

Создание системы контроля качества оказания медицинской помощи многопрофильного научно-клинического центра

Л.В. Лактионова, Е.В. Никонова, Н.Л. Бондаренко

*Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
ФМБА России, Москва*

Контакты: Людмила Валентиновна Лактионова laktionova@list.ru

В статье обсуждаются вопросы создания системы контроля качества в многопрофильном специализированном научно-клиническом центре. Представлен опыт использования информационных технологий в лечебно-профилактическом учреждении с целью организации эффективного контроля качества оказания медицинской помощи на амбулаторном и стационарном этапах. На примере федеральной медицинской организации представлены мероприятия по оптимизации работы в современных условиях с целью повышения качества медицинской помощи.

Ключевые слова: *система контроля качества, организация медицинской помощи, многопрофильная клиника*

Setting up a health care quality management system in a multidisciplinary clinical research center

L.V. Laktionova, E.V. Nikonova, N.L. Bondarenko

*Federal Clinical Research Center of Specialized Types of Health Care and Medical Technologies, Federal Biomedical Agency of Russia,
Moscow*

The paper discusses the issues of setting up a quality management system in a multidisciplinary specialized clinical research center. It describes the experience with information technologies used in a prophylactic facility to set up effective out- and inpatient health care control. Measures to optimize work under present-day conditions to upgrade the quality of health care are given using the federal health facility as an example.

Key words: *control quality system; setting up health care, multidisciplinary clinic*

Современная медицинская организация представляет собой сложную производственную систему, в которой непрерывно реализуются сотни технологических процессов, в том числе агрессивных и небезопасных. Именно поэтому создание современной технологии управления лечебно-профилактическими учреждениями, гарантирующей высокое качество медицинской помощи и безопасность пациентов, является неотложной и актуальной проблемой [1, 2].

Одним из таких сложноорганизованных медицинских учреждений является Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России (ФНКЦ ФМБА России), имеющий в своем составе: НИИ кардиологии, НИИ клинической хирургии, Институт космической медицины, НИИ спортивной медицины и реабилитации, экспериментальные лаборатории, многопрофильный стационар на 810 коек, консультативно-диагностический центр. Научные подразделения ФНКЦ ФМБА России осуществляют научно-исследовательскую и образовательную деятельность в различных областях: регенеративные технологии, молекулярно-генетические исследования, персонализация лечебной тактики, медицинское сопровождение полетов в космос и др. Клинические по-

дразделения оказывают помощь пациентам практически по всем медицинским специальностям. Такое разнообразие видов деятельности и многофункциональная структура диктуют особое отношение и внимание к вопросам качества оказания медицинской помощи пациентам.

Системы здравоохранения во всем мире имеют общую цель — улучшение состояния здоровья населения. Достижение этой цели невозможно без выполнения главной задачи любой системы здравоохранения — предоставления качественной медицинской помощи. В настоящее время качественную медицинскую помощь характеризуют как доступную, эффективную, безопасную, основанную на доказательствах, оптимальную по объему используемых ресурсов, адекватную современному уровню развития медицины, оставляющую у пациента чувство удовлетворенности от взаимодействия с системой здравоохранения [3, 4].

Определение понятия «качество» — «степень, с которой совокупность неотъемлемых характеристик объекта (услуг) выполняет требования потребителей и нормативных документов» [5] — для здравоохранения трудно применимо полностью, поскольку правильное решение медицинского работника по поводу невыполнения «лишней» манипуляции может вступить в про-

творение с ожиданиями пациента, который уверен в ее необходимости; объективные критерии качества медицинской помощи отсутствуют, и мы вынуждены опираться на субъективные суждения пациента.

Таким образом, только соблюдение стандартов медицинской помощи, утвержденных Минздравом России, позволит специалистам качественно выполнять свою работу и предоставлять качественные медицинские услуги [6]. Требования статьи 10 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г., в соответствии с которыми применение стандартов и порядков оказания медицинской помощи определяет ее доступность и качество, накладывают на медиков серьезные ограничения и обязательства [7].

