

Реальная клиническая практика при оценке технологий здравоохранения: состояние на 2022 год

Курылёв А. А. ^{1,2}, Журавков А. А. ^{1,3}, Колбин А. С. ^{1,4}

¹ – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² – ФГБУ «Национальный исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ – ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ – Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Аннотация

Данные исследований реальной клинической практики применяют при регистрации лекарственных средств, при изучении сравнительной эффективности и безопасности, для изменения инструкций по медицинскому применению, формированию клинических рекомендаций. Ещё одним вариантом применения исследований RWD/RWE является оценка технологий здравоохранения. Несмотря на совершенно ясную необходимость в качественных рекомендациях по проведению исследований реальной клинической практики, опубликованные на сегодняшний день руководства не содержат подробных инструкций и носят рекомендательный характер.

Ключевые слова: исследования реальной клинической практики; оценка технологий здравоохранения; инструкция по медицинскому применению; исследования сравнительной эффективности; возмещение затрат; FDA; NICE; IQWiG

Для цитирования:

Курылёв А. А., Журавков А. А., Колбин А. С. Реальная клиническая практика при оценке технологий здравоохранения: состояние на 2022 год. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022;2(4):1-9. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-21>

Поступила: 16 ноября 2022 г. **Одобрена:** 24 ноября 2022 г. **Опубликована:** 25 декабря 2022 г.

Real-world clinical practice in health technology assessment: state of the art for 2022

Kurylev A. A. ^{1,2}, Zhuravkov A. A. ^{1,3}, Kolbin A. S. ^{1,4}

¹ – First St. Petersburg State Medical University, named after I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation

² – Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov», St. Petersburg, Russian Federation

³ – St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology), St. Petersburg, Russian Federation

⁴ – St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

The real-world data are used in drug authorization procedures, comparative efficacy and safety research, to make changes in the Summary of Product Characteristics, clinical recommendations. One more aspect where RWD/RWE can be used is the health technology assessment. Although there is a clear need for high-quality recommendations regarding RWE studies, published today documents do not contain clear instructions.

Keywords: real-world data studies; health technology assessment; summary of product characteristics; comparative efficacy research; reimbursement; FDA; NICE; IQWiG

For citation:

Kurylev A.A., Zhuravkov A.A., Kolbin A.S. Real-world clinical practice in health technology assessment: state of the art for 2022. *Real-World Data & Evidence*. 2022;2(4):1-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-21>

Received: November 16, 2022. **Accepted:** November 24, 2022. **Published:** December 25, 2022.

Введение

С момента первого упоминания в научной литературе термина RWD (*англ.* real-world data; данные реальной клинической практики) в 1991 году [1], количество публикаций на эту тему демонстрирует экспоненциальный рост. Высокую заинтересованность медицинского сообщества, пациентов и регуляторных органов по всему миру в исследованиях, основанных на данных реальной клинической практики, можно объяснить следующими причинами:

- во-первых, увеличение количества инноваций ведёт к росту потребности в новых доказательствах;
- во-вторых, классический инструмент в виде предрегистрационных рандомизированных клинических исследований (РКИ), из-за сложности, длительности, дороговизны, а нередко и просто невозможности проведения [2], не может обеспечить эту потребность;
- в-третьих, повсеместная цифровизация, рост количества собираемой медицинской информации из реальной практики делает данные реальной клинической практики очень привлекательными для анализа и получения доказательств.

Сам термин RWD и связанный с ним RWE (*англ.* real-world evidence; доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики) к настоящему моменту получили свои определения у регулирующих органов по всему миру [3]. Не остались в стороне и страны, входящие в Евразийский экономический союз (ЕАЭС), для которых термины RWD (данные реальной клинической практики) и RWE (доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики) получили правовой статус в рамках Решения Совета ЕЭК в марте 2022 года [4]. Однако в Российской Федерации определение пока не закреплено на законодательном уровне.

