Краткий отчёт о развитии доказательств, основанных на данных реальной клинической практики (RWD/RWE) в 2021 году: США, Россия и Евразийский экономический союз (ЕАЭС)

Колбин А. С. [1], Белоусов Д. Ю. [2]
[1] — ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
[2] — ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

Аннотация

В статье представлен краткий обзор основных событий по развитию парадигмы данных реальной клинической практики и доказательств (Real-world data и Real-world evidence, RWD/RWE) в США, России и Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС) в 2021 году. Обзор составлен в календарной последовательности. Сначала представлены события в США, источником которых является информационный ресурс The Evidence Base. Затем — данные по Российской Федерации и ЕАЭС, аккумулированные на странице Facebook «myRWD — Реальная Клиническая Практика» и в журнале «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» (Real-World Data & Evidence). Информация суммируется, и даётся полное представление о развитии реальной клинической практики и её доказательств в указанных странах.

Ключевые слова: реальная клиническая практика; доказательства, основанные на данных реальной клинической практики; RWD; RWE; США; Россия; Евразийский экономический союз

Для цитирования: : Колбин А. С., Белоусов Д. Ю. Краткий отчёт о развитии доказательств, основанных на данных реальной клинической практики (RWD/RWE) в 2021 году: США, Россия и Евразийский экономический союз (ЕАЭС). *Реальная клиническая практика: данные и доказательства.* 2022;1(2):2-10. https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-6.

Поступила: 19 января 2022 г. **Одобрена:** 24 января 2022 г. **Опубликована:** 30 января 2022 г.

Brief report of real-world evidence development (RWD/RWE) in 2021: United States, Russia, and the Eurasian Economic Union (EAEU)

Kolbin A. S. [1], Belousov D. Yu. [2]
[1] — FSBEI HE I. P. Pavlov SPbSMU MOH Russia, St. Petersburg, Russia
[2] — LLC «Center for Pharmacoeconomics Research», Moscow, Russia

Abstract

The article provides a brief overview of the main trends in the development of the real-world data and real-world evidence (RWD/RWE) paradigm in the United States, Russia, and the Eurasian Economic Union (EAEU) in 2021. The review is compiled in calendar sequence. First, events in the United States are presented, sourced from the information resource, ‘The Evidence Base’. Following this, data for the Russian Federation and the EAEU is collected and stored on the ‘myRWD — Real Clinical Practice’ Facebook page, and in the journal, ‘Real-World Data & Evidence’. The information is summarized and a complete picture of the development of real clinical practice and its evidence in the indicated countries is given.

Keywords: real-world data; real-world evidence; RWD; RWE; USA; Russia; Eurasian Economic Union

For citation: Kolbin AS, Belousov DYu. Brief report of real-world evidence development (RWD/RWE) in 2021: United States, Russia, and the Eurasian Economic Union (EAEU). *Real-World Data & Evidence.* 2022;1(2):2-10. https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-6.

Received: January 19, 2022. **Accepted:** January 24, 2022. **Published:** January 30, 2022.

В 2021 году в США перед FDA была поставлена цель разработать чёткие стандарты доказательств, основанных на данных реальной клинической практики (Real-world data и Real-world evidence, RWD/RWE). После первого Закона о лекарствах XXI века многие эксперты в мире задавались вопросом, как RWD/RWE раздвинет границы клинических исследований. В конце 2021 года FDA планировало опубликовать

проект руководства по RWD. В частности, в этом руководстве будут обобщены уроки прошедшего года с использованием заявок, связанных с RWE, поданных в FDA, или демонстрационных продуктов, связанных с RWE, проведённых самим FDA. К концу года FDA ясно дало понять, что RWE имеет несколько аспектов, требующих тщательного контроля, но что это возможно и полезно для будущего регулирования в медицине.

Демонстрационное испытание FDA RCT DUPLICATE было направлено на имитацию рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с использованием RWE. Первоначальные выводы FDA были опубликованы в январе 2021 г. после десяти исследований RWE в области кардиологии [1]. Результаты показали, что шесть исследований соответствовали нормативным выводам, ожидаемым от РКИ. Полученные результаты представляют собой положительное начало года для репутации RWE со стороны FDA.

