

Заявление
о рассмотрении протокола клинической апробации

1.	Наименование федеральной медицинской организации, научной или образовательной организации, осуществляющей деятельность в сфере охраны здоровья, являющейся разработчиком протокола клинической апробации	федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес места нахождения организации	123182, Москва, Щукинская улица, дом 1
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты исполнителей	Приемная директора: 8 (499) 196-18-03, infotranspl@rambler.ru Приемная заместителя директора: 8 (499) 190-38-77, transplant2009@mail.ru
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	«Неселективная иммуноадсорбция у пациентов до 18 лет обоих полов с хронической болезнью почек (N18.5) и высоким иммунологическим риском для профилактики повышения уровня преобладающих антител к главному комплексу гистосовместимости (HLA) и увеличения длительности иммунологической ремиссии по сравнению со стандартной схемой подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки»
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	21 пациента: в 2021 году – 7 пациентов, в 2022 – 7 пациентов, в 2023 – 7 пациентов.

Приложение: 1. Протокол клинической апробации 18 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 4 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

Зам. директора по научной работе,
профессор



О.П. Шевченко

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

«Неселективная иммуноадсорбция у пациентов до 18 лет обоих полов с хронической болезнью почек (N18.5) и высоким иммунологическим риском для профилактики повышения уровня преобладающих антител к главному комплексу гистосовместимости (HLA) и увеличения длительности иммунологической ремиссии по сравнению со стандартной схемой подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод).

«Неселективная иммуноадсорбция»

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – Протокол КА).

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 123182, г. Москва, Щукинская ул., д.1

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации.

Заместитель директора по научной работе, О.П. Шевченко.

Заведующая отделом координации и мониторинга научных программ, Е.А. Стаханова.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Для профилактики повышения уровня преобладающих антител к главному комплексу гистосовместимости (HLA) и увеличения длительности иммунологической ремиссии.
Заболевание/ состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Хроническая болезнь почек 5 стадии (N18.5).
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины и женщины до 18 лет.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Проведение курса сеансов неспецифической иммуноадсорбции регенерирующими колонками для предварительной подготовки к трансплантации почки мужчин и женщин с высоким иммунологическим риском.
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая.
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная медицинская помощь.
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Стационарно, амбулаторно.
Название метода, предложенного для сравнительного анализа	Стандартная схема подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины и женщины до 18 лет.
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные	Стандартная схема подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки включает в себя проведение сеансов плазмафереза и/или введение иммуноглобулина человека нормального. Финансирование – СМП.

клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом КА)	Клинические рекомендации «Трансплантация почки, наличие трансплантированной почки, отмирание и отторжение трансплантата почки» (Z94.0, T86.1).
---	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Распространенность в РФ заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	1420	1
Заболеваемость в РФ (по заболеванию (состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	800	1
Смертность в РФ от заболевания (состояния) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	34	1
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию (состоянию), на 10 тыс. населения	-	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	-	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящие в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	Стандартная схема подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки. КСГ ОМС st 18. 001.	2
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	Пациенты с хронической болезнью почек 5 ст. с высоким уровнем предсуществующих антител не могут получить высокотехнологичную медицинскую помощь – трансплантацию почки.	2
Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации Метода. В том числе организационные,	Внедрение метода в широкую клиническую практику будет способствовать повышению качества лечения пациентов	

клинические, экономические аспекты	высокого иммунологического риска с хронической почечной недостаточностью, а также снижению общей стоимости лечения за счет трансплантации почки в ранние сроки после завершения подготовки.	
------------------------------------	---	--

