

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	Терапия аналогом 2'-дезоксиденозинмонофосфата у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированной печени (Z94.4) и маркерами вируса гепатита В для лечения хронического вирусного гепатита В (В18.0, В18.1) по сравнению со стандартной противовирусной терапией
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	40 пациентов: в 2022 году – 10 пациентов, в 2023 – 15 пациентов, в 2024 – 15 пациентов.

Приложение: 1. Протокол клинической апробации 26 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 3 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети «Интернет» на 1 л.

И.о. директора,
профессор



О.П. Шевченко

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

«Терапия аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированной печени (Z94.4) и маркерами вируса гепатита В для лечения хронического вирусного гепатита В (В18.0, В18.1) по сравнению со стандартной противовирусной терапией»

Идентификационный № _____

Дата _____

I. Паспортная часть

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

«Терапия аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата»

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, д.м.н., профессор О.П. Шевченко;

Заместитель директора по медицинской помощи, к.м.н. И.А. Милосердов.

II. Обоснование клинической апробации метода

4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Повышение эффективности оказания медицинской помощи пациентам после трансплантации печени с наличием маркера к вирусу гепатита В (HBV-инфекция).
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)) на профилактику/диагностику/ лечение/реабилитацию которого направлен метод	Z94.4 Наличие трансплантированной печени. T86.4 Отмирание и отторжение трансплантата печени. V18.0 Хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом. V18.1 Хронический вирусный гепатит В без дельта-агента.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 до 75 лет.
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Хроническая HBV-инфекция по-прежнему является одной из ведущих причин, приводящих к трансплантации печени у взрослых. После трансплантации печени пациентам с хроническим гепатитом В и пациентам с гепатитом В, возникшим <i>de novo</i> после трансплантации, показано проведение длительной противовирусной терапии. Большинство пациентов после трансплантации печени пожизненно получают терапию ингибиторами кальциневрина (такролимусом), сопряженную с нарушением функции почек. Классические схемы противовирусной терапии включают препараты ламивудина, энтекавира и тенофовира дизопраксил фумарата, которые элиминируются почками и связаны с низкой, но клинически значимой нефротоксичностью. В связи с этим, терапия тенофовира алафенамидом, обладающим меньшей нефротоксичностью и не требующим корректировки его дозы по скорости клубочковой фильтрации, особенно обоснована для данной категории пациентов. Внедрение метода в клиническую

	практику будет способствовать улучшению клинических результатов трансплантации печени у пациентов с HBV-инфекцией.
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 противовирусная терапия.
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа	Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет.
Краткое описание метода, предложенного для сравнительного анализа (фактические данные по частоте применения, вид, форма, условия оказания медицинской помощи, источники финансирования, ссылки на действительные клинические рекомендации, в которых рекомендуется метод сравнения, преимущества и недостатки по сравнению с методом клинической апробации (далее – КА)	Согласно Клиническим рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В [1], сегодня во многих центрах применяется комбинированная профилактика HBV-инфекции, включающая внутривенное введение высоких доз специфического иммуноглобулина против гепатита В человека в сочетании с ламивудином или другими аналогами нуклеозидов/нуклеотидов, отличающихся определенной нефротоксичностью. Иммуноглобулин начинают вводить внутривенно во время беспеченочного периода операции в дозе 10000 МЕ, продолжают инъекции ежедневно в течение первой недели по 2000 МЕ, затем 1 раз в 2 недели в течение 6–12 месяцев после трансплантации печени в дозах 500–2000 МЕ. Дозу иммуноглобулина в эти сроки важно определять индивидуально под контролем содержания анти-HBs ввиду возможной необходимости корректировки его дозы. Также применяется монотерапия аналогами нуклеозидов/нуклеотидов: ламивудина, энтекавира или тенофовира дизопраксил фумарата. Данные препараты принимаются 1 раз в день внутрь. При этом

	существует риск резистентности к проводимой противовирусной терапии, приводящей к дисфункции трансплантата.
--	---

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	Статистики по распространенности на 100 тыс. населения среди пациентов с трансплантированной печенью и маркерами HBV-инфекции в России не проводится.	
Заболеваемость в РФ (по заболеванию/состоянию) пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Статистики по заболеваемости на 100 тыс. населения среди пациентов с трансплантированной печенью и маркерами HBV-инфекции в России не проводится.	
Смертность в РФ от заболевания/состояния пациентов, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, на 100 тыс. населения	Статистики по смертности на 100 тыс. населения среди пациентов с трансплантированной печенью и маркерами HBV-инфекции в России не проводится.	
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию, на 10 тыс. населения	Статистики по первичной и общей инвалидности на 10 тыс. населения, первичной среди пациентов с трансплантированной печенью и маркерами HBV-инфекции в России не проводится.	
Иные социально-значимые сведения о данном заболевании/состоянии	Хроническая HBV-инфекция широко распространена во всем мире. Согласно данным ВОЗ, около 300 млн человек в мире имеют маркеры HBV-инфекции,	[2]

