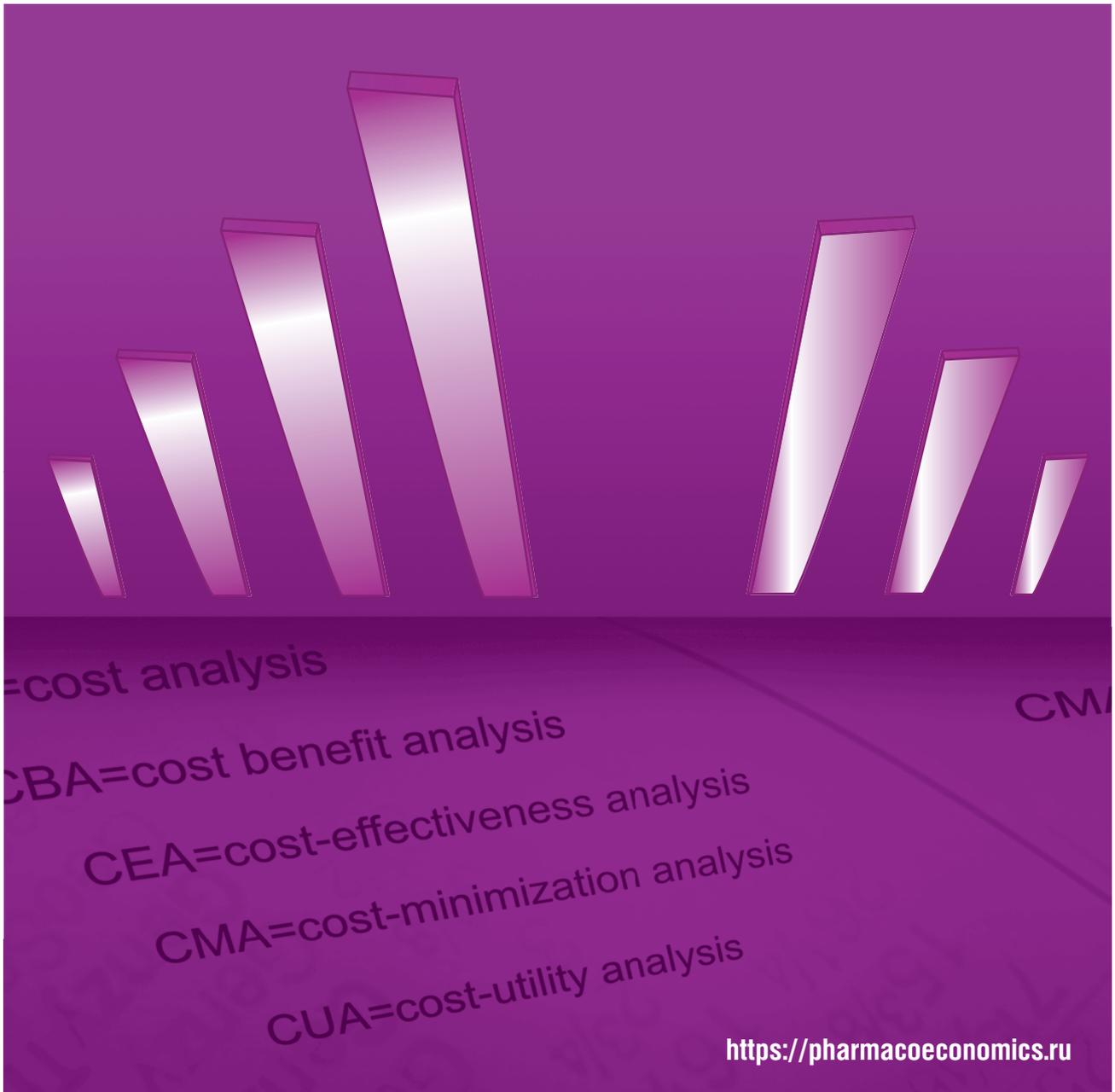


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию об авторских правах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