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

Параметр	Значение/описание	Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)
Название предлагаемого метода	Неселективная иммуноадсорбция.	
Страна-разработчик метода	Российская Федерация.	
История создания метода (коротко), с указанием ссылок на научные публикации	<p>Термин «Плазмаферез» впервые опубликован в 1914 г. американским исследователем J.J. Abel при описании фракционирования крови в эксперименте с животными. Изначально метод применялся для получения плазмы от здоровых людей или для лечения больных. В СССР первый плазмаферез проведен Р. А. Макеевой при лечении макроглобулинемии Вальденстрема в 1964 г. Наиболее активно плазмаферез начал внедряться в клиническую практику начиная с 70-х гг. XX века, когда в клиническую практику была внедрена специальная аппаратура, а также были разработаны фильтрационные технологии.</p> <p>Первое сообщение об успешно выполненной процедуре иммуноадсорбции опубликовано Hosokawa с соавт. в 1989г.</p> <p>Разработка иммуноадсорбции в качестве отдельного метода экстракорпорального удаления молекул из крови, в частности компонентов иммунной системы активно проводилась в 1990г.</p>	3, 4, 5,8

Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	Метод не получил широкого распространения в связи с низкой доступностью регенерирующих иммуноадсорбционных колонок.	5, 7
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Быстрое достижение клинически значимого эффекта – увеличения частоты отрицательных перекрестных лимфоцитарных проб. Короткое время проведения подготовки – 14 дней. Относительно низкая стоимость при использовании регенерирующих иммуноадсорбционных колонок.	6, 7
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Низкая доступность регенерирующих иммуноадсорбционных колонок, необходимость предварительной госпитализации пациентов до трансплантации.	6, 7

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений.

Наименование прогнозируемого осложнения	Возможная степень тяжести осложнения	Описание осложнения	Частота встречаемости осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Диспротеинемия	Тяжелая/средняя	В связи с удалением крупных белковых молекул (IgG) снижается общий уровень белка	Чаще чем 1 на 10 случаев	3 раза в неделю во время курса, затем 1 раз в 2 недели	Биохимический анализ крови на общий белок
2. Гипоальбуминемия	Тяжелая/средняя	Удалением крупных белковых молекул (IgG) можно косвенно снизить уровень альбумина	1 на 10-100 случаев	1 раз в неделю во время курса, затем 1 раз в 2 недели	Биохимический анализ крови на альбумин
3. Механическая гемолитическая анемия	Средняя	Снижение уровня гемоглобина ниже 90г/л	1 на 1000-10000 случаев	1 раз в месяц	Общий анализ крови
4.	Средняя	Тошнота,	1 на 10-100	1 раз в	Физикальн

Индивидуальные реакции на компоненты терапевтического афереза		головная боль, гипотония, сыпь, зуд и др.	случаев	день в течение курса	ый осмотр
---	--	---	---------	----------------------	-----------

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

1. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в российской федерации 2014-2018 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества / А. М. Андрусев, Н. А. Томилина, Н. Г. Перегудова, М. Б. Шинкарев // Нефрология и диализ. – 2020. – № S1. – С. 1–71 (ИФ=0,703).

2. Клинические рекомендации «Трансплантация почки, наличие трансплантированной почки, отмирание и отторжение трансплантата почки», Z94.0, T86.1 (взрослые, дети) 2020 г. // НМИЦ ТИО им. ак. В. И. Шумакова Минздрава России : [сайт]. – 2020. URL: <https://transpl.ru/upload/medialibrary/03c/03c10e718b9767506ab408886ca24e3e.pdf>

3. Therapeutic Apheresis in Critically Ill Patients: Indications, Modalities and Techniques, Clinical Results / C. Ronco, R. Bellomo, J. A. Kellum, Z. Ricci. – 2019. – P. 1154-1160.e2.

4. Immunoadsorption Techniques and Its Current Role in the Intensive Care Unit /By P. Hamilton, R. Harris, S. Mitra. –2019. – DOI: 10.5772/intechopen.84890.

5. Extracorporeal removal of anti-HLA antibodies in transplant candidates / R. M. Hakim, E. Milford, J. Himmelfarb, et al. // The American Journal of Kidney Diseases. – 1990. – № 16. – P. 423–431 (ИФ=6,516).

6. Peptide based adsorbers for therapeutic immunoadsorption / W. RönspECK, R. Brinckmann, R. Egner // Therapeutic Apheresis and Dialysis. – 2003. – № 7. – P. 91–97 (ИФ=1,092).

7. Salvadori, M. Therapeutic apheresis in kidney transplantation: An updated review / M. Salvadori, A. Tsalouchos // World Journal of Transplantation. – 2019. – № 9 (6). – P. 103–122 (ИФ=3,943).