К 2022 году практическое применение RWD и RWE весьма многообразно: от выявления разницы между **действенностью** (*англ.* efficacy) и **эффективностью** (*англ.* effectiveness), преодоления «**разрыва между действенностью и эффективностью**» (*англ.* efficacy-effectiveness gap; EEG), изучения пострегистрационной эффективности и безопасности, изменения инструкций по медицинскому применению, формирования клинических рекомендаций до регистрации лекарственных препаратов на основании гибридных исследований (прагматических клинических исследований; больших упрощённых рандомизированных исследований; исследований с внешним контролем; долгосрочных исследований с RWD) [5].

Одним из не менее важных вариантов использования RWE является применение этих данных в рамках **возмещения затрат** (*англ.* reimbursement; реимбёрсмент) — готовности системы здравоохранения возместить полный или частичный объём прямых медицинских затрат пациента на медицинские технологии (лекарства). Необходимыми составляющими реимбёрсмента являются: ограничительные списки; медицинское страхование; переговоры о цене с поставщиком или держателем регистрационного удостоверения, на основании которых возможно формирование инновационных моделей лекарственного обеспечения; оценка технологий здравоохранения и фармакоэкономика [6].

Оценка технологий здравоохранения

Фактически любое медицинское вмешательство, будь то хирургическая операция или лекарственное средство, является медицинской технологией. Идеология **оценки технологий здравоохранения** (*англ.* health technology assessment; ОТЗ) предлагает систематическую, всестороннюю оценку последствий применения медицинской технологии в конкретной системе здравоохранения. Результат такого подхода важен для конечного пользователя системы здравоохранения, то есть для пациента. Именно ОТЗ даёт лучшее понимание экономической целесообразности медицинского вмешательства, отвечает на вопросы рационального финансирования, благодаря чему формируются ограничительные списки лекарств, решаются вопросы о возмещении затрат и создаётся обоснование для введения инноваций в клиническую практику. В Российской Федерации используют термин «**комплексная оценка лекарственного препарата**» — оценка зарегистрированного лекарственного препарата, включающая в себя анализ информации о сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата, оценку экономических последствий его применения, изучение дополнительных последствий применения лекарственного препарата в целях принятия решений о возможности включения лекарственного препарата в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, нормативные правовые акты и иные документы, определяющие порядок оказания медицинской помощи, или исключения его из указанных перечня, актов и документов [7].

Несмотря на различия в организации и функционировании систем здравоохранения разных стран, агентства по оценке технологий здравоохранения стремятся к объединению своих усилий

по совершенствованию методологических принципов и инструментов, для повышения их качества и надёжности, а также стандартизации используемых инструментов, что в полной мере касается и RWD/RWE. В то же время в научном сообществе активно ведутся дискуссии по поводу качества и предвзятости таких данных и методологий для нивелирования их недостатков. В ответ на это некоторые мировые регуляторные агентства представили свои руководства по RWD/RWE [8].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration; FDA)

FDA давно заинтересовано в прозрачности проведения и понимания исследований реальной клинической практики. Ещё в 2016 году в так называемом Законе о лечении в XXI веке (*англ.* The 21st Century Cures Act) были озвучены требования в отношении использования доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики, а также даны определения для RWD и RWE. Далее в 2018 году была предложена Рамочная программа по совокупности доказательств в реальной клинической практике (*англ.* Framework for FDA's Real-World Evidence Program), суть которой заключалась в привлечении заинтересованных лиц к использованию данных реальной клинической практики для формирования совокупности доказательств в поддержку нормативных решений FDA [9].

В сентябре 2021 г. был опубликован проект по оценке электронных медицинских карт для поддержки принятия нормативных решений [10], в котором обсуждается применимость правил FDA по заявкам на исследования новых лекарственных средств к различным планам клинических исследований, в которых используются RWD, разъясняется позиция агентства в отношении клинических исследований с использованием RWD, представленных в FDA в поддержку регулирующего решения относительно эффективности и безопасности лекарственного средства. Основное внимание уделяется дизайну клинических исследований, которые не являются интервенционными.

