

Приложение  
к письму ФГБУ «НМИЦ гематологии»  
Минздрава России  
от 27.02.2026 № 858-02

**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 гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
2.	Адрес местонахождения организации	Москва, 125167, Новый Зыковский проезд, д. 4
3.	Контактные телефоны и адреса электронной почты	<u>director@blood.ru. +7 (495) 612-63-91</u>
4.	Название предлагаемого для клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации	Профилактика развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D60-D64), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой
5.	Число пациентов, необходимое для проведения клинической апробации	Всего 930 пациентов, в том числе: в 2026 г. – 0 пациентов, в 2027 г. – 465 пациентов, в 2028 г. – 465 пациентов

Приложение:

1. Протокол клинической апробации на 24 л.
2. Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации на 1 л.
3. Согласие на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте Министерства в сети Интернет на 1 л.

Руководитель организации

Генеральный директор Паровичникова Е.Н.

(должность, Ф.И.О., подпись)



27 февраля 2026 г.

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

«Профилактика развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D60-D64), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой»

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

«Профилактика развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D60-D64), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой»

**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 гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, 125167, Новый Зыковский проезд

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

- Паровичникова Е.Н. – Генеральный директор ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России
- Покровская О.С. – заведующий отделением предтрансплантационной подготовки ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

- Дроков М.Ю. – руководитель сектора научных исследований химиотерапии гемобластозов, депрессий кроветворения и трансплантации костного мозга ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

## II. Обоснование клинической апробации метода

### 4. Аннотация метода.

Параметр	Значение/описание
Цель внедрения метода	Улучшение результатов трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток у взрослых пациентов с заболеваниями системы крови
Заболевание/состояние (в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10)), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (C81-C96); Миелодиспластический синдромы (D46); Апластические анемии (D61), Другие новообразования неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47)
Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода	Мужчины, женщины Старше 18 лет
Краткое описание предлагаемого метода, преимущества и недостатки по сравнению с применяемыми сегодня методами, в том числе методом сравнения	Метод предполагает HLA-генотипирование (типирование антигенов главного комплекса гистосовместимости) крови пациента и доноров методом NGS для точного матчнга перед аллотрансплантацией с последующим определением количества различий в эплетках отдельных HLA-локусов. Ключевым отличием данной КА от КА 2023-37-1 является тот факт, что в рамках данной апробации планируется оценка различий по минимальным функциональным единицам распознавания эпитопов HLA-молекул (эплетам) в то время как в КА 2023-37-1 речь шла об эволюционной дивергенции HLA-молекул (HED), которая является мерой презентации HLA-молекулами иммунопептида Т-клеткам. Таким образом, В КА 2023-37-1

	<p>оценивали насколько различен РЕПЕРТУАР презентруемых HLA-молекулами ПЕПТИДОВ между донором и реципиентом, а в текущей КА оценивается гистосовместимость донора и реципиента на уровне эпитопа. Эпитопы обладают иммуногенностью, т.е. способностью индуцировать иммунный ответ, зависящий от различий между донором и реципиентом.</p> <p>Таким образом разница в эплетах напрямую описывает патогенетический субстрат для отторжения трансплантата, что является основным преимуществом данного метода</p>
Медицинская(ие) услуга(и), характеризующая Метод, в соответствии с помещклатурой медицинских услуг	A27.05.041
Форма оказания медицинской помощи с применением метода	Плановая
Вид медицинской помощи, оказываемой с применением метода	Специализированная
Условия оказания медицинской помощи (например, амбулаторно, в дневном стационаре и т.п.) с применением метода	Амбулаторно
Ссылки на действительные клинические рекомендации (далее – КР), в которые рекомендуется включение Метода, проект тезис-рекомендации для внесения в КР	<p><b>Проект тезис-рекомендации для внесения в КР:</b></p> <p>«Рекомендуется дополнительно использовать определение количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D61), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной,</p>

кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой»

