

Обзор исследований реальной клинической практики

Гольдина Т.А.¹, Колбин А.С.², Белоусов Д.Ю.³, Боровская В.Г.²

¹ — АО «Санофи Россия», Москва, Россия

² — ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

³ — ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

Аннотация. В статье даётся определение терминов «данные рутинной клинической практики» (RWD) и «доказательства, собранные в реальной клинической практике» (RWE); приводится классификация RWD, очерчиваются преимущества, недостатки и их преодоление; даётся описание целей сбора RWD.

Ключевые слова: исследования реальной клинической практики; данные реальной клинической практики; доказательства из реальной клинической практики; рандомизированные контролируемые исследования; исследования сравнительной эффективности исследований; интервенционные исследования; неинтервенционные исследования; пострегистрационные исследования эффективности; прагматические клинические исследования; пострегистрационные исследования безопасности; рутинная медицинская практика

Для цитирования:

Гольдина Т.А., Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Боровская В.Г. Обзор исследований реальной клинической практики. *Качественная Клиническая Практика*. 2021;(1):56-63. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-1-56-63>

Review of real-world data study

Goldina TA¹, Kolbin AS², Belousov DY³, Borovskaya VG²

¹ — Sanofi-Aventis Group JSC, Moscow, Russia

² — First Saint Petersburg State Medical University named after I.I. acad. I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

³ — LLC «Center for Pharmacoeconomic Research», Moscow, Russia

Abstract. The article defines the terms «real-world data» (RWD) and «real-world evidence» (RWE); classification of RWD, advantages, disadvantages and their overcoming are outlined; provides a description of the purpose of collecting RWD.

Keywords: real-world data study; real-world evidence; real-world data; randomized controlled trials; comparative effectiveness research; interventional studies; non-interventional studies; post-marketing effectiveness studies; pragmatic clinical studies; post-marketing safety studies

For citations:

Goldina TA, Kolbin AS, Belousov DY, Borovskaya VG. Review of real-world data study. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2021;(1):56-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-1-56-63>

Введение

За последние десятилетия процессы обращения лекарственных препаратов (ЛП) развивались и усложнялись по мере внедрения новых требований к их изучению и регистрации, развития научно-технического прогресса, задействования системы фармаконадзора, включения оценки технологии здравоохранения в процессы принятия решений. Безусловно, это всё привело к увеличению общего количества современных ЛП в системе здравоохранения, появлению прорывных технологий в лечении ранее incurable заболеваний. Однако обращает на себя внимание тот факт, что на фоне увеличения среднегодового количества разрешений на проведение клинических исследований регуляторные органы всё чаще одобряют протоколы клинических исследований с меньшим количеством пациентов и боль-

шим количеством «суррогатных» исходов. Доля новых ЛП, утверждённых на основании как минимум двух ключевых клинических исследований, за 40 лет сократилась с 80,6 до 52,8 % [1], что формирует слабую доказательную базу в отношении клинической эффективности и безопасности.

Широко признаётся и тот факт, что, хотя предрегистрационные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и являются «золотым стандартом», в том смысле, что они дают убедительные доказательства эффекта ЛП, их результаты невозможно воспроизвести в условиях реальной клинической практики.

Безусловно, у РКИ есть много преимуществ: проспективный сбор информации; заранее заданные, чётко определённые исходы; рандомизация и наличие группы контроля, а также ослепление всего исследования в целях обеспечения непредвзятых оце-

нок степени воздействия в исследуемой популяции. В то же время такая сильная внутренняя валидность может ограничивать их внешнюю валидность и возможность перенести полученные в исследовании данные на всю популяцию больных.

Один из основных принципов доказательной медицины: результаты конкретного РКИ применимы только к таким же больным, которые участвовали в нём. Перенесение результатов РКИ на более широкую популяцию больных (то есть на больных, которые не включались в данное РКИ) является большой ошибкой [2].

Кроме того, долгосрочные результаты лечения, сравнения различных вариантов лечения, данные о приверженности терапии, выявление редких нежелательных явлений и прочие важные показатели не в полной мере находят своё отражение в результатах РКИ.