Последний же проект руководства, касающегося RWD/RWE, был опубликован в декабре 2021 года [11]. Основываясь на предыдущих документах, он описывает ожидания в отношении прозрачности выбора источников данных, дизайна и проведения исследования. В проекте руководства излагаются некоторые ключевые соображения по интеграции RWD в процессы утверждения таким образом, что-

бы это соответствовало ожиданиям FDA в отношении поведения спонсора и исследователя. К ним относятся:

- прозрачность в отношении источников данных, параметров для отбора данных и обоснования включения или исключения потенциальных источников данных, а также раскрытие любых различий в характеристиках пациентов исходной популяции и исследуемой популяции (подгруппы исходной популяции, подлежащей анализу), которые потенциально могут повлиять на результаты исследования;
- требование размещения протокола на ресурсе ClinicalTrials.gov;
- ясность в отношении того, как данные будут анализироваться в соответствии с протоколом;
- документирование всех анализов с тем, чтобы набор данных, используемый в окончательном анализе, и методы анализа соответствовали исходному вопросу исследования и не способствовали искажениям выводов или результатов;
- поддержание целостности данных;
- гарантия того, чтобы условия доступа спонсора к RWD позволяли представлять в FDA данные на уровне пациента для любого RWD.

Таким образом, агентство изложило свои ожидания относительно того, как должны проводиться исследования с использованием RWD. Можно отметить в целом как позитивный настрой FDA в отношении исследований реальной клинической практики, так и прогресс в разработке и уточнении руководств для проведения таких исследований.

Национальный институт здравоохранения и качества Министерства здравоохранения и социального обеспечения Великобритании (National Institute for Clinical Excellence; NICE)

В своей недавно объявленной пятилетней стратегии NICE изложил, как он планирует использовать исследования реальной клинической практики для устранения пробелов в знаниях и расширения доступа к инновациям для пациентов. Как отмечают многие исследователи, руководство NICE является наиболее подробным руководством для исследований RWD/RWE на сегодняшний день и пытается заполнить многочисленные пробелы в предыдущих рекомендациях по созданию доказательств на основе данных реальной клинической практики [12]. Ключевые моменты приведены в таблице.

Таблица. Краткое изложение ключевых соображений при планировании, проведении и представлении отчётов об исследованиях данных реальной клинической практики

Этап формирования доказательств	Основные соображения
Планирование	- Чётко определите вопрос исследования, включая, по мере необходимости, определения критериев приемлемости для популяции, вмешательств и исходов. - Спланируйте исследование заранее и сделайте протоколы общедоступными (включая план анализа данных). - Выбирайте данные, которые имеют валидный источник, обладают достаточным качеством и актуальны на момент решения вопроса о проведении исследования. - Планируя сбор первичных данных, подумайте о том, как реализовать этот сбор, ориентированный на пациента, при этом минимизировать нагрузку на пациентов и медицинских работников. - Используйте данные в соответствии с местным законодательством, требованиями контролирующих органов
Проведение	- Используйте дизайн исследования и статистические методы, соответствующие вопросу исследования, с учётом ключевых рисков предвзятости. - Используйте анализ чувствительности и/или систематической ошибки для оценки устойчивости исследований к ключевым рискам систематической ошибки и неопределённости при обработке. - Создавайте и внедряйте стандарты и протоколы обеспечения качества для обеспечения целостности и качества исследования
Отчётность	- Достаточно подробно описывайте дизайн исследования и методы анализа, чтобы независимые исследователи могли полностью понять, что было сделано и почему, критически оценить исследование и воспроизвести его. - Отчётность должна охватывать: - происхождение, качество и актуальность данных; - отсев пациентов от исходных данных до окончательных анализов; - характеристики пациентов (включая недостающие данные) и детали последующего наблюдения в целом и по ключевым группам населения; - результаты для всех запланированных и проведённых анализов (с чётким указанием любых анализов, которые не были запланированы заранее); - оценку риска предвзятости и обобщения для целевой группы населения; - ограничения исследования и интерпретацию того, что означают результаты

Институт качества и эффективности в здравоохранении Германии (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; IQWiG)

В 2020 году IQWiG опубликовал критерии использования данных реальной клинической практики при оценке пользы лекарственных средств [13]. В кратком отчёте агентство дало производителям и операторам реестров конкретные рекомендации по сбору и анализу RWD. В целом, основные положения данного отчёта имеют много общего с рекомендациями других агентств, при этом делая фокус на сравнительные исследования с использованием данных реальной клинической практики.