В январе 2021 г. в США также произошли изменения в том, как следует обращаться с RWE и сообщать о нём. Был введён шаблон STaRT-RWE как для отчётности, так и для реализации RWE при принятии решений о лечении [2]. В руководстве были устранены распространённые ловушки, возникающие при работе с RWE, в том числе отсутствие прозрачности при сообщении о RWE, расплывчатость, которая может ввести читателей в замешательство, и введена методология, обеспечивающая соблюдение научной строгости, включая воспроизводимость, достоверность и сопоставление доказательств. Шаблон может улучшить важные аспекты RWE, необходимые FDA: такие аспекты, как однозначная передача предполагаемых научных решений и ясность до уровня воспроизводимости для эффективной оценки достоверности.

В ЕАЭС на площадке отдела координации работ в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий Департамента технического регулирования и аккредитации Евразийской экономической комиссии был проведён опрос стран — участниц ЕАЭС, состоящий из 11 вопросов:

1. Существует ли в данной стране — участнице ЕАЭС закреплённое на уровне нормативных правовых актов определение термина «данные реальной клинической практики» и/или термина «доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики» (аналогичные термины)?
2. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС разработанные на уровне концепций, стратегий или методических рекомендаций подходы к использованию данных реальной клинической практики и/или доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики, при принятии решений организаторами здравоохранения (по аналогии с Framework of FDA's Real-World Evidence Program FDA)?
3. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специальные регуляторные подходы в отношении трансграничного переноса данных / приемлемости источников данных реальной клинической практики и/или доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики, полученных в рамках других стран мира или других стран — участниц ЕАЭС?
4. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специальные регуляторные подходы в отношении внедрения данных реальной клинической практики и/или доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики, в рамках научного обоснования или части научного обоснования при обновлении данных по безопасности и эффективности лекарственных препаратов / регистрации новых лекарственных препаратов?
5. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специальные подходы в отношении использования данных реальной клинической практики и/или доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики, при проведении пострегистрационных клинических исследований и/или при организации фармаконадзора (по аналогии с Framework for FDA's Real-World Evidence Program)?
6. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специализированные регистры пациентов? Каким образом осуществляется использование данных, содержащихся в таких регистрах (для целей планирования объёмов медицинской помощи и/или потребности в лекарственных препаратах, медицинских изделиях; для целей отслеживания особенностей применяемой терапии и использования при формировании клинических рекомендаций и др.)?
7. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специальные регуляторные подходы к сбору и использованию данных о состоянии здоровья человека, сгенерированных медицинскими изделиями и/или мобильными приложениями?
8. Существуют ли отдельные подходы на уровне национального регулирования в отношении отнесения программного обеспечения к медицинским изделиям?
9. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специальные регуляторные подходы в отношении возможности учёта данных реальной клинической практики и/или доказательств, полученных на основе анализа данных реальной

клинической практики, при формировании клинических рекомендаций?

10. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специальные регуляторные подходы в отношении возможности учёта данных реальной клинической практики и/или доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики, при формировании перечней лекарственных средств и/или медицинских изделий для обеспечения граждан бесплатно за счёт бюджета и/или для целей осуществления государственных закупок?
11. Существуют ли в данной стране — участнице ЕАЭС специальные регуляторные подходы в отношении медицинских информационных систем (включая лабораторные, радиологические и др.), используемых в здравоохранении, а также принципов и методов сбора, хранения и передачи данных, содержащихся в таких системах?

В феврале 2021 г. во всём мире началась «гонка вакцин». RWE, имеющее решающее значение для глобальной программы вакцинации, было первоначально предварительно напечатано в феврале 2021 г., а затем опубликовано в августовском выпуске журнала *Med*. Исследование реальной клинической практики показало, что эффективность двух брендов вакцин была усилена RWE после их одобрения FDA. Было показано, что вакцины Pfizer/BioNTech и Moderna, ставшие общеизвестными, сокращают количество госпитализаций после заражения COVID-19 [3]. Важнейшее значение для этого исследования имели реальные базы данных, которые использовали для понимания того, как предварительно одобренные вакцины повлияли на ретроспективную когорту из 136 532 человек. Более широкое влияние исследований RWE не поддаётся количественной оценке, учитывая, что эти первоначальные исследования породили уверенность, необходимую для успешных программ вакцинации.