8. Effectiveness of different immunoadsorption columns for anti-A/B antibody depletion / C. Speer, F. Kälble, L. Pego da Silva, et al. // Atherosclerosis. Supplements. – 2019. – № 40. – P. 68–72 (ИФ=3,188).

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

Нет.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

Цель: практическое применение разработанного и ранее не применявшегося метода неселективной иммуноадсорбции для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода неселективной иммуноадсорбции и метода сравнения – стандартная схема подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки;

2. Сравнить клиническую эффективность метода неселективной иммуноадсорбции и метода сравнения – стандартная схема подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки;

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода неселективной иммуноадсорбции и метода сравнения – стандартная схема подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки.

IV. Дизайн клинической апробации

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

Имеющиеся опубликованные результаты небольших клинических исследований свидетельствуют о высокой достоверности и обоснованности данных, положенных в основу предлагаемого метода. В мировой литературе на небольших группах экспериментальных клинических исследований показана эффективность данной методики десенсибилизации реципиентов почки на этапе подготовки к трансплантации [3-8]. Однако крупных исследований на данный момент не проводилось.

12. Описание дизайна клинической апробации, которое должно включать в себя:

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации;

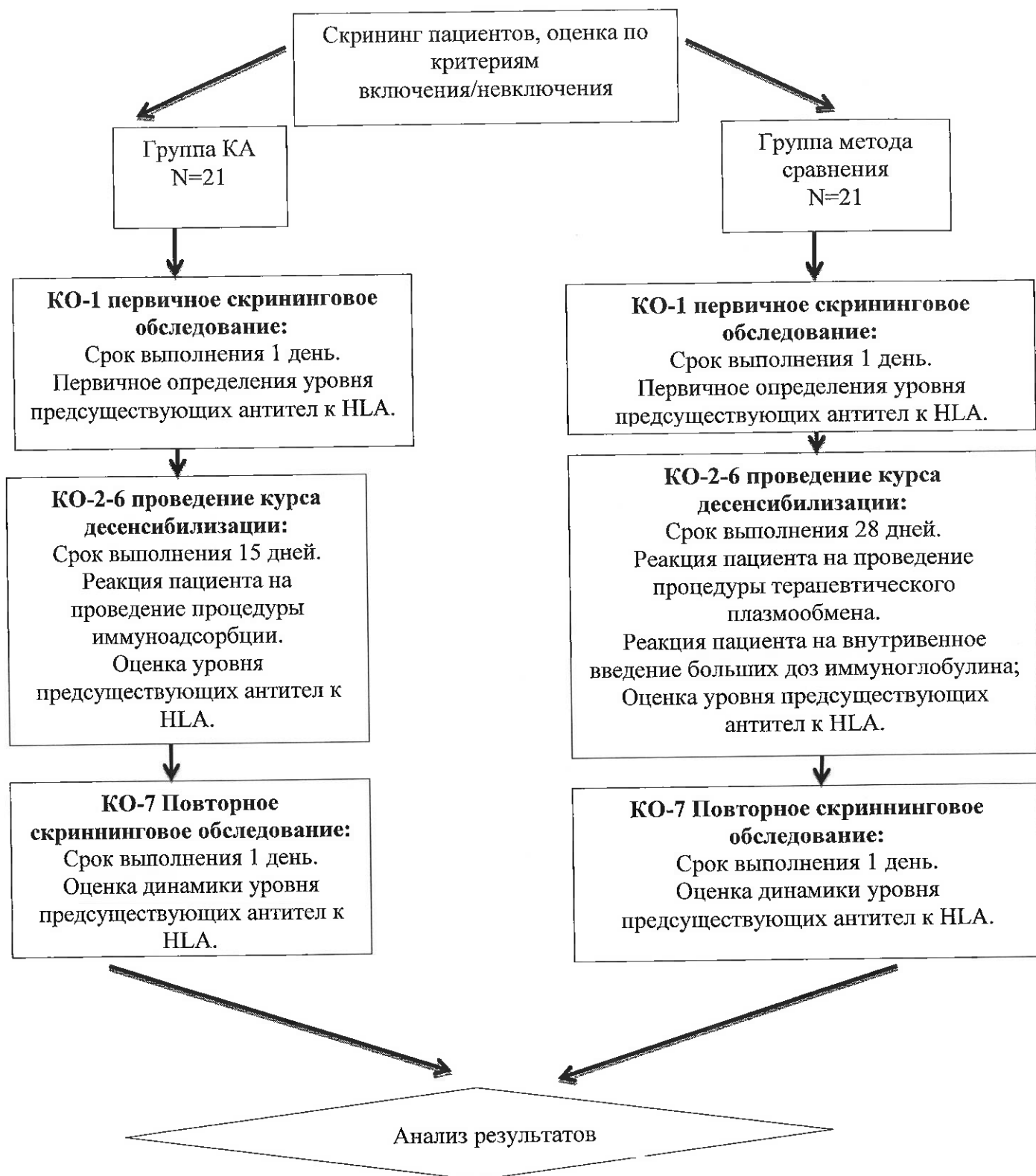
№	Параметр
1	Изменение уровня предсуществующих антител к главному комплексу гистосовместимости (HLA)
2	Реакция пациента на проведение процедуры иммуноадсорбции