FARMAKO EKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2023 Vol. 16 No. 2

№2

Том 16

2023



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.167>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Реальная клиническая практика: принципы использования в принятии управленческих решений и оценке технологий здравоохранения

Омельяновский В.В.^{1,2,3,4}, Горкавенко Ф.В.^{1,3}, Игнатъева Н.В.⁵, Мухортова П.А.¹, Рыжова О.Р.¹, Тепцова Т.С.^{1,3}, Кингшотт А.А.^{1,3}, Кондратьева Б.Б.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Хохловский пер., д. 10/5, Москва 109028, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский финансовый институт» Министерства финансов Российской Федерации (Настасьинский пер., д. 3, стр. 2, Москва 127006, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (ул. Баррикадная, д. 2, стр. 1, Москва 123995, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1, Москва 105064, Россия)

⁵ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) (ул. Трубецкая, д. 8/2, Москва 119048, Россия)

Для контактов: Горкавенко Филипп Васильевич, e-mail: gorkavenko@rosmedex.ru

РЕЗЮМЕ

Использование данных и доказательств реальной клинической практики (РКП) при подготовке предложений по совершенствованию системы здравоохранения, их оценке и последующем принятии на их основе управленческих решений является перспективным и актуальным направлением. Активно ведутся дискуссии о возможности применения в практической деятельности врачей и организаторов здравоохранения данных и доказательств РКП, о слабых сторонах этих данных и путях их преодоления. Учитывая значительный объем информации, комплексность и противоречивость рассматриваемого вопроса, в статье приведены основные принципы использования данных и доказательств РКП при принятии управленческих решений в здравоохранении, классификация видов ценности медицинских технологий, классификация источников доказательств, основанных на данных РКП, положение исследований РКП в иерархии дизайнов клинических исследований, а также возможности их применения в комплексной оценке лекарственных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Реальная клиническая практика, РКП, рутинная клиническая практика, оценка технологий здравоохранения, комплексная оценка лекарственных препаратов, организация здравоохранения, принятие управленческих решений.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

Поступила: 30.01.2023. В доработанном виде: 15.03.2023. Принята к печати: 05.04.2023. Опубликована: 30.06.2023.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Омельяновский В.В., Горкавенко Ф.В., Игнатъева Н.В., Мухортова П.А., Рыжова О.Р., Тепцова Т.С., Кингшотт А.А., Кондратьева Б.Б. Реальная клиническая практика: принципы использования в принятии управленческих решений и оценке технологий здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2023; 16 (2): 283–290. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.167>.

Real-world data: principles of use in decision making and in health technology assessment

Omelyanovskiy V.V.^{1,2,3,4}, Gorkavenko F.V.^{1,3}, Ignatyeva N.V.⁵, Mukhortova P.A.¹, Ryzhova O.R.¹, Teptsova T.S.^{1,3}, Kingshott A.A.^{1,3}, Kondratyeva B.B.¹

¹ Center for Healthcare Quality Assessment and Control (10/5 Khokhlovskiy Passage, Moscow 109028, Russia)

² Financial Research Institute (3/2 Nastasyinskiy Passage, Moscow 127006, Russia)

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (2/1 bldg 1 Barrikadnaya Str., Moscow 123242, Russia)

⁴ Semashko National Research Institute of Public Health (12 bldg 1 Vorontsovo Pole Str., Moscow 105064, Russia)

⁵ Sechenov University (8/2 Trubetskaya Str., Moscow 119991, Russia)

Corresponding author: Filipp V. Gorkavenko, e-mail: gorkavenko@rosmedex.ru

SUMMARY

The use of real-world data (RWD) and real-world evidence (RWE) in process of improving public health, their assessment, and use in decision making is a promising area. Discussions are actively underway about the possibility of using RWD and RWE in routine medical practice of doctors and health care organizers, the weaknesses of these matters and ways to overcome them. Taking into account the considerable amount of information, complexity, and inconsistency of issues under consideration, the article presents the basic principles of using RWD and RWE in decision making, classification of health technologies values, classification of RWE sources, position of RWD studies in the hierarchy of clinical study designs, as well as the ways of their use in complex drug assessment.