Между тем ценность RWE была изучена в ходе дополнительных исследований под руководством FDA. Одно из них, проект Post COVIDity, было запущено для определения того, как пандемия повлияла на различные аспекты лечения онкологических заболеваний, включая активное лечение, результаты после лечения, выбор схемы лечения и многое другое [4]. В рамках проекта использовали RWD для предоставления врачам и пациентам полезных знаний о влиянии пандемии на повседневный уход и лечение. Чтобы сопоставить соответствующие RWE для исследования, FDA совместно с Фондом Рейгана — Удалла (в рамках FDA) и организацией Friends of Cancer Research (США) разработало ускоритель доказательств COVID-19. С момента своего запуска в апреле 2020 года этот проект вызвал интерес у многих заинтересованных сторон из-за того, что он нацелен на сопоставление высококачественных RWE от имени FDA [5].

По результатам опроса стран — участниц ЕАЭС, а также анализа российского законодательства адвокатским бюро «Трубор» были опубликованы следующие ключевые регуляторные пробелы и задачи в РФ:

- Избыточность действующего регулирования для наблюдательных исследований без вмешательства в лечебный процесс. Отсутствие чётких нормативных связей между результатами таких исследований и последующей возможностью учёта результатов при принятии решений о лекарственном обеспечении.
- Регистры пациентов, предусмотренные законом, фокусируются на планировании потребности и являются закрытыми системами. Нет фокуса на сбор и анализ данных реальной клинической практики.
- Система фармаконадзора в форме сообщений (порядок/форма отрегулированы) получает данные реальной клинической практики (перечень определён). Информация проходит экспертизу, результаты которой влияют на обращение лекарственных препаратов. Система является закрытой → ограниченный сегмент RWD/RWE.
- Действующее правовое поле не исключает возможности использования данных реальной клинической практики при разработке и пересмотре клинических рекомендаций. Существуют шкалы оценки достоверности доказательств → необходимы обсуждения, что требуется дополнительно; есть рамочная основа для сбора данных о здоровье пациентов, которые генерируются медицинскими изделиями в рамках медицинских наблюдений. Нет специальной процедуры последующей обработки и использования соответствующих данных. Дополнительно необходима связь с клиническими рекомендациями.

В марте 2021 г. FDA сделало дополнительные заявления о RWE и RWD для представления регулирующим органам медицинских изделий [6]. Такое руководство казалось необходимым, учитывая растущее количество RWD, генерируемое немедицинскими носимыми изделиями, в том числе различными умными часами, существующими в настоящее время, или приложениями для измерения. При создании RWE с помощью этих средств, как предлагает FDA, безопасность и эффективность существующих устройств должны изучаться, прежде чем они возьмут на себя новые функции. FDA высоко оценило новые и будущие медицинские изделия за их способность генерировать оригинальные RWD. Впоследствии регистры информации, собранные как по ранее существовавшим, так и по новым технологиям, были сочтены прекрасной возможностью как для создания высококачественных RWE, так и для постоянного мониторинга обязанностей FDA. Был выпущен сводный документ с подробным описанием примеров

представленных изделий, поддерживающих RWE, которые впоследствии были одобрены FDA [7].

В марте 2021 г. в России на базе Центра стратегических разработок (ЦСР) в рамках конференции «Уроки пандемии COVID-19. Возможности повышения эффективности и устойчивости системы здравоохранения» был проведён круглый стол на тему «Сбор и анализ данных клинической практики в условиях пандемии COVID-19: место в системе здравоохранения и проблемы внедрения».

В Европе в апреле 2021 г. был образован новый институт для изучения использования RWE в здравоохранении, получивший название GetReal Institute (Нидерланды) [8]. Цель этой новой некоммерческой организации многогранна: она направлена на создание сплочённости в отношении понимания и важности RWE; преодоление общих проблем, возникающих при использовании RWE; то, чтобы быть надёжным источником знаний и обучения RWE, а также обеспечивать общую основу для всех инициатив RWE в Европе. Одновременно с запуском мероприятия NICE (Великобритания) присоединился к организации в качестве члена-основателя вместе с девятью другими европейскими организациями [9]. Интерес к таким учреждениям, как GetReal Institute, высветил цель европейских регулирующих органов использовать RWE для принятия регулирующих решений, как FDA в США.

В апреле 2021 г. в России в рамках VIII Всероссийской конференции с международным участием «Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований лекарственных средств, биомедицинских клеточных продуктов и клинических испытаний медицинских изделий» был проведён симпозиум «RWD/RWE: от глоссария до возможности применения». Позднее, в рамках 8-го Межрегионального научно-практического симпозиума с международным участием «Фармакоэкономика вирусных инфекций» были обсуждены исходы лечения COVID-19: доказательная медицина vs реальная клиническая практика.

