

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

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**I. Паспортная часть**

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

Апробация метода инициации пубертата с помощью гонадотропных препаратов у мальчиков с гипогонадотропным гипогонадизмом

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

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. 117036, Москва, Д.Ульянова д.11

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

Дедов Иван Иванович - академик РАН, директор ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

Мельниченко Галина Афанасьевна - академик РАН, заместитель директора ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России

## **II. Обоснование клинической апробации метода**

### **4. Аннотация метода.**

При гипогонадотропном гипогонадизме у мальчиков отсутствие полового развития является следствием дефицита гонадотропных гормонов при неповрежденных тестикулах. Различают врожденные и приобретённые формы данного заболевания. К врожденным формам относятся генетические варианты, приводящие к нарушению закладки нейронов, секретирующих гонадотропин-рилизинг гормон, приобретённый вторичный гипогонадизм развивается у детей с объемными образованиями хиазмально-селлярной области (краниофарингиомы, глиомы, аденомы гипофиза). Традиционно для лечения гипогонадизма у мальчиков, как первичного, так и вторичного, используются препараты тестостерона. Данная терапия позволяет добиться необходимой андрогенизации пациентов, но объем гонад остается допубертатным и созревание сперматогенного эпителия невозможно. Использование препаратов гонадотропинов у взрослых пациентов с гипогонадотропными формами гипогонадизма позволяет не только увеличить объем гонад, но и у части пациентов происходит созревание сперматозоидов. Использование препаратов ХГЧ и рекомбинантного ФСГ для инициации пубертата, возможно, приведет к созреванию сперматогенного эпителия в пубертатный период, что повысит вероятность фертильности данных пациентов.

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

В настоящее время у пациентов с гипогонадотропными формами гипогонадизма лишь в небольшом проценте случаев удается добиться фертильности, в основном это касается пациентов с приобретенными формами гипогонадизма. Применение гонадотропных препаратов для инициации пубертата у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом позволяет снизить уровень бесплодия в данной когорте пациентов.

Раннее применение препаратов рекомбинантного ФСГ позволяет добиться увеличения объема яичек в пубертатном возрасте. Созревание сперматогенного

эпителия под действием препаратов гонадотропинов в подростковом возрасте повышает вероятность фертильности во взрослом возрасте.

Терапия препаратами гонадотропинов, используемая на стадии инициации пубертата, несколько дороже изолированной терапии препаратами тестостерона. Однако, во взрослом возрасте, для обеспечения репродуктивных возможностей, пациентам, которые получали в пубертате препараты гонадотропинов, требуется более щадящие схемы терапии, стоимость которых существенно ниже.

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

В настоящее время для инициации полового развития у мальчиков с гипогонадотропным гипогонадизмом во всем мире используют препараты тестостерона, которые позволяют добиться хорошего конечного роста и стадии полового развития. При этом собственные тестикулы остаются допубертатного размера и функционально незрелыми. Применение препаратов гонадотропинов во взрослом возрасте не всегда позволяет добиться удовлетворительных результатов спермограммы и большая часть этих пациентов остается бесплодными.

Применение препаратов гонадотропинов для инициации пубертата повышает вероятность фертильности пациентов с приобретенными и, особенно, с врожденными формами гипогонадотропного гипогонадизма. Новизной данного метода является изолированная терапия препаратами рекомбинантного ФСГ в течение 2 месяцев с последующим включением в терапию препаратов хорионического гонадотропина.

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

**пакт-фактор).**

1. Aydogan U, Aydogdu A, Akbulut H, Sonmez A, Yuksel S, Basaran Y, et al. . Increased frequency of anxiety, depression, quality of life and sexual life in young hypogonadotropic hypogonadal males and impacts of testosterone replacement therapy on these conditions. *Endocr J* 2012;59: 1099–105. **Импакт-фактор:** 1.997
2. Bassil N, Alkaade S, Morley JE.. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review. *Ther Clin Risk Manag* 2009;5: 427–48 **Импакт-фактор:** 1.469
3. Drobac S, Rubin K, Rogol AD, Rosenfield RL.. A workshop on pubertal hormone replacement options in the United States. 2006;19: 55–64. **Импакт-фактор:**0.995
4. Dwyer AA, Sykiotis GP, Hayes FJ, Boepple PA, Lee H, Loughlin KR, et al. . Trial of recombinant follicle-stimulating hormone pretreatment for GnRH-induced fertility in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98: E1790–5. **Импакт-фактор:**6.209
5. Han TS, Bouloux PM.. What is the optimal therapy for young males with hypogonadotropic hypogonadism? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72: 731–7. **Импакт-фактор:** 3.353
6. Sato N, Hasegawa T, Hasegawa Y, Arisaka O, Ozono K, Amemiya S, Kikuchi T, Tanaka H, Harada S, Miyata I, Tanaka T. Treatment situation of male hypogonadotropic hypogonadism in pediatrics and proposal of testosterone and gonadotropins replacement therapy protocols. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2015 Apr;24(2):37-49. **Импакт-фактор:** 1.538