Этим же агентством в апреле 2022 года был выпущен пресс-релиз, в котором отмечают, что, несмотря на положительную реакцию научного сообщества в ответ на выпущенные рекомендации, производители и исследователи далеко не всегда правильно интерпретируют требования к использованию данных реальной клинической практики [14]. В пример приводятся четыре недавних исследования в отношении таких препаратов, как: амивантаб, ниволумаб, достарлимаб и ланаде-

лумаб. Так, в исследовании, сравнивающем монотерапию амивантабом, для лечения немелкоклеточного рака лёгкого, со стандартным лечением, производитель использовал информацию из двух реестров, которые, однако, содержали существенные пробелы в данных по важным характеристикам пациентов, и что немаловажно, производитель, зная эти недостатки, никак на них не среагировал. Что касается ниволумаба, то в процессе исследования использовались данные по пациентам, сильно отличающимся по территориальному фактору (США и Германия) и критериям включения, и, как и в случае с предыдущим препаратом, производитель знал об имеющихся недостатках. В двух других исследованиях также были проблемы, на которые IQWiG обращал внимание в своих рекомендациях, но которые были проигнорированы исследователями [14].

Обсуждение

В настоящее время в рамках программы возмещения затрат (реимбёрсмент) чаще всего обсуждают применение RWD при формировании инновационных моделей лекарственного обеспечения, оцен-

ке технологий здравоохранения и фармакоэкономики. Несмотря на заинтересованность медицинского сообщества, пациентских организаций и пристальное внимание со стороны регулирующих органов, до сих пор остаётся множество неясностей, в области как применения исследований RWD/RWE, так и стандартизации их проведения. О необходимости в строгой методологии проведения исследований с использованием данных реальной клинической практики свидетельствует и разное отношение агентств по ОТЗ к таким исследованиям. Приверженность к использованию RWD может сильно зависеть от контекста исследования в пределах одного агентства и сильно расходиться со взглядами других агентств ОТЗ в мире. Такое положение дел вносит дисбаланс в конечные решения о возмещении затрат со стороны плательщика.

В опубликованной в 2017 году аналитической работе, на примере шести европейских агентств по ОТЗ, было показано, как может отличаться политика организаций в отношении к RWD, в трёх различных контекстах [15]. Авторы провели интервью с сотрудниками агентств по ОТЗ (Швеция, Великобритания, Германия, Франция, Италия, Нидерланды), где были рассмотрены следующие направления использования RWD:

- первоначальные обсуждения возмещения (*англ.* initial reimbursement discussions; IRD);
- фармакоэкономический анализ и схемы условного возмещения (*англ.* conditional reimbursement schemes; CRS).

Как отмечают авторы, все агентства используют схожие иерархии фактических данных и единодушно ставят источники RWD на более низкий уровень качества и надёжности, чем у предрегистрационных РКИ. При этом итоговое отношение к приемлемости и влияние RWD на принятие решений в определённой мере отличаются. Так, в отношении IRD, все агентства рассматривают выводы об эффектах лечения, полученные на основе RWD, как осторожные, и только два прямо говорят об ограничениях, связанных со строгим принятием иерархий фактических данных в руководящих принципах, и заявляют, что такие иерархии не должны препятствовать исключению ценных доказательств, не связанных с РКИ, из процесса принятия решений. Что касается CRS, отношение к данным реальной клинической практики было рассмотрено только для трёх агентств, имеющих устоявшиеся процедуры выполнения CRS. Все они заявляют, что влияние RWD на принятие решений будет зависеть от того, будут ли предоставленные данные в достаточной степени устранять пробелы в доказательствах и полностью соблюдать протокол исследования, в то время как два из них отдают предпочтение RWD, третье рассматривает их лишь

в качестве дополнения к РКИ. Больше всего согласованности было выявлено в отношении фармакоэкономического анализа.

- RWD могут представить дополнительные доказательства эффективности лечения.