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

Предполагается проведение контрольных обследований пациента с занесением результатов в индивидуальные регистрационные карты наблюдения.

Результаты скрининга и контрольных обследований пациентов вносятся в регистрационную карту по следующей схеме (схема 1).

Схема 1. Алгоритм ведения пациентов в рамках протокола КА



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Для выполнения трансплантации почки потенциальные реципиенты проходят стандартное обследование по общепринятым алгоритмам и правилам, которые соответствуют клиническим рекомендациям «Трансплантация почки, наличие

трансплантированной почки, отмирание и отторжение трансплантата почки», Z94.0, T86.1 (взрослые, дети).

Предусмотрено выполнение HLA-типирования реципиентов из листа ожидания.

Предусмотрено выполнение исследования уровня предсуществующих антител к антигенам главного комплекса гистосовместимости (анти-HLA):

- Определение наличия анти-HLA методом иммуноферментного анализа на госпитальном этапе;
- Амбулаторное определение наличия анти-HLA методом иммуноферментного анализа через 1 месяц (КО-7) после завершения курса терапевтического афереза.

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

Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации – 15 дней стационарной подготовки, затем контрольное обследование через 1 месяц после завершения курса подготовки или до успешной трансплантации. В таблице ниже приводятся периоды клинической апробации.

Период	Продолжительность
Амбулаторный (1 день)	
КО – 1 Догоспитальный Первичное скрининговое обследование	1 день
Госпитальный (15 дней)	
КО – 2 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 3 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 4 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 5 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 6 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
Амбулаторный (1 день)	
КО – 7 Второй скрининг после десенсибилизации	1 день

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

Все клинические данные, результаты лабораторных, инструментальных и гистологических исследований фиксируются в медицинской документации пациента (история болезни, амбулаторная карта), а также фиксируются в индивидуальной регистрационной карте (Приложение).

V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической апробации

13. Критерии включения пациентов.

Параметр	Критерий включения пациентов
Наименование заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Терминальная стадия хронической почечной недостаточности Хроническая болезнь почек 5 стадии
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	N18.0 N18.5
Пол пациентов	Мужской и женский
Возраст пациентов	Пациенты до 18 лет
Другие дополнительные сведения	Отсутствие противопоказаний к процедурам терапевтического афереза. Способность участвовать в процедурах протокола. Текущий (актуальный) уровень предсуществующих анти-HLA по данным перекрестной лимфоцитарной пробы не менее 20% и/или максимальный уровень предсуществующих анти-HLA не менее 50%.
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания.
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту.
3	Лица, страдающих психическими расстройствами.
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.
5	Индивидуальная непереносимость любого из компонентов лечения.
6	Активная бактериальная или иная инфекция.
7	Несовместимость донора и реципиента по группе крови по системе АВ0.
8	Тяжелые сопутствующие заболевания, требующие трансплантации другого органа.
9	Значимые сердечно-сосудистые заболевания, ишемический или геморрагический инсульт.