**9. Иные сведения, связанные с разработкой метода – нет.**

### **III. Цели и задачи клинической апробации**

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

**Цель -** Повышение репродуктивного потенциала методом инициации пубертата препаратами гонадотропинов у мальчиков с гипогонадотропным гипогонадизмом.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи:**

1. Сформировать группы пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом.
2. Изучить динамику антропометрических показателей и прогрессию полового развития на фоне применения гонадотропных препаратов;

3. Проанализировать влияние терапии гонадотропинами на функциональное состояние гонад.

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

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

В связи с внедрением новых методик вспомогательных репродуктивных технологий во всем мире встал вопрос о повышении репродуктивного потенциала у мужчин с врожденными и приобретенными формами гипогонадотропного гипогонадизма. Показано, что применение препаратов гонадотропинов для инициации пубертата повышает репродуктивный потенциал пациентов. Оценить спермограмму у пациентов до 18 лет невозможно по физиологическим и этическим соображениям. Судить об эффективности терапии в подростковом возрасте можно на основании определения в крови уровня тестостерона, который отражает функциональную активность клеток Лейдига и уровню ингибина В и антимюллерова гормона (АМГ), которые отражают функцию клеток Сертоли. Повышение уровня тестостерона и ингибина В, снижение уровня АМГ и увеличение объема яичек говорят об эффективности терапии гонадотропинами. В свою очередь физикальный осмотр (определение стадии полового развития по Таннеру) и антропометрия в сочетании с определением костного возраста позволяют судить о достаточной маскулинизации подростков на фоне проводимой терапии.

### **12. Описание дизайна клинической апробации должно включать в себя:**

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

*Основные параметры:*

1. Антропометрические показатели:
  - а. Рост
  - б. Соотношение сегментов тела
  - с. Конечный прогнозируемый рост с учетом костного возраста
2. Функциональное состояние гонад

- a. Уровень тестостерона
- b. Уровень ингибина В и АМГ
- c. Объем гонад по данным УЗИ органов мошонки

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

Всего в апробацию будет включено 20 пациентов, которые случайным образом будут разделены на 2 группы, в зависимости от схемы терапии:

Группа 1: будут получать сочетанную терапию препаратами ХГЧ и рФСГ в течение года.

Группа 2: будут получать стартовую терапию препаратами рФСГ в течение 2 месяцев с последующим присоединением в терапию препаратов ХГЧ, общий стаж терапии – 1 год.

Процедуры	Скрининг	1	2	3-5	6	7-11	12
		Визит	Визит	Визиты	Визит	Визиты	Визит
		Терапия					
Включение в КА		1 мес.	2 мес.	3-5 мес.	6 мес.	7-11 мес.	1 год
Критерии включения/ не включения	X						
Критерии исключения	X	X	X	X	X	X	X
МРТ гол.мозга	X						X
Проба с ГнРГ	X						
Подписание инф.согласия	X						
Физикальный осмотр	X	X	X	X	X	X	X
Рандомизация	X						
Антропометрия	X	X	X	X	X	X	X
Оценка полового развития	X	X	X	X	X	X	X
Рентгенография кистей	X						X
УЗИ органов мошонки	X		X		X		X
Уровень тестостерона	X		X		X		X
Уровень Ингибина В	X		X		X		X
Уровень АМГ	X		X		X		X