**Ссылки на действительные клинические рекомендации (далее – КР), в которые рекомендуется включение Метода:**

- 915\_1 Острый промиелоцитарный лейкоз
- 132\_2 Острый промиелоцитарный лейкоз
- 529\_2 Острый лимфобластный лейкоз
- 586\_3 Острые миелоидные лейкозы
- 134\_2 Хронический лимфоцитарный лейкоз / лимфома из малых лимфоцитов
- 138\_2 Нодальные Т-клеточные лимфомы
- 144\_2 Множественная миелома
- 141\_2 Миелодиспластический синдром. Миелодиспластические/миелопролиферативные новообразования
- 139\_2 Лимфома Ходжкина
- 496\_2 Острые лимфобластные лейкозы
- 883\_1 Другие плазмоклеточные новообразования
- 889\_1 Хронический миелоидный лейкоз
- 129\_3 Агрессивные нефоликулярные лимфомы - диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, В-клеточная лимфома высокой степени злокачественности с перестройкой генов с-МYC

	<p>и BCL2/BCL6, первичная медиастинальная В-клеточная лимфома, медиастинальная лимфома серой зоны, лимфома Беркитта, плазмобластная лимфома.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 151_2 Фолликулярная лимфома</li> <li>• 131_2 Острые миелоидные лейкозы</li> <li>• 266_2 Солитарная (экстремедуллярная) плазмоцитомы</li> <li>• 827_1 Макроглобулинемия Вальденстрема</li> <li>• 130_2 Волосатоклеточный лейкоз</li> <li>• 808_1 Плазмноклеточный лейкоз</li> <li>• 136_2 Лимфома из клеток мантии</li> <li>• 575_3 Синдром Сезари</li> <li>• 137_2 Лимфома маргинальной зоны</li> <li>• 223_2 Грибовидный микоз</li> <li>• 121_2 Апластическая анемия</li> </ul>
<p>Название метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Стандартный алгоритм подбора пары реципиент-донор для трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (без использования определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов))</p>
<p>Половозрастная характеристика пациентов, которым будет оказана медицинская помощь с применением метода, предложенного для сравнительного анализа</p>	<p>Мужчины/Женщины, старше 18 лет</p>
<p>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)</p>	<p>В качестве метода сравнения выступает стандартный алгоритм подбора пары «реципиент-донор» для трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (без использования определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов))</p>

Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода	5–10 тысяч случаев в год [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 (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	1329,0 (по данным отдельного региона)	[2]
Первичная заболеваемость в РФ заболеванием/состоянием (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Более 33	[3]
Смертность в РФ от заболевания/состояния (на 100 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Более 10,64	[4]
Показатели первичной и общей инвалидности по заболеванию/состоянию (на 10 тыс. населения), на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Нет данных в открытом доступе	
Иные социально-значимые сведения о заболевании/состоянии, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которого направлен метод	Высокая частота повторных госпитализаций	[5]
Характеристика существующих методов (альтернативные предлагаемому), входящих в перечни ОМС, ВМП. <b>Обозначение метода, предлагаемого для сравнительного анализа в рамках данной клинической апробации</b> (Номер раздела и группы ВМП/ код КСГ, наименование, краткое описание)	В качестве метода сравнения выступает стандартный алгоритм подбора пары «реципиент-донор» для трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (без использования	[6]

	<p>определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов))</p>	
<p>Описание проблем текущей практики оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях, на профилактику/диагностику/лечение/реабилитацию которых направлен метод, с целью подтверждения необходимости проведения клинической апробации</p>	<p>В настоящее время трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток происходит только с учетом предшествующей аллосенситизации (проверяется наличие или отсутствие донор-специфичных антител) у пациентов, у которых не были выявлены донор-специфичные антитела нет других маркеров-предикторов развития несостоятельности . Все это ведет к тому, что увеличивается число пациентов, у которых развивается отторжение трансплантата, что в свою очередь ведет к увеличению числа повторных трансплантаций, что само по себе значительно увеличивает затраты на пациентов и ухудшает показатели общей</p>	<p>[7]</p>

<p>Ожидаемые результаты внедрения, предлагаемого к проведению клинической апробации метода (в том числе организационные, клинические, экономические аспекты)</p>	<p>выживаемости. Предполагается, что внедрение метода КА позволит существенно снизить частоту отторжения трансплантата, а также число повторных трансплантаций аллогенных гемопоэтических стволовых клеток крови. Все это приведет к снижению затрат и увеличению общей выживаемости пациентов после трансплантации.</p>	<p>[7], [8]</p>
<p>Число пациентов в Российской Федерации, нуждающихся в оказании медицинской помощи с применением метода</p>	<p>5–10 тысяч случаев в год</p>	<p>[1]</p>

