей сложности 16 исследований. Почти все обзоры научных исследований, сравнивающие цифровой томосинтез молочной железы с цифровой маммографией при скрининге рака молочной железы, явно не сообщают о женщинах с выявленными уплотнениями в молочных железах. В одном обзоре, не ограничивающемся женщинами с уплотнениями в молочных железах, сообщалось, что цифровой томосинтез молочной железы с помощью цифровой маммографии увеличил частоту выявления рака с ОР 1,29 (95% ДИ 1,16–1,43).⁹ Были определены только два обзора, в которых сообщалось о женщинах с уплотнениями в молочных железах, один из них был количественным (Экспресс-обзор), а другой - описательным обзором без анализа.^{10,11} Экспресс-обзор выявил восемь научных исследований, в которых сравнивали частоту выявления рака и частоту повторных посещений цифрового томосинтеза молочной железы плюс цифровую маммографию с только цифровой маммографией у женщин с уплотнениями в молочных железах, но были ограничены скрининг-исследованиями. В экспресс-обзоре сообщалось о значительном увеличении частоты выявления рака при объединении исследований по сравнению с одной и той же группой участников (добавочное обнаружение рака на 1000 обследований: 3,9, 95% ДИ 2,7–5,1), а также при объединении исследований, сравнивающих две группы участников (добавочное выявление рака на 1000 обследований: 1,4, 95% ДИ 0,9–2,0), (Houssami N). Проведя систематический поиск и учитывая скрининговые и диагностические исследования, было выявлено большое количество источников данных для сравнения цифрового томосинтеза молочной железы с цифровой маммографией, а также данные о более широком диапазоне результатов (чувствительность и специфичность, а также частота выявления рака и частота повторных обращений), поэтому была проведена оценка качества включенных доказательств, которая не была сделана в других обзорах по этому вопросу.

⁹ Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;164:557–69.

¹⁰ Houssami N, Turner RM. Rapid review: estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. *Breast.* 2016;30:141–5.

¹¹ Durand MA, Philpotts LE. Can Tomosynthesis replace 2D mammography as a future breast screening tool? *Curr Breast Cancer Rep.* 2016;8:213–20.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

11 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

Исследования, включенные в настоящий обзор, были неоднородными по нескольким аспектам. Во-первых, некоторые исследования включали бессимптомную, другие - симптоматическую популяцию. Хотя целью являлось изучение точности цифрового томосинтеза молочной железы и цифровой маммографии при скрининге рака молочной железы, некоторые исследования включали женщин, вызванных после скрининга.¹²¹³¹⁴¹⁵ Таким образом, были получены популяции, отозванные для повторной диагностики, которые имеют более высокий уровень заболеваемости раком, чем не отобранные специально, бессимптомные популяции. Тем не менее, результаты скрининга и диагностики были в целом сопоставимы.

Во-вторых, ретроспективные исследования имели тенденцию исследовать только один параметр скрининга, тогда как проспективные исследования проводили более широкий анализ данных (отражающее практику скрининга в различных условиях), что увеличивает частоту выявления рака в таких работах. В двух исследованиях STORM результаты считывания с экрана основывались на первичном визите женщин на скрининг, что делало показатель выявляемости рака молочной железы при использовании комбинированной цифровой маммографии и цифрового томосинтеза молочной железы выше, чем только цифровой маммографии в STORM-2¹⁶ и незначительно ниже в STORM-1.¹⁷ Кроме того, во всех скрининговых исследованиях, кроме одного,¹⁸ использовался цифровой томосинтез молочной железы вместе с цифровой маммографией, в то время как

¹² Shin SU, Chang JM, Bae MS, Lee SH, Cho N, Seo M, Kim WH, Moon WK. Comparative evaluation of average glandular dose and breast cancer detection between single-view digital breast tomosynthesis (DBT) plus single-view digital mammography (DM) and two-view DM: correlation with breast thickness and density. Eur Radiol. 2015;25:1–8.

¹³ Carbonaro LA, Di Leo G, Clauser P, Trimboli RM, Verardi N, Fedeli MP, Girometti R, Tafà A, Bruscoli P, Saguatti G, Bazzocchi M, Sardanelli F. Impact on the recall rate of digital breast tomosynthesis as an adjunct to digital mammography in the screening setting. A double reading experience and review of the literature. Eur J Radiol. 2016;85:808–14.

¹⁴ Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, Willsher P, Cooke J, Duncan KA, Michell MJ, Dobson HM, Lim YY, Purushothaman H, Strudley C, Astley SM, Morrish O, Young KC, Duffy SW. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital Mammography in the UK NHS breast screening Programme—a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. Health Technol Assess. 2015;19(i-xxv):1–136.