10	Злокачественные новообразования в анамнезе.
11	Непонимание пациентом и его родственниками необходимости строго выполнения всех медицинских рекомендаций.

15. Критерии исключения пациентов из клинической апробации (основания прекращения применения апробируемого метода).

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Тяжелые аллергические реакции или индивидуальная непереносимость любого из компонентов лечения, выявленные в течение исследования.	Ежедневно
2	Наличие осложнений, делающих невозможным выполнение трансплантации почки.	Ежедневно
3	Летальный исход.	Ежедневно

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь.

Форма оказания медицинской помощи: плановая.

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
Догоспитальный этап – первичное скрининговое обследование				
1.1	12.06.042	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса I	1	Определение уровня антител в начале курса лечения
1.2	12.06.044	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса II	1	Определение уровня антител в начале курса лечения
Госпитальный этап – проведение курса десенсибилизации				
2.1.	49004	Плазмасорбция	5	Удаление анти-HLA антител
2.2	25.31.032	Койко-день	15	Стационарная подготовка
2.3	11.12.009	Взятие крови из периферической вены	5	Исследование показателей крови
2.4	03.016.02	Анализ крови общий	5	Контроль уровня лейкоцитов, гемоглобина, тромбоцитов
2.5	09.05.020	Исследование уровня креатинина в крови	5	Контроль почечной недостаточности
2.6	09.05.017	Исследование уровня мочевины в крови	5	Контроль почечной недостаточности
2.7	09.05.041	Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови	5	Контроль функции печени в начале и конце лечения
2.8	09.05.042	Исследование уровня аланин-трансаминазы в	5	Контроль функции печени в начале и конце лечения

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги	Кратность	Цель назначения
		крови		
2.9	09.05.010	Исследование уровня общего белка в крови	5	Динамический контроль уровня белка, в связи с высокими потерями во время процедуры плазмосорбции
2.10	09.05.011	Исследование уровня альбумина в крови	5	Динамический контроль уровня альбумина, в связи с высокими потерями во время процедуры плазмосорбции
2.11	09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	5	Контроль функции печени в начале и конце лечения
2.12	12.06.042	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса I	5	Определение уровня антител в конце курса лечения
2.13	12.06.044	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса II	5	Определение уровня антител в конце курса лечения
Амбулаторный этап – повторное скрининговое обследование				
3.1	12.06.042	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса I	1	Определение уровня антител через месяц после завершения курса лечения
3.2	12.06.044	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса II	1	Определение уровня антител через месяц после завершения курса лечения

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения.

Препараты крови

№	Препараты крови	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
Госпитальный этап – проведение курса десенсибилизации								
1.1	Альбумин человеческий	в/в капельно	300	0,5	10	1 500	мл	Восполнение удаленных процедурой белков

наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

№	Наименование	Единицы измерения	Кол-во израсходованных ед.	Средний курсовой объем
Стационарный этап				
1.1	Основной вариант стандартной диеты 15 дней.			

наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека и иное.

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Количество использованных медицинских изделий	Количество пациентов, получивших назначение
Наименование этапа			
1.1	Магистраль кровопроводящая для плазмосорбции	5	32
1.2	Плазмасепаратор мембранный	5	32
1.3	Колонка сорбционная, многоразовая, стерильная для удаления аутоантител, иммуноглобулинов и иммунных комплексов объемом 300мл	2	32
1.4	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №1	10	32
1.5	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №2	10	32
1.6	Катетер для гемодиализа из полиуретана с набором для установки, двухпросветный	1	32
1.7	Раствор азида натрия 5%, 10мл	4	32

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности
Снижение уровня предсуществующих антител к HLA не менее 20% от исходного уровня.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Увеличение частоты отрицательных перекрестных лимфоцитарных проб.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение уровня анти-HLA антител I и/или II класса	Имуноферментный анализ	Перед курсом десенсибилизации, сразу после окончания курса, через 1 и 3 месяца после окончания курса.