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

<p>Параметр</p>	<p>Значение/описание</p>	<p>Номер источника информации в списке литературы (при необходимости)</p>
<p>Название предлагаемого метода</p>	<p>Профилактика развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у</p>	

	<p>взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (C81-C96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D60-D64), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой</p>	
Страна-разработчик метода	РФ	
История создания метода (коротко) с указанием ссылок на научные публикации	<p>Отторжение трансплантата - грозное осложнение после трансплантации, при котором восстановление кроветворения не происходит. Клинически это проявляется развитием геморрагических и инфекционных осложнений, что ведет к увеличению летальности у пациентов, у которых развилось данное осложнение.</p>	[8]
Ссылка на ключевую научную публикацию из списка литературы (п.8 Протокола КА), содержащую доказательства безопасности и эффективности метода		[8]
Широта использования метода на сегодняшний день, включая	Внедряется в широкую клиническую практику	[6]

использование в других странах (фактические данные по внедрению метода в клиническую практику).	впервые. Ранее метод показал свою значимость при ретроспективном анализе на большой группе пациентов с заболеваниями системы крови.	
Основные преимущества метода КА по сравнению с текущей практикой в РФ	Предполагается что внедрение метода профилактики развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов позволит снизить частоту отторжения трансплантата, что в свою очередь существенно снизит затраты на повторные трансплантации и улучшит показатели общей выживаемости у взрослых реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток.	[8]
Возможные недостатки метода КА по сравнению с текущей практикой	Нет	

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

Наименование прогнозируемог	Возможная степень	Описание	Частота встречаемости	Сроки оценки	Метод контроля
-----------------------------	-------------------	----------	-----------------------	--------------	----------------

о осложнения	тяжести осложнения	осложнения	осложнения	осложнения	осложнения
Нет					

**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. ТАСС. Число потенциальных доноров костного мозга за последнее время увеличилось в 2,6 раза, сообщила вице-премьер Татьяна Голикова <https://km.donorstvo.org/articles/1592023>.
2. Суслин С.А., Шешунова Р.А. Заболеваемость и смертность взрослого населения от гематологических болезней // Вестник новых медицинских технологий. 2018;5. Импакт-фактор: 0,351
3. Ulumbekova G.E., Petrachkov I.V. Oncohematological diseases in the Russian Federation and in developed countries: mortality, incidence, resources and organization of medical assistance in consideration of the COVID-19 pandemic. Healthc Manag News Views Educ Bull VSHOUZ. 2022;8(2):22–47. DOI:10.33029/2411-8621-2022-8-2-22-47. Журнал: Health Care Management / Вестник ВШОУЗ.
4. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). 2017.
5. Дроков М.Ю., Дмитрова А.А., Кузьмина Л.А., и др. Факторы риска повторных госпитализаций после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2020;13(1):89–94. Журнал: Клиническая онкогематология. Импакт-фактор: 0,581
6. Geffard E., Boussamet L., Walencik A., et al. HLA-EPI: A new EPISODE in exploring donor/recipient epitopic compatibilities. HLA. 2022;99(2):79–92. DOI:10.1111/tan.14505. Импакт фактор: 0.59\
7. Iwasaki M., Kanda J., Tanaka H., et al. Impact of HLA Epitope Matching on Outcomes After Unrelated Bone Marrow Transplantation. Front Immunol. 2022;13. DOI:10.3389/fimmu.2022.811733. Журнал: Frontiers in Immunology. Оценки: Импакт-фактор: 7.3
8. Rimando J., Slade M., DiPersio J.F., et al. HLA epitope mismatch in haploidentical transplantation is associated with decreased relapse and delayed engraftment. Blood Adv. 2018;2(24):3590–3601. DOI:10.1182/bloodadvances.2018025437. Журнал: Blood Advances. Импакт-фактор: 6,7

## 9. Иные сведения, связанные с разработкой метода.

### III. Цели и задачи клинической апробации

#### 10. Детальное описание целей и задач клинической апробации:

**Цель:** Оценка клинико-экономической эффективности использования метода профилактики развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D61), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой метода стандартного алгоритма подбора пары «реципиент-донор» для трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (без использования определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов))

#### Задачи:

1. Сравнить безопасность метода профилактики развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D61), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой метода стандартного алгоритма подбора пары «реципиент-донор» для трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (без использования определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов))
2. Сравнить клиническую эффективность метода профилактики развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в

алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D61), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой метода стандартного алгоритма подбора пары «реципиент-донор» для трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (без использования определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов));

3. Сравнить клинико-экономическую эффективность метода профилактики развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов с злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D61), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой метода стандартного алгоритма подбора пары «реципиент-донор» для трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (без использования определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов))

#### **IV. Дизайн клинической апробации**

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

Метод предполагает HLA-генотипирование (типирование антигенов главного комплекса гистосовместимости) крови пациента и доноров методом NGS для точного матчинга перед алло-ТГСК с последующим определением количества различий в эплетах отдельных HLA-локусов.

Ключевым отличием данной КА от КА 2023-37-1 является тот факт, что в рамках данной апробации планируется оценка различий по минимальным функциональным единицам распознавания эпитопов HLA-молекул (эплетам), в то время как в КА 2023-37-1 речь шла об эволюционной дивергенции HLA-молекул (HED), которая является мерой презентации HLA-молекулами иммунопептидома Т-клеткам.

Таким образом, В КА 2023-37-1 оценивали насколько различен РЕПЕРТУАР презентируемых HLA-молекулами ПЕПТИДОВ между донором и реципиентом, а в

текущей КА оценивается гистосовместимость донора и реципиента на уровне эпитопа. Эпитопы обладают иммуногенностью, т.е. способностью индуцировать иммунный ответ, зависящий от различий между донором и реципиентом. Таким образом, разница в эплетам напрямую описывает патогенетический субстрат для отторжения трансплантата, что является основным преимуществом данного метода. Детально влияние различий по минимальным функциональным единицам распознавания эпитопов HLA-молекул (эплетам) на приживление было показано в нескольких публикациях [7,8].

Так в публикации Rimando и соавт. [8] на группе пациентов с острым миелоидным лейкозом (ОМЛ), острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ), хроническим миелолейкозом (ХМЛ), Ходжкинскими (ЛХ) и неходжкинскими лимфомами (НХЛ), миелодиспластическими синдромами (МДС), множественной миеломой (ММ), апластическими анемиями (АА) описывается влияние различий эплетов на различные клинические исходы после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. В частности отдельно в статье рассматривается факт приживления нейтрофилов (neutrophil engraftment) отсутствие которого и является несостоятельностью трансплантата на профилактику которого направлен метод. Авторами показано влияние различий по эплетам на это событие как в однофакторном анализе ( $p < 0,015$ ), так и многофакторном ( $p < 0,013$ ). Это подтверждается и кривыми Каплан-Мейера в которых вероятность приживления нейтрофилов (1 – несостоятельность трансплантата), у пациентов у которых количество различий по эплетам было меньше медианного значения было значимо выше, чем у пациентов, у которых количество различий по эплетам было выше медианного значения. Таким образом пациенты у которых количество различий по эплетам было выше медианного значения значимо чаще развивали несостоятельность трансплантата ( $p = 0,008$ )

Схожее подтверждают и Iwasaki [7] с соавт. на группе пациентов ОМЛ, ОЛЛ, ЛХ, НХЛ, ММ, МДС, ХМЛ и МПЗ, уже на большей выборке. Таким образом научно обосновывая предлагаемый метод КА.

## 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	Частота первичного отторжения после трансплантации аллогенных гемопоэтических стволовых клеток при использовании метода профилактики развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме

<p>подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D61), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47)</p>
--