Как показало исследование, опубликованное в феврале 2022 года, за 5 лет проблема отсутствия согласованности сохраняется, а изменения происходят очень медленно [16]. По результатам опроса 22 организаций, занимающихся ОТЗ в 21 европейской стране, были определены источники данных, которые агентства готовы принимать, а также их отношение к ним. Так, все участвующие организации готовы были принимать в качестве источников данных метаанализы, систематические обзоры и предрегистрационные РКИ. Регистры пациентов, относящиеся к RWD, были приемлемыми для 19 из 22 (86%) организаций. Когда же речь идёт об отчётах о конкретных случаях, неопубликованных данных и экспертных заключениях, лишь треть считает их удовлетворительными источниками RWD. Авторами также была использована шкала Лайкерта (Likert scale, 1932 г.), чтобы охарактеризовать вероятность принятия RWD в различных сложных обстоятельствах. Как оказалось, существовал существенный разрыв (баллы варьировались от 3,2 до 4,3) между наиболее и наименее приемлемой ситуацией: оценка эффективности лекарственных средств при орфанных заболеваниях или в других случаях с небольшим количеством пациентов была представлена как наиболее вероятная для принятия, в то время как использование RWD, полученных за пределами страны агентства, как наименее вероятная. Некоторые участники сообщили, что RWD не будут приняты в качестве единственного источника данных, хотя могут быть дополнением к традиционным данным РКИ. Стоит отметить, что значительная доля респондентов указала на необходимость и готовность как экспертов, так и лиц, принимающих решения, к более широкому систематическому использованию RWD при ОТЗ.

Ещё одним, не менее интересным выводом исследования стало то, что, согласно опросу, сами агентства по ОТЗ основными препятствиями использования данных реальной клинической практики видят отсутствие таких данных, а также существующие проблемы регулирования, в то время как трудности с проверкой и интерпретацией RWD видятся для них менее значимыми.

Считается, что данные реальной клинической практики особенно актуальны в Азии, по причинам того, что там проводят только 17% предрегистрационных клинических исследований [17]. Помимо биологических различий в популяциях, существует и разница в устройстве систем здравоохранения азиатских регионов. Всё это приводит к серьёзным

проблемам обобщения результатов исследований на страны Азии. Несмотря на высокий уровень заинтересованности в использовании исследований реальной клинической практики, до сих пор нет чёткого консенсуса между странами относительно того, когда и как следует включать RWD в существующие процессы ОТЗ.

В опубликованной в 2020 году статье приводятся результаты опроса 11 агентств по ОТЗ из азиатского региона, а также очной встречи и телеконференции [17]. Подавляющее большинство участников признают ценность и уже используют RWD/RWE в ОТЗ, учитывая отсутствие соответствующих данных клинических исследований для региона. Однако отмечают, что RWE следует рассматривать только как дополнительные доказательства и вряд ли они заменят доказательства, полученные в результате предрегистрационных РКИ, для принятия решений о возмещении затрат. Среди основных проблем, участники отметили отсутствие инфраструктуры, человеческого потенциала, поддержки клиницистов, учреждений или законодательных органов для сбора данных и отсутствие опыта в сборе RWD и интерпретации RWE.

Данные по отношению экспертов к целесообразности, а также о реальной частоте использования данных реальной клинической практики (РКП) в рамках ОТЗ в России ограничены. Есть фрагментарные исследования в области анализа формирования ограничительных национальных списков. Так, в рамках проведения фармакоэкономических исследований при подаче лекарственных препаратов для включения в тот или иной ограничительный список за период 2014-2020 гг., RWD применяли в 2,0-3,5%, в зависимости от показания [18-20].

Согласно резолюции III ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Реальная клиническая практика в меняющемся мире. Вызовы и решения» (29.09.2022 г.) выделены существенные барьеры для РКП в области ОТЗ в России [21]. Так, в нормативно-правовом регулировании на национальном уровне — отсутствие нормативно-правовых конструкций. Согласно № 871, в части шкалы оценки достоверности и убедительности доказательств, РКП приводит к получению более низкого балла, чем при отсутствии. В рамках процедуры комплексной оценки: не предусмотрена возможность предоставления результатов исследований РКП как отдельных клинических данных без потери балла по качеству доказательств, кроме случая орфанных препаратов; не позволяет получить дополнительную информацию об эффективности инновационных лекарственных средств, в случае ограниченной базы клинических исследований, или востребованных лекарственных препаратов, доступ пациентов к которым необходимо

обеспечить как можно быстрее (кандидаты на ускоренную или условную регистрацию).