К тому же, если говорить о ЛП с точки зрения комплексной оценки, включающей данные не только о его действенности, но и об экономической целесообразности применения, становится очевидно, что сегодня не обойтись и без сравнительного клинико-экономического анализа, и без анализа влияния на бюджет [3].

Однако данные доказательной медицины в виде РКИ далеко не всегда могут помочь в решении вопроса о превосходстве одного ЛП перед другим, особенно если речь идёт о близких по фармакологическим свойствам препаратах, относящихся к одному классу. Причина этого проста и заключается обычно в отсутствии РКИ, посвящённых прямому сравнению таких ЛП между собой. Поскольку различия между близкими по свойствам ЛП могут быть минимальными, для выявления их может потребоваться включение в РКИ огромного количества больных, причём успех в выявлении таких различий вовсе не гарантирован. Именно из-за отсутствия РКИ по прямому сравнению эффективности и безопасности близких по действию ЛП возникает желание компенсировать недостаток таких данных самыми различными путями [4]. Инструментами для решения данных проблем считают внедрение таких моделей научного изучения, как исследования реальной клинической практики и проведение исследований сравнительной эффективности.

Созданием надлежащих практик исследований реальной клинической практики и сравнительной эффективности заняты такие организации, как Международное общество фармакоэкономических исследований и научного анализа исходов (*англ.* International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research; ISPOR); Международное общество фармакоэпидемиологических исследований (*англ.* International Society for Pharmacoepidemiology; ISPE); Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (*англ.* Food and Drug Administration; FDA); Европейское агентство лекарственных средств (*англ.* European Medicines Agency; EMA); Европейская сеть центров фармакоэпидемио-

логии и фармаконадзора (*англ.* European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance; ENCePP); Европейская сеть оценки технологий здравоохранения (*англ.* European Network for Health Technology Assessment; EUnetHTA).

Пока что их позиция остаётся несогласованной. Так, FDA только в 2018 г. начало разрабатывать Рамочную программу по совокупности доказательств в реальной клинической практике (*англ.* Framework for FDA's Real-World Evidence Program) [5], а большинство агентств по оценке технологий здравоохранения (*англ.* Health Technology Assessment; HTA) используют данные реальной клинической практики и доказательства из реальной клинической практики только для оценки безопасности ЛП (частота развития нежелательных реакций), но не для оценки эффективности лечения. В то же время ISPOR рекомендует использовать эти подходы в отношении эффективности и считает их значимыми и важными. На этом фоне имеются стратегические и оперативные достижения в области цифрового здравоохранения, которые могут обеспечить потенциальный доступ к реальным данным системы здравоохранения.

Существуют разные взгляды и неоднозначное понимание термина «данные реальной клинической практики» и доказательств, построенных на них. Это связано с продолжающимся интенсивным развитием данного направления в мире. В большинстве определений данные реальной клинической практики относятся к данным, собранным в рутинной медицинской практике.

FDA даёт следующее определение: **данные реальной клинической практики** (РКП, *англ.* real-world data; RWD) — это информация о состоянии здоровья пациентов и/или об оказании медицинской помощи, полученные из различных источников вне рамок предрегистрационных рандомизированных клинических исследований.

В свою очередь, **доказательства, собранные в реальной клинической практике** (*син.* доказательства реального мира; *англ.* real-world evidence; RWE), — это клиническое свидетельство об использовании и потенциальных выгодах или рисках применения технологий здравоохранения, полученное в результате анализа данных реальной клинической практики.

Доказательства из реальной клинической практики характеризуются фактическим использованием ЛП на практике и выводами, которые можно обобщить для целевой популяции. При формулировании указанных выше определений подчёркивается разница между терминами «данные» и «доказательства».

Смысл заключался в том, что «данные» предполагают лишь фактическую информацию, в то время как «доказательства» означают организацию информации для обоснования заключения или принятия решения. Так, доказательства формируются в соответствии с Планом исследования, Планом статисти-

ческого анализа и интерпретируются соответствующим образом, тогда как данные являются лишь одним из компонентов Плана исследования. Доказательства формируются, в то время как данные просто являются источником и сами по себе неинформативны [6].