¹⁵ Waldherr C, Cerny P, Altermatt HJ, Berclaz G, Ciriolo M, Buser K, Sonnenschein MJ. Value of one-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening. AJR Am J Roentgenol. 2013;200:226–31.

¹⁶ Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostillo L, Tuttobene P, Luparia A, Houssami N. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. Lancet Oncol. 2016;17:1105–13.

¹⁷ Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, Tuttobene P, Bricolo P, Fantò C, Valentini M, Montemezzi S, Macaskill P. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. Lancet Oncol. 2016;14:583–9.

¹⁸ Lang K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmo breast Tomosynthesis screening trial, a population-based study. Eur Radiol. 2016;26:184–90.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

12 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

среди пяти диагностических исследований два исследования использовали цифровой томосинтез молочной железы в качестве самостоятельной методики.

4.3. Безопасность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты и т.д.)

Использование цифрового томосинтеза молочной железы в помощь биопсии является еще одной областью исследования. Во время обследования образцы ткани, возможно, со злокачественными поражениями могут быть получены с помощью аспирации с помощью тонкой иглы (биопсия под ультразвуковым контролем, стереотаксическая биопсия иглы) или процедур биопсии ядра (включая биопсию под вакуумом). Локализация злокачественного очага имеет решающее значение для такой процедуры, так как неспособность точно получить соответствующий образец ткани либо приводит к множественным инвазивным процедурам, либо к неправильному или неэффективному отбору образцов ткани. Цифровой томосинтез молочной железы может обнаружить повреждения, которые не видны при маммографии. Следовательно, цифровой томосинтез молочной железы может играть важную роль в отборе таких тканей. Кроме того, цифровой томосинтез молочной железы может помочь не только с точной локализацией поражения¹⁹, но также планированием пути иглы^{20,21} благодаря его трехмерным возможностям. Немногие исследования были сосредоточены на оценке цифрового томосинтеза молочных желез в сценарии биопсии.

Еще одно исследование с выборкой из 205 женщин сообщило о 100% успешности отбора образцов ткани с помощью вакуумной биопсии с цифровым томосинтезом молочной железы, с сокращением процедурного времени на 43%, и без каких-либо осложнений,²² по сравнению с вакуумной биопсией под контролем маммографии. Цифровая биопсия с помощью томосинтеза молочной железы также может быть использована при извлечении кластеров тонкой кальцификации, что при вакуумной биопсии с маммографией не удалось достичь.²³ Эти результаты показывают, что координаты, полученные при томосинтезе молочной железы для биопсии с вакуумным управлением, были точными, и методика расчета координат биопсии по наиболее подходящему срезу цифрового томосинтеза молочной железы превосходила традиционные методы триангуляции, используемые в биопсии с вакуумным управлением под управлением маммографией.

¹⁹ Schrading S, Distelmaier M, Dirrachs T, et al. Digital breast tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: Initial experiences and comparison with prone stereotactic vacuum-assisted biopsy. *Radiology* 2015; 274: 654–62.

²⁰ Vancamberg L, Sahbani A, Muller S, Morel G. Needle path planning method for digital breast tomosynthesis biopsy based on probabilistic techniques. In: Marti J, Oliver A, Freixenet J, Marti R (eds). *Digital Mammography. IWDM 2010. Lecture Notes in Computer Science*, vol 6136. Springer, Berlin, 2010; 15–22.

²¹ DeFreitas KF, Shaw I, Laviola J, et al. Breast biopsy and needle localization using tomosynthesis systems. *Official Gazette of the United States Patent and Trademark Office Patents* 2013.

²² Waldherr C, Berclaz G, Altermatt HJ, et al. Tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: A feasibility study. *Eur Radiol* 2016; 26: 1582–9.

²³ Munir A, Huws A, Moalla A, et al. Our initial experience of digital breast tomosynthesis guided vacuum assisted breast biopsies and the patient's perspective: A single centre experience. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42: S11.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

13 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

4.4. Экономическая эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д.)/Результаты экономической оценки

Характеристики цифрового томосинтеза молочных желез при демаркации массы, плотности и топики злокачественных очагов могут потенциально снизить сложность диагностики и уменьшить количество необходимых обследований, повышая диагностическую точность оценки маммографического исследования и повышая достоверность диагностики. Трехмерная возможность цифрового томосинтеза молочных желез позволяет использовать его в биопсии и связанных с ней процедурах (например, при оптимальном планировании пути иглы). Результаты показывают, что цифровой томосинтез молочной железы обладает потенциалом для успешной адаптации при биопсии, что ведет к сокращению диагностических затрат на одного пациента, которому далее не требуются повторные или дополнительные диагностические процедуры.²⁴