	распространенность заболевания варьирует от 0,4 до 8,5% в зависимости от региона.	
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому) входящих в перечни ОМС, ВМП, в том числе, с обозначением метода, предлагаемого для сравнительного анализа (код, наименование, краткое описание)	<p>Применяется комбинированная профилактика HBV-инфекции, включающая внутривенное введение высоких доз специфического иммуноглобулина против гепатита В человека в сочетании с ламивудином (или другими аналогами нуклеозидов/нуклеотидов). Иммуноглобулин начинают вводить внутривенно во время беспеченочного периода операции в дозе 10000 МЕ, продолжают инъекции ежедневно в течение первой недели по 2000 МЕ, затем 1 раз в 2 недели в течение 6–12 месяцев после ОТП в дозах 500–2000 МЕ. Дозу Иммуноглобулина в эти сроки следует определять индивидуально под контролем содержания анти-HBs в крови. Также применяется монотерапия аналогами нуклеозидов/нуклеотидов: ламивудина, энтекавира или тенофовира дизопраксил фумарата. Данные препараты принимаются 1 раз в день внутрь.</p> <p>Код по КСГ: ST12.004</p>	[1]
Проблемы текущей практики оказания медицинской помощи пациентам, медицинская помощь которым будет оказана в рамках клинической апробации, подтверждающие необходимость проведения клинической апробации	<p>Противовирусные протоколы с использованием ламивудина, энтекавира или тенофовира дизопраксил фумарата имеют более высокий риск развития нарушения функции почек, остеопороза. Также имеется определенная</p>	[1, 3]

	<p>группа пациентов с резистентностью к проводимой противовирусной терапии, что после трансплантации печени ведет к быстрому развитию дисфункции трансплантата печени и повышенному риску потери трансплантата.</p>	
<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода. В том числе организационные, клинические, экономические аспекты</p>	<p>Внедрение предлагаемого метода в рутинную медицинскую практику трансплантационных центров предполагает применение более безопасного и эффективного препарата, не требующего предварительных длительных и дорогостоящих обследований перед началом лечения, консультаций специалистов смежных специальностей, мониторинга иммуносупрессивной терапии. Простота и универсальность метода позволит сократить количество госпитализаций для коррекции побочных эффектов, коррекции иммуносупрессивной терапии и функции трансплантата. Своевременность противовирусной терапии в послеоперационном периоде предотвратит необходимость повторных трудоемких и крайне затратных трансплантаций, связанных с прогрессированием HBV-инфекции.</p>	

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	Терапия аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата	
Страна-разработчик метода	Ирландия	[3]
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	<p>Тенофовира алафенамид представляет собой фосфоноамидатное пролекарство тенофовира (аналог 2'-дезоксиаденозинмонофосфата). Проникает в первичные гепатоциты путем пассивной диффузии и переносится транспортерами печеночного захвата - транспортными полипептидами органических анионов (OATP1B1 и OATP1B3). В первичных гепатоцитах тенофовира алафенамид в первую очередь гидролизуется с помощью карбоксилэстеразы-1 с образованием тенофовира. Внутриклеточный тенофовир впоследствии фосфорилируется до фармакологически активного метаболита тенофовира дифосфата. Тенофовира дифосфат ингибирует репликацию вируса гепатита В путем внедрения в вирусную ДНК с помощью обратной транскриптазы вируса гепатита В, что приводит к обрыву цепи ДНК.</p> <p>При клинических испытаниях тенофовира алафенамида под надзором находилось около 1298 больных. Все кандидаты были взрослыми пациентами с установленным диагнозом «хронический вирусный гепатит В», некоторые из них уже проходили лечение ранее, другие принимали терапию впервые. В результате группа пациентов, принимавшая</p>	[4, 5]

	<p>данный препарат показала значительно более высокий уровень нормализации АЛТ (аланинаминотрансферазы). Клинические исследования длились на протяжении 48-ми недель, за этот период всего лишь 1% пациентов испытывали побочные эффекты в виде головной боли, боли в области живота, усталости, тошноты, боли в спине.</p>	
<p>Широта использования метода на сегодняшний день, включая использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).</p>	<p>Препарат внесен в ведущие международные клинические руководства (EASL 2017, AASLD 2018) в качестве рекомендуемого для пациентов с хронической HBV-инфекцией и HBV-инфекцией <i>de novo</i> после трансплантации печени.</p>	<p>[3]</p>
<p>Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ</p>	<p>Возможности проведения противовирусной терапии для лечения HBV-инфекции в посттрансплантационном периоде могут быть ограничены как развитием резистентности к длительно принимаемому препарату, так и почечной дисфункцией на фоне сочетанного приема нефротоксичных препаратов (ингибиторы кальциневрина), наличием остеопороза. Новый препарат в качестве противовирусной терапии может быть рекомендован пациентам с данной сопутствующей патологией, его прием рекомендован пациентам с резистентностью к ламивудину, дозу препарата не нужно корректировать в соответствии со скоростью клубочковой фильтрации. Эффективность лечения в реальной клинической практике достигает 96%. Режим лечения является простым, доступным и не требует дорогостоящих дополнительных исследований и повторных консультаций</p>	<p>[6, 7]</p>