Доказательства, собранные в реальной клинической практике, могут ответить на вопросы в области рутинного применения лекарственного препарата, взаимодействия между ЛП и заболеванием (включая долгосрочные эффекты лечения).

Признано, что исследования реальной клинической практики могут быть применены к высокоинновационным методам лечения заболеваний. Для высокоинновационных ЛП, созданных с целью коррекции распространённых заболеваний, ускоренный путь регулирования может привести к одобрению исключительно на основе несравнительных исследований, в соответствии с которыми доказательства, собранные в реальной клинической практике, могут стать источником данных, устраняющих неопределённость в отношении эффективности сравниваемых ЛП. Для редких и распространённых заболеваний такие доказательства могут предоставить важную информацию о долгосрочной безопасности и эффективности высокоинновационных ЛП.

В любом случае, безусловным является тот факт, что исследования реальной клинической практики зачастую являются единственным источником данных о ЛП, и такие исследования должны быть включены в совокупность доказательств, учитываемых при комплексной оценке лекарственных препаратов и принятии решений о возможности включения ЛП в:

- клинические рекомендации;
- стандарты медицинской помощи;
- ограничительные перечни ЛП: перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ПЖНВЛП), перечень высокозатратных нозологий (ВЗН), минимальный ассортимент аптек (рис. 1).

Классификация данных реальной клинической практики

Существует 4 классификации данных реальной клинической практики [7] по:

- 1) источнику данных;
- 2) типу изучаемых исходов;
- 3) дизайну исследования;
- 4) уровню доказательности, в зависимости от дизайна исследования.

Наибольшее распространение получила классификация **по источнику данных**: *первичные* и *вторичное использование существующих данные* [7]. Такое разделение используется не только в научной литературе, но и в Правилах надлежащей практики фармаконадзора ЕАЭС [8], определяющих требования к сбору и сообщению сведений о безопасности [7].

Сбор первичных данных позволяет полнее ответить на вопросы, поставленные исследователем; этот процесс можно контролировать, а также следить за качеством сбора информации, однако проспективный сбор, который хотя и считается своего рода «золотым стандартом» эпидемиологических исследований, оказывается наиболее затратным с точки зрения расходования ресурсов и бюджета организатора [7]. Клинические исследования в целом будут опираться на сбор первичных данных.

Вторичные данные — изучение ранее собранной информации (например, полученной из электронных медицинских карт). Подобные исследования требуют меньших временных и финансовых ресурсов, но тоже имеют определённые ограничения [7]. Очевиден ряд недостатков вторичной информации: она может не в полной мере соответствовать цели предполагаемого исследования, может быть собрана некачественно, часть необходимой информации может отсутствовать (*англ. missing information*), что снижает научную ценность исследования. Однако использование данных такого типа не только явля-



Рис. 1. От данных реальной клинической практики к принятию решения (адапт. из [7])

Figure 1. From real-world data to decision making (adapted from [7])

ется относительно малозатратным, но и позволяет оценить процессы в динамике (например, провести оценку тренда каких-либо событий в течение нескольких лет и даже десятилетий) [7].

Исследования реальной клинической практики могут быть классифицированы **по типу изучаемых исходов**: клинические, экономические, исходы, сообщаемые пациентами, и качество жизни, связанное со здоровьем. Преимущество данного подхода заключается в том, что он соответствует тому, как лица, принимающие решения, воспринимают данные. Недостатком является то, что он предоставляет широкие категории, каждая из которых объединяет множество типов и источников доказательств [7].

Исследования реальной клинической практики могут быть классифицированы **по методологии**:

интервенционные исследования:

- **пострегистрационные исследования эффективности:**
 - большие упрощённые рандомизированные исследования,
 - прагматические клинические исследования;

неинтервенционные исследования:

- **пострегистрационные исследования безопасности,**
- проведение исследований на базе регистров,
- изучение базы данных страховых компаний,
- анкетирование состояния здоровья,
- анализ электронных медицинских архивов,
- изучение интернет-ресурсов,
- изучение информации с медицинских мобильных устройств и приложений.