VIII. Статистика

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

Для описания количественных признаков будут использованы показатели медианы, значения нижнего и верхнего квартилей. Для сравнения количественных признаков будет использован непараметрический U критерий Манна-Уитни. Качественные номинальные признаки будут сравниваться точным двусторонним критерием Фишера.

Выживаемость трансплантатов и пациентов будет оцениваться по методу Каплан-Майер. Для сравнения показателей выживаемости в группах будет использован log rank тест. Различия будут признаны статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

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

На основании опубликованных разведочных данных ожидаемая разница между значениями указанного выше критерия эффективности в экспериментальной и контрольной группах составляет около 15% (55% против 40%).

Исходя из указанных данных, был рассчитан объем выборки = 21. При этом, если нижний лимит двустороннего 90% доверительного интервала данной разницы будет выше установленного нижнего предела разницы клинической эффективности (10% в пользу контрольной группы), то с вероятностью 80% можно будет подтвердить гипотезу о не меньшей эффективности (non-inferiority) экспериментальной терапии.

В рамках клинической апробации планируется включить 21 пациента высокой группы иммунологического риска: в 2021 году – 7, в 2022 году – 7, в 2023 году – 7 пациентов.

IX. Объем финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

Для определения норматива финансовых затрат произведена оценка стоимости оказания медицинских услуг, в соответствии с актуальным прейскурантом Учреждения, а также текущей стоимости медицинских изделий и лекарственных препаратов, применяемых при апробации. Стоимость медицинских изделий и препаратов определена путем анализа информации, представленной в сети Интернет, на официальном сайте Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата, предусмотренное протоколом апробации число раз. Помимо прямых расходов Учреждения также учтены косвенные расходы, связанные с содержанием помещений (коммунальные услуги, уборка, техническое обслуживание, услуги связи, в т.ч. Интернет) для осуществления необходимых манипуляций, с работой вспомогательного персонала, административно-хозяйственных служб.

25. Предварительный расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту, который включает:

перечень медицинских услуг (наименования и кратность применения);

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Догоспитальный этап – первичное скрининговое обследование					
1.1.	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса I	16 000,00	1	16 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
1.2.	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса II	13 500,00	1	13 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
Госпитальный этап – проведение курса десенсибилизации					
2.1.	Плазмасорбция	212 000,00	5	1 060 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.2.	Койко-день	1 500,00	15	22 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.3.	Взятие крови из периферической вены	150,00	5	750,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.4.	Анализ крови общий	1 300,00	5	6 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.5.	Исследование уровня креатинина в крови	200,00	5	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.6.	Исследование уровня мочевины в крови	150,00	5	750,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.7.	Исследование уровня аспаргат-трансаминазы в крови	150,00	5	750,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.8.	Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови	150,00	5	750,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.9.	Исследование уровня общего белка в крови	150,00	5	750,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
2.10.	Исследование уровня альбумина в крови	200,00	5	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.11.	Исследование уровня общего билирубина в крови	200,00	5	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.12.	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса I	16 000,00	5	80 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2.13.	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса II	13 500,00	5	67 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
Амбулаторный этап – повторное скрининговое обследование					
3.1.	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса I	16 000,00	1	16 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
3.2.	Определение антител к индивидуальным HLA-антигенам класса II	13 500,00	1	13 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Магистраль кровопроводящая для плазмосорбции	21 000,00	5	105 000,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
2	Плазмасепаратор для проведения иммуносорбции	19 200,00	5	96 000,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
3	Колонка сорбционная, многоразовая,	161 500,00	2	323 000,00	запрос о предоставлении ценовой информации,

№	Наименование в соответствии с Номенклатурной классификацией медицинских изделий по видам	Стоимость 1 единицы	Количество	Заграты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
	стерильная для удаления аутоантител, иммуноглобулинов и иммунных комплексов объемом 300мл				сведения реестра контрактов
4	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №1	2 155,00	10	21 550,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
5	Регенерирующий раствор для сорбционной колонки №2	2 155,00	10	21 550,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
6	Катетер для гемодиализа из полиуретана с набором для установки, двухпросветный	18 050,00	1	18 050,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
7	Раствор азида натрия 5%, 10мл	880,00	4	3 520,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов

перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани);

№	Наименование	Цена 1 курса, руб.	Количество пациентов, получающих курс, чел.	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Альбумин человеческий	97 500,00	1	97 500,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Лечебное питание	Цена питания в расчете на 1 день госпитализации, руб.	Кратность	Сумма, руб.
1	Основной вариант стандартной диеты	650,00	15	9 750,00

иное.