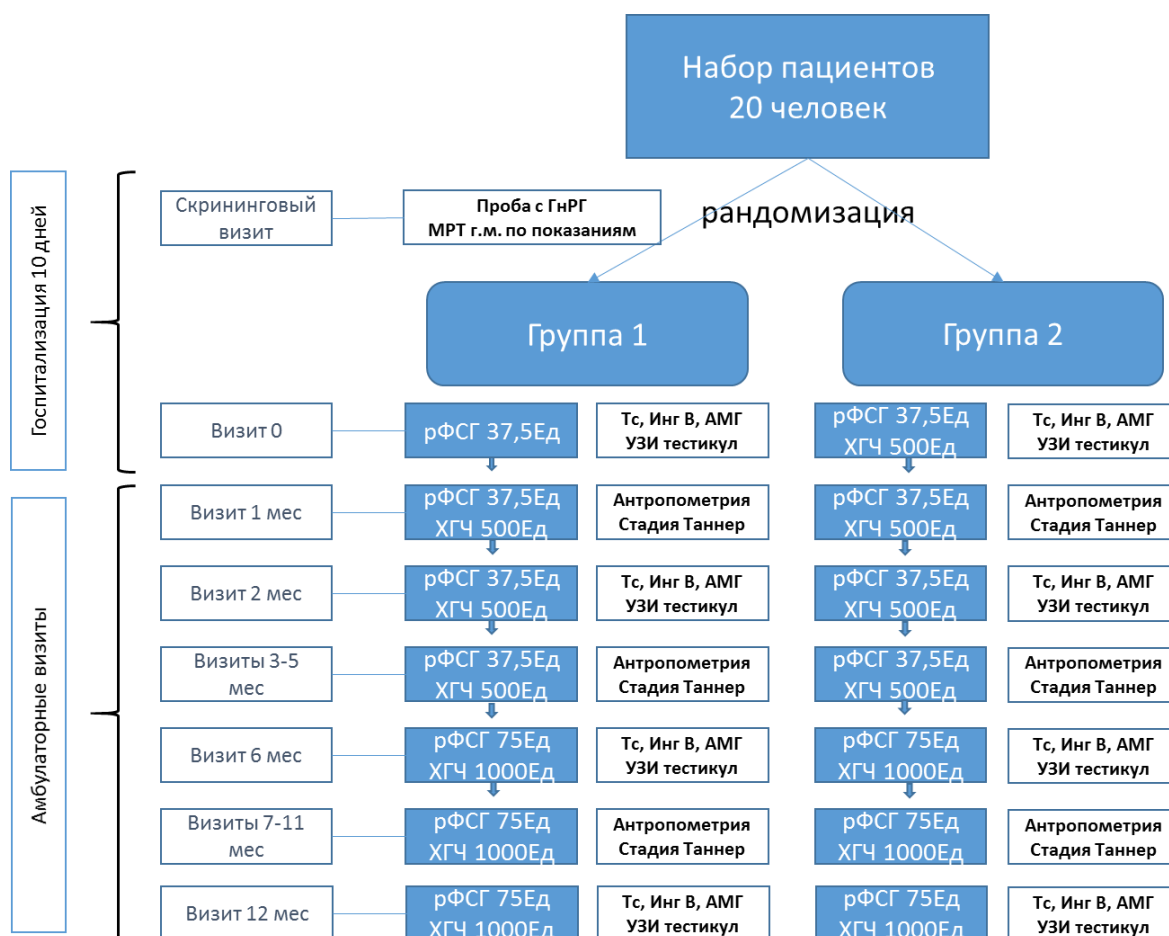
Пациенты будут находиться под наблюдением в течение 12 месяцев в течение всего периода лечения препаратами гонадотропинов. Всего в течение клинической апробации планируется провести 1 стационарное обследование и 12 амбулаторных посещений.

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

Инициация пубертата у мальчиков с гипогонадотропным гипогонадизмом будет проведена с использованием двух схем терапии:

Первая схема: терапия препаратами рекомбинантного ФСГ в течение 2-х месяцев, затем сочетанная терапия препаратами ХГЧ и рекомбинантного ФСГ в нарастающих дозах.

Вторая схема: одновременный старт терапии комбинацией препаратов ХГЧ и рекомбинантного ФСГ в нарастающих дозах.



### 12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех пе-

**риодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен;**

Общая продолжительность участия пациентов в клинической апробации 12 месяцев.

**Период включения пациентов в исследование** – продолжительность набора пациентов - 6 месяцев, в течение которых планируется набрать 2 группы пациентов.