Исследования реальной клинической практики могут быть классифицированы **по уровню доказательности**, в зависимости от дизайна исследования. Уровни доказательности включают в себя традиционные иерархии доказательств. Как правило, систематический обзор и метаанализ РКИ располагаются вверху иерархии, за ними следуют РКИ, нерандомизированные интервенционные исследования, следом идут эпидемиологические исследования и так далее. Иерархии доказательств обеспечивают эффективное ранжирование, основанное на строгости методологии исследования.

Значимость перечисленной классификации исследований реальной клинической практики состоит в том, что она определяет действующую основу для сбора информации. Потенциальным недостатком является то, что она представляет собой некое упрощение, которое не охватывает важные вопросы методологии исследования в рамках каждого источника доказательств.

Преимущества, недостатки и их преодоление

Преимущества исследований реальной клинической практики:

- оценка эффективности, а не действенности;
- множественное сравнение альтернативных ЛП для принятия решений о выборе оптимальных вариантов терапии, помимо ЛП сравнения или плацебо;
- оценка нового ЛП по соотношению «риск-польза», включая долгосрочные клинические преимущества или вред (включая редкие нежелательные реакции);
- изучение клинических результатов в разнообразной исследуемой популяции, которая отражает круг и распределение пациентов, наблюдаемых в рутинной медицинской практике;
- более широкий диапазон результатов, чем традиционно получаемые в РКИ;
- данные об использовании ресурсов для определения стоимости медицинских услуг и проведения клинико-экономического анализа и/или анализа влияния на бюджет ЛП;
- получение информации о том, как ЛП дозируется и применяется в условиях рутинной медицинской практики, а также данных о приверженности лечению;
- сбор данных в ситуациях, когда проведение РКИ невозможно;
- обоснование данных, собранных в более контролируемых условиях;
- получение временных доказательств при отсутствии РКИ, по которым могут быть приняты предварительные решения;
- получение данных о клиническом эффекте или экономическом влиянии после включения ЛП в клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи, ограничительные перечни ЛП или другие программы здравоохранения.

Недостатки. Безусловно, есть и существенные ограничения исследований реальной клинической практики. Для всех нерандомизированных данных наиболее серьёзной проблемой является вероятность систематической ошибки.

Например, ретроспективные или проспективные наблюдательные исследования или анализ баз данных не соответствуют методологической строгости РКИ, несмотря на наличие сложных статистических подходов для корректировки смещения выбора в данных наблюдений.

Наблюдательные исследования должны подвергаться строгой оценке, чтобы выявить источники предвзятости и противоречий, и корректироваться с учётом этих факторов, прежде чем оценивать влияние ЛП на результаты терапии.

Важно признать переменное качество всех данных (проспективных или ретроспективных, экспериментальных или наблюдательных). Степень, в которой данные представляют хорошие или плохие доказательства, зависит от:

- дизайна исследования;
- качества собранной информации, в том числе:
 - различия формата данных,
 - различия в способах деривации (формулы расчёта одного и того же показателя могут быть различными, например скорость клубочковой фильтрации),
 - пропущенных данных,
 - доли структурированных данных по сравнению со свободным текстом,
 - достоверности источника данных (доступ к их редактированию без «документального следа»);
- способа использования данных.

Решения, как правило, основаны на нескольких источниках, которые следует считать условными, поскольку они подлежат пересмотру по мере получения дополнительных доказательств.

Новые подходы к оценке доказательств зависят от их качества. Такой подход более чётко указывает на то, какие исследования представляют более убедительные доказательства в поддержку использования конкретной медицинской услуги, медицинской технологии или лекарственного препарата.

Обычно высказываемые опасения по поводу исследований реальной клинической практики включают в себя неопределённость в отношении их внутренней достоверности: неточность записей в медицинской документации, недостающие данные и непрозрачную отчётность о проведении исследования и полученных результатах.

Критики таких исследований также обеспокоены тем, что публикации по доказательствам из реальной клинической практики искажены из-за проведения многократных анализов до получения ожидаемого результата («углубления данных») и публикационного смещения.

Часть информации, необходимая для ответа на поставленный вопрос, может отсутствовать в электронных медицинских картах (ЭМК). Но даже если информация зафиксирована, то способ документирования данных в ЭМК может ограничить их доступность. Например, симптомы пациента могут быть записаны в неструктурированных записях врача без использования стандартного языка или стандартной шкалы симптомов.