KEYWORDS

Real-world data, RWD, real-world evidence, RWE, routine clinical practice, health technology assessment, complex drug assessment, public health organization, decision making.

ARTICLE INFORMATION

Received: 30.01.2023. **Revision received:** 15.03.2023. **Accepted:** 05.04.2023. **Published:** 30.06.2023.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclose regarding the conflict of interests with respect to this manuscript.

Authors' contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Omelyanovskiy V.V., Gorkavenko F.V., Ignatyeva N.V., Mukhortova P.A., Ryzhova O.R., Teptsova T.S., Kingshott A.A., Kondratyeva B.B. Real-world data: principles of use in decision making and in health technology assessment. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2023; 16 (2): 283–290 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.167>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Данные реальной клинической практики (РКП) могут расширить возможности оценки технологий здравоохранения (ОТЗ)
- ▶ В отечественной литературе вопросы классификации данных и доказательств РКП в контексте ОТЗ, а также возможности их применения в комплексной оценке лекарственных препаратов (ЛП) представлены фрагментарно, что требует их систематизации
- ▶ Проблемы интерпретации доказательств РКП лицами, принимающими решения в здравоохранении, в российских первоисточниках не затрагивались

Что нового дает статья?

- ▶ Приведены принципы интерпретации доказательств РКП при принятии управленческих решений, опора на которые позволит принимать более информированные и обоснованные решения
- ▶ Представлено несколько классификаций исследований РКП, а также обновленная иерархия доказательности научных исследований медицинских технологий, что позволяет более системно подходить к учету доказательств РКП при формировании доказательной базы

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Описанные возможности применения данных и доказательств РКП в комплексной оценке ЛП позволят более уверенно использовать их при подготовке досье на ЛП
- ▶ Опора на исследования РКП обеспечит более комплексный подход к разработке перечней ЛП, что повысит вероятность включения в них препаратов, обладающих ограниченной доказательной базой, но высоким терапевтическим потенциалом, и повысит их доступность

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Real-world data (RWD) can enhance health technology assessment
- ▶ Issues of RWD and real-world evidence (RWE) classification in health technology assessment, and using it in a complex drug assessment are presented fragmentarily in Russian literature, which requires their systematization
- ▶ Problems of RWE interpretation by decision makers in health care have not been touched upon in the Russian sources

What are the new findings?

- ▶ The principles of RWE interpreting in decision making are shown, relying which will make it possible to make more informed decisions
- ▶ A number of classifications of RWD studies are presented, as well as a modified hierarchy of evidence for scientific research of medical technologies, which allows a more systematic approach to taking RWE into account in the formation of the evidence base

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The described possibilities of using RWD and RWE in a complex drug assessment will allow to use them more confidently when preparing drug dossiers
- ▶ Using RWD and RWE studies will provide a more comprehensive approach to drug list development, which will increase the likelihood of listing drugs with limited evidence but high therapeutic potential, and enhance its accessibility

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Использование данных реальной клинической практики (РКП) при принятии управленческих и врачебных решений в здравоохранении в последние годы активно обсуждается во многих странах мира [1–3]. Выпускаются руководства, описывающие сферы применения данных РКП, подходы к их сбору, требования к их качеству и представлению их результатов [2, 4–6]. Описаны примеры системного и эпизодического использования данных РКП при принятии регуляторных решений [2, 7–10].

В Российской Федерации (РФ) на национальном уровне и на уровне Евразийского экономического союза (ЕАЭС) также активно обсуждается необходимость сбора и использования данных РКП в различных сферах здравоохранения [11–14]. Решением Совета Евразийской экономической комиссии [15] введены понятия «данные реальной клинической практики» и «доказательства, основанные на данных реальной клинической практики» (ДОРКП). Ежегодно электронная библиотека eLibrary пополняется сотнями научных публикаций, описывающих применение медицинских технологий в РКП.