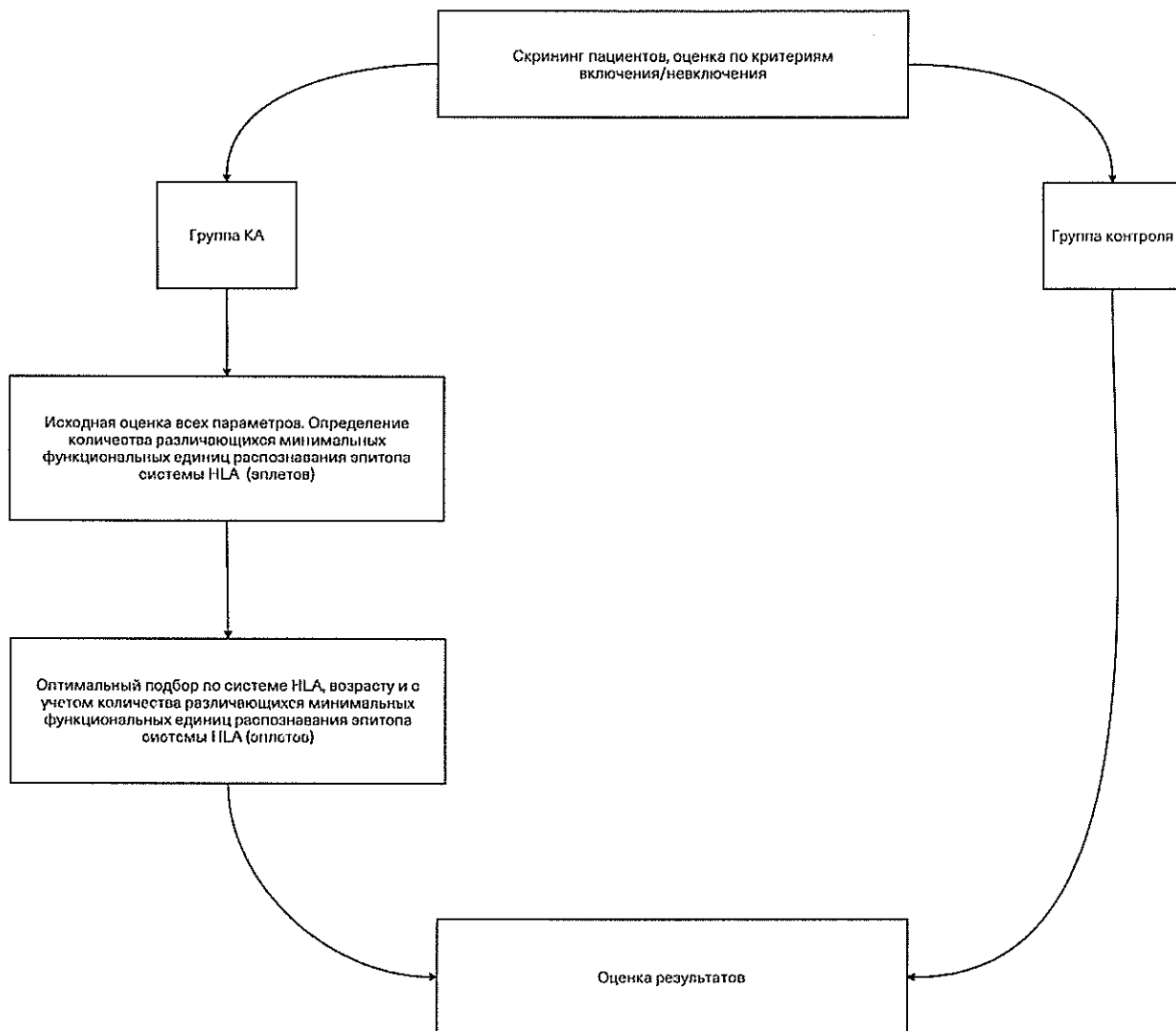
**12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);**

Детально схема клинической апробации представлена в Таблице 1 и 2.

*Табл. 1: Схема клинической апробации*

Исследование	Скрининг и лабораторные исследования
Критерии включения/ не включения	X
Информированное согласие	X

*Табл. 2: Графическая схема клинической апробации*



### 12.3. Описание метода, инструкции по его проведению;

После включения пациента в клиническую апробацию пациенту проводится оценка минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов). Каждому включенному в исследование пациенту проводится в среднем 4 исследования системы молекул HLA в паре «реципиент-потенциальный донор» с последующей оценкой полученных результатов генотипирования через специализированные таблицы с информацией об эплетях размещённых на сервисе <https://clinicaltrials.ru/> раздел «HLA».

**Описания алгоритма (для простоты показано на примере только HLA-A, однако методология схожа и для других локусов, полученные результаты суммируются):**

#### **Шаг 1. HLA типирование потенциальной пары (на примере HLA-A)**

Реципиент: HLA-A02:01; HLA-A24:02;

Донор: HLA-A02:01; HLA-A68:01.