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

Наименование затрат	Сумма (тыс. руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	400,00
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	1 330,00
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	20,00
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	250,00
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	80,00
Итого:	2 000,00

Зам. директора по научной работе,
профессор

26.02.2021



О.П. Шевченко

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
“НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА В.И. ШУМАКОВА”
ФГБУ “НМИЦ ТИО ИМ. АК. В.И. ШУМАКОВА” МИНЗДРАВА РОССИИ

конфиденциально

Индивидуальная регистрационная карта пациента
в рамках клинической апробации метода

Неселективная иммуноадсорбция у пациентов до 18 лет обоих полов с хронической болезнью почек (N18.5) и высоким иммунологическим риском для профилактики повышения уровня предсуществующих антител к главному комплексу гистосовместимости (HLA) и увеличения длительности иммунологической ремиссии по сравнению со стандартной схемой подготовки пациентов высокого иммунологического риска к трансплантации почки

Уникальный номер пациента _____

Фамилия, имя, отчество _____

Пол ___ Дата рождения _____

Телефон _____

Адрес больного:

Населенный пункт _____

Район _____ улица _____

Дом № _____ корпус _____ квартира _____

Диагноз основной:

Дата постановки диагноза _____

Диагноз сопутствующий:

Артериальная гипертензия Да Нет

Курение Да Нет

Употребление наркотических и психотропных средств Да Нет

Сахарный диабет Да Нет

Контакты с инфекционными больными Да Нет

Наличие аллергических реакций:

Да _____
(аллергический анамнез)

Нет

Клинический статус больного при поступлении:

Состояние больного:

Объективные данные:

Рост: _____ Вес: _____ АД: _____ ЧСС: _____ ЧДД: _____

Температура тела: _____

Критерии включения/исключения подтверждены: Да Нет

Дата включения в протокол клинической апробации: « ___ » _____ г.

Таблица 1. Предполагается проведение ряда контрольных обследований больных

Период	Продолжительность
Амбулаторный (1 день)	
КО – 1 Догоспитальный Первичное скрининговое обследование	1 день
Госпитальный (15 дней)	
КО – 2 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 3 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 4 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 5 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
КО – 6 Проведение курса десенсибилизации	3 дня
Амбулаторный (1 день)	
КО – 7 Второй скрининг после десенсибилизации	1 день

Таблица 2. План клинического обследования больных

Исследование	КО1	КО2	КО3	КО4	КО5	КО6	КО7
Сбор анамнеза	+	-	-	-	-	-	-
Клинический осмотр	+	+	+	+	+	+	+
Биохимический анализ крови	-	+	+	+	+	+	-
Клинический анализ крови (количество эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, определение лейкоцитарной формулы, уровень гемоглобина)	-	+	+	+	+	+	-
Коагулограмма	-	+	+	+	+	+	-
Исследование кислотно-щелочного состояния, а также газового и электролитного состава крови	-	+	+	+	+	+	-
Определение группы крови и резус-фактора	-	+	+	+	+	+	-
Определение антител к HLA	+	+	+	+	+	+	+
Вирусологические исследования (маркеры гепатитов В, С)	-	+	-	-	-	-	-
Вирусологические исследования (маркеры ВИЧ)	-	+	-	-	-	-	-
Реакция Вассермана	-	+	-	-	-	-	-
HLA-типирование (определение антигенов главного комплекса гистосовместимости I и II классов)	-	+	-	-	-	-	-
УЗИ органов брюшной полости	-	+	-	-	-	-	-
Рентгенография органов грудной клетки	-	+	-	-	-	-	-
Эзофагогастродуоденоскопия	-	+	-	-	-	-	-
Эхо-КГ, ЭКГ	-	+	-	-	-	-	-