Однако даже на настоящий момент количество стандартов медицинской помощи недостаточно (на февраль 2013 г. утверждены 772), и уже обсуждается необходимость их пересмотра.

В этих условиях правового вакуума ФНКЦ ФМБА России пошел по пути создания собственной системы управления качеством медицинской помощи. Основными направлениями деятельности были:

- создание группы, осуществляющей контроль качества оказываемой медицинской помощи;
- переработка федеральных стандартов и национальных рекомендаций с разработкой внутрибольничных стандартов диагностики и лечения, утверждение их Медицинским советом ФНКЦ ФМБА России, введение их в информационную систему Центра, мониторинг применения в лечебно-диагностическом процессе;
- формализация процесса (приказы об организации работы, протоколы заседаний и др.);
- оценка деятельности (медико-экономический анализ, анализ используемых медицинских технологий, оценка качества медицинской помощи, изучение удовлетворенности пациентов);
- непрерывное образование врачей.

Обеспечение качества медицинской помощи и его контроль являются одними из важных составляющих работы многопрофильной клиники. При оценке качества медицинской помощи в стационаре применяется обязательный выборочный текущий экспертный контроль, а также целевой и тематический контроль.

Система контроля качества имеет ступенчатую структуру. Контроль качества осуществляют заведующие отделениями (1-я ступень), заместитель главного врача по экспертизе временной нетрудоспособности и контролю качества, отдел обязательного медицинского страхования и договорной отдел (добровольное медицинское страхование) (2-я ступень), врачебная комиссия ФНКЦ ФМБА России (3-я ступень). При необходимости контроль осуществляется вышестоящей организацией – ФМБА России (4-я ступень).

Оценка качества медицинской помощи в стационаре осуществляется, прежде всего, по истории болезни, а в консультативно-диагностическом центре – по карте амбулаторного больного. Задачи по обеспечению качества медицинской помощи в многопрофильном Центре носят многоплановый характер и имеют особенности, обусловленные структурой, организацией труда, кадровым составом и оборудованием стационара.

Система контроля качества медицинской помощи в ФНКЦ ФМБА России включает в себя:

- экспертизу процесса оказания медицинской помощи конкретным пациентам;
- изучение удовлетворенности пациентов медицинской помощью;
- выявление и обоснование дефектов, врачебных ошибок и других факторов, оказавших негативное действие и повлекших за собой снижение качества и эффективности медицинской помощи;
- оценку полноты и своевременности диагностических мероприятий, адекватности выбора и соблюдения лечебных мероприятий, правильности и точности постановки диагноза;
- выбор наиболее рациональных управленческих решений и осуществление оперативных корректирующих воздействий;
- контроль за реализацией управленческих решений.

Изучение удовлетворенности пациентов медицинской помощью проводится при еженедельных клинических обходах отделений заместителями главного врача по медицинской части и по экспертизе временной нетрудоспособности и контролю качества. Кроме основной задачи контроля качества оказания медицинской помощи, на обходах много внимания уделяется опросу пациентов с целью выяснения их мнения о лечебно-диагностическом процессе в клинике, о работе сотрудников, о качестве сервиса и т. д. Ежемесячно в клинике проводятся встречи пациентов с администрацией с обязательным присутствием заместителей главного врача по медицинской части, по хирургии, по экспертизе временной нетрудоспособности и контролю качества, по консультативной работе, директора клиники, заведующего пищеблоком. На этих встречах пациенты имеют возможность задать вопросы, высказать претензии, обсудить проблемы с ответственными лицами. По результатам общения принимаются необходимые административные меры. Главный врач и все его заместители в соответствии с законом РФ еженедельно имеют часы приема граждан по личным вопросам, однако в реальной жизни прием посетителей и пациентов происходит гораздо чаще и вопросы оказания медицинской помощи решаются в режиме online.