Анализ отечественной научной литературы по теме РКП показывает, что это комплексная и местами противоречивая область. По мнению экспертов, данные и доказательства РКП имеют широкий потенциал применения в таких сферах, как регистрация медицинских технологий, внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению, фармаконадзор, клинические рекомендации, оценка технологий здравоохранения (ОТЗ) и некоторые другие [13, 16, 17]. При этом на фоне активного обсуждения перспектив внедрения ДОРКП в работу отечественной системы здравоохранения часто упускается из виду реальная возможность и готовность той или иной сферы обращения медицинских технологий к внедрению ДОРКП, что может формировать необоснованные ожидания у общества в отношении внедрения РКП. Сами исследования РКП или совокупность научных исследований в здравоохранении, в ходе которых собираются данные РКП, являются неоднородной по своим характеристикам группой. Это иногда приводит к некорректным обобщениям, что также усугубляется отсутствием устоявшейся систематизации таких исследований. Также, несмотря на значительное количество обсуждений РКП внутри профессионального сообщества, нормативное регулирование РКП в РФ по-прежнему остается ограниченным [12].

Для разрешения описанных проблем в области ОТЗ считаем целесообразным представить ряд предложений по использованию данных и доказательств РКП в системе ОТЗ. В первую очередь, нами предложены основные принципы применения ДОРКП при принятии управленческих решений, направленные на ключевые, с нашей точки зрения, аспекты интерпретации ДОРКП при принятии решений. Также с целью создания основы для комплексного погружения данных и доказательств РКП в систему ОТЗ представлено несколько классификаций, посвященных типам данных, получаемых из исследований РКП, типам исследований, являющихся основой для получения ДОРКП, и месту исследований РКП в иерархии доказательности традиционных клинических и наблюдательных исследований, проведена систематизация возможностей применения ДОРКП в комплексной оценке лекарственных препаратов (ЛП).

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ, ОСНОВАННЫХ НА ДАННЫХ РКП, ПРИ ПРИНЯТИИ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ / THE BASIC PRINCIPLES OF USING RWE IN MANAGERIAL DECISION MAKING

ДОРКП являются важным источником информации о ценности и последствиях применения медицинских технологий, т.к. отражают реальную практику их применения и дополнительно позволяют оценить многие аспекты практического использования, не находящие отражения при проведении классических интервенционных клинических испытаний. ДОРКП, особенно российские, позволяют точнее оценивать последствия применения медицинских технологий и точнее планировать последствия их внедрения в практику, что усовершенствует процесс принятия решений о включении медицинских технологий в систему здравоохранения. Применительно к ЛП для национальной системы здравоохранения ценность ДОРКП обусловлена в особенности тем, что разработка и клиническое изучение большинства ЛП проводятся в иностранных государствах, поэтому их стоимость, ожидаемое место в практике, клинических рекомендациях и т.д. определяются результатами, полученными в условиях, не всегда воспроизводимых в отечественных реалиях. Рассмотрим основные принципы использования ДОРКП при принятии управленческих решений в здравоохранении:

- 1) необходимо убедиться в достоверности ДОРКП перед их применением;
- 2) ДОРКП отражают последствия применения медицинской технологии на практике, а не максимально достижимый результат, что важно учитывать при их использовании;
- 3) исследования РКП следует рассматривать как дополнительный источник доказательств;
- 4) исследования РКП могут предоставлять более ценную с практической точки зрения информацию о характеристиках пациентов и о типичной практике оказания медицинской помощи по сравнению с традиционными рандомизированными контролируруемыми испытаниями (РКИ);
- 5) предпочтительно использование ДОРКП, полученных в отечественной практике;
- 6) результаты качественных исследований РКП могут быть использованы в качестве референса при оценке релевантности (внешней достоверности) клинических испытаний и клинико-экономических моделей.