В ходе проведения конференции были предложены следующие решения для внедрения РКП [21]: во-первых, внесение изменений в п. 55 ст. 4 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»: «...анализ информации о сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата, в том числе на основе данных реальной клинической практики»;

- во-вторых, внесение изменений в 871: в части учёта доказательств реальной клинической практики проведение комплексной оценки лекарственных препаратов — *введение в шкалу исследований реальной клинической практики с присуждением им баллов, достаточных для набора порогового значения (в соответствии с общими требованиями, закреплёнными в нормативных актах ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики)*; в части обеспечения возможности включения в перечни при условии заключения соглашений о разделении рисков/условного возмещения (со сбором данных и доказательств, полученных на основе данных реальной клинической практики) (в соответствии с общими требованиями, закреплёнными в нормативных актах ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики).

Заключение

Политика в области возмещения затрат на терапию лекарственными средствами и применения других медицинских технологий должна оставаться суверенной в рамках отдельно взятого государства, что подтверждает и международный опыт. Однако разработка руководств и рекомендаций по методологии проведения исследований RWD/RWE для оценки технологий здравоохранения является крайне важным этапом в развитии здравоохранения и экономики здравоохранения и должна быть гармонизирована.

В 2022 году ведущее мировое профессиональное общество по исследованию экономики здравоохранения и исходов применения медицинских технологий (HEOR) поставило RWD/RWE на первое место в стратегических инициативах общества на 2022-2023 гг. [22]. Однако проведённый ранее обзор 41 рекомендации ведущих мировых агентств по ОТЗ, профессиональных сообществ и регуляторов, таких как:

- Агентство медицинских исследований и качества (AHRQ; США);
- Канадское агентство по лекарствам и технологиям (AHRQ; Канада);
- Европейское агентство по лекарственным средствам (EUNETa; Европа);
- Европейская сеть по оценке технологий здравоохранения (G-BA; Европа);
- Федеральный объединённый комитет (HAS; Германия);
- Высшее управление здравоохранения (HTAI; Франция);
- Международная оценка технологий здравоохранения (Институт качества и эффективности в здравоохранении) (IQWiG; Германия);
- Институт клинического и экономического обзора (ICER; США);
- Международная сеть агентств по оценке медицинских технологий (INATA);
- Международное общество фармакоэпидемиологии (ISPE);
- Международное общество фармакоэкономики и исследований исходов (ISPOR);

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов.

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Курылёв А.А., Журавков А.А., Колбин А.С. — написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Курылёв Алексей Александрович — к. м. н., ассистент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России; ФГБУ «Национальный исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку

e-mail: alexey-kurilev@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>

Журавков Андрей Андреевич — аспирант ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация; ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: ah3715@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-2628-6003>

- Национальный институт здравоохранения и передового опыта (NICE; Великобритания);
- Агентство стоматологических и фармацевтических льгот (TLV; Швеция),

показал, что отсутствуют единые исчерпывающие международные руководства, описывающие лучшие практики для исследований RWD/RWE.

В связи с этим исследователям приходится использовать фрагментированный набор соответствующих руководств, опубликованных регулирующими органами, экспертными сообществами, агентствами ОТЗ и академическими группами [23].

Российская Федерация в tandem с ЕАЭС находится на ранних этапах становления и правового регулирования RWD/RWE, в том числе в области ОТЗ и возмещения затрат. Необходимо учитывать и использовать международный опыт с учётом региональной и экономической специфики стран ЕАЭС и России. Безусловно, разработка национальной концепции, рекомендаций и руководств — необходимый и первоочередной шаг.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests.

The author declares no conflict of interest.

Participation of authors. Kurylev A.A., Zhuravkov A.A., Kolbin A.S. — text writing; editing; final approval of the manuscript.