Важным и результативным является анкетирование пациентов и сотрудников по вопросам организации и деятельности подразделений Центра с целью выявления имеющихся недостатков, их значимости, «критических точек разрыва» мнений, которые свидетельствуют о необходимости принятия административных мер. По данным анализа опросов 2009–2012 гг. определены отделения, требующие реорганизации: приемное отделение, пищеблок, договорной отдел. В настоящее время устранены замечания к работе пищеблока, реорганизована работа приемного отделения (созданы отдел госпитализации, палаты временного пребывания для больных с подозрением на инфекционное заболевание, изменена этапность обследования, разработаны и внедрены алгоритмы оказания экстренной медицинской помощи и др.), поэтапно изменены кадровый состав, функции и стиль работы договорного отдела, создан отдел обязательного медицинского страхования.

Выявление и обоснование дефектов, врачебных ошибок и других факторов, оказавших негативное действие и повлекших за собой снижение качества и эффективности медицинской помощи, проводится при текущей и заключительной экспертизе медицинской помощи, которую выполняют заведующие отделениями, заместители главного врача по направлениям, врачи-эксперты договорного отдела. Основной объем исследований случаев ненадлежащего оказания медицинской помощи пациентам клиники выполняет заместитель главного врача по экспертизе временной нетрудоспособности и контролю качества, в обязанности которого входит и комиссионное обсуждение медико-экономических экспертиз страховых компаний, а также врачебная комиссия.

Важным аспектом оказания качественной и эффективной медицинской помощи является наличие и соблюдение стандартов диагностики и лечения.

Оценка полноты и своевременности диагностических мероприятий, адекватности выбора и соблюдения лечебных мероприятий, правильности и точности постановки диагноза — ежедневная составляющая экспертной работы лечащего врача, заведующего отделением, врача-эксперта, заместителя главного врача. Практика показывает, что порядок, объемы и сроки контроля должны быть строго прописаны во внутренних нормативных документах клиники: приказах, положениях, должностных инструкциях.

Для оптимального решения задач по обеспечению и контролю лечебно-диагностического процесса в ФНКЦ ФМБА России в информационной системе КОТЕМ реализована возможность контроля соответствия объемов лечебно-диагностических мероприятий внутрибольничным и российским стандартам в режиме online. Экспертную оценку случаев лечения посредством анализа объемов, комплекса услуг, обоснованности назначений, контроля на уровне исполнителя проводят на разных этапах ответственности: заведующие отделениями, врачи-эксперты договорного отдела, заместители главного врача. Врачебная комиссия является высшим органом, выносящим окончательное суждение по конкретному случаю.

Информация, полученная в результате оценки качества и эффективности медицинской помощи, доводится до руководителя стационара и является обязательной для обсуждения среди сотрудников клиники.

Таким образом, решение вопросов качества медицинской помощи невозможно без системного подхода к повышению профессионального уровня врачей, осуществления контроля за лечением больных и квалифицированного управления медицинским технологическим процессом. Эффективность функционирования работы лечебного учреждения органично связана с уровнем качества медицинской помощи, причем эта эффективность является производным самого качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дьяченко В.Г. Методологические вопросы качества и эффективность медицинской помощи. *Вопр эксперт и кач мед помощи* 2009;(6):23–34.
2. Савченко Т.И. Организация клинико-экспертной работы в системе департамента здравоохранения Москвы. *Вопр эксперт и кач мед помощи* 2012;(6):54–61.
3. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И. Качество медицинской помощи. Управление.

4. Измерение. Безопасность. Информация. М.: Медицина XXI, 2004. С. 8–14.
4. Фоменко А.Г. Безопасность пациентов как важнейшее условие обеспечения качества медицинской помощи. *Вопр эксперт и кач мед помощи* 2008;(12):56–64.
5. Международный стандарт ISO 9000:2005 «Системы менеджмента качества — Основные положения и словарь».
6. Чернышев И.В., Какорина Е.П.,

- Аполихин О.И. Стандартизация лечебно-диагностического процесса как основа экспертизы качества оказания медицинской помощи при раке мочевого пузыря. *Пробл стандартизац в здравооохр* 2003;(9):15–7.
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ Опубликовано: Российская газета. Федеральный выпуск № 5639(263) от 21 ноября 2011 г.