В начале мая 2021 г. известные лидеры отрасли в США, включая Aetion (Нью-Йорк, США), Flatiron Health (Нью-Йорк, США), IQVIA (Северная Каролина, США), Syapse (Калифорния, США) и Tempus (Иллинойс, США), сформировали новую коалицию (Альянс) Alliance RWE (Мэриленд, США) [10]. Группа стремится поддержать использование RWE для регулирующих решений FDA. Для этого Альянс предложил сотрудничать с несколькими заинтересованными сторонами, инвестировавшими в RWE, включая группы пациентов, биофармацевтические компании и другие. Ожидается, что сотрудничество в этих областях представит всесторонние доказательства, которые можно будет использовать для принятия регулирующих решений. Что наиболее важно, Альянс RWE намеревался предоставить отзывы о важном руководстве RWE, разработанном FDA, которое должно было быть выпущено в декабре 2021 года.

В июне 2021 г. Альянс RWE погрузился в обсуждение Cures 2.0. Включение широкого спектра политики в области здравоохранения получило высокую оценку, поскольку предполагается, что принятие более широкого подхода к медицинскому обслуживанию улучшит результаты лечения пациентов. Центральным в комментариях Альянса RWE к руководству было то, что «RWD и RWE играют решающую роль в информировании о решениях о регистрации и использовании медицинских изделий». Идея о том, что RWD может информировать о решениях, особенно касается COVID-19, когда RWE использовалось для лечения инфицированных людей и лучшего понимания распространения болезни. Таким образом, включение различных политик здравоохранения может обеспечить максимальное использование RWE в ситуациях, когда это целесообразно, для достижения наилучших результатов для пациентов. Что касается будущих рекомендаций, Альянс RWE считает, что следующие шаги, предпринятые FDA, должны включать определение и внедрение RWE Framework FDA.

В России активно обсуждается роль RWD/RWE в аспекте цифровизации здравоохранения. Так, в Общественной палате в рамках конференции «Цифровизация здравоохранения. Взгляд со стороны пациентского сообщества» был проведен семинар «Сбор RWD/RWE» [21]. Активное внимание роли RWD уделяют клинические фармакологи. В мае 2021 года в рамках XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы клинической фармакологии и лекарственного обеспечения» было проведено обсуждение на тему «RWD/RWE. Современное состояние проблемы в аспекте COVID-19».

В июле 2021 г. FDA одобрило первое лекарство на основе RWE, поскольку такролимус получил новое назначение благодаря исследованиям RWE. Начав с лечения отторжения после трансплантации печени, такролимус (торговая марка Prograf®) позже стал использоваться для трансплантации почек и сердца. В этом году, однако, потенциал лекарственного препарата расширился ещё больше, включая трансплантацию лёгких, с помощью исследования RWE, одобренного FDA. Регулирующий орган признал, что, когда неинтервенционные исследования тщательно разработаны и включают соответствующие RWD, сделанный вклад очень полезен [11]. Хотя данные клинических испытаний использовались совместно с RWE, чтобы склонить FDA к одобрению такролимуса, результат, безусловно, был долгожданным. Было отмечено, что наличие надёжных и ценных реестров RWE полезно для этого утверждения, что важно при определении того, как лучше всего обращаться с RWD в будущем. Как мы все знаем, важность RWE заключает-

ся в оценке эффективности лечения в клинической практике, поскольку РКИ не могут учитывать все обстоятельства. При этом новость о том, что RWD результаты клинических испытаний пертузумаба и трастузумаба эмтанзина при метастатическом раке молочной железы, потрясла всех. Серьёзные последствия возникли в рамках RWE, поскольку показатели выживаемости были ниже, чем в клинических исследованиях. Тем не менее понимание того, как предшествующее лечение может повлиять на реальные результаты, является важным результатом, который может быть перенесён на широкий спектр областей медицины. Дальнейшие обсуждения касались того, как улучшить процесс проверки лекарств, включая использование RWE. Часть гораздо более широкого и регулярного процесса проверки FDA, Закон о потребителях рецептурных лекарств — PDUFA VIII — был оценён в соответствии с текущим использованием и повторно утверждён на новых и улучшенных условиях. Рекомендации, сделанные в ходе обсуждения, были направлены на улучшение процесса разработки лекарств от редких заболеваний и обновление процедур валидационных исследований. Наряду с этим было предложено провести пилотное исследование того, как FDA может практически использовать RWE [12]. Это означало, что такая непрерывная работа FDA, направленная на обеспечение того, чтобы RWE могло быть реализовано в нормативных решениях, приобретала большое значение.