#### **Шаг 2. Определение эплетов каждого аллеля**

Исходя из данных типирования и на основании таблиц с информацией об эплетях размещённых на сервисе <https://clinicaltrials.ru/> раздел «HLA». Уточняется что у:

A\*02:01 имеются следующие эплеты: 62GE, 144ТКН, 152V;

A\*68:01 имеются следующие эплеты: 62QE, 144ТКН, 145КНА, 152A;

A\*24:02 имеются следующие эплеты: 62GN, 144ТКН, 166DG.

### **Шаг 3. Определение набора эплетов и различий в паре донор-реципиент**

Реципиент (итоговый набор): 62GE, 144ТКН, 152V, 62GN, 166DG

Донор (итоговый набор): 62GE, 144ТКН, 152V, 62QE, 145КНА, 152A

### **Шаг 4. Определение различий (mismatch)**

Не совпадают (есть у донора, но нет у реципиента): 62QE, 145КНА, 152A.

Итого различия по эпитопам по HLA-A равно 3

После получения данных проводится подбор донора с учетом системы HLA, возраста и полученных в п.12.3 результатов. После выполнения трансплантации проводится оценка приживления трансплантата, а также отдаленных результатов.

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

Продолжительность наблюдения за пациентами в рамках клинической апробации составляет не менее 1 года.

### **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.**

ФИО, дата трансплантации, дата приживления трансплантата, дата развития отторжения трансплантата (при наличии), вид отторжения трансплантата (при наличии), дата повторной трансплантации (при наличии)

### **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	Злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные; миелодиспластические синдромы, апластические анемии, другие новообразования неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей.
Код заболевания (состояния) пациента в соответствии с МКБ-10	C81-C96, D46, D61, D47

Пол пациентов	Мужской/Женский
Возраст пациентов	Старше 18 лет
Другие дополнительные сведения	
	Наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в КА

#### 14. Критерии не включения пациентов.

№	Критерий не включения пациентов
1	Дети, женщины в период беременности, родов, женщины в период грудного вскармливания <sup>1</sup> .
2	Военнослужащие, за исключением военнослужащих, проходящих военную службу по контракту <sup>2</sup> .
3	Лица, страдающих психическими расстройствами <sup>3</sup> .
4	Лица задержанные, заключенные под стражу, отбывающие наказание в виде ограничения свободы, ареста, лишения свободы либо административного ареста.

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

№	Критерий исключения пациентов	Периодичность оценки критерия
1	При отзыве добровольного информированного согласия	Период действия клинической апробации

## VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации

### 16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи.

Вид медицинской помощи специализированная в рамках клинической апробации  
 Форма оказания медицинской помощи плановая

Условия оказания медицинской помощи амбулаторно

### 17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств).

<sup>1</sup> за исключением случаев, если соответствующие методы предназначены для этих пациентов, при условии принятия всех необходимых мер по исключению риска причинения вреда женщине в период беременности, родов, женщине в период грудного вскармливания, плоду или ребенку

<sup>2</sup> кроме случаев, если соответствующие методы специально разработаны для применения в условиях военных действий, чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия неблагоприятных химических, биологических, радиационных факторов

<sup>3</sup> кроме случаев, если соответствующие методы предназначены для лечения психических заболеваний.

№	Код МУ	Наименование медицинской услуги (МУ)	Кратность применения	Цель назначения
Наименование этапа				
1	A11.12.009	Взятие крови из периферической вены	4,000	Взятие крови
2	B01.005.002	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	1,000*	Оценка трансплантационной тактики по результатам исследования
3	A27.05.041.001	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)	4,000	Определение минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов)

\*- несмотря на то, что согласно алгоритму, происходит дополнительная оценка в том числе общей выживаемости. Оценка наступления/не наступления события (смерти) не требует дополнительного приема врача-гематолога.

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
Реализация клинической апробации									
Не применимо									

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

№	Наименование	Средний разовый объем	Частота приема в день	Средний курсовой объем	Единицы измерения объема	Продолжительность приема	Обоснование назначения
Реализация клинической апробации							
Не применимо							

перечень используемых биологических материалов;

№	Наименование	Средняя разовая потребность	Средняя курсовая потребность	Единицы измерения	Цель назначения
Реализация клинической апробации					
Не применимо					