HER2-положительный рак молочной железы? ГЕРЦЕПТИН.

Показания

Метастатический рак молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2:

- в виде монотерапии, после одной или более схем химиотерапии;
- в комбинации с паклитакселом или доцетакселом, в случае отсутствия предшествующей химиотерапии (первая линия терапии);
- в комбинации с ингибиторами ароматазы при положительных гормональных рецепторах (эстрогеновых и/или прогестероновых) у женщин в постменопаузе.

Ранние стадии рака молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2:

- в виде адъювантной терапии после проведения хирургического вмешательства, завершения химиотерапии (неоадъювантной или адъювантной) и лучевой терапии;
- в комбинации с паклитакселом или доцетакселом после адъювантной химиотерапии доксорубицином и циклофосфамидом;
- в комбинации с адъювантной химиотерапией, состоящей из доцетаксела и карбоплатина;
- в комбинации с неоадъювантной химиотерапией и последующей адъювантной монотерапией препаратом Герцептин®, при местно-распространенном (включая воспалительную форму) заболевании или в случаях, когда размер опухоли превышает 2 см в диаметре.

Распространенная аденокарцинома желудка или пищеводно-желудочного перехода с опухолевой гиперэкспрессией HER2 в комбинации с капецитабином или внутривенным введением фторурацила и препаратом платины в случае отсутствия предшествующей противоопухолевой терапии по поводу метастатической болезни.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к трастузумабу или любому другому компоненту препарата, в т.ч. к бензиловому спирту, содержащемуся в качестве консерванта в бактериостатической воде для инъекций, прилагающейся к каждому многодозовому флакону 440 мг.
Беременность и период грудного вскармливания.

Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения у детей не установлены).

Тяжелая одышка в покое, вызванная метастазами в легкие, или требующая поддерживающей терапии кислородом.

С осторожностью применять при:

Ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности, сопутствующих заболеваниях легких или метастазах в легкие, предшествующей терапии кардиотоксичными лекарственными средствами, в т.ч. антрациклинами/ циклофосфамидом.

Побочное действие

Следующие нежелательные реакции, связанные с препаратом Герцептин®, возникли у ≥10% пациентов:
со стороны крови и лимфатической системы: фебрильная нейтропения;
со стороны нервной системы: тремор, головокружение, головные боли;
нарушения со стороны органа зрения: конъюнктивит, повышенное слезоотделение;
нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: снижение и повышение артериального давления, нарушение сердечного ритма, сердцебиение, трепетание (предсердий или желудочков), снижение фракции выброса левого желудочка, «приливы»;
нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: хрипы, одышка, кашель, носовое кровотечение, ринорея;
со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, рвота, тошнота, отек губ, боли в животе;
со стороны кожи и подкожных тканей: эритема, сыпь, отек лица;
со стороны костно-мышечной и соединительной ткани: артралгия, мышечная скованность, миалгия;
общие расстройства и нарушения в месте введения: астения, боли в груди, озноб, слабость, гриппоподобный синдром, инфузионные реакции, боли, лихорадка.

Полная информация о препарате представлена в инструкции по медицинскому применению РУ ПН°015932/01, ПН°012038/01.

Йонделис®+Келикс® – эффективная бесплатиновая комбинация для лечения частично-платиночувствительных рецидивов рака яичников (рецидив через 6–12 месяцев после терапии на основе препаратов платины)^{1,2}



Увеличение бесплатинового интервала (БПИ) – прогностический фактор в лечении рецидивирующего рака яичников (РРЯ)¹

Йонделис®+Келикс® – обеспечивает увеличение БПИ, увеличивает медиану времени до последующего назначения терапии на основе препаратов платины до **11,5** месяцев, повышая ее эффективность, что приводит к максимальному увеличению медианы общей выживаемости до **23** месяцев у пациенток с частично-платиночувствительным РРЯ^{1,3,4}