	специалистов для определения стратегии и длительности лечения, коррекции нежелательных явлений.	
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Отсутствуют	

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 и осложнения	Сроки оценки осложнения	Метод контроля осложнения
1. Нарушение со стороны нервной системы	Легкая/Средняя степень тяжести	Головная боль, головокружение	Часто	12 и 24 недели	Прием врача
2. Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта	Легкая/Средняя степень тяжести	Диарея, рвота, тошнота, боль в животе, вздутие живота, метеоризм	Часто	12 и 24 недели	Прием врача
3. Нарушение со стороны кожи	Легкая/Средняя степень тяжести	Сыпь, зуд	Часто	12 и 24 недели	Прием врача
4. Нарушение со стороны кожи	Легкая/Средняя степень тяжести	Ангioneвротический отек, крапивница	Нечасто	12 и 24 недели	Прием врача
5. Нарушение со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	Легкая/Средняя степень тяжести	Артралгии	Часто	12 и 24 недели	Прием врача
6. Общие расстройства	Легкая/Средняя степень тяжести	Общая слабость	Часто	12 и 24 недели	Прием врача

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. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных

гепатитом В // В.Т. Ивашкин, Н.Д. Ющук, М.В. Маевская // РЖГГК. – 2014. – №3 – С. 58-88 (ИФ=2,663)

2. Гепатит В / Информационный бюллетень ВОЗ. – 2021. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>

3. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis B 2017 / P. Lampertico, K. Agarwal, T. Berg [et al.] // Journal of Hepatology. – 2017. – № 67. – P. 370-398 (ИФ=14,911).

4. Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate for Treatment of Hepatitis B e Antigen-Negative Hepatitis B / US Clinical Trials Registry. – ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01940341

5. Efficacy and Safety of Tenofovir Alafenamide (TAF) Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF)-Containing Regimens in Participants With Chronic Hepatitis B Virus (HBV) Infection and Stage 2 or Greater Chronic Kidney Disease Who Have Received a Liver Transplant / US Clinical Trials Registry. – ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02862548

6. Potential Benefits of Switching Liver Transplant Recipients to Tenofovir Alafenamide Prophylaxis / P. Sripongpan, A. Mannalithara, P.Y. Kwo, W.R. Kim // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2020. – Vol.18. – № 3. – P.747-749 (ИФ=11,382).

7. Antiviral prophylaxis against hepatitis B recurrence after liver transplantation: Current concepts / A. Orfanidou, G.V. Papatheodoridis, E. Cholongitas // Liver International. – 2021. – Vol. 41.– № 7. – P. 1448–1461 (ИФ=4,5).

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 терапии аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата для подтверждения доказательств его клинико-экономической эффективности.

Задачи:

1. Сравнить безопасность метода терапии аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата и метода стандартной противовирусной терапии.
2. Сравнить клиническую эффективность метода терапии аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата и метода стандартной противовирусной терапии.
3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода терапии аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата и метода стандартной противовирусной терапии.

IV. Дизайн клинической апробации

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

– Проведены исследования (ID NCT02862548) по применению тенофовира алафенамида у пациентов после трансплантации печени и наличием хронической болезни почек [5]. Было продемонстрировано достоверное увеличение скорости клубочковой фильтрации через 48 недель после начала приема тенофовира алафенамида у пациентов после трансплантации печени, принимающих ингибиторы кальциневрина, снижение уровня аланинаминотрансферазы по сравнению с его активностью до смены противовирусной терапии [6].

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;