Другие вопросы и неопределённости:

- Всё ещё обсуждается «право на забвение» (возможное удаление персональных данных субъекта из источника) и исключение, сделанное для научных исследований.

- После смерти субъекта возможно использование его персональных медицинских данных без согласия родственников?
- Фармацевтический производитель не заинтересован открывать доступ к собранной им информации о потреблении своих продуктов в реальной клинической практике.
- Врачи, практикующие использование ЛП вне инструкций по применению (*англ.* off-label), не заинтересованы в проведении исследований реальной клинической практики.
- В условиях рутинной медицинской практики, помимо низкой приверженности лечению, наблюдаются случаи полипрагмазии, диагностики, основанной на оценке результатов проведённого лечения, и прочие случаи, осложняющие дифференциацию эффектов конкретного ЛП. В РКИ полипрагмазия более управляемая, за счёт запрещённой протоколом терапии и тщательного наблюдения.

Преодоление недостатков. Современные РКИ становятся гибридными в отношении источников данных, то есть дизайны РКИ и исследований реальной клинической практики не противопоставляются, а дополняют друг друга. Примером может служить использование стандартной терапии в качестве ветви сравнения: данные могут собираться в рамках отдельного протокола ретроспективного наблюдательного исследования и впоследствии объединяться в анализ с данными проспективного интервенционного.

Приобретает популярность сбор данных из их непосредственного источника — от самого пациента или носимых им медицинских мобильных устройств, снимающих и передающих показания.

В отличие от исследований реальной клинической практики, гибридные исследования строже относятся к калибровке устройств, работе с референсными значениями, структурированию данных на этапе сбора (например, путём применения патентованных опросников и шкал, валидированного программного обеспечения).

Перспектива создания Единой государственной информационной системы здравоохранения значительно улучшает прогнозы в отношении использования персональных медицинских данных как в РКИ, так и в исследованиях реальной клинической практики.

Кроме того, исследователи должны делать выводы из данных реальной клинической практики с осторожностью. Например, при анализе данных реальной клинической практики появляется необходимость исправления систематической ошибки выборки, которая определяется как ошибка, обусловленная ненаблюдаемыми переменными, которые коррелируют как с выбором лечения пациентов, так и с исходами (например, с ненаблюдаемой

тяжестью заболевания). С другой стороны, ошибка выборки является лишь одним из множества факторов, включая отсутствующие переменные, погрешность измерения, неправильную функциональную форму и двустороннюю причинно-следственную связь («структурную одновременность»), которые могут вносить искажения в оценки лечения. Все эти проблемы приводят к корреляции между переменной, используемой для оценки лечения, и величиной погрешности, что является источником систематической ошибки, так называемой проблемы эндогенности.

Существуют статистические тесты на наличие эндогенности, а также методы её коррекции, хотя применение этих методов часто представляет собой серьёзную проблему: во многих случаях наша способность минимизировать ошибки такого рода ограничена отсутствием экзогенного разнообразия в имеющихся данных.

Доказательства стоят денег, поэтому возникают два существенных вопроса:

- 1) Какой объём данных реальной клинической практики следует собирать?
- 2) Кто должен оплачивать сбор данных реальной клинической практики?

Неизбежно возникают вопросы о целесообразности выделения на это ресурсы. Рядом авторов был предложен формальный подход к решению этого вопроса, инструмент «анализ ценности информации» (АЦИ, *англ.* value-of-information analysis; VOI), который предлагает, когда и какие типы данных необходимо собирать [9]. Формальное использование анализа принятия решений и АЦИ может помочь определить, следует ли вносить в процесс какие-либо изменения, стоит ли собирать дополнительные доказательства для принятия решения и какая информация имеет наибольшую ценность. АЦИ оценивает степень, в которой новые данные могут улучшить ожидаемые выгоды за счёт уменьшения вероятности ошибки, и сравнивает это улучшение со стоимостью информации. Необходимость сбора информации будет зависеть от конкретных обстоятельств принятия решения: что можно узнать из дополнительно полученных данных? что новые знания изменят? Подробно рассматривается потенциальное положительное влияние на здоровье, а также потенциальные неблагоприятные последствия слишком быстрого внедрения ЛП на рынок, когда соотношение «риск-польза» ещё не определено.