Йонделис®+Келикс® обеспечивает **46%** снижение риска прогрессирования или смерти у пациенток с частично-платиночувствительным РРЯ¹

Йонделис®+Келикс® имеет благоприятный профиль безопасности, так как токсические реакции не носят кумулятивного характера, а также обеспечивает безопасность последующей терапии на основе препаратов платины за счет другого профиля токсичности^{1,2,3}

Йонделис®+Келикс® ассоциируется с значительно меньшим количеством случаев возникновения нейропатии и алопеции в сравнении с режимами на основе препаратов платины или таксанов¹

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата ЙОНДЕЛИС® (YONDELIS®)

Регистрационный номер: ЛСР-008960/08

Торговое название препарата: ЙОНДЕЛИС®

Международное непатентованное название: трабектедин (trabectedin)

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав: активное вещество – трабектедин 1мг; вспомогательные вещества.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство

Показания к применению

Рак яичников, рецидивирующий после терапии на основе производных платины. Йонделис® применяется в комбинации с пегилированным липосомальным доксорубицином (далее по тексту – комбинированная терапия).

Распространенные саркомы мягких тканей у больных, нечувствительных к антрациклину и ифосфамиду, либо с противопоказаниями к их применению. Эффективность показана в основном у больных липосаркомой и лейомиосаркомой.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- активная серьезная или неконтролируемая инфекция;
- беременность и период кормления грудью.

С осторожностью: при нарушениях функции печени и/или почек, при повышении уровня креатин-фосфокиназы, при угнетении функции костного мозга.

Способ применения и дозы

Для терапии распространенных сарком мягких тканей рекомендуемая начальная доза составляет 1,5 мг/м² площади поверхности тела в виде 24-часовой внутривенной инфузии с интервалом в 3 недели.

Для терапии рецидивирующего рака яичников Йонделис® назначается в комбинации с пегилированным липосомальным доксорубицином (например, препаратом Келикс) каждые 3 недели. Йонделис® вводится в дозе 1,1 мг/м² в виде 3-часовой внутривенной инфузии после введения пегилированного липосомального доксорубицина в дозе 30 мг/м² в виде 60-минутной внутривенной инфузии.

Побочное действие

Самыми распространенными побочными явлениями любой степени тяжести были тошнота, слабость, рвота, анорексия, нейтропения, повышение уровня АСТ/АЛТ, анемия, тромбоцитопения, диарея. Летальный исход в результате нежелательных явлений зафиксирован у 1,9% пациентов при монотерапии и у 0,9% пациентов при комбинированной терапии. Смерть обычно наступала в результате комбинации неблагоприятных явлений, включая панцитопению и фебрильную нейтропению; некоторые случаи включали сепсис, поражение печени, почечную недостаточность и рабдомиолиз.

Изменения лабораторных показателей: увеличение активности сывороточной КФК, увеличение концентрации креатинина, уменьшение концентрации

альбумина в сыворотке крови, уменьшение массы тела. **Со стороны системы кровообращения и лимфатической системы:** нейтропения, тромбоцитопения, анемия, лейкопения, фебрильная нейтропения. **Со стороны желудочно-кишечного тракта:** рвота, тошнота, запор, диарея, стоматит, анорексия, боль в животе, диспепсия, боль в верхнем отделе ЖКТ. **Со стороны гепатобилиарной системы:** гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, гамма-ГТ, желтуха, гепатомегалия, боль в области печени. **Со стороны периферической и центральной нервной системы:** головная боль, периферическая сенсорная нейропатия, извращение вкуса, головокружение, парестезия, бессонница. **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** снижение артериального давления, “приливы” крови. **Со стороны органов дыхания:** одышка, кашель. **Со стороны кожи и кожных придатков:** алопеция. **Со стороны костно-мышечной системы:** миалгия, артралгия, боль в пояснице. **Метаболические нарушения:** обезвоживание, гипонатриемия. **Прочие:** слабость, повышенная утомляемость, присоединение вторичных инфекций, повышение температуры тела, периферические отеки, реакции в месте введения препарата. Зарегистрировано несколько случаев проникновения трабектедина в ткани с развитием некроза и необходимостью хирургического вмешательства. **Рабдомиолиз:** при комбинированной терапии препаратом Йонделис® и пегилированным липосомальным доксорубицином менее чем у 1% пациентов наблюдались клинически значимые случаи возникновения рабдомиолиза. **Септический шок:** в ходе клинических и постмаркетинговых исследований сообщалось о случаях возникновения септического шока у пациентов как при моно-, так и при комбинированной терапии препаратом Йонделис®.

