



Анализ данных реальной клинической практики при оценке медицинских изделий: китайское руководство

Касимова А. Р.^{1,2}, Вэньлун Ч.³

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. Академика И. П. Павлова», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Департамент внедрения и инновации медицинских технологий «Синофарм Групп», Пекин, Китайская Народная Республика

Аннотация

Реальная клиническая практика использования медицинских изделий отличается от применения лекарственных средств. При использовании медицинских изделий эффективность обычно не вызывает сомнений, а на передний план выходят вопросы биосовместимости, безопасности и отдалённых результатов применения. В данной статье представлен перевод в сокращённом виде клинического руководства Китайской Народной Республики по планированию и проведению исследований применения медицинских изделий в реальной клинической практике, а также статистической обработки полученной информации.

Ключевые слова: реальная клиническая практика; медицинские изделия; руководство; оценка медицинских изделий; Китай

Для цитирования: Касимова А. Р., Вэньлун Ч. Анализ данных реальной клинической практики при оценке медицинских изделий: китайское руководство. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(2):13–23. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-53>. EDN: KQDBXR.

Поступила: 07.08.2024. В доработанном виде: 27.08.2024. Принята к печати: 30.08.2024. Опубликовано: 18.09.2024.

Analysis of real-world data for medical device evaluation: Chinese manual

Alina R. Kasimova^{1,2}, Zhao Wenlong³

¹ First Saint Petersburg State University named after Academician I. P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

² R. R. Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Sinopharm Group, Beijing, People's Republic of China

Abstract

Real-world data obtained using medical devices differ from the use of drugs. When using medical devices, the effectiveness is usually not in doubt, and the issues of biocompatibility, safety, and long-term use come to the fore. This article presents a translation of the clinical guidelines of the People's Republic of China on planning and conducting studies on the use of medical devices in real-world clinical practice, as well as statistical processing of the information obtained in an abbreviated form.

Keywords: real-world data; medical devices; guidelines; medical device evaluation; China

For citation: Kasimova AR, Wenlong Z. Analysis of real-world data for medical device evaluation: Chinese manual. *Real-World Data & Evidence*. 2024;4(2):13–23. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-53>. EDN: KQDBXR.

Received: 28.05.2024. Revision received: 15.06.2024. Accepted: 18.06.2024. Published: 18.06.2024.

Введение / Introduction

Всемирная организация здравоохранения официально определяет медицинское устройство как «любой инструмент, аппаратуру, приспособление, машину, приспособление имплантат, реагент, для использования в лабораторных условиях,

программное обеспечение, материал или другое подобное или родственное изделие, предназначенное производителем для использования, отдельно или в комбинации, людьми, для одной или нескольких конкретных медицинских целей и не

достигает своего первоначального предполагаемого действия фармакологическими, иммунологическими или метаболическими средствами, но которому с помощью таких средств может быть оказана помощь в выполнении его предполагаемого действия» [1].

Практически любое устройство, используемое в медицине, которое не является ни лекарственным средством [2], ни продуктом питания (например, для парентерального питания) [3], может быть отнесено к медицинским устройствам. Это может создавать некоторые проблемы для регулирующих органов и конечных пользователей. Например, в некоторых случаях лекарственное средство входит в состав медицинского устройства, как, например, в стенты с лекарственным покрытием или мочевые катетеры с лидокаиновым гелем [4].

В Евразийском экономическом союзе под реальной клинической практикой (*англ.* Real — World Data; RWD) понимают данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и (или) к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников [5]. Под доказательствами, полученными на основе анализа данных реальной клинической практики (*англ.* Real-World Evidence; RWE) — клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных реальной клинической практики [5].

Реальная клиническая практика использования медицинских изделий в свою очередь отличается от применения лекарственных средств. При использовании медицинских изделий эффективность обычно не вызывает сомнений, а на передний план выходят вопросы биосовместимости, безопасности и отдалённых результатов применения.