Для более эффективного применения доказательств из реальной клинической практике потребуются, чтобы информация в рамках ЭМК была более доступной и взаимосвязанной, необходимо разработать инструменты для облегчения поиска таких записей. Как описано выше, в ЭМК может не фиксироваться вся информация о пациенте, если только это

не регистрируется как особое клиническое событие медицинскими работниками (например, несерьёзные нежелательные реакции могут не сообщаться лицами, осуществляющими уход за пациентами).

Особенно затруднителен сбор данных по маршруту пациента между медицинскими учреждениями. Данные о медицинском обслуживании могут следовать за больным по всем местам оказания помощи, но могут быть ограничены, если пациент меняет страховую компанию. Прослеживаемость событий может нарушаться из-за миграции пациента, отсутствия преемственности ведения амбулаторной карты. Также часто может отсутствовать клиническая детализация, необходимая для ответа на определённые вопросы.

Другой важной проблемой является сложность интеграции различных источников данных, предоставляющих информацию об отдельном пациенте. Необходимо разработать методы для решения проблемы дублирования информации о пациенте в различных источниках данных для обеспечения возможности увязки данных об одном пациенте из разных источников данных при одновременном обеспечении защиты персональных данных.

Релевантность и воспроизводимость доказательств из реальной клинической практики зависит от дизайна исследования, контроля качества данных, пригодности полученных данных для решения конкретных вопросов регулирования.

Данные из других стран могут быть ещё одним ценным источником данных реальной клинической практики, но их пригодность для использования в процессе принятия решений может быть ограничена из-за серьёзных различий в системах здравоохранения. Использование таких данных может потребовать проведения анализа с учётом различий в медицинской практике при оказании медицинской помощи, достоверности и актуальности данных по сравнению с отечественной практикой.

Ещё одним обсуждаемым инструментом преодоления недостатков исследований реальной клинической практики является клинико-экономическое моделирование [10].

Преимуществом моделирования является не только анализ рассматриваемой проблемы с различных сторон, но и возможность прогнозирования развития события при недостаточности исходных клинических данных [3].

Модели обобщают данные о последствиях для здоровья и соответствующих затратах из различных источников, включая данные клинических исследований, наблюдательных исследований, регистров и государственной статистики здравоохранения.

В рамках этой общей структуры существует несколько различных типов возможных фармакоэкономических оценок, например таких как анализ «затраты-польза» или «затраты-эффективность» [10].

Такие модели могут стать основным средством объединения данных РКИ и данных реальной клинической практики для поддержки принятия решений о возмещении затрат.

В то же время необходимо расширить использование исследований реальной клинической практики для оценки экономической эффективности на стадии после принятия решения, чтобы обновить прогнозы моделирования, сделанные для поддержки первоначальных решений о включении ЛП в клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи и ограничительные перечни [3].

Цели сбора данных реальной клинической практики

Цели сбора данных реальной клинической практики можно разделить на две крупные категории: клинические и организационные в области политики применения лекарственных ЛП (рис. 2).

Клинические аспекты состоят из информации об эффективности и безопасности использования ЛП.

Измерения эффективности применения ЛП могут отличаться в их процедурном подходе. Так, исследования сравнительной эффективности (*англ.* comparative effectiveness research; CER) — это исследование, в ходе которых сравнивают преимущества и недостатки различных ЛП в условиях реальной клинической практики. В первую очередь, такие исследования служат первым шагом, чтобы узнать о возможной эффективности терапии. При проведении исследований гипотез по оценке эффективности лечения (*англ.* Hypothesis Evaluating Treatment Effectiveness; HETE) оценивается наличие или отсутствие заранее определённого эффекта и/или его величина. Целью исследования HETE является проверка конкретной гипотезы в конкретной популяции. В сочетании с другими фактическими данными даёт

представление о том, имеет ли лечебный эффект, наблюдаемый в РКИ, такой же результат в реальной клинической практике или как низкая приверженность лечению (и другие факторы) влияет на эффективность лечения.