4.5. Другие аспекты (Социальные/правовые/этические аспекты)

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

В ходе работы над настоящим отчетом было обнаружено, что как при скрининге, так и при диагностике цифровой томосинтез молочной железы улучшает уровень выявления рака (по сравнению с цифровой маммографией) у женщин с уплотнениями в молочной железе. В диагностических условиях использование цифрового томосинтеза молочных желез с цифровой маммографией или без нее повышало чувствительность, но не изменяло специфичность. При использовании цифрового томосинтеза молочной железы с цифровой маммографией (по сравнению с цифровой маммографией) в ретроспективных скрининговых исследованиях было обнаружено значительное снижение частоты повторных или дополнительных исследований. Небольшое количество проспективных исследований, проведенных в рамках организованных программ скрининга, не выявило снижения числа случаев повторного использования диагностических мероприятий с помощью цифрового томосинтеза молочной железы. Повышение частоты выявления рака и снижение частоты повторных диагностических мероприятий при цифровом томосинтезе молочной железы может означать более эффективный скрининг-тест или диагностическое обследование для женщин с уплотнениями в молочной железе.

5.2. Выводы о клинической безопасности

Первоначальные результаты очень многообещающие и предполагают, что цифровой томосинтез молочной железы может помочь с превосходным уровнем точности локализации поражений и может также быть эффективным при биопсии с сокращением процедурного времени на 43%, и без каких-либо осложнений.

²⁴ Jaya S. Khushalani, Donatus U. Ekwueme, Thomas B. Richards, Susan A. Sabatino, Gery P. Guy Jr, Yuanhui Zhang, and Florence Tangka. Utilization and Cost of Mammography Screening Among Commercially Insured Women 50 to 64 Years of Age in the United States, 2012–2016 Journal of Women's Health Ahead of Print, 15 Oct 2019



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

14 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

5.3. Выводы об экономической эффективности

Критическая проблема для системы здравоохранения Республики Казахстан заключается в том, что необходимы дополнительные исследования с более длительным периодом наблюдения и большим количеством раундов скрининга, для того, чтобы сделать определенные выводы о том, повлияет ли внедрение данного исследования в скрининговую программу на улучшение в выявлении рака, частоту встречаемости и, возможно, на снижение смертности от рака молочной железы, при действующей стоимости услуги на текущий момент.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода: более четкое разграничение массы, плотности и локализации злокачественного процесса при проведении диагностики и скрининга рака молочной железы.

Недостатки метода: дороговизна процедуры и используемых устройств и аппаратуры.

5.5. Конфликт интересов

Эксперты не являются членами органов управления Заявителя, а также работниками, советниками, консультантами или доверенными лицами Заявителя. Не принимают участия в какой-либо деятельности, которая конкурирует с интересами Заявителя.

Таким образом, при проведении экспертизы конфликта интересов зарегистрировано не было.

Внесены изменения и дополнения в разделы: Показания, п.2.2.Стоимость и затраты существующих методов лечения в РК, 3.7.Опыт использования в Казахстане, 3.8. Затраты/стоимость технологии, 3.9. Правовой статус на территории Казахстана по результатам принятого решения на Заседании Комитета по ОМТ 30.10.2019, протокол №22 после предоставления дополнительной информации заявителем.

6. Список использованных источников

1. Кайдарова Д.Р. Доклад о состоянии рака молочной железы в РК в 2018 году. https://onco.kz/wp-content/uploads/2018/05/Breast_Minsk.RUS_.pdf
2. Breast cancer risk assessment and screening in average-risk women. Practice Bulletin No. 179. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2017;130:16.;
3. Breast cancer in Kazakhstan: Is it possible to move away from global trends? Vochshenkova T.A., Shanazarov N.A., Seydalin N.K., Yermakhanova G.A., Akhetov A.A. Proceedings of the First international Forum of Oncology and Radiology, Moscow, September 23-28, 2018;
4. Mirinae Seo et al. Addition of digital breast tomosynthesis to full-field digital mammography in the diagnostic setting: additional value and cancer detectability Journal of breast cancer. 2016; 19 (4): 438-446;
5. Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, Nagy HM (2007) Digital breast tomosynthesis: initial experience in 98 women with abnormal digital screening mammography. Am J Roentgenol (2007), 1(189):616-623;



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№313 от 24 октября 2019 г.