Традиционные источники реальной клинической практики для медицинских изделий включают данные интервенционных исследований (предрегистрационные испытания; прагматические клинические испытания; пострегистрационные исследования; испытания N-of-1¹), неинтервенционных исследований (наблюдательные исследования; изучение долговременных тенденций; пострегистрационные исследования) и базы данных электронных медицинских записей, данные регистров, данные страховых фондов, электронных медицинских карт и интегрированных электронных медицинских карт, данные носимых устройств, исходы сообщаемые пациентами [6].

В данной статье представлен перевод в сокращённом виде клинического руководства Китайской народной республики по планированию и проведению исследований реальной клинической практики, а также статистической обработки полученной информации [7].

План исследования и статистический анализ данных реальной клинической практики при оценке медицинских изделий / Research design and statistical analysis of real-world data for medical device evaluation

Целью данных руководящих принципов является стандартизация и рациональное руководство по применению данных реальной клинической практики при оценке медицинских изделий, а также предоставление заявителям технических рекомендаций по проведению исследований в условиях реальной клинической практики и технических экспертиз регуляторными органами.

Данные руководящие принципы предназначены для заявителей на получение регистрационного удостоверения и технических экспертов, однако они не включают в себя административные вопросы, связанные с утверждением регистрации, и не применяются в качестве нормативного акта. Данные руководящие принципы должны использоваться при условии соблюдения соответствующих нормативных актов и обязательных стандартов. Если существуют другие методы, которые могут соответствовать требованиям соответствующих нормативных актов, они также могут быть использованы, но необходимо предоставить подробные материалы исследований и верификационные материалы.

1. Сфера применения

Данные руководящие принципы применимы к исследованиям медицинских изделий в условиях реальной клинической практики, а не к проводимым в аналогичных условиях исследованиям средств диагностики *in vitro*, относящимся к медицинским изделиям. На текущем этапе развития доказательства реальной клинической практики в основном используют в качестве дополнения к существующим клиническим доказательствам при клинической оценке медицинских изделий.

2. Распространённые дизайны исследований в условиях реальной клинической практики и обстоятельства их применения представлены в таблице.

¹ **Испытания n-of-1** — это тип перекрёстного исследования, предназначенный для оптимизации оценки медицинских технологий у отдельных пациентов. Этот дизайн исследования может быть рассмотрен для оценки медицинских технологий при редких состояниях, когда меньшее количество пациентов доступно для участия в исследовании.

Таблица. Основные дизайны исследования реальной клинической практики применения медицинских изделий
Table. Main designs of real-world study of medical devices