Изучение безопасности состоит прежде всего в анализе сигналов безопасности, которые могут быть преобразованы в данные реальной клинической практики в процессе активного наблюдения, который представляет собой системный подход к регистрации и анализу безопасности ЛП. Данные реальной клинической практики, полученные этими способами, могут стать источником доказательств путём интеграции наблюдательных исследований (ретроспективных или проспективных) и прагматических клинических исследований [11].

Организационные цели в области политики применения ЛП состоят из получения информации о приверженности лечению, затратах на лечение [10].

Целью изучения данных реальной клинической практики является также создание клинических рекомендаций, изменение инструкций по применению ЛП, коррекция дизайна предрегистрационных РКИ [3].

Изучение указанных выше показателей необходимо с целью создания системы лекарственного обеспечения, а также с целью максимизировать эффективное использование ЛП или оценить влияние ЛП на бюджет здравоохранения [10].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов: Гольдина Т.А., Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Боровская В.Г. — написание текста; Колбин А.С., Белоусов Д.Ю. — редактирование, финальное утверждение рукописи.

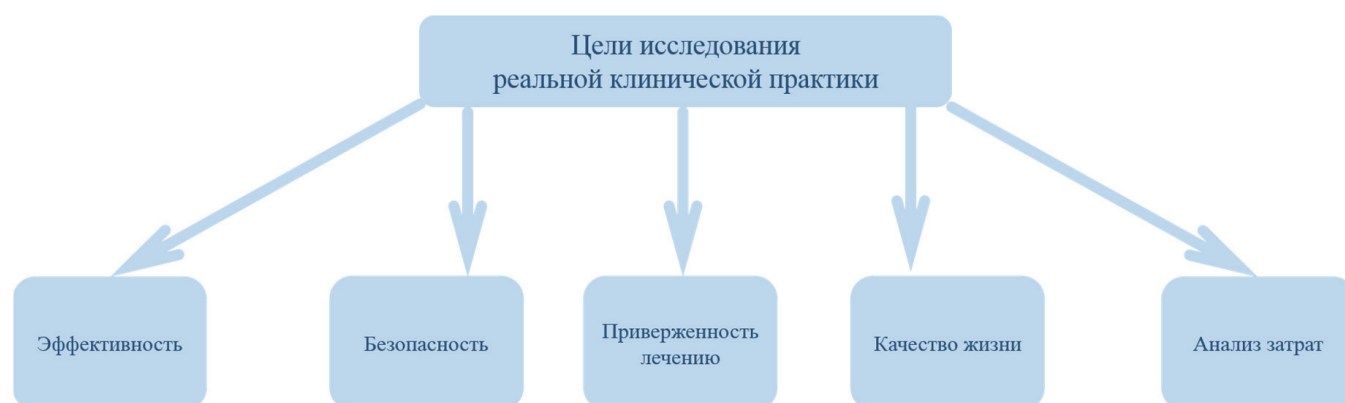


Рис. 2. Цели проведения исследований реальной клинической практики [3]

Figure 2. Objectives of real-world data study [3]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ ABOUT THE AUTORS

Гольдина Татьяна Александровна

e-mail: tagold@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2680-7035

руководитель направления по данным реальной клинической практики и научной коммуникации АО «Санофи Россия», Москва, Россия

Колбин Алексей Сергеевич

Автор, ответственный за переписку

e-mail: alex.kolbin@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-1919-2909

SPIN-код: 7966-0845

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Белоусов Дмитрий Юрьевич

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2164-8290

SPIN-код: 6067-9067

Ведущий специалист ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

Боровская Валентина Геннадьевна

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Goldina Tatiana A.

e-mail: tagold@mail.ru

ORCID: 0000-0002-2680-7035

Data generation and scientific communication Lead AO Sanofi Russia, Moscow, Russia

Kolbin Alexey S.