В июне 2021 года в России в рамках VI конференции «Цифровая индустрия промышленной России» состоялась сессия «Цифровое здравоохранение в эпоху постковида», был проведён симпозиум «RWD/RWE в аспекте цифровизации здравоохранения» [22]. Позднее, на Межрегиональной научно-практической конференции «Июльские росы: освежающий семинар клинических фармакологов» обсуждали фармаконадзор и RWD.

Безусловно, цифровизация — важнейший инструмент для получения RWD. Так, в США выпущен проект руководства по использованию источников RWD, включая электронные медицинские карты (ЭМК) и медицинские претензии [13]. Эти источники RWD будут использоваться в исследовании RWE, чтобы подчеркнуть эффективность и безопасность конкретного лечения. Представленный проект руководства открыт для комментариев со стороны биофармацевтических компаний, чтобы лучше понять, как эти типы RWD могут помочь в принятии нормативных решений.

В августе 2021 г. на площадке отдела координации работ в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий Департамента технического регулирования и аккредитации Евразийской экономической комиссии были предложены изменения правового поля ЕАЭС. В Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 (далее — Правила регистрации), были внесены изменения. Во-первых, в разделе II «Определения» Правил регистрации даны термины «данные реальной клинической практики» и «доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики». Под термином «данные реальной клинической практики» можно определить как «данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и (или) к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников». Термин «доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики» можно определить как «клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных реальной клинической практики». Пункт 148 Правил регистрации изложен в следующей редакции: «Держатель регистрационного удостоверения обязан сообщать уполномоченному органу государства-члена обо всех новых сведениях, которые могут потребовать изменения документов и данных, содержащихся в регистрационном досье лекарственного препарата. Держатель регистрационного удостоверения должен незамедлительно уведомить уполномоченный орган государства-члена о любом запрете или ограничении медицинского применения лекарственного препарата, наложенных уполномоченными органами какого-либо государства, на рынке которого находится лекарственный препарат, и обо всех прочих сведениях, которые могут повлиять на оценку соотношения «польза-риск» рассматриваемого лекарственного препарата. Сведения должны включать в себя как положительные, так и отрицательные результаты клинических исследований или иных исследований *(в том числе содержащих доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики)* по всем показаниям и во всех группах пациентов независимо от включения их в регистрационное досье, а также данные о применении лекарственного препарата, если такое применение не соответствует условиям регистрации».

Также в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 87 (далее – Правила фармаконадзора), внесены изменения в терминологический аппарат Правил фармаконадзора с тем, чтобы уточнить, что: «пострегистрационное исследование безопасности, ПРИБ (post-authorisation safety study (PASS)) — исследование, имеющее отношение к зарегистрированному лекарственному препарату, проведённое с целью определения, характеристики или количественной оценки угрозы безопасности, подтверждения профиля безопасности лекарственного

препарата или оценки эффективности мер по управлению рисками. ПРИБ может быть интервенционным клиническим исследованием или может проводиться как исследование наблюдательного неинтервенционного дизайна, *в том числе с использованием данных реальной клинической практики».*

Необходимо также отметить, что было предложено разработать концепцию (стратегию) развития нормативно-правового поля ЕАЭС в части регулирования порядка сбора, анализа и использования данных реальной клинической практики и доказательств, полученных на основе данных реальной клинической практики, по аналогии с «Основами для RWE программы FDA» (Framework for FDA's Real-World Evidence Program).

В России 16 сентября 2021 года Ассоциацией специалистов в области оценки технологии здравоохранения, Ассоциацией клинических фармакологов, Санкт-Петербургским подразделением международного общества фармакоэкономических исследований и научного анализа (ISPOR) была организована и проведена II ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «RWD/RWE — Инструменты исследования реальной клинической практики сегодня и завтра» [23]. В рамках пленарного заседания, панельной дискуссии и сессии обсуждения практического опыта состоялись выступления российских и международных экспертов в области RWD/RWE, практические вопросы работы с RWD/RWE обсудили ведущие клиницисты России, была представлена позиция бизнеса, держателей регистрационных удостоверений. Участники конференции обсудили инструменты исследования реальной клинической практики, растущее значение RWE в современной медицине, законодательство, а также глобальные перспективы в мире и России. И, конечно, отдельно обсудили технологические изменения в период COVID. Всего в конференции было заслушано 30 докладов, разработана и утверждена резолюция [19]. Позднее, RWD/RWE обсуждали на II Форуме пациент-ориентированных инноваций, организованном Всероссийским союзом пациентов.