Тип исследования	Описание
Экспериментальные исследования в условиях реальной клинической практики	
Рандомизированные контролируемые исследования в условиях реальной клинической практики (РКИ РКП)	Рандомизированные контролируемые исследования в условиях реальной клинической практики (РКИ РКП) являются распространённым типом экспериментальных исследований, проводимых в условиях реальной клинической практики. РКИ РКП представляют собой исследования, в которых используют рандомизированный контролируемый дизайн для сравнения результатов лечения с использованием различных видов вмешательства в клинической практике и в условиях реальной или приближенной к реальной медицинской среды. Их основная цель заключается в оценке эффекта вида вмешательства в обычной клинической практике. Результаты таких исследований могут предоставить достаточно высококачественные доказательства реальной клинической практики для оценки эффективности вида вмешательства. Например, РКИ РКП могут предоставить данные по безопасности и эффективности медицинских изделий в различных подгруппах пациентов и могут позволить получить более достоверную информацию для оценки пользы таких изделий и соответствующих рисков.
Наблюдательные исследования в условиях реальной клинической практики	
1. Дизайн описательных исследований	Распространённый дизайн описательных исследований включает в себя перекрёстный дизайн, описания клинических случаев и серии случаев. Его не используют для статистических выводов о наличии причинно-следственной связи. При сплошном одномоментном дизайне все измерения выполняют в установленный момент времени, который в основном используют для описания основных особенностей пациентов, подвергшихся определённому воздействию (в частности, воздействию исследуемого медицинского изделия), состояния их здоровья, восстановления после того или иного медицинского состояния и прочих обстоятельств. Сплошной одномоментный дизайн может быть использован для описательного статистического исследования нежелательных явлений при применении изделий в целях понимания результатов последующих исследований.
2. Когортный дизайн	При оценке эффективности безопасности медицинских изделий когортное исследование — это метод наблюдательного исследования, при котором делят конкретную популяцию на различные группы в зависимости от того, используют ли они исследуемые изделия и используют ли они разные изделия. Данный метод позволяет отслеживать и наблюдать за исходом в каждой группе и сравнивать различия в частоте возникновения исходов между разными группами, чтобы определить, существует ли связь между тем или иным изделием и исходом, а также степень такой связи. Когортный дизайн может включать проспективные группы, ретроспективные группы и двунаправленные группы в соответствии с различными периодами исследований. В проспективных когортных исследованиях сбор данных осуществляют в соответствии с заранее разработанными планами исследований, которые позволяют лучше контролировать качество данных. В ретроспективных когортных исследованиях анализируют данные, которые были получены в прошлом, при этом контролируемость качества данных оставляет желать лучшего, и рекомендуется подтвердить полноту и точность данных перед проведением анализа. При двунаправленном когортном дизайне продолжается проспективное наблюдение в течение определённого периода времени на основе ретроспективного группового исследования.
3. Дизайн «случай-контроль» и его производные	В исследовании методом «случай-контроль» участвуют пациенты, у которых были отмечены случаи исхода, в качестве группы случая, и пациенты, у которых не было отмечено случаев исхода, в качестве контрольной группы. Ошибки памяти, систематические ошибки отбора, связанные с установлением контрольной группы, и невозможность гарантировать коэффициент заболеваемости являются наиболее заметными ограничениями метода «случай-контроль». Когда частота клинических исходов, которые должны наблюдаться при использовании исследуемых изделий, невелика, а размер выборки, необходимый для эффективных РКИ или группового плана, слишком велик, чтобы быть осуществимым, может быть рассмотрена возможность проведения исследования методом «случай-контроль». На современном этапе разрабатывается всё больше вариантов дизайна когортных исследований методом «случай-контроль» на основе регистрационных баз данных.
4. Перекрёстное исследование сравнения случаев	Перекрёстное исследование сравнения случаев — это наблюдательное исследование, обычно используемое для изучения взаимосвязи между кратковременным воздействием и острыми исходами. При оценке безопасности и эффективности медицинских изделий каждый случай выступает в качестве самостоятельного средства контроля в различные периоды времени до и после его возникновения и позволяет оценить взаимосвязь между использованием изделий и исходом путём сравнения результатов использования исследуемых изделий до и после возникновения случая. Перекрёстное исследование сравнения случаев позволяет лучше контролировать искажающие переменные, которые не меняются с течением времени, однако, также существуют некоторые ограничения, включая короткий период воздействия и необходимость полагаться на память пациентов в отношении анамнеза лечения.

Тип исследования	Описание
Данные реальной клинической практики в качестве внешнего контроля в несравнительных исследованиях	
Внешний контроль	Внешний контроль представляет собой поиск группы участников исследования со схожими характеристиками из других исследований или известных случаев в качестве контрольной группы, а данные реальной клинической практики выступают в качестве внешнего контроля для несравнительного исследования. Это один из типов исследования с использованием внешнего контроля. Данные руководящие принципы не включают конкретные сценарии использования дизайна такого типа, а также планы исследования, статистический анализ и прочие требования, и для соответствующей информации будут сформулированы отдельные руководящие принципы.

3. Особенности планирования программ исследований в условиях реальной клинической практики

В ходе планирования необходимо пройти ряд последовательных этапов:

1. Сформулировать предпосылки и цели исследования
2. Оценить исследование с точки зрения осуществимости
3. Установить подходящий дизайн исследования в условиях реальной клинической практики
4. Представить схему исследования
5. Сформулировать исследуемую популяцию
6. Описать воздействие медицинских изделий
7. Описать контрольную группу
8. Перечислить оценочные показатели
9. Установить время наблюдения за пациентами
10. Рассчитать размер выборки и оценку эффективности исследования
11. Прописать контроль качества
12. Провести этическую экспертизу и получить информированное согласие у пациентов

Каждый из перечисленных этапов необходим для минимизации вероятности ошибки и получения качественных данных для анализа. Рекомендуется составить полную индивидуальную регистрационную карту (ИРК), а также составить план проверки данных, чтобы убедиться в правильности данных.