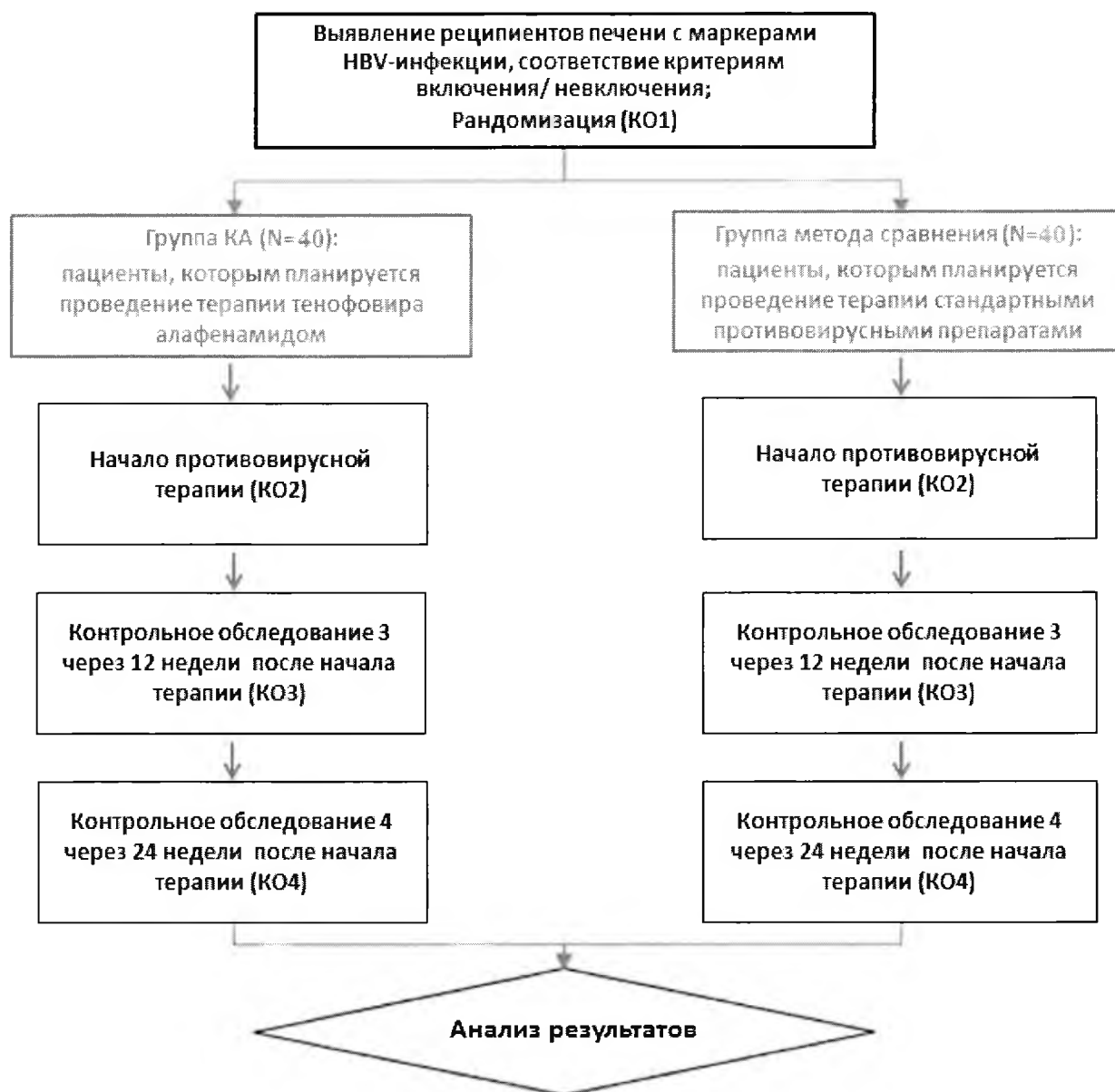
№	Параметр
1	ПЦР ДНК вируса гепатита В количественный
2	Наличие HBsAg
3	Уровень креатинина и мочевины
4	Уровень АЛТ и АСТ

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

Контрольное обследование	Название этапа	Сроки выполнения	Оцениваемые параметры
КО 1	Амбулаторный/ Госпитальный Первичное скрининговое обследование	после транспланта ции печени	Соответствие критериям включения / невключения
КО 2	Амбулаторный/ Госпитальный (начало терапии)	первый день первой недели ПВТ	Мониторинг адекватности поддерживающей иммуносупрессивной терапии; частота и виды иммунологических осложнений; мониторинг функции пересаженного органа;
КО 3	Амбулаторный/ Госпитальный	12 неделя ПВТ	Доля пациентов, достигших РВО по данным ПО – ДНК HBV не выявляется; Доля пациентов, у которых произошла элиминация HBsAg; доля пациентов, у которых развился рецидив; выживаемость пациентов; выживаемость трансплантатов; мониторинг функции пересаженного органа;
КО 4	Амбулаторный/ Госпитальный	24 неделя ПВТ	Доля пациентов, достигших РВО по данным ПО – ДНК HBV не выявляется; Доля пациентов, у которых произошла элиминация HBsAg; доля пациентов, у которых развился рецидив; выживаемость пациентов; выживаемость трансплантатов; мониторинг функции пересаженного органа.

ПВТ – противовирусная терапия; РВО – ранний вирусологический ответ; ПО – предел обнаружения.

Графическая схема:



12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

HBsAg- или HBV-ДНК-положительные реципиенты, перенесшие трансплантацию печени, а также пациенты с выявленной HBV-инфекцией *de novo* могут быть рассмотрены как кандидаты на скрининговые мероприятия по данному протоколу. Скрининг пациентов может быть проведен на любом сроке после трансплантации печени.