Скрининговое обследование включает в себя:

- Подписание информированного согласия;
- Физикальное обследование;
- Проба с аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона;
- МРТ головного мозга по показаниям;
- Определение соответствия критериям включения;
- антропометрия;
- рентгенография кистей;
- гормональное обследование (определение тестостерона, ингибина В и АМГ);
- УЗИ мошонки с определением объема тестикул;
- назначение терапии;
- проведение рандомизации случайным образом, распределение на 2 группы;
- запись всех данных в ИРК.

***Визит 1 – через 1 месяц от начала терапии – амбулаторное посещение***

В ходе данного посещения будут выполнены следующие действия:

- физикальное обследование;
- антропометрия;
- коррекция терапии;
- запись всех данных в ИРК.

***Визит 2*** - амбулаторное посещение ( 2 месяца терапии - первый отчетный визит для оценки эффективности терапии в отношении функционального состоя-



ния гонад).

В ходе данного посещения будут выполнены следующие действия:

- физикальное обследование;
- антропометрия
- гормональное обследование (определение тестостерона, ингибина В и АМГ)
- УЗИ мошонки с определением объема тестикул
- коррекция терапии
- запись всех данных в ИРК

**Визиты 3-5** - амбулаторные посещения.

В ходе данных визитов будут выполнены следующие действия:

- физикальное обследование;
- антропометрия;
- коррекция доз получаемых препаратов;
- Запись всех данных в ИРК.

**Визит 6** - амбулаторное посещение ( 6 месяцев от начала терапии -второй промежуточный отчетный период для оценки эффективности терапии в отношении антропометрических данных и функционального состояния гонад)

В ходе данного посещения будут выполнены следующие действия:

- физикальное обследование;
- антропометрия
- гормональное обследование (определение тестостерона, ингибина В и АМГ)
- УЗИ мошонки с определением объема тестикул
- коррекция дозы получаемых препаратов
- запись всех данных в ИРК

**Визиты 7-11** - амбулаторные посещения.

В ходе данных посещений будут выполнены следующие действия:

- физикальное обследование;
- антропометрия;

- коррекция терапии;
- Запись всех данных в ИРК;

**Визит 12** – завершающий (амбулаторный) визит.

(через 12 месяцев от начала терапии - оценка эффективности терапии в отношении антропометрических данных и функционального состояния гонад).

В ходе данного посещения будут выполнены следующие действия:

- физикальное обследование;
- антропометрия
- гормональное обследование (определение тестостерона, ингибина В и АМГ)
- УЗИ мошонки с определением объема тестикул
- МРТ головного мозга по показаниям
- запись всех данных в ИРК
- анализ эффективности терапии по всем параметрам.

**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.**

1. Рост
2. Пропорции тела
3. Конечный прогнозируемый рост с учетом костного возраста
4. Стадия полового развития по Таннер
5. Объем яичек по данным УЗИ
6. Уровень тестостерона крови
7. Уровень Ингибина В крови
8. Уровень АМГ крови

## **V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается**

### **медицинская помощь в рамках клинической апробации**

#### **13. Критерии включения пациентов.**

1. Возраст  $\geq 13$  лет и  $< 16$  лет;
2. Костный возраст  $> 12$  лет
2. Подтвержденный диагноз гипогонадотропного гипогонадизма по пробе с аналогами гонадотропин-рилизинг-гормона (выброс ЛГ на пробе менее 10Ед/л);
3. Желание принимать участие в Процедурах клинической апробации в согласии с протоколом;
4. Информированное согласие.

#### **14. Критерии не включения пациентов.**

1. Наличие противопоказаний к проведению заместительной терапии (отрицательная динамика объемного образования ХСО по данным МРТ головного мозга в случае приобретенного гипогонадотропного гипогонадизма);
2. Клинически значимые, острые заболевания сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови.

#### **15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода).**

1. отказ от проведения клинической апробации по собственному согласию
2. нарушение протокола клинической апробации
3. возникновение клинически значимых, острых заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови.

Пациенты имеют право отказаться от продолжения участия в клинической апробации в любое время и по любой причине, включая причины личного характера. Врачи также имеют право исключить пациентов из клинической апробации в случае нарушения протокола или появления критериев для исключе-

ния. Врачи должны заполнить раздел отказа от участия в клинической апробации в ИРК с объяснением причины отказа.