В исследованиях с проспективным сбором данных рекомендуется заранее указать конкретный диагноз, определение исхода и критерии оценки, а также унифицировать стандартный процесс внедрения элементов оценки, таких как испытания, проверки и оценки в баллах, чтобы обеспечить достоверность и однородность собранных данных. В случае ретроспективных исследований в условиях реальной клинической практики необходимо указать основные сведения с источником данных, которые предположительно будут использоваться, включая содержащуюся полевую информацию, количество пациентов, отсутствующие данные, точность регистрации данных и прочую информацию о качестве данных.

Систематическая ошибка — это проблема, требующая особого внимания и решения в исследованиях в условиях реальной клинической практики, искажение может существовать на всех этапах разработки, реализации, анализа и составления отчёта в исследованиях в условиях реальной клинической практики. При проведении исследований в условиях реальной клинической практики необходимо перечислить возможные ошибки и стратегии, позволяющие их избежать, а также подробные правила устранения систематических ошибок на этапе анализа.

I. Ошибки выборки

1. Ошибки выборки, возникшие в процессе включения популяции исследования
2. Ошибки выборки в связи с потерей контакта для последующего наблюдения

II. Ошибки классификации

1. Отклонение от мер вмешательства
2. Ошибки измерений
3. Ошибки регистрации данных
4. Ошибки памяти
5. Систематическая ошибка сообщения информации пациентом

III. Ошибки смешивания

Систематическая ошибка носит направленный характер, то есть имеет место недооценка или переоценка значения эффекта вмешательства. Систематическая ошибка также может иметь разную степень. Относительно небольшие систематические ошибки могут не влиять на выводы исследования. После завершения исследования рекомендуется обобщить систематические ошибки, и оценить их влияние на достоверность доказательств. Несмотря на то, что оценить систематическую ошибку можно не во всех случаях, все же существуют некоторые методы, которые могут помочь в определенных ситуациях, например, сравнение характеристик популяции исследования, потерянной для последующего наблюдения, с характеристиками популяции исследования без участников, потерянных для последующего наблюдения, может помочь оценить ошибку. Во избежание ошибки выборки, вызванной

смещением результатов опроса, можно прибегнуть к сравнению согласованности измерений в разных клинических учреждениях с использованием одного и того же метода оценки, что может помочь обнаружить и оценить ошибки измерений.

4. Статистический анализ исследований в условиях реальной клинической практики

1) План статистического анализа

Исследования в условиях реальной клинической практики должны включать подробный и конкретный план статистического анализа, разъяснять конкретные используемые статистические методы и настройки параметров, а также причины и основу для статистических методов и настроек параметров. Исследования в условиях реальной клинической практики чаще включают стратифицированный анализ, регрессионный анализ и настраиваемые методы статистического анализа.

2) Набор данных для анализа

Заранее определить различные наборы данных в соответствии с различными целями анализа, такими как наборы данных по эффективности, наборы данных по безопасности, наборы данных для анализа в подгруппах и т. д.

3) Определение искажающих переменных, подлежащих корректировке

В планах исследований в условиях реальной клинической практики, в которых не используют рандомизацию, необходимо заранее определить искажающие переменные, подлежащие корректировке, и все искажающие переменные должны быть идентифицированы в максимально возможной степени, чтобы контролировать ошибку смешивания на этапах планирования и статистического анализа. Обычно можно определить искажающую переменную в соответствии с тремя критериями:

- (1) переменная имеет причинно-следственную связь с переменной исхода;
- (2) переменная связана с переменной группировки (переменной воздействия);
- (3) переменная не является промежуточной переменной в причинно-следственной траектории между переменной группировки и переменной исхода.

4) Статистический анализ корректировок смешивания

1. Стратифицированный анализ

Стратифицированный анализ является широко используемым методом контроля искажающих факторов. Необходимо заранее указать конкретный принцип разделения количества страт в программе и уточнить конкретные используемые статистические методы, такие как метод Мантеля-Хензеля. Если используются другие взвешенные статистические методы, следует указать источник метода.