Октябрь 2021 г. продемонстрировал активные усилия по повышению достоверности исследований RWE. В рамках сотрудничества между ISPOR, Международным обществом фармакоэпидемиологии, Центром политики здравоохранения Дьюка — Марголиса (США) и Национальным фармацевтическим советом (Лондон, Великобритания) был запущен Реестр реальных доказательств [14]. Реестр дополнил работу Инициативы прозрачности реального мира, состоящей из этих сотрудничающих обществ. Преимущества RWE, представленного в Реестре, включают в себя экономическую эффективность быстрого получения RWD и отсутствие возможности представительства пациентов в РКИ. Поскольку Реестр размещается в открытом доступе, исследователи смогут повысить прозрачность своих исследований, одновременно получая необходимые RWD.

В США в октябре 2021 г. наблюдалось максимальное использование RWE, чтобы помочь большему количеству пациентов, поскольку исследователи использовали RWD для перепрофилирования одобренного FDA препарата буметанида для лечения болезни Альцгеймера. В статье Nature Aging, опубликованной в Интернете в октябре 2021 г., подчёркиваются преимущества использования различных источников RWD [15]. Эти источники включали базы данных, содержащие генетическую информацию о мозге, первоначально использовавшуюся для понимания генетических транскриптомных признаков болезни Альцгеймера. После этого другой ценный источник RWD, содержащий одобренные FDA методы лечения, помог создать RWE о том, как лечение влияет на людей в реальном мире, включая такие переменные, как возраст и другую генетическую информацию. ЭМК продемонстрировали, что у лиц с генетическим риском болезни Альцгеймера назначение буметанида снижает прогрессирование заболевания.

В октябре в России в рамках Международного конгресса «Информационные технологии в медицине» был проведен симпозиум «RWD/RWE: синтез реальных данных для принятия решений». Позднее, на III Международной конференции «Жизненный путь лекарственных средств: простые и сложные задачи» обсуждали тему «RWE. Что далее? Примеры инструментов для принятия решения».

В ноябре Американским обществом клинической фармакологии и терапии был выпущен документ, в котором подчёркивается намерение Европейской сети регулирования лекарственных средств (EMRN; Амстердам, Нидерланды) включить RWE в свои процессы регулирования. Перспектива, опубликованная в ноябре 2021 года, подчёркивает предыдущую работу, уже проделанную Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) по привлечению RWE к принятию решений регулирующих органов [16]. Это включает в себя утверждённый план по развитию сети RWD, доступной для членов ЕС, называемой Сеть анализа данных и опроса в реальном мире (DARWIN EU). Хотя проект запланирован на 2022 год, за год были установлены источники финансирования и заинтересованные стороны. В любом случае этот документ, безусловно, прокладывает путь для RWE в будущих решениях европейского регулирующего органа. FDA создало дополнительные элементы RWE Framework. На этот раз руководство основано на октябрьской версии и включает реестры [17]. Включены конкретные сведения о том, когда FDA сочтёт реестр RWE подходящим, а также о том, как связать источники данных RWD, включая ЭМК и другие, с регистрами. Расширение определения

источников RWE, которые могут быть представлены в FDA, имеет решающее значение для его реализации в регулирующих решениях, учитывая множество источников RWD, из которых можно собирать. Точно так же данные, которые могут быть собраны через каждый соответствующий источник RWD, подвержены вариациям, что потенциально означает, что FDA может требовать от RWE возможности принять обоснованное регулирующее решение на его основе.

На площадке Общественной палаты России в рамках конференции «Персонализированная медицина: фокус на пациента» обсуждали перспективы внедрения данных RWD/RWE в РФ. Затем тема RWD обсуждалась на форуме «Клинические Исследования в России 2021», тема симпозиума — «RWD/RWE в мире и ЕАЭС. Предпосылки, текущий статус, проблемы и перспективы». Позднее, на XXV Российском онкологическом конгрессе был проведён симпозиум «Фармакоэкономика в онкологии», по результатам которого была разработана и одобрена резолюция [20].