Принцип 1. Проверка достоверности ДОРКП / Principle 1. Verification of RWE validity

Для того чтобы использовать доказательство РКП, исследование, в ходе которого оно было получено, должно быть достоверным. Подход к оценке достоверности исследований РКП принципиально не отличается от подхода к оценке достоверности традиционных типов клинических и наблюдательных исследований. Достоверность определяется как степень, в которой выводы, сделанные из проведенного исследования, оправдываются при проверке методов исследования, репрезентативности выборки и свойств популяции, из которой она сформирована [18].

Выделяют внешнюю достоверность (обобщаемость, генерализуемость)¹ и внутреннюю достоверность². Процедурно оценка достоверности может быть проведена путем использования специального опросника или на основе экспертного анализа. Такая

¹ Исследование внешне достоверно, если из него можно делать несмещенные (корректные) выводы относительно целевой популяции пациентов [18].

² Основная группа и группа сравнения отбираются и сравниваются таким образом, что наблюдаемые различия между ними по показателям эффективности или безопасности объясняются только изучаемым медицинским вмешательством, а не различиями в исходных характеристиках сравниваемых групп, различиями в фоновой терапии, эффектом плацебо и т.д. [18].

оценка должна проводиться заранее, до непосредственного использования ДОРКП организатором здравоохранения.

Принцип 2. ДОРКП отражают эффективность в рутинной практике / Principle 2. RWE reflects efficiency in routine practice

Преимуществом и одновременно недостатком ДОРКП в сравнении с результатами РКИ является получение величины реального (достигнутого в реальной практике) клинического эффекта медицинской технологии, а не максимально достижимого эффекта. Недостаток может проявляться в виде занижения эффективности медицинской технологии по причине ее неоптимального применения (выбор пациентов, у которых эффект будет не максимален, влияние сопутствующей терапии, коморбидностей, низкой приверженности терапии, финансовых и организационных особенностей оказания медицинской помощи и пр.). При интерпретации ДОРКП следует учитывать возможное влияние вышеуказанных факторов. Если управленческое решение принимается только на основании ДОРКП, рекомендуется рассмотреть возможность повторного получения ДОРКП в будущем с целью актуализации решения.

Принцип 3. Исследования РКП – дополнительный источник доказательств / Principle 3. RWD research is an additional source of evidence

Предпочтительно использовать ДОРКП в качестве дополнения доказательств, полученных из более доказательных источников (результатов РКИ, метаанализов РКИ), или для восполнения пробелов в них (данные о подгруппах пациентов, о влиянии медицинской технологии в зависимости от коморбидностей, сопутствующей терапии и пр.).

Принцип 4. Исследования РКП – важный источник описательных данных / Principle 4. RWD research is an important source of descriptive data

Предпочтение ДОРКП следует отдавать при потребности в сборе информации о популяционных характеристиках российских пациентов и особенностях применения у них медицинских технологий (типичной практике):

- численность, половозрастная структура, структура заболеваемости внутри нозологии, распространенные сопутствующие патологии и т.д.;
- реальная структура назначений медицинских вмешательств (подгруппы пациентов, показания и дополнительные критерии назначения, структура назначений первой, второй и последующих линий терапии);
- длительность терапии, режим дозирования ЛП, приверженность терапии и т.д.;
- типичные схемы маршрутизации пациентов.

Принцип 5. Предпочтительно использование отечественных ДОРКП / Principle 5. The use of domestic RWE is preferable

При использовании ДОРКП, полученных в других странах, рекомендуется убедиться в возможности использования таких доказательств при принятии решений в отечественной практике. Анализ возможности подразумевает оценку достоверности исследования с акцентом на внешнюю достоверность.

Принцип 6. Исследования РКП как референс при оценке внешней достоверности / Principle 6. RWD research as a reference in assessing external validity

Главным и непеременимым условием использования результатов исследования РКП в качестве референса при оценке внеш-

ней достоверности клинических испытаний и клинико-экономических моделей является внешняя достоверность самого исследования РКП.