2. Многомерный регрессионный анализ

Для многомерного линейного регрессионного анализа необходимо заранее указать независимые переменные, которые должны быть включены, и определённые искажающие переменные должны быть включены в модель. Когда конкретные независимые переменные не могут быть определены на этапе планирования, необходимо уточнить конкретные правила в программе, чтобы переменные, включённые в модель, не могли быть отобраны произвольно. Количество участников исследования (а также случаев), включённых в многомерный регрессионный анализ, должно соответствовать количеству случаев, требуемому для параметров, которые необходимо оценить в модели. Существует некоторый опыт, помогающий оценить количество случаев, например метод EPV (*англ. events per variable*) — число событий на переменную). Кроме того, необходимо проверить, верны ли основные предположения по используемой модели, такие как независимость остаточной погрешности, нулевое ожидание остаточной погрешности, равномерная дисперсия, предположение о характере распределения, линейная гипотеза, гипотеза пропорционального риска (регрессия Кокса) и т. д. Следует надлежащим образом учитывать множественную линейную зависимость переменных и взаимосвязь. Модель линейной регрессии должна иметь приемлемую степень соответствия, а показатели для оценки степени соответствия модели (коэффициент множественного определения, средний квадрат разности, информационный критерий Акаике, информационный критерий Байеса и т. д.), приемлемая пороговая величина и основание для её определения должны быть уточнены заранее.

Необходимо заблаговременно уточнить параметры проверки множественной линейной зависимости переменных, такие, как коэффициент корреляции, факторы, увеличивающие дисперсию, число обусловленности, основанное на собственных значениях, и т. д., чтобы заранее определить, существует ли пороговая величина для множественной линейной зависимости переменных, и основание для установки пороговой величины. Необходимо разумно и всесторонне описать последующие принципы обработки данных с множественной линейной зависимостью переменных. Так как невозможно достоверно обнаружить взаимосвязь множественных линейных зависимостей переменных, которые являются более сложными, чем переменные парной регрессии, то не рекомендуется использовать только коэффициенты корреляции для проверки множественной линейной зависимости переменных.

При определении того, включать ли элементы взаимосвязи, необходимо учитывать два аспекта: как профессиональные знания и опыт, так и стати-

стический анализ. С точки зрения профессиональных знаний и опыта, если уже имеется априорная информация, показывающая, что существует взаимосвязь между переменными регрессии, или профессиональные знания позволяют определить, что существует взаимосвязь между одной переменной и другой переменной, то элемент взаимосвязи необходимо включить в модель. Если элемент взаимосвязи статистически важен, но специалист не может судить о том, является ли взаимосвязь реальной, то рекомендуется провести статистический анализ как для включения, так и для невключения в качестве анализа чувствительности.

3. Метод корректировки, основанный на показателях склонности

План исследовательских рекомендаций, основанный на показателях склонности, состоит из двух независимых этапов. Основное содержание первого этапа включает выявление искажающих переменных, оценку размера выборки, построение системы сетевой безопасности данных об исходах, выявление независимых сотрудников статистики и создание модели расчёта показателей склонности. Процесс повторяется до тех пор, пока не будет достигнуто удовлетворительное равновесие сопутствующих переменных. Данные об исходах замаскированы на протяжении всего процесса. Основной целью первого этапа является достижение баланса между группой воздействия изделия и контрольной группой. Второй этап заключается в применении показателей склонности для определения величины эффекта вмешательства.

На первом этапе оценки тенденций (то есть на этапе нахождения равновесия оценок тенденций между группами) некоторые характерные популяции были исключены, поскольку они не смогли равномерно распределиться между группами, на данном этапе следует обратить внимание на экстраполяцию выводов исследования после исключения некоторых популяций, необходимо чётко зафиксировать процесс, и экстраполяция выводов исследования должна быть полностью описана. Рекомендуются, чтобы все пациенты из группы исследования изделий были включены в анализируемую популяцию, если оценка тенденции не сбалансирована, источник данных контрольной группы может быть расширен.