В 2021 году в России стал издаваться билингвальный рецензируемый журнал **«Реальная клиническая практика: данные и доказательства» (Real-World Data & Evidence)**, который нацелен на публикацию оригинальных исследований и обзоров, касающихся использования данных, полученных в рутинной медицинской практике, для оценки исходов лечения и принятия решений в области здравоохранения. Опубликованные в журнале статьи охватывают, но не ограничиваются такими ключевыми областями научных исследований, как использование регистров больных и нозологий, медицинских баз данных, электронных медицинских карт, потребление лекарственных препаратов, изучение исходов лечения в реальной клинической практике, анализ назначений в стационарных и амбулаторных условиях, безопасность применения лекарств, приверженность лечению, исследования сравнительной эффективности, клинико-экономический анализ, включая анализ стоимости болезни и бремя заболеваний, прагматические клинические исследования и большие упрощённые рандомизированные исследования, изучение методологии исследований на основе данных реальной клинической практики, включая сбор, отслеживание, поиск, совместное использование, анализ и интерпретацию «больших данных». Также на сайте журнала http://MyRWD.ru/ публикуются новости, посвящённые проведённым исследованиям реальной клинической практики, конференциям, конгрессам и другим мероприятиям. В журнале «Реальная клиническая практика: данные и доказательства» работает система online-публикаций: после завершения работы над рукописью она в кратчайшие сроки публикуется на сайте журнала с присвоением ей DOI. После опубликования online внесение изменений в рукопись невозможно. Один раз в полгода все рукописи, опубликованные за этот период на сайте, объединяются в выпуск. До формирования выпуска авторы могут распечатывать опубликованные на сайте статьи, при этом формируемые файлы содержат необходимые выходные данные.

В декабре 2021 г. в США было выпущено руководство уровня 1 RWE FDA Framework [18]. Само руководство охватывает четыре широкие области, требующие внимания при использовании RWE: прозрачность методологии; доступ к данным и конфиденциальность; мониторинг исследования; ответственная отчётность по безопасности и руководство для спонсоров. Есть надежда, что с помощью этого руководства качество исследований RWE будет максимальным для представления в FDA и, следовательно, может оказать влияние на рассматриваемую область медицины. Поскольку цель FDA состоит в том, чтобы обеспечить улучшение жизненного цикла разработки для пациентов, нуждающихся в лечении, это руководство является одним большим шагом в правильном направлении.

3 декабря 2021 г. в России в рамках семинара «Кокрейновские систематические обзоры: надёжные доказательства для мудрых решений в медицинском образовании, науке и практике» [24] была продемонстрирована уникальная роль Кокрейновских систематических обзоров в трансляции надёжных доказательств, в том числе в RWD/RWE. MyRWD

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Участие авторов: Колбин А. С., Белоусов Д. Ю. — написание текста, редактирование, финальное утверждение рукописи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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, Россия; профессор кафедры фармакологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: alex.kolbin@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-1919-2909

Белоусов Дмитрий Юрьевич – Генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