Предостережение

Основной ожидаемой токсичностью является желудочно-кишечная токсичность, угнетение костного мозга и гепатотоксичность. В настоящее время специфичного антидота для трабектедина нет. Следует контролировать состояние больного и, при необходимости, проводить симптоматическую поддерживающую терапию.

Особые указания

Йонделис® следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт проведения противоопухолевой химиотерапии. У больных с клинически значимым поражением печени требуется тщательное наблюдение и при необходимости коррекция дозы. При повышенной концентрации билирубина очередную инфузию трабектедина проводить нельзя. Следует проявлять осторожность при применении трабектедина одновременно с препаратами, оказывающими гепатотоксическое действие. В период лечения трабектедином следует избегать приема алкоголя. Трабектедин нельзя применять у больных с клиренсом креатинина <30 мл/мин в монотерапии или у больных с клиренсом креатинина

на <60 мл/мин в комбинированной терапии. До начала лечения, еженедельно в течение первых 2 циклов и затем 1 раз в течение каждого следующего цикла следует проводить полный анализ крови, включая тромбоциты и лейкоцитарную формулу. Всем больным следует проводить пременоидацию глюкокортикоидными препаратами, например, дексаметазоном. При необходимости могут применяться дополнительные противорвотные средства. Трабектедин нельзя применять у больных с активностью КФК, превышающей верхнюю границу нормы более чем в 2,5 раза. Следует проявлять осторожность при применении трабектедина одновременно с препаратами, способными вызвать рабдомиолиз, например, статинами.

Настоятельно рекомендуется проводить инфузию через центральный венозный катетер. При введении трабектедина в периферические вены могут развиваться потенциально тяжелые реакции в месте инъекции. Отмечалось несколько случаев проникновения трабектедина в ткани с развитием некроза и необходимостью хирургического вмешательства. Специфического антидота при проникновении трабектедина в ткани не существует. Йонделис® – это цитотоксический противоопухолевый препарат и, как и в случае с другими токсическими веществами, при обращении с ним нужно проявлять осторожность. Следует соблюдать правила обращения и утилизации для цитостатических препаратов.

Влияние на вождение автомобиля и работу с механизмами: некоторые побочные действия препарата, такие как слабость/астения, могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Поэтому следует воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами во время приема препарата Йонделис®.

Условия хранения: Хранить при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте. После растворения химическая и физическая стабильность препарата сохраняется 30 часов при температуре, не превышающей 25 °С. С микробиологической точки зрения, раствор следует разбавить и использовать немедленно. В противном случае, срок и условия хранения раствора остаются на усмотрение пользователя, но в норме не должны превышать 24 часа при хранении при 2 °С – 8 °С (если только растворение не осуществлялось в контролируемых и проверенных асептических условиях).

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения:

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, 17/2

Контактные телефоны:

Тел.: (495) 755-83-57

Факс: (495) 755-83-58

1. Sehouli J. et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in the treatment of patients with partially platinum-sensitive ovarian cancer: current evidence and future perspectives. *Annals of oncology* 23: 556-562, 2012.
2. См. Инструкцию по применению препарата Йонделис® (Пер. номер ЛСР-008960/08)
3. Monk B.J. et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin (PLD) versus PLD in recurrent ovarian cancer: Overall survival analysis. *European Journal of Cancer* (2012) 48, 2361–2368.
4. Kaye S et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in relapsed ovarian cancer delays third-line chemotherapy and prolongs the platinum-free interval. *Ann Oncol* 2010; epub.