15 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

6. Waldherr C, Cerny P, Altermatt HJ, et al. Value of one-view breast tomosynthesis versus two view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening. *AJR* 2013; 200:226-231;
7. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013; 267:47-56;
8. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013; 14:583-589;
9. Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;164:557-69;
10. Houssami N, Turner RM. Rapid review: estimates of incremental breast cancer detection from tomosynthesis (3D-mammography) screening in women with dense breasts. *Breast.* 2016;30:141-5;
11. Durand MA, Philpotts LE. Can Tomosynthesis replace 2D mammography as a future breast screening tool? *Curr Breast Cancer Rep.* 2016;8:213-20;
12. Shin SU, Chang JM, Bae MS, Lee SH, Cho N, Seo M, Kim WH, Moon WK. Comparative evaluation of average glandular dose and breast cancer detection between single-view digital breast tomosynthesis (DBT) plus single-view digital mammography (DM) and two-view DM: correlation with breast thickness and density. *Eur Radiol.* 2015;25:1-8;
13. Carbonaro LA, Di Leo G, Clauser P, Trimboli RM, Verardi N, Fedeli MP, Girometti R, Tafà A, Bruscoli P, Saguatti G, Bazzocchi M, Sardanelli F. Impact on the recall rate of digital breast tomosynthesis as an adjunct to digital mammography in the screening setting. A double reading experience and review of the literature. *Eur J Radiol.* 2016;85:808-14;
14. Gilbert FJ, Tucker L, Gillan MG, Willsher P, Cooke J, Duncan KA, Michell MJ, Dobson HM, Lim YY, Purushothaman H, Strudley C, Astley SM, Morrish O, Young KC, Duffy SW. The TOMMY trial: a comparison of TOMosynthesis with digital MammographY in the UK NHS breast screening Programme—a multicentre retrospective reading study comparing the diagnostic performance of digital breast tomosynthesis and digital mammography with digital mammography alone. *Health Technol Assess.* 2015;19(i-xxv):1-136;
15. Waldherr C, Cerny P, Altermatt HJ, Berclaz G, Ciriolo M, Buser K, Sonnenschein MJ. Value of one-view breast tomosynthesis versus two-view mammography in diagnostic workup of women with clinical signs and symptoms and in women recalled from screening. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200:226-31;
16. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, Valentini M, Fantò C, Ostilio L, Tuttobene P, Luparia A, Houssami N. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ 313 от 24 октября 2019 г.	16 из 16

Отчет оценки медицинской технологии

- mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. Lancet Oncol. 2016;17:1105–13;
- Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, Caumo F, Pellegrini M, Brunelli S, Tuttobene P, Bricolo P, Fantò C, Valentini M, Montemezzi S, Macaskill P. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. Lancet Oncol. 2016;14:583–9;
 - Lang K, Andersson I, Rosso A, Tingberg A, Timberg P, Zackrisson S. Performance of one-view breast tomosynthesis as a stand-alone breast cancer screening modality: results from the Malmo breast Tomosynthesis screening trial, a population-based study. Eur Radiol. 2016;26:184–90;
 - Schrading S, Distelmaier M, Dirrichs T, et al. Digital breast tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: Initial experiences and comparison with prone stereotactic vacuum-assisted biopsy. Radiology 2015; 274: 654–62;
 - Vancamberg L, Sahbani A, Muller S, Morel G. Needle path planning method for digital breast tomosynthesis biopsy based on probabilistic techniques. In: Marti J, Oliver A, Freixenet J, Marti R (eds). Digital Mammography. IWDM 2010. Lecture Notes in Computer Science, vol 6136. Springer, Berlin, 2010; 15–22;
 - DeFreitas KF, Shaw I, Laviola J, et al. Breast biopsy and needle localization using tomosynthesis systems. Official Gazette of the United States Patent and Trademark Office Patents 2013;
 - Waldherr C, Berclaz G, Altermatt HJ, et al. Tomosynthesis-guided vacuum-assisted breast biopsy: A feasibility study. Eur Radiol 2016; 26: 1582–9;
 - Munir A, Huws A, Moalla A, et al. Our initial experience of digital breast tomosynthesis guided vacuum assisted breast biopsies and the patient's perspective: A single centre experience. Eur J Surg Oncol 2016; 42: S11;
 - Jaya S. Khushalani, Donatus U. Ekwueme, Thomas B. Richards, Susan A. Sabatino, Gery P. Guy Jr, Yuanhui Zhang, and Florence Tangka. Utilization and Cost of Mammography Screening Among Commercially Insured Women 50 to 64 Years of Age in the United States, 2012–2016 Journal of Women's Health Ahead of Print, 15 Oct 2019

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

Кулхан Т.Т.

**Главный специалист отдела
оценки медицинских технологий**

Мухаметжанова Г.Д.

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

Жолдасов З.К.

Руководитель ЦРИЛС и МТ

Табаров А.Б.