## **VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**

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

Вид медицинской помощи: в рамках клинической апробации

Форма: плановая

Условия оказания медицинской помощи: стационарно, амбулаторно

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

Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный
Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный
Измерение роста
Исследование уровня общего тестостерона в крови
Исследование уровня ингибина В в крови
Исследование уровня антимюллерова гормона в крови
Ультразвуковое исследование органов мошонки
Рентгенография кисти руки
Магнитно-резонансная томография головного мозга
Исследование уровня лютеинизирующего гормона в сыворотке крови
Исследование уровня фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови
Взятие крови из периферической вены

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

1. Рекомбинантный ФСГ (фоллитропин альфа)
2. Хорионический гонадотропин лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения

Все препараты пациенты получают в течение 1 года в возрастающих дозировках согласно протоколу.

Стартовая доза фолитропина (рФСГ) составляет 37,5 Ед один раз в неделю, который вводится подкожно. Затем доза увеличивается через 6 мес. на 37,5 Ед до 75 Ед/неделю.

Стартовая доза хорионического гонадотропина составит 500Ед в неделю однократно внутримышечно. Затем через 6 мес. доза будет увеличена до 1000 Ед/неделю. Препараты хорионического гонадотропина во второй группе пациентов будут подключены через 2 мес. от начала терапии фоллитропином, а в первой группе терапия хорионическим гонадотропином будет начата одновременно с терапией фоллитропином. (см. блок-схему протокола апробации).

**наименования специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания; перечень используемых биологических материалов; наименования медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека; иное.**

## **VII. Оценка эффективности**

### **19. Перечень показателей эффективности.**

- 1) Уровень тестостерона крови
- 2) Уровень Ингибина В
- 3) Объем яичек по данным УЗИ

### **20. Перечень критериев дополнительной ценности**

1. Уровень АМГ
2. Динамика антропометрических показателей
3. Динамика изменения костного возраста

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

Оценка показателей эффективности будет проводиться при каждом посещении начиная со второго. Дополнительно будет проведена оценка параметров эффективности через 6 мес и через 12 мес от начала терапии. Регистрация и учет показателей эффективности будет проводиться в ИРК пациентов. Анализ параметров эффективности будет проводиться по окончании исследования с использованием заранее определенных статистических методов.

## **VIII. Статистика**

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

Все статистические анализы и обработка данных будут проводиться с использованием программного обеспечения Statistica Statsoft (версия 10) на операционных системах Windows 7/XP Pro.

Описательная статистика будет представлена в виде сводных таблиц по группам в соответствии с типом описываемой переменной:

- Для количественных критериев: стандартная количественная статистика (N, среднее, стандартное отклонение, медиана, 25, 75 перцентиль)
- Для качественных критериев: частоты распределения (количество не отсутствующих наблюдений (N) и проценты (%)).

Гипотезой данного исследования является повышение уровня ингибина В, как маркера функциональной активности клеток Сертоли и повышение уровня тестостерона, как маркера функциональной активности клеток Лейдига, а также увеличение объема гонад по данным УЗИ в обеих группах, что будет оценено с помощью критерия Вилкоксона. Также будет проведена статистическая оценка двух схем терапии в группах пациентов с помощью непараметрического критерия Манн-Уитни. Статистическая значимость будет определена с двухсторонним уровнем  $p < 0.05$  для каждого теста.

**23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования статистической мощности и клинической правомерности клинической апробации.**

Основная конечная точка данного исследования – достижение определенной стадии полового развития и повышение уровня тестостерона и ингибина В

через 12 мес от начала исследования. Для доказательства эффективности протокола необходимо набрать 20 пациентов. В 2015 году планируется набор 6 пациентов, которые пройдут первую промежуточную оценку эффективности в 2015г, затем продолжат апробацию в 2016г.

В 2016 году будет включено 14 пациентов.

Объем выборки, составляющей 10 обследуемых в каждой группе, является достаточным для обнаружения различий между группами.