ОЦЕНКА ТЕХНОЛОГИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЯ РКП / HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT (HTA) AND RWD RESEARCH

ОТЗ и классификации исследований РКП / HTA and RWD research classifications

Существуют различные критерии классификации исследований РКП: по источнику данных РКП, типу собираемых данных, дизайну исследования РКП и доказательности исследования РКП [19]. Далее будут рассмотрены несколько классификаций за исключением классификации источников данных РКП, т.к. при качественном проведении исследования РКП и его высокой достоверности выбор источника данных не является принципиальным вопросом.

Перед описанием ценности медицинской технологии при ОТЗ прибегают к соответствующей классификации. Для каждого вида ценности существуют свои источники информации, свои предпочтительные способы оценки, поэтому первым классификационным критерием ДОРКП является вид ценности медицинской технологии, который отражен в ДОРКП.

Виды ценности медицинской технологии

Основные виды ценности медицинской технологии, представленные в ДОРКП:

- клиническая эффективность;
- безопасность;
- экономические последствия;
- эпидемиологические показатели (заболеваемость и распространенность заболеваний, структура заболеваемости внутри нозологии, коморбидности и пр.);
- типичная практика применения медицинских технологий (частота назначений, показания для назначения, длительность приема, режим дозирования и пр.);
- пациентоориентированные исходы (качество жизни на фоне вмешательств, удобство приема, бремя лиц, осуществляющих уход за пациентом, и пр.).

При описании ценности медицинской технологии в ОТЗ в соответствии с принципами доказательной медицины следует опираться на самые доказательные научные источники, которые определяются дизайном научного исследования, его методологическим качеством и местом в иерархии дизайнов исследований. В связи с этим вторым классификационным критерием ДОРКП будет вид научного исследования РКП, в ходе которого могут собираться ДОРКП.

Виды научных исследований, которые могут быть источником данных для ДОРКП

Клинические и наблюдательные исследования:

- 1) рандомизированные исследования РКП (прагматические РКИ, большие упрощенные РКИ (БУРКИ));
- 2) нерандомизированные наблюдательные исследования РКП (когортные исследования):
 - проспективные/ретроспективные,
 - сравнительные/несравнительные;
- 3) поперечные (кросс-секционные) исследования РКП.

Синтетические исследования:

- 1) метаанализы исследований РКП;
- 2) непрямые сравнения исследований РКП.

Место исследований РКП в иерархии дизайнов исследований

Третьим классификационным критерием будет положение исследований РКП в иерархии традиционных дизайнов научных исследований в здравоохранении. В **таблице 1** приведена предлагаемая иерархия, включающая исследования РКП. За основу взяты принципы иерархии дизайнов клинических исследований, представленные в постановлении Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 [20] и методических рекомендациях по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России [21].

Комплексная оценка ЛП и доказательства, основанные на данных РКП / Complex drug assessment and RWE

В России включение ЛП в перечни лекарственных препаратов³ осуществляется после проведения их комплексной оценки, регу-

лируемой постановлением Правительства РФ от 28 августа 2014 г. № 871 [20], и последующего обсуждения на заседании Комиссии Минздрава. Законодательно применение ДОРКП при проведении комплексной оценки ЛП не определено и является актуальной и необходимой мерой. Вместе с тем на данный момент ДОРКП могут входить в состав досье на предлагаемый ЛП и оцениваться участниками комплексной оценки при их должном описании в соответствии с принципами представления результатов научных исследований.

ДОРКП могут быть использованы в досье для комплексной оценки ЛП в следующих ситуациях.

1) Пункт 4.3 «Наличие научно обоснованной информации о преимуществах и (или) об особенностях механизма действия лекарственного препарата по сравнению с аналогами, в том числе входящими в перечни лекарственных препаратов для медицинского применения, при диагностике, профилактике или лечении заболеваний, синдромов и состояний с учетом статистических

Таблица 1. Иерархия дизайнов научных исследований, включающая исследования реальной клинической практики для оценки технологий здравоохранения

Table 1. Hierarchy of research designs, including real-world data to evaluate health care technologies