При соответствии пациента критериям включения и отсутствии критериев невключения и исключения больной может быть включен в протокол клинической апробации с последующим началом таргетной противовирусной терапии.

Популяция исследования будет включать пациентов с наличием трансплантированной печени и маркерами хронического гепатита В:

- не получавших предшествующее противовирусное лечение;
- с неэффективностью предшествующего лечения;
- с наличием противопоказаний к продолжению стандартной противовирусной терапии.

К пациентам с неэффективностью предшествующего лечения будут отнесены пациенты с отсутствием ответа, пациенты с частичным ответом и пациенты с вирусологическим прорывом:

- Пациент с отсутствием ответа: пациент с уменьшением уровня ДНК HBV на $< 1 \log$ через 12 недель лечения;
- Пациент с частичным ответом: пациент с уменьшением уровня ДНК HBV на $\geq 1 \log$ через 12 недель лечения, однако уровень ДНК HBV не доходит до неопределяемого во время лечения;
- Пациент с вирусологическим прорывом: пациент, у которого уровень ДНК HBV повысился $\geq 1 \log$ по сравнению с самым низким значением во время терапии. Для назначения лечения пациенты должны соответствовать всем критериям включения и ни одному из критериев исключения.

Индукция иммуносупрессии, поддерживающая иммуносупрессивная терапия, а также обязательное сопутствующее медикаментозное лечение назначается и корректируется на основе Национальных клинических рекомендаций «Трансплантация печени».

Противовирусная терапия HBV-инфекции в посттрансплантационном периоде инициируется в рамках второго контрольного обследования (КО2) реципиента.

Названия лекарственных препаратов прямого противовирусного действия указаны ниже:

МНН – Тенофовира алафенамид.

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 одного пациента в клинической апробации – 26 недель.

Клиническое обследование 1 – определение критериев включения и исключения пациента в протокол клинической апробации (проводится в течение не более 2 недель)

Клиническое обследование 2 – начало противовирусной терапии тенофовира алафенамидом (1 день)

Клиническое обследование 3 – оценка по критериям эффективности терапии (через 12 недель от момента КО2)

Клиническое обследование 4 – оценка по критериям эффективности терапии (через 12 недель от момента КО3)

Ожидаемая продолжительность клинической апробации 3 года и 24 недели.

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.

План обследования больных

Исследования	КО 1	КО 2	КО 3	КО 4
Жалобы	+	+	+	+
Клинический осмотр	+	+	+	+
ЧД	+	+	+	+
ЧСС	+	+	+	+
АД	+	+	+	+

Рост	+	+	+	+
Масса тела	+	+	+	+
Общий (клинический) анализ крови развернутый	+	+	+	+
Анализ крови биохимический общетерапевтический	+	+	+	+
Лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами	+	+	+	+
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	+	+	+	+
Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	+	+	+	+
HBsAg	+	+	+	+
Общий (клинический) анализ мочи	+	+	+	+
УЗИ трансплантата	+	-	+	+
Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, качественное исследование	+	-	+	+
Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, количественное исследование	+	-	+	+
ЭКГ	+	-	-	-
ЭХО-КГ	+	-	-	-
ЭГДС	+	-	-	-
МСКТ/МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с/без контрастированием	+	-	-	-

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	Наличие трансплантированной печени; Отмирание и отторжение трансплантата печени Хронический вирусный гепатит В
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	Z94.4; T86.4; B18.0; B18.1
Пол пациентов	Мужчины и женщины
Возраст пациентов	От 18 до 75 лет
Другие дополнительные сведения	Наличие положительного HBsAg и/или ПЦР ДНК HBV
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

14. Критерии невключения пациентов.

№	Критерий невключения пациентов
1	Дети, 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	Наличие ВИЧ-инфекции.
7	Наличие тяжелой степени отторжения трансплантата печени.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	Любые клинически значимые отклонения лабораторных показателей, которые, по мнению исследователя, могут представлять риск для пациента	КО1, КО2, КО3, КО4
2	Увеличение уровня ДНК HBV в плазме крови от исходного уровня	КО1, КО2, КО3, КО4
3	Появление неприемлемых проявлений токсичности, несмотря на снижение дозы и/или приостановку лечения исследуемыми препаратами	КО1, КО2, КО3, КО4
4	Беременность	КО1, КО2, КО3, КО4
5	Несоблюдение пациентом схемы лечения исследуемыми препаратами	КО1, КО2, КО3, КО4
6	Мысли о суициде или убийстве или соответствующие попытки	КО1, КО2, КО3, КО4
7	Тяжелая депрессия	КО1, КО2, КО3, КО4
8	Летальный исход	КО1, КО2, КО3, КО4