## **IX. Объем финансовых затрат.**

### **24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.**

Затраты на оказание единицы  $i$ -той услуги ( $Z_i$ ) определяются по формуле  $Z_i = (Z_{от} + Z_{рм} + Z_{усл} + Z_{си} + Z_{ин}) / Q_i$ , где:

$Q_i$  - планируемое количество (объем) единиц оказания  $i$ -той государственной услуги,  $Z_{от}$  - планируемые затраты по оплате труда и начислениям на выплаты по оплате труда персонала;  $Z_{рм}$  - планируемые затраты на приобретение расходных материалов, связанных с оказанием услуги на основе расходов: из КОСГУ 340 – сырье, материалы, медикаменты, продукты питания, готовая продукция и т.д.; из КОСГУ 310 - учебные пособия, костюмы и т.д.;

$Z_{усл}$  - планируемые затраты на услуги, связанные с оплатой услуг связи, транспорта и прочих услуг рассчитываются на основе расходов: по КОСГУ 221, КОСГУ 222, из КОСГУ 226 - реклама, подписка и др. по решению органа исполнительной власти;

$Z_{си}$  - планируемые затраты на услуги, связанные с оплатой коммунальных услуг, и иные затраты, связанные с использованием имущества на основе затрат:

- на потребление тепловой энергии в размере не менее 50% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на водоснабжение и водоотведение в размере не менее 80% от общего

объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на потребление электрической энергии в размере не менее 50% от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на потребление газа в размере не менее 50% в случае газового отопления или 100% в иных случаях от общего объема планируемых затрат на оплату указанного вида коммунальных платежей (из КОСГУ 223);

- на содержание особо ценного движимого имущества из КОСГУ 225 – не менее 70% планируемых затрат: техническое обслуживание, ремонт оборудования, настройка инструментов и т.д.);

Зин - иные планируемые затраты, связанные с оказанием услуги.

**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	Частота предоставления в процессе клинической апробации
Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный	1
Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога повторный	21
Исследование уровня ЛГ и ФСГ на пробе с ГнРГ	1
МРТ головного мозга	2
Исследование уровня тестостерона крови	4
Исследование уровня Ингибина В	4
Исследование уровня АМГ	4
Ультразвуковое исследование органов мошонки	4
Измерение роста, массы тела	12

**перечень используемых лекарственных препаратов для медицинского**



**применения (наименования и кратность применения), зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке:**

<b>Код АТХ</b>	<b>Анатомо-терапевтическо-химическая классификация</b>	<b>Наименование лекарственного препарата</b>	<b>Частота применения</b>	<b>Средне курсовая доза</b>
G03GA05	Половые гормоны	Фоллитропин альфа	1 раз в неделю	2925 Ед в год
G03GA01	Половые гормоны	Хорионический гонадотропин	1 раз в неделю	39000 Ед в год
H01CF	Гормоны для системного применения	Аналог гонадотропин-рилизинг-гормона	1 раз (для функциональной диагностической пробы)	100мкг

\*Основную финансовую стоимость составляют медицинские препараты (рекомбинантный фоллитропин альфа – стоимость для одного пациента составляет 84 000 рублей) и лабораторные киты для определения уровня ингибина В и АМГ (стоимость каждого набора составляет около 50 000 рублей).

**перечень используемых медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека, зарегистрированных в Российской Федерации в установленном порядке – не применяется; перечень используемых биологических материалов (кровь, препараты крови, гемопоэтические клетки, донорские органы и ткани) – не применяется; виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания– не применяется, иное - нет.**

Стоимость апробации метода в одном случае составляет 221,75 тыс. руб.

Планируемое количество случаев апробации – 20.

Общая стоимость апробации составит 4 435,00 тыс. руб.,

в том числе в 2015 году - 6 пациентов на сумму 1 330,50 тыс. руб., в

2016 году - 14 пациентов на сумму 3 104,50 тыс. руб.

**Расчет стоимости одного пациента по протоколу клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения, реабилитации**

Наименование расходов	Сумма (тыс.руб.).
1.Расходы на оплату труда и начисления на выплаты по оплате труда	69,35
2.Расходы на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий), используемых в рамках реализации протокола клинической апробации	119,15
3. Расходы на оплату услуг, предоставляемых на договорной основе, связанных с оказанием медицинской помощи по протоколу клинической апробации на одного пациента	-
4.Расходы на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги, расходы на содержание имущества, связь, транспорт и т.д.)	33,25
<b>Итого:</b>	<b>221,75</b>

Директор ФГБУ  
«Эндокринологический Научный  
центр» Минздрава России

Академик РАН И.И. Дедов

" 14 " август 2015 г.