Уровень доказательности / Evidence level	Традиционные типы исследований / Traditional types of studies	Исследования РКП / RW studies
I	Систематический обзор с метаанализом РКИ / Systematic review with meta-analysis of RCT	Систематический обзор с метаанализом прагматических РКИ, БУРКИ / Systematic review with meta-analysis of pragmatic RCT, LSRT
II	РКИ / RCT	Прагматическое РКИ, БУРКИ / Pragmatic RCT, LSRT
III	Непрямые сравнения (сетевой метаанализ, контролируемое не прямое сравнение, скорректированное не прямое сравнение с общим контролем) и смешанные сравнения, основанные на РКИ / Indirect comparisons (network meta-analysis, controlled indirect comparison, matching-adjusted indirect comparison with common control) and mixed comparisons based on RCT	Непрямые сравнения (сетевой метаанализ, контролируемое не прямое сравнение, скорректированное не прямое сравнение с общим контролем) и смешанные сравнения, основанные на прагматических РКИ, БУРКИ / Indirect comparisons (network meta-analysis, controlled indirect comparison, matching-adjusted indirect comparison with common control) and mixed comparisons based on pragmatic RCT, LSRT
IV	Нерандомизированные сравнительные (с группой контроля или сравнения) проспективные испытания, гибридные исследования*, скорректированные не прямые сравнения испытаний без общего контроля / Non-randomized comparative (with control or comparison group) prospective trials, hybrid trials*, matching-adjusted indirect comparison of trials without common control	Когортные сравнительные исследования, скорректированные не прямые сравнения исследований РКП без общего контроля / Cohort comparative studies, matching-adjusted indirect comparisons of RW studies without common control
V	Исследования «случай–контроль» / Case-control studies	
VI	Несравнительные испытания / Non-comparative trials	Когортные несравнительные исследования / Cohort noncomparative studies
VI	Описание клинических случаев, серии случаев / Case reports, case series	
VII	Экспертная оценка / Expert opinion	
**	Адаптивные дизайны, платформенные, корзиночные и зонтичные исследования / Adaptive designs, platform trials, basket trials, umbrella trials	

Примечание. РКП – реальная клиническая практика; РКИ – рандомизированное контролируемое испытание; БУРКИ – большое упрощенное рандомизированное исследование. * Гибридное исследование (в качестве группы сравнения используется внешняя группа сравнения, например исторический контроль). ** Адаптивные дизайны, платформенные, корзиночные и зонтичные исследования следует оценивать индивидуально исходя из наличия в их дизайне рандомизации, наличия и характеристики контроля (группы сравнения).

Note. RW studies – real-world studies; RCT – randomized clinical trial; LSRT – large simple randomized trial; * Hybrid trial (an external comparison group, such as a historical control, is used as the comparison group). ** Adaptive designs, platform, basket and umbrella trials should be evaluated individually based on the presence of randomization in their design, the presence and characteristics of control (comparison group).

³ Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения и перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, апластической анемией неуточненной, наследственным дефицитом факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта–Прауэра), а также лиц после трансплантации органов и (или) тканей.

данных о структуре заболеваемости и смертности в Российской Федерации» – в качестве дополнительного источника научно обоснованной информации о преимуществах предлагаемого ЛП, его влиянии на пациентоориентированные исходы, подтверждения факта использования ЛП в отечественной практике (если исследование РКП проведено в России), отсутствия проблемы efficacy-effectiveness gap⁴ (если применимо).

2) Пункт 5.2 «Клинические данные» предложения о включении ЛП в перечни ЛП для медицинского применения» – в качестве дополнительного клинического исследования для интегральной количественной оценки качества клинических исследований ЛП. При оценке исследования РКП балльная оценка будет зависеть от дизайна исследования РКП, которое может быть рандомизированным (в случае наличия БУРКИ и прагматических РКИ).