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи – Специализированная медицинская помощь
(первичная медико-санитарная помощь, специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь, скорая медицинская помощь, паллиативная медицинская помощь)
в рамках клинической апробации

Форма оказания медицинской помощи – Плановая
(экстренная, неотложная, плановая)

Условия оказания медицинской помощи – Амбулаторно или стационарно в зависимости от этапа клинической апробации
(амбулаторно, в дневном стационаре, стационарно)

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
КО1-2				
1.1.	V01.047.009	Ежедневный осмотр врачом-терапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	Оценка жалоб, объективного статуса
	V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	Оценка уровня гемоглобина, количества форменных элементов крови
	V03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	Оценка наличия и степени протеинурии, оценка осадка
	V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	2	Оценка функции печени, почек
	V03.005.019	Лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами	2	Оценка адекватности иммуносупрессивной терапии
	V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2	Оценка свертывающей системы крови, функции трансплантата печени
	A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	1	Исключение активной цитомегаловирусной инфекции
	A26.05.019	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита С (<i>Hepatitis C virus</i>)	1	Исключение наличия гепатита С
	A26.05.020	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>)	1	Подтверждение наличия у пациента маркеров HBV-инфекции
	A26.05.020.001	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, качественное исследование	1	Подтверждение наличия у пациента маркеров HBV-инфекции
	A26.05.020.002	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, количественное исследование	1	Подтверждение наличия у пациента маркеров HBV-инфекции
	A26.05.025	Молекулярно-биологическое исследование крови на <i>Treponema pallidum</i>	1	Исключение наличия сифилиса
	A26.05.021	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус	1	Исключение наличия ВИЧ-инфекции

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
КО1-2				
		иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV-1</i>)		
	A11.14.001.001	Биопсия печени под контролем ультразвукового исследования	1	Исключение наличия отторжения трансплантата печени
	A08.30.046.010	Оценка, интерпретация и описание результатов патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала пятой категории сложности	1	Исключение наличия отторжения трансплантата печени
	A06.30.005.003/ A05.30.005	Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием/ Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости	1	Исключение наличия образований, тромбозов сосудов
	B03.052.001	Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	1	Оценка размеров органов, характеристики их паренхимы, скоростных показателей кровотока
	A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	Исключение наличия аритмий, оценка электрической работы сердца
	A04.10.002	Эхокардиография	1	Оценка размеров камер сердца, фракции выброса
	A03.16.001	Эзофагогастродуоденоскопия	1	Исключение наличия эрозивно-язвенных дефектов слизистой
КО3-4				
2.1	B01.047.002	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	2	Оценка жалоб, объективного статуса
	B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	2	Оценка уровня гемоглобина, количества форменных элементов крови
	B03.016.006	Общий (клинический) анализ мочи	2	Оценка наличия и степени протеинурии, оценка осадка
	B03.016.004	Анализ крови биохимический	2	Оценка функции

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
КО1-2				
		общетерапевтический		печени, почек
	V03.005.019	Лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами	2	Оценка адекватности иммуносупрессивной терапии
	V03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2	Оценка свертывающей системы крови, функции трансплантата печени
	A26.05.017	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	2	Исключение активной цитомегаловирусной инфекции
	A26.05.020	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>)	2	Подтверждение наличия у пациента маркеров HBV-инфекции
	A26.05.020.001	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, качественное исследование	2	Подтверждение наличия у пациента маркеров HBV-инфекции
	A26.05.020.002	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, количественное исследование	2	Подтверждение наличия у пациента маркеров HBV-инфекции
	V03.052.001	Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	2	Оценка размеров органов, характеристики их паренхимы, скоростных показателей кровотока

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

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
КО2-4									
1.1	Тенофовира алафенамид	25	внутри	25	1	24 недели	4200	мг	Противовирусная терапия
КО1-4									
2.1	Такролимус	1	внутри	7	1	24	1176	мг	(форма

№	Международное непатентованное наименование/группировочное (химическое) наименование	Дозировка (при необходимости)	Способ введения	Средняя разовая доза	Частота приема в день	Продолжительность приема	Средняя курсовая доза	Единицы измерения дозы	Обоснование назначения
КО2-4									
			ь			недели			выпуска- капсулы пролонгированного действия) Иммуносупрессивная терапия
2.2	Микофенолата мофетил	250	внутри	1000	2	24 недели	336000	мг	Иммуносупрессивная терапия
2.3	Циклоспорин	50	внутри	100	2	24 недели	33600	мг	Иммуносупрессивная терапия
2.4	Урсодезоксихолевая кислота	250	внутри	500	2	24 недели	168000	мг	Секвестранты желчных кислот
2.5	Омепразол	20	внутри	20	1	24 недели	3360	мг	Ингибитор протонного насоса, диспепсия, связанная с повышенной кислотностью