ABOUT THE AUTHORS

Kurylev Alexey A. — Cand. Sci. Med., Assistant of professor Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, FSBEI HE named after I.P. Pavlov SPbSMU MOH Russia; FSBI National Research Center of Oncology named after N.N. Petrov, St. Petersburg, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: alexey-kurilev@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-3031-4572>

Zhuravkov Andrei A. — Post-graduate student, First St. Petersburg State Medical University, named after I. P. Pavlov, St. Petersburg, Russian Federation; St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical

e-mail: ah3715@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0003-2628-6003>

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

e-mail: alex.kolbin@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

Kolbin Alexey S. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine I.P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russian Federation; Professor, Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: alex.kolbin@mail.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>

Литература/References

1. Woolery LK, & Grzymala-Busse JW (1994). Research Paper: Machine Learning for an Expert System to Predict Preterm Birth Risk. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*. 1994;1 (6):439-46.
2. Grootendorst DC, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW. Observational studies are complementary to randomized controlled trials. *Nephron Clin Pract*. 2010;114 (3):c173-7. doi: 10.1159/000262299. Epub 2009 Nov 28. PMID: 19955822.
3. Makady A, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W; (on behalf of GetReal Work Package 1). What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews. *Value Health*. 2017 Jul-Aug;20 (7):858-65. doi: 10.1016/j.jval. 2017.03.008. Epub 2017 May 11. PMID: 28712614.
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 17 марта 2022 г. № 36 «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». [Reshenie Soveta Evrazijskoj ekonomicheskoy komissii ot 17 marta 2022 g. N 36 «O vnesenii izmenenij v Pravila registracii i ekspertizy lekarstvennyh sredstv dlya medicinskogo primeneniya». (In Russ.)].
5. Исследования реальной клинической практики/А. С. Колбин, Д. Ю. Белоусов, С. К. Зырянов, В. В. Омеляновский, Д. А. Сычёв, А. Л. Хохлов, С. Л. Плавинский, Б. К. Романов, М. В. Журавлёва, Е. В. Вербицкая, Е. А. Вольская, Д. А. Рождественский, С. В. Глаголев, М. Ю. Фролов, А. В. Рудакова, А. В. Павлыш, Ю. Е. Балыкина, А. А. Курылёв, А. В. Иванов, Д. С. Козлов, С. Б. Васильченко, Т. И. Галимов, О. А. Логиновская, С. А. Мишинова, Т. А. Гольдина, В. А. Булатов, Е. В. Лаврентьева, В. В. Горин, Л. А. Худова, В. В. Секачёв, И. В. Ефименко, Л. И. Карпенко, А. А. Поликарпова. — М.: Издательство ОКИ: Буки Веди, 2020. — 208 с.: ил. — ISBN 978-5-4465-2902-5. — <https://izdat-oki.ru/issledovaniya-realnoj-klinicheskoy-praktiki> (In Russ).
6. Варианты лекарственного обеспечения для России. Уроки стран Европы и всего мира/В. В. Власов, С. Л. Плавинский. — М.: Медиа Сфера, 2013. — 118 с.
7. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 26.03.2022). Статья 4. Основные понятия, используемые в настоящем Федеральном законе, и Статья 60. Государственное регулирование цен на лекарственные препараты для медицинского применения. <http://www.consultant.ru>. Дата запроса 10.07.2022.
8. Simpson A, Ramagopalan SV. R WE ready for reimbursement? A round up of developments in real-world evidence relating to health technology assessment: part 8. *J Comp Eff Res*. 2022 Sep;11 (13):915-7. doi: 10.2217/ceer-2022-0103. Epub 2022 Jun 15. PMID: 35703134.
9. Framework for FDA's Real-world Evidence Program. <https://www.fda.gov/media/120060/download>.
10. Real-World Data: Assessing Electronic Health Records and Medical Claims Data to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products Guidance for Industry DRAFT GUIDANCE. Posted by the Food and Drug Administration on Sep 30, 2021. <https://www.regulations.gov/document/FDA-2020-D-2307-0002>.
11. Guidance Document. Considerations for the Use of Real-World Data and Real-World Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products Draft Guidance for Industry. December 2021. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/considerations-use-real-world-data-and-real-world-evidence-support-regulatory-decision-making-drug>.
12. National Institute for Health and Care Excellence. NICE real-world evidence framework (2022). <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/real-world-evidence-framework>.
13. IQWiG Reports — Commission No. A19–43. Concepts for the generation of routine practice