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
	Жгут кровоостанавливающий на верхнюю/нижнюю конечность, ручной, многоразового использования	0,001	Взятие крови из периферической вены
	Перчатки смотровые/процедурные виниловые, неопудренные, нестерильные	1,000	Взятие крови из периферической вены
	Лента ватная	0,020	Взятие крови из периферической вены
	Шалочка хирургическая, одноразового использования, нестерильная	0,030	Взятие крови из периферической вены
	Салфетка для очищения/дезинфекции медицинских изделий	3,000	Взятие крови из периферической вены
	Маска лицевая для защиты дыхательных путей, одноразового использования	0,030	Взятие крови из периферической вены
	Игла для забора крови нестационарная	1,000	Взятие крови из периферической вены
	Пробирка вакуумная для взятия образцов крови ИВД, с К2ЭДТА	4,000	Взятие крови из периферической вены
	Держатель пробирки для забора крови, многоразового использования	1,000	Взятие крови из периферической вены
	Рулон марлевый тканый, нестерильный	0,100	Взятие крови из периферической вены
	Набор для экстракции/изоляции нуклеиновых кислот ИВД	0,005	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)

	Устройство для подготовки образцов нуклеиновых кислот ИВД (В составе - Наконечник 200мкл с фильтром в штативе)	1,000	HLA-генотипировани е высокого разрешения методом NGS (секвенировани е следующего поколения)
	Устройство для подготовки образцов нуклеиновых кислот ИВД (В составе - Наконечник 1500мкл с фильтром)	4,000	HLA-генотипировани е высокого разрешения методом NGS (секвенировани е следующего поколения)
	Устройство для подготовки образцов нуклеиновых кислот ИВД (В составе - Картриджи 8 –луночные для образцов)	1,000	HLA-генотипировани е высокого разрешения методом NGS (секвенировани е следующего поколения)
	Устройство для подготовки образцов нуклеиновых кислот ИВД (В составе - Одноразовые наконечники для магнитных стержней)	1,000	HLA-генотипировани е высокого разрешения методом NGS (секвенировани е следующего поколения)
	Штатив для пробирок	0,010	HLA-генотипировани е высокого разрешения методом NGS (секвенировани е следующего поколения)
	Приспособления для фиксации пробирок в штативе для прибора/анализатора ИВД	0,010	HLA-генотипировани е высокого разрешения методом NGS (секвенировани е следующего поколения)
	Штатив для пробирок	0,010	HLA-генотипировани е высокого разрешения методом NGS (секвенировани

			е следующего поколения)
	Микропланшет пленка ИВД	0,010	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)
	Наконечник пипетки	6,000	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)
	Наконечник пипетки	9,000	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)
	Наконечник пипетки	1,000	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)
	Наконечник пипетки	1,000	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)
	Типирование тканей на основе ДНК ИВД, набор, анализ нуклеиновых кислот	0,005	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)

## VII. Оценка эффективности метода

### 19. Перечень показателей эффективности.

<i>Наименование первичного критерия эффективности</i>
Снижение вероятности отторжения трансплантата на 2,8% и более через 180 дней после трансплантации

## 20. Перечень критериев дополнительной ценности.

№	Наименование вторичного критерия эффективности
1	Увеличение показателя общей выживаемости на 10% и более в течение 365 дней после трансплантации

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

№	Показатель эффективности	Методы оценки	Сроки оценки
1.	Снижение вероятности отторжения трансплантата на 2,8% и более	Будет использован метод конкурирующих рисков. Событие отторжение, конкурирующее событие – смерть.	Через 180 дней после трансплантации
2.	Увеличение показателя общей выживаемости на 10% и более в течение 1 года после трансплантации	Метод Каплан-Мейера. Событие – смерть.	Через 365 дней после трансплантации

## 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.

В анализе будут использованы методы описательной статистики. С целью проверки нормальности распределения будет использован критерий Шапиро-Уилка. Для оценки различий между двумя независимыми выборками будет использован U-критерий Манна-Уитни.

Для анализа таблиц сопряженности 2x2 будет использован точный тест Фишера. Оценка вероятностей развития отторжения трансплантата будет оценена методом конкурирующих рисков (конкурирующий риск – смерть, рецидив). Оценка общей выживаемости будет производиться методом анализа выживаемости Каплан-Мейера, для сравнения двух кривых будет использован log-ранк тест. Уровень статистической значимости ниже 0,05 будет рассматриваться значимым.