Методы оценки величины эффекта включают стратификацию, совпадение, взвешивание обращённой вероятности и регрессию, методы и связанные с ними параметры, используемые для оценки величины эффекта, необходимо определить заранее. Для метода стратификации необходимо заранее определить конкретную классификацию стратификации, а также пороговую величину и основание для определения равновесия между груп-

пами сопутствующих переменных, метод вычисления весового фактора страты и т.д.; для метода совпадения необходимо заранее уточнить коэффициент совпадения группы воздействия изделий и контрольной группы (например, 1:1 или 1: n), используемый метод подбора (например, метод точного совпадения, метод сопоставления с ближайшим элементом, метод совпадения с помощью штангенциркуля и т.д.) и пороговую величину для успешного определения совпадения. Исходя из этого, обычно данные одного пациента используются только для одного совпадения.

Использование метода взвешивания обращённой вероятности и регрессии требует внимания к решению следующих проблем. Взвешивание с обращённой вероятностью определяет весовой фактор индивидуума на основе оценки тенденции и осуществляет взвешивание величины эффекта, вес будет слишком большим или слишком маленьким, когда оценка тенденции близка к 0 или 1, а взвешивание с обращённой вероятностью требует высокой точности для модели оценки тенденции. Метод регрессии непосредственно включает оценку тенденции в модель, предполагая, что регрессионная модель исходной переменной, группы и оценки тенденции верна, что обычно трудно подтвердить; так же, как и взвешивание обращённой вероятности, метод регрессии более чувствителен к точности модели оценки тенденции, и в то же время трудно поддерживать слепое состояние данных об исходах из-за оптимизации модели, участвующей в процессе анализа.

4. Прочие методы корректировки

Методы корректировки, используемые для контроля смешивания, также включают более сложные статистические методы, такие, как модели предельной структуры, инструментальные переменные и модели структурных уравнений; в настоящее время существует мало практических применений при клинической оценке медицинских изделий.

5. Недостающие данные

К недостатку данных могут привести различные причины, такие как плохое соблюдение требований, отсутствие улучшений, отрицательное влияние, плохой опыт лечения и внешние факторы, не связанные с исследованием, очень важно разумно относиться к недостатку данных.

Наиболее оптимальная стратегия борьбы с недостающими данными — это предотвратить их нехватку с помощью рационального планирования исследований и высококачественной реализации. Для проспективных исследований в условиях реальной клинической практики количество удалений данных может быть уменьшено путём отбора опытных и ответственных исследователей, настройки множества различных методов последу-

ющего наблюдения, использования положительно-го контроля, использования простых в измерении показателей исходов, логичных форм сбора данных и быстрых методов ввода данных, сокращения времени исследования и проведение обучения; для ретроспективных исследований в условиях реальной клинической практики необходимо оценить степень удаления данных из базы данных и фиксировать количество недостающих и достаточных записей для каждого измерения. Рекомендуется использовать анализ чувствительности (например, сравнение результатов пациентов с недостающими данными и без недостающих данных), чтобы определить влияние пропущенных данных; в случае, если недостающих данных больше, не рекомендуется использовать этот источник данных для проведения исследований в условиях реальной клинической практики.

Широко применяемый в настоящее время метод заполнения недостающих данных можно разделить на две категории: метод однократного заполнения и метод многократного заполнения, и конкретный метод обработки недостающих данных необходимо описать заранее. В практических приложениях выбор правильной модели заполнения очень важен, и обычно для этого требуется глубокое понимание данных и разумные предположения о возможных недостающих механизмах.

6. Анализ подгрупп

Если в популяции, включённой в исследование, имеется неоднородность, и эта неоднородность может привести к различным величинам эффекта, то необходим анализ подгрупп. Если величины эффекта в разных подгруппах противоречивы, необходимо обратить внимание на экстраполяцию выводов исследования на ожидаемую популяцию на данный момент, чтобы избежать того, чтобы продукция оказывала существенный эффект лечения в одних группах и была неэффективна в других.