e-mail: clinvest@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-2164-8290

Список литературы

1. Franklin JM, Patorno E, Desai RJ et al. Emulating randomized clinical trials with nonrandomized real-world evidence studies: first results from the RCT DUPLICATE initiative. *Circulation.* 2020;143(10):1002–13.
2. Wang SV, Pinheiro S, Hua W et al. STaRT-RWE: structured template for planning and reporting on the implementation of real-world evidence studies. *BMJ*. 2021;372:m4856. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.m4856
3. Pawlowski C, Lenehan P, Puranik A et al. FDA-authorized mRNA COVID-19 vaccines are effective per real-world evidence synthesized across a multi-state health system. *Med* (N Y). 2021;2(8):979–92.e8.
4. Pink Sheet. US FDA 'Project Post COVIDity' will track infection impact on cancer patients using real-world data. Режим доступа: www.pink.pharmaintelligence.informa.com/PS143790/US-FDA-Project-Post-COVIDity-Will-Track-Infection-Impact-On-Cancer-Patients-Using-Real-World-Data (Accessed 16 December 2021).
5. Regan-Udall Foundation and Friends of Cancer Research. COVID-19 Evidence Accelerator. Режим доступа: www.evidenceaccelerator.org/ (Accessed 16 December 2021).
6. US FDA. Leveraging real world evidence in regulatory submissions of medical devices. Режим доступа: www.fda.gov/news-events/fda-voices/leveraging-real-world-evidence-regulatory-submissions-medical-devices (Accessed 16 December 2021).
7. Examples of Real-World Evidence (RWE) Used in Medical Device Regulatory Decisions. US FDA. MD, USA, 2021.
8. GetReal Institute. Successful launch of the GetReal Institute. Режим доступа: www.getreal-institute.org/launch/ (Accessed 16 December 2021).
9. NICE. NICE signs up to join the GetReal Institute. Режим доступа: www.nice.org.uk/news/article/nice-signs-up-to-join-the-getreal-institute (Accessed 16 December 2021).
10. RWE Alliance. Leading real-world data and analytics organizations form industry coalition to advance policies to support regulatory use of real-world evidence. Режим доступа: www.rwealliance.org/2021/05/19/leading-real-world-data-and-analytics-organizations-form-industry-coalition-to-advance-policies-to-support-regulatory-use-of-real-world-evidence/ (Accessed 17 December 2021).
11. US FDA. FDA approves new use of transplant drug based on real-world evidence. Режим доступа: www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-new-use-transplant-drug-based-real-world-evidence (Accessed 17 December 2021).
12. US FDA. Reauthorization of the Prescription Drug User Fee Act; public meeting; request for comments. Режим доступа: www.federalregister.gov/documents/2021/08/24/2021-18094/reauthorization-of-the-prescription-drug-user-fee-act-public-meeting-request-for-comments (Accessed 20 December 2021).
13. Real-world data: assessing electronic health records and medical claims data to support regulatory decision-making for drug and biological products. US FDA. MD, USA, 2021.
14. ISPOR—The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research. RWE registry developed from the Real-World Evidence Transparency initiative. Режим доступа: www.ispor.org/heor-resources/news/view/2021/10/26/new-real-world-evidence-registry-launches (Accessed 20 December 2021).
15. Taubes A, Nova P, Zalocusky KA et al. Experimental and real-world evidence supporting the computational repurposing of bumetanide for APOE4-related Alzheimer's disease. *Nat. Aging.* 2021;1:932–47.
16. Arlett P, Kjaer J, Broich K et al. Real-world evidence in EU medicines regulation: enabling use and establishing value. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2022;111(1):21–3.

17. Real-world data: assessing registries to support regulatory decision-making for drug and biological products guidance for industry. US FDA. MD, USA, 2021.
18. Considerations for the use of real-world data and real-world evidence to support regulatory decision-making for drug and biological products. US FDA. MD, USA, 2021.
19. Kolbin AS. Resolution based on the results of the conference: «RWD/ RWE — Research Tools of Real-World Clinical Practice Today and Tomorrow». *Real-World Data & Evidence*. 2021;1(1). https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-5.
20. Итоговая резолюция по результатам работы симпозиума «Фармакоэкономика в онкологии». Режим доступа: https://forum-onco.ru/media/itogovaya-rezolyutsiya-po-rezultatam-raboty-simpoziuma-farmakoekonomika-v-onkologii/#news.
21. В Общественной палате РФ состоялось экспертное обсуждение проблем цифровизации здравоохранения. Режим доступа: https://bm24.ru/obshchestvo/v_obshchestvennoy_palate_rf_sostoyalos_ekspertnoe_obsuzhdenie_problem_tsifrovizatsii_zdravookhraneni/.
22. VI конференция «Цифровая индустрия промышленной России». Режим доступа: https://clinical-pharmacy.ru/allnews/8717-vi-konferenciya-cifrovaya-industriya-promyshlennoy-rossii.html.
23. 16 сентября состоялась II Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «RWD/RWE — инструменты исследования реальной клинической практики: сегодня и завтра». Режим доступа: https://aston-health.com/about-us/press-center/news/16-sentyabrya-sostoyalas-ii-ezhegodnaya-nauchno-prakticheskaya-konferenczi ya-s-mezhdunarodnyim-uchastiem-%C2%ABrwd/rwe-instrumentyi-issledovaniya-realnoj-klinicheskoj-praktiki-segodnya-i-zavtra%C2%BB/.
24. Международный онлайн-семинар «Кокрейновские систематические обзоры: надёжные доказательства для мудрых решений в медицинском образовании, науке и практике», 3 декабря 2021 года, Москва. Режим доступа: https://cochrane-russia.cddexpert.com/.