- data and their analysis for the benefit assessment of drugs according to §35a Social Code Book V (SGB V). <https://www.iqwig.de/en/projects/a19-43.html>.
14. Press releases: routine practice data in manufacturer dossiers: things are not yet running smoothly. IQWiG. Apr 19, 2022. https://www.iqwig.de/en/presse/press-releases/press-releases-detailpage_67103.html.
 15. Makady A, Ham RT, de Boer A, Hillege H, Klungel O, Goettsch W; GetReal Workpackage 1. Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies. *Value Health*. 2017 Apr;20 (4):520-32. doi: 10.1016/j.jval. 2016.12.003. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28407993.
 16. Hogervorst M, Pontén J, Vreman R, et al. Real-World Data in Health Technology Assessment of Complex Health Technologies. *Front Pharmacol*. 2022;13:837302. doi: 10.3389/fphar. 2022.837302
 17. Lou J, Kc S, Toh KY, Dabak S, Adler A, Ahn J, Bayani DBS, Chan K, Choiphel D, Chua B, Genuino AJ, Guerrero AM, Kearney B, Lin LW, Liu Y, Nakamura R, Pearce F, Prinja S, Pwu RF, Shafie AA, Sui B, Suwantika A, Teerawattananon Y, Tunis S, Wu HM, Zalcberg J, Zhao K, Isaranuwatthai W, Wee HL. Real-world data for health technology assessment for reimbursement decisions in Asia: current landscape and a way forward. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020 Oct;36 (5):474-80. doi: 10.1017/S0266462320000628. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32928330.
 18. Гомон Ю.М., Колбин А.С. Анализ критериев эффективности при проведении фармакоэкономических исследований антимикробных лекарственных средств (данные ограничительных списков РФ в 2014-2016 гг.). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19 (3):260-4.
 19. Мосикян А.А., Курылёв А.А., Колбин А.С. Анализ критериев эффективности при проведении фармакоэкономических исследований гипогликемических лекарственных средств. Данные ограничительных списков РФ в 2014-2016 годах. *Качественная клиническая практика*. 2017; (3):16-22. Доступно по: <https://www.clinvest.ru/jour/article/view/90>. [Mosikyan AA, Kurylev AA, Kolbin AS. Analysis of effectiveness criteria in pharmacoeconomic studies of hypoglycemic drugs proposed for inclusion into the essential drug list in 2014-2016 in Russia. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* = *Good Clinical Practice*. 2017; (3):16-22. (In Russ.)].
 20. Колбин А.С., Гомон Ю.М., Касимова А.Р., Курылёв А.А., Бем А.Э. Реальная практика проведения клинко-экономических исследований лекарственных средств, входящих в федеральную программу высокостратных нозологий. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15 (1):87-105. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika>. 2022.107.
 21. Колбин А.С. Резолюция по результатам работы III ежегодной научно-практической конференции «Реальная клиническая практика в меняющемся мире. Вызовы и решения». *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022;2 (3):35-41. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-20>. [Kolbin AS. Resolution based on the results of the III annual scientific and practical conference «Real clinical practice in a changing world. Challenges and Solutions». *Real-World Data & Evidence*. 2022;2 (3):35-41. (In Russ.)].
 22. TOP 10 HEOR Trends. <https://www.ispor.org/strategic-initiatives/real-world-evidence>.
 23. Jaksa A, Wu J, Jónsson P, Eichler HG, Vitito S, Gatto NM. Organized structure of real-world evidence best practices: moving from fragmented recommendations to comprehensive guidance. *J Comp Eff Res*. 2021 Jun;10 (9):711-31. doi: 10.2217/ce-2020-0228. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33928789. [Myrd](https://www.myrd.ru)