### 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.

По данным ФГБУ «НМИЦ гематологии» вероятность отторжения трансплантата составляет 10% . При заявленной ожидаемой вероятности в ветке клинической апробации (Ветка А) – 3,5% (Percentage 'success' in experimental group), а в контрольной ветке (Ветка В) – 6,3% (Percentage 'success' in control group), с учетом допустимого уровня альфа-ошибки (5%, статистическая значимость 0,05) мощность исследования составит более 80%. Расчетный объем выборки (по данным <https://www.sealedenvelope.com/power/binary-superiority/>) при данных заданных параметрах составляет пациента в каждой из исследуемых групп. Итого в ветку А (клиническая апробация) планируется включить 930 пациента за 3 года клинической апробации. В 2026 году планируется включить 0 пациентов, в 2027- 465 пациентов, в 2028 - 465 пациентов.

#### **IX. Объем финансовых затрат**

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

Расчет объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации одному пациенту производился в соответствии с «Методическими рекомендациями по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», утвержденными Приказом от 13 августа 2015 г. №556 Министерства здравоохранения Российской Федерации.

##### **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, руб.	Кратность применения	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на МУ, руб.	Источник сведений о стоимости
Реализация КА						
1	Взятие крови из периферической вены	354,57	4,000	1	1 418,28	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России
2	Прием (осмотр, консультация) врача-гематолога повторный	2 758,91	1,000	1	2 758,91	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

3	HLA-генотипирование высокого разрешения методом NGS (секвенирование следующего поколения)	42 893,66	4,000	1	171 574,64	Прейскурант ФГБУ «НМИЦ гематологии» 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	Стоимость 1 курса лечения препаратом, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на лекарственный препарат, руб.	Источник сведений о стоимости
1							
2							
3							

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, руб.	Количество	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты на медицинское изделие, руб.	Источник сведений о стоимости
1						

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

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания;

№	Наименование	Стоимость 1 курса, руб.	Усредненный показатель частоты предоставления	Затраты, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

иное.

№	Наименование	Стоимость 1 единицы, руб.	Количество	Общая стоимость, руб.	Источник сведений о стоимости
1					
2					

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	8,12588
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	118,289 69
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	
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)	49,3362 6
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	2,96803
Итого:	175,75183

Год реализации Протокола КА	Количество пациентов	Сумма (тыс. руб.)
2026	0	0
2027	465	81 724,60095
2028	465	81 724,60095
Итого:	930	163 449,20190

Подпись руководителя федеральной медицинской организации

Дата

М.П.



**Регистрационная карта пациента**

Название протокола:

«Профилактика развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (С81-С96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D60-D64), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой»

Персональные данные ID МИС ФГБУ НМИЦ гемат.

Фамилия  Имя  Отчество

Дата рождения  Пол  Дата трансплантации

Диагноз   
 Дата диагноза  Дата включения в КА

Статус заболевания перед выполнением трансплантации

Тип донора

Реципиент  Донор

Пол

Возраст

HLA	A	B	C		A	B	C
	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

DR	DQ		DR	DQ
<input type="text"/>	<input type="text"/>		<input type="text"/>	<input type="text"/>

Трансплантат

Источник трансплантата

Приживление

Дата приживления

Дата острая РТПХ (2-4 ст.)  Да  Нет

Дата хронической РТПХ  Да  Нет

Рецидив  Дата  Локализация

Смерть  Да  Нет  Дата

Дата последнего контакта  Дата

Приложение  
к письму ФГБУ «НМИЦ гематологии»  
Минздрава России  
от 27.02.2026 № 858-02

**Согласие**  
**на опубликование протокола клинической апробации на официальном сайте**  
**Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети Интернет**

Авторы протокола клинической апробации метода «Профилактика развития несостоятельности трансплантата аллогенных гемопоэтических стволовых клеток с использованием определения количества различающихся минимальных функциональных единиц распознавания эпитопа системы HLA (эплетов) в алгоритме подбора пар «реципиент-донор» для трансплантации у взрослых пациентов со злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, которые обозначены как первичные или предположительно первичные (C81-C96), миелодиспластическими синдромами (D46), апластическими анемиями (D60-D64), другими новообразованиями неопределенного или неизвестного характера лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (D47) с целью снижения числа повторных трансплантаций в сравнении с рутинной практикой», представленного ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, согласны на опубликование данного протокола на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации в сети Интернет.

Генеральный директор,  
Д.М.Н.



Е.Н. Паровичникова

27.02.2026