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 20 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	Цель применения
КО1-4			
1.1	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 5 мл, 10 мл и 20 мл	50	Инъекции
1.2	Перчатки одноразовые стерильные	50	Барьерная защита
1.3	Перчатки одноразовые нестерильные	20	Барьерная защита
1.4	Бинт марлевый	10	Фиксация
1.5	Салфетка стерильная спиртовая	40	Дезинфекция
1.6	Асептический раствор	3	Дезинфекция
1.7	Лейкопластырь	50	Фиксация
1.8	Одноразовые медицинские халаты	10	Барьерная защита
1.9	Одноразовые медицинские шапочки	10	Барьерная защита
1.10	Одноразовые маски	20	Защита органов дыхания
1.11	Бахилы	40	Барьерная защита

VII. Оценка эффективности метода

19. Перечень показателей эффективности.

Наименование первичного критерия эффективности

Достижение неопределяемого уровня содержания ДНК вируса гепатита В; выражено в процентах; доля пациентов с неопределяемой концентрацией ДНК вируса гепатита В спустя 24 недели после начала терапии 95%.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1.	Улучшение функции почек; выражено в процентах; доля пациентов со снижением уровня креатинина и мочевины через 24 недели от начала терапии до референсных значений
2.	Снижение активности цитолиза; выражено в процентах; доля пациентов со снижением АЛТ и/или АСТ через 24 недели от начала терапии до референсных значений
3.	Выживаемость трансплантата; выражена в процентах; доля пациентов с функционирующим трансплантатом печени спустя 24 недели после начала терапии 95%.

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Достижение неопределяемого уровня содержания ДНК вируса гепатита В	Оценка уровня ДНК вируса гепатита В методом ПЦР	12 и 24 неделя после начала терапии
2.	Выживаемость трансплантата	Оценка функции трансплантированной печени по данным лабораторно-инструментального обследования, предусмотренного КОЗ и КО4	12 и 24 неделя после начала терапии
3.	Улучшение функции почек	Оценка уровня креатинина и мочевины	12 и 24 неделя после начала терапии
4.	Снижение активности цитолиза	Оценка уровня АЛТ и АСТ	12 и 24 неделя после начала терапии

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 определения статистической значимости различий средних величин будет использован t-критерий Стьюдента.
- Качественные номинальные признаки будут сравниваться точным двусторонним критерием Фишера.
- Выживаемость трансплантатов и пациентов будет оцениваться по методу Kaplan-Meier. 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.

- Мощность $(1-\beta)$ – 90%
- Уровень значимости (α) – 5%
- процент успешного лечения в группе контроля (метод сравнения) – 74%
- процент успешного лечения в исследуемой группе (метод КА) – 98%
- Планируемое количество пациентов в группе – 40 (в течение 3 лет). Контрольная группа включает 40 пациентов. Планируемое число пациентов в 2022 году – 10 пациентов; в 2023 – 15 пациентов, в 2024 – 15 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 портале Госзакупок, или же на официальном сайте производителя изделия/препарата. Полная стоимость апробации на одного пациента рассчитана путем применения единичной расценки оказания услуг, или стоимости медицинского 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
КО1-2					
1	Ежедневный осмотр врачом-терапевтом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1 000,00	1	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
2	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1 300,00	2	2 600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
3	Общий (клинический) анализ мочи	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
4	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1 470,00	2	2 940,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
5	Лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами	1 500,00	2	3 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
6	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2 300,00	2	4 600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
7	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	500,00	1	500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
8	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита С (Hepatitis C virus)	500,00	1	500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
9	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В (Hepatitis B virus)	500,00	1	500,00	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
					России
10	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, качественное исследование	500,00	1	500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
11	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, количественное исследование	500,00	1	500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
12	Молекулярно-биологическое исследование крови на <i>Treponema pallidum</i>	500,00	1	500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
13	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV-1</i>)	600,00	1	600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
14	Биопсия печени под контролем ультразвукового исследования	5 100,00	1	5 100,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
15	Оценка, интерпретация и описание результатов патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала пятой категории сложности	2 250,00	1	2 250,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
16	Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием/ Магнитно-резонансная томография органов брюшной полости	10 500,00	1	10 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
17	Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	3 500,00	1	3 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
18	Регистрация электрокардиограммы	1 050,00	1	1 050,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
19	Эхокардиография	2 500,00	1	2 500,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
20	Эзофагогастродуоденоскопия	4 000,00	1	4 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
КОЗ-4					
21	Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта повторный	1 000,00	2	2 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
22	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1 300,00	2	2 600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава

№	Наименование медицинской услуги (МУ)	Стоимость МУ	Кратность применения	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
					России
23	Общий (клинический) анализ мочи	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
24	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1 470,00	2	2 940,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
25	Лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами	1 500,00	2	3 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
26	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2 300,00	2	4 600,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
27	Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
28	Молекулярно-биологическое исследование крови на вирус гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>)	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
29	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, качественное исследование	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
30	Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, количественное исследование	500,00	2	1 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России
31	Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	3 500,00	2	7 000,00	Прейскурант цен ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России

перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке;

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1	Тенофовира алафенамид	294,24	168	49 432,32	1	49 432,32	аукционы 2021
2	Такролимус	470,31	168	79 011,56	1	79 011,56	аукционы 2021
3	Микофенолата мофетил	76,48	336	25 697,28	1	25 697,28	аукционы 2021

№	Международное непатентованное наименование	Стоимость 1 дозы, руб.	Среднее количество доз на 1 пациента, руб.	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Количество пациентов, получающих препарат, чел.	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
4	Циклоспорин	65,46	336	21 994,56	1	21 994,56	аукционы 2021
5	Урсодезоксихолевая кислота	18,34	336	6 162,24	1	6 162,24	аукционы 2021
6	Омепразол	48,80	168	8 198,40	1	8 198,40	аукционы 2021

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	Шприц медицинский инъекционный однократного применения 5 мл, 10 мл и 20 мл	8,91	50	445,50	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
2	Перчатки одноразовые стерильные	35,15	50	1 757,50	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
3	Перчатки одноразовые нестерильные	11,35	20	227,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
4	Бинт марлевый	38,10	10	381,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
5	Салфетка стерильная спиртовая	46,44	40	1 857,60	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
6	Асептический раствор	8 700,00	3	26 100,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
7	Лейкопластырь	46,62	50	2 331,00	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
8	Одноразовые медицинские халаты	145,96	10	1 459,60	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
9	Одноразовые медицинские шапочки	4,01	10	40,10	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
10	Одноразовые маски	1,94	20	38,80	запрос о предоставлении ценовой информации, сведения реестра контрактов
11	Бахилы	2,72	40	108,80	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	700,00	20	14 000,00

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	270,00
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	269,00
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)	135,00
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	67,50
Итого:	694,00

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2022	10	6 940,00
2023	15	10 410,00
2024	15	10 410,00
Итого:	40	27 760,00

И.о. директора
ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова"
Минздрава России



О.П. Шевченко

28.02.2022

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	270,00
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	269,00
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)	135,00
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	67,50
Итого:	694,00

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2022	10	6 940,00
2023	15	10 410,00
2024	15	10 410,00
Итого:	40	27 760,00

И.о. директора
ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова"
Минздрава России

М.П.



О.П. Шевченко

28.02.2022

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

Терапия аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированной печени (Z94.4) и маркерами вируса гепатита В для лечения хронического вирусного гепатита В (В18.0, В18.1) по сравнению со стандартной противовирусной терапией.

Уникальный номер пациента _____

Фамилия, имя, отчество _____

Пол ____ Дата рождения _____

Телефон _____

Адрес больного:

Населенный пункт _____

Район _____ улица _____

Дом № _____ корпус _____ квартира _____

Диагноз основной:

Диагноз сопутствующий:

Состояние по шкале реабилитационной маршрутизации:

Артериальная гипертензия Да Нет

Курение Да Нет

Употребление наркотических и психотропных средств Да Нет

Сахарный диабет 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. План клинического обследования больных

Исследования	КО 1	КО 2	КО 3	КО 4
Жалобы	+	+	+	+
Клинический осмотр	+	+	+	+
ЧД	+	+	+	+
ЧСС	+	+	+	+
АД	+	+	+	+
Рост	+	+	+	+
Масса тела	+	+	+	+
Общий (клинический) анализ крови развернутый	+	+	+	+
Анализ крови биохимический общетерапевтический	+	+	+	+
Лабораторный контроль за терапией иммуносупрессантами	+	+	+	+
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	+	+	+	+
Молекулярно-биологическое исследование крови на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	+	+	+	+
HBsAg	+	+	+	+
Общий (клинический) анализ мочи	+	+	+	+
УЗИ трансплантата	+	-	+	+
Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, качественное исследование	+	-	+	+
Определение ДНК вируса гепатита В (<i>Hepatitis B virus</i>) в крови методом ПЦР, количественное исследование	+	-	+	+
ЭКГ	+	-	-	-
ЭХО-КГ	+	-	-	-
ЭГДС	+	-	-	-
МСКТ/МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с/без контрастированием	+	-	-	-

Согласие
на опубликование протокола клинической апробации
на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет»

Настоящим ФГБУ "НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова" Минздрава России дает согласие на публикацию протокола **«Терапия аналогом 2'-дезоксиаденозинмонофосфата у пациентов старше 18 лет обоих полов с наличием трансплантированной печени (Z94.4) и маркерами вируса гепатита В для лечения хронического вирусного гепатита В (В18.0, В18.1) по сравнению со стандартной противовирусной терапией»** на официальном сайте Минздрава России в сети «Интернет».

И.о. директора,
профессор



О.П. Шевченко