Corresponding author

e-mail: alex.kolbin@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-1919-2909

SPIN code: 7966-0845

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, FSBEI HE I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, St. Petersburg, Russia; professor of the Department of Pharmacology, Medical Faculty, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Belousov Dmitry Yu.

e-mail: clinvest@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2164-8290

SPIN code: 6067-9067

Leading specialist in pharmacoeconomics LLC «Center for Pharmacoeconomics Research», Moscow, Russia

Borovskaya Valentina G.

First Saint Petersburg State Medical University named after I.I. acad. I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

Литература / References

1. Darrow JJ, Avorn J, Kesselheim AS. FDA Approval and Regulation of Pharmaceuticals, 1983-2018. *JAMA*. 2020;323(2):164-176. DOI: 10.1001/jama.2019.20288

2. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Рандомизированные клинические исследования и наблюдательные исследования: соотношение в иерархии доказательств эффективности лекарств // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2016;12(5):567-573. [Martsevich SYu, Kutishenko NP. Randomised Clinical Trials and Observational Studies: the Ratio in the Hierarchy of Evidence of the Efficacy of Drugs. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(5):567-573. (In Russ).] DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-5-567-573

3. Исследования реальной клинической практики / Под ред. А.С. Колбина — М.: Издательство ОКИ: Буки Веди, 2020. — 208 с.: ил. ISBN 978-5-4465-2902-5. [Issledovaniya real'noj klinicheskoy praktiki / Ed by AS Kolbin. Moscow: Publishing OKI: Buki Vedi, 2020. (In Russ).] Доступно по: <https://clck.ru/Qkeep>

4. Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. Еще раз об иерархии доказательств в медицине, или можно ли с помощью наблюдательных исследований решить вопрос о выборе наиболее эффективного и безопасного препарата // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2017;13(2):270-274. [Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP. Once again about the Hierarchy of Evidences in Medicine or whether it is Possible to Choose the Most Effective and Safe Drug with the Help of Observational Studies. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(2):270-274. (In Russ).] DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-270-274

5. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. December 2018. Режим доступа: <https://www.fda.gov/media/120060/download>.

6. Garrison LP, Neumann PJ, Erickson P et al. Using Real World Data for Coverage and Payment Decisions: the ISPOR Real World Data Task

Force Report. *Value in Health*. 2007; 10(5):326—35. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00186.x

7. Гольдина Т.А., Суворов Н.И. Исследования рутинной клинической практики: от получения данных к оценке медицинских технологий и принятию решений в здравоохранении // *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2018;1(31):21-29. [Goldina TA, Suvorov NI. Real-World Data Studies: from Data to Health Technology Assessment and Decision-Making in Healthcare. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2018;1(31):21-29. (In Russ).] Доступно по: http://www.hta-rus.ru/files/1_31_2018_1524648696.pdf

8. Решение № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза» от 03.11.2016 г. [Decision No. 87 «Ob utverzhdenii Pravil nadlezhashchej praktiki farmakonadzora Evrazijskogo ekonomicheskogo soyuza» dated 03.11.2016. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/456026106>

9. Claxton K, Cohen JT, Neumann PJ. When is evidence sufficient? *Health Aff (Millwood)*. 2005 Jan-Feb;24(1):93-101. DOI: 10.1377/hlthaff.24.1.93

10. Включение лекарственных препаратов в ограничительные перечни: пошаговый алгоритм / под общ. ред. Белоусова Д. Ю., Зырянова С. К., Колбина А. С. М.: Издательство ОКИ: Буки Веди, 2019. 252 с.: ил. ISBN 978-5-4465-2555-3. Доступно по: <https://clck.ru/SRtoe> [Vkluchenie lekarstvennykh preparatov v ogranichitel'nye perechni: poshagovyy algoritm / Ed by Belousova DYu, Zyryanova SK, Kolbina AS. Moscow: Publishing OKI: Buki Vedi, 2019. (In Russ).] ISBN 978-5-4465-2555-3. Available at: <https://clck.ru/SRtoe>

11. Шевченко О.Р., Колбин А.С. Прагматические клинические исследования // *Качественная Клиническая Практика*. 2020;(3):52-60. [Shevchenko OR, Kolbin AS. Pragmatic clinical trials. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice*. 2020;(3):52-60. (In Russ).] DOI: 10.37489/2588-0519-2020-3-52-60