7. Анализ чувствительности

Распространённые случаи применения анализа чувствительности в исследованиях в условиях реальной клинической практики включают нарушение допущений модели, статистические методы, выбор переменных, оценку влияния неизмеримого смешивания, оценку влияния отклонения от вмешательства, заполнение недостатка данных, обработку противоречивых данных, эрратические показатели, расхождения в определении переменных, различные подгруппы населения, неравномерные исходные данные и т.д. Все результаты анализа чувствительности должны быть представлены в отчёте, и они не могут быть представлены выборочно. Если результаты анализа чувствительности не согласуются с результатами основного анализа, это может указывать на недостаточную

надёжность выводов исследования, и для дальнейшей проверки могут потребоваться дополнительные исследования.

5. Отчёт об исследовании

Отчёты об исследованиях должны соответствовать общим принципам полноты, точности и стандартизации.

Отчёт о проведённом исследовании реальной клинической практики должен включать:

1) План исследования: объяснить причины выбора плана исследования и объединить существующие фактические данные, чтобы прояснить вопросы безопасности и эффективности, на которые предполагается ответить в ходе исследования.

2) Схема последовательности действий при отборе: предоставить схему скрининга последовательности действий при работе с участниками исследования. Для ретроспективных исследований в условиях реальной клинической практики объяснить, как постепенно отбирать подходящих для анализа участников из исходной базы данных в процессе исследования, и указать размер выборки исходной базы данных, количество участников исследования, исключённых на каждом этапе, соответствующие причины исключения и, наконец, размер выборки участников исследования, включённых в анализ.

3) Описание основных характеристик источника данных: включая представленность популяции, качество данных и т.д.; эти данные получены в результате мер контроля качества, основанных на литературе высокого уровня и другой информации, опубликованной источником данных.

4) Описание основных характеристик популяции: подробно описать исходные характеристики участников исследования, исходные характеристики каждой группы случаев заболевания, когда они были выбраны, и то, сбалансированы ли исходные данные.

5) Описание точности данных: для ретроспективных исследований в условиях реальной клинической практики нужно предоставить результаты проверки точности и/или оценки данных по каждой используемой переменной, если для извлечения данных о переменных из базы данных наблюдений используется автоматический метод, следует указать конкретный алгоритм извлечения каждой переменной и обеспечить проверку точности данных соответствующего алгоритма.

6) Статистика по комбинированным лекарственным препаратам и комбинированному лечению: регистрировать и подсчитывать выполнение других мер вмешательства (медикаментозная терапия и другие методы диагностики и лечения), которые влияют на клинические исходы.

7) Провести статистический анализ в соответствии с планом и представить все результаты статистического анализа, включая: результаты основного анализа, результаты вторичного анализа, результаты анализа безопасности, результаты анализа подгрупп, результаты промежуточного анализа и результаты анализа чувствительности.

8) Обработка недостатка данных: описать количество и конкретные обстоятельства недостающих данных, указать обработку недостающих данных и соответствие положением программы. Если это противоречит методу обработки недостающих данных, указанному в программе, обозначить логичные причины.

9) Обработка противоречивых данных: описать статистику важной информации в данных из разных источников и проанализировать результаты чувствительности противоречивых данных.

10) Риск искажения и ситуация контроля: перечислить типы искажений, которые могут существовать в каждом подразделении, в виде таблицы, перечислить меры по уменьшению/устранению искажений по очереди для каждого искажения и, соответственно, перечислить результаты оценки остаточного риска искажения после принятия мер.

11) Обсуждение и выводы: обсудить ограничения исследования, обсудить направление и размер потенциальных искажений и проанализировать влияние оставшихся искажений на достоверность клинических данных; обсудить экстраполяцию результатов исследования, например, рассмотрение различий между соответствующей популяцией и ожидаемой применимой популяцией; объединить цели исследования, ограничения, многочисленные методы анализа, результаты аналогичных исследований и другие соответствующие фактические данные, чтобы дать острое и всестороннее объяснение результатов.

Заключение / Conclusion

Значение доказательств, полученных на основе реальной клинической практики в сфере здравоохранения становится всё более очевидным. Все заинтересованные стороны изучают новые методы использования потенциала RWE для улучшения

доступа пациентов к эффективным и безопасным стратегиям лечения, которые к тому же являются экономически выгодными. Технологические достижения будут способствовать внедрению RWE в рутинное принятие клинических решений. Осведомлённость и приемлемость RWE растёт среди всех заинтересованных сторон, а стратегические коммуникации и партнёрские отношения между этими заинтересованными сторонами могут привести к эффективному сбору RWD и производству пригодных для использования и широкого распространения RWE, обеспечивая тем самым более быстрый и экономичный доступ пациентов к лекарствам.

Клинические доказательства (RWE) — это клинические доказательства безопасности и эффективности использования медицинского изделия, полученные с использованием реальных данных (RWD), полученных в результате рутинного оказания медицинской помощи. Существует большое количество источников RWD, включая электронные медицинские карты, реестры, данные, полученные от пациентов, а также данные из мобильных медицинских приложений и носимых устройств.

Клиническое руководство Китайской народной республики по планированию и проведению исследований реальной клинической практики, а также статистической обработки полученной информации представляет собой первый подобный документ, касающийся медицинских изделий. Стандартизация подходов к проведению исследований реальной клинической практики позволит получать сопоставимые между разными исследователями и центрами результаты.

Данные реальной клинической практики из любых источников могут быть собраны и проанализированы с помощью различных схем (дизайнов) исследований, таких как проспективные и ретроспективные когортные исследования, исследования типа «случай-контроль» и прагматические клинические испытания. Для получения данных фармаконадзора широко использовались реальные данные в форме пострегистрационного наблюдения. За каждым из дизайнов должны скрываться определённые требования к разработке и проведению исследования, сбору информации, её обработке и написании отчётов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов. Касимова А. Р. — написание текста, редактирование, оформление статьи; Чжао Вэньлун — написание текста.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests.

The authors declares no conflict of interest.

Participation of authors. Kasimova AR — text writing, editing, article design; Zhao Wenlong — text writing.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Касимова Алина Рашидовна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. Академика И. П. Павлова»; врач — клинический фармаколог отделения клинической фармакологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена», Санкт-Петербург, Российская Федерация

e-mail: kasi-alina@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>

РИНЦ SPIN-код: 3131-4385

Чжао Вэньлун — к. м. н., директор департамента внедрения и инновации медицинских технологий «Синофарм Групп», Пекин, Китайская Народная Республика

e-mail: travall@163.com

Литература/References

1. World Health Organization. Medical devices. https://www.who.int/health-topics/medical-devices#tab=tab_1. (Режим доступа: 04.09.2024).
2. Aronson JK, Ferner RE. Clarification of terminology in drug safety. *Drug Saf.* 2005;28(10):851-70. doi: 10.2165/00002018-200528100-00003.
3. Aronson JK. Defining 'nutraceuticals': neither nutritious nor pharmaceutical. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Jan;83(1):8-19. doi: 10.1111/bcp.12935.
4. US Food and Drug Administration. 2019. Product classification: coronary drug-eluting stents. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPCD/classification.cfm?ID=1030>. (Режим доступа: 04.09.2024).
5. Решение Совета ЕЭК № 78 (ред. от 17.03.2022) «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».
6. Исследования реальной клинической практики. Обновлённые рекомендации 2023 года. / под общей редакцией Колбина А. С. — М.: Издательство ОКИ, 2023. — 222 с.: ил. ISBN 978-5-907715-17-2. <https://izdat-oki.ru/issledovaniya-realnoj-klinicheskoy-praktiki-obnovlyonnye-rekomendacii-2023-goda> (Режим доступа: 04.09.2024).
7. National Medical Products Administration, Center for Medical Device Evaluation, 2024; <https://www.cmde.org.cn/flfg/zdyz/zdyzwbk/20240118102128166.html>. (Режим доступа: 04.09.2024).

ABOUT THE AUTHORS

Alina R. Kasimova — PhD, associate professor of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine Pavlov First Saint Petersburg State Medical University St. Petersburg, Russian Federation; Clinical pharmacologist of the Department of Clinical Pharmacology Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russian Federation

e-mail: kasi-alina@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0001-6284-7133>

RSCI SPIN-code: 3131-4385

Zhao Wenlong — Ph. D., MD., Director of the Department of Medical Technology Implementation and Innovation, Sinopharm Group Co., Ltd., Beijing, People's Republic of China

e-mail: travall@163.com