3) Пункт 5.4 «Данные о клинико-экономических (фармакоэкономических) характеристиках лекарственного препарата»:

– в клинико-экономических исследованиях:

- для обоснования гипотезы (метода клинико-экономического исследования) в случае использования прагматических РКИ или БУРИ, метаанализа рандомизированных исследований РКП, скорректированного непрямого сравнения исследований РКП,
- для обоснования выбора препарата сравнения или модели пациента,
- при составлении модели (древа решений, модели Маркова и модели распределенной выживаемости) как источник данных для расчета вероятностей переходов между состояниями и качества жизни (показателей полезности и продолжительности жизни),
- как источник данных для моделирования терапии – длительность терапии, режим дозирования, сопутствующая терапия, приверженность лечению, частота нежелательных явлений,
- как источник данных для моделирования пути пациента – условия оказания медицинской помощи, необходимые медицинские процедуры (тестирование, диагностика, консультации и т.д.), длительность нахождения в стационаре;

– в анализе влияния на бюджет:

- для выбора и описания рассматриваемой группы пациентов – численность, распределение пациентов по нозологическим подгруппам, стадиям и тяжести заболевания, предшествующему опыту лечения, генетическому статусу, условиям оказания медицинской помощи и т.д.,
- как источник данных для моделирования терапии – набор и структура текущей и ожидаемой практики лекарственной терапии, параметры лекарственной терапии (см. примеры из пункта для клинико-экономических исследований),
- как источник данных для моделирования пути пациента – маршрутизация, каналы финансирования.

⁴ Англ. efficacy-effectiveness gap (расхождение между действенностью и эффективностью) – термин, описывающий ситуацию, когда результативность применения медицинской технологии, полученная в ходе клинического исследования, не воспроизводится в условиях рутинной клинической практики.

Важность использования данных РКП в клинико-экономических исследованиях и анализе влияния на бюджет в качестве данных для модели обусловлена возможностью получения оценки клинических, экономических и организационных последствий внедрения ЛП, более соответствующих реальной практике (менее абстрактных), и, как следствие, повышением доверия к таким моделям со стороны членов Комиссии Минздрава.

4) В перспективе наличие ДОРКП может быть одним из критериев оценки ЛП по шкале количественной оценки дополнительных данных о ЛП, что позволит препарату набрать дополнительные баллы.

5) ДОРКП, при условии их высокой достоверности, также могут быть рассмотрены членами Комиссии Минздрава, главными внештатными специалистами, представителями экспертных организаций и ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России при критическом анализе (оценка пригодности использования) клинических исследований и клинико-экономических моделей, представленных в составе досье.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Сложившаяся практика проведения ОТЗ основывается на принципах доказательной медицины, согласно которым при принятии решений необходимо опираться на лучшие из научных доказательств. Накопление достаточного количества данных РКП, а также развитие информационных технологий повышает уровень качества сбора и обработки информации, применение которой может расширить и дополнить возможности ОТЗ. Однако недостаток нормативного регулирования ДОРКП не позволяет в полной мере реализовать их потенциал. Предложения, изложенные в данной статье, направлены на развитие регулирования ДОРКП в ОТЗ.

Предложенные принципы использования ДОРКП при принятии решений дают ответы на основные вопросы, связанные с интерпретацией ДОРКП, а также позволяют сформировать критерии оценки ДОРКП.

Представленные классификации исследований РКП и ДОРКП могут стать основой для внедрения ДОРКП в систему ОТЗ и ориентиром для специалистов, связанных со сбором и использованием ДОРКП.

Собранные и систематизированные возможности использования данных и доказательств РКП в комплексной оценке ЛП подчеркивают важность нормативного закрепления такой возможности, могут быть основой для обсуждения внесения отдельных изменений в шкалы комплексной оценки, а также использоваться в качестве рекомендаций по применению ДОРКП при подготовке досье на ЛП.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мухортова П.А., Горкавенко Ф.В., Струнина Ю.В. и др. Использование данных реальной клинической практики при принятии решений в Канаде и Великобритании. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022; 2 (3): 7–19. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-18>.
2. Lin L.W., Ahn J., Bayani D.B.S., et al. Use of real-world data and real-world evidence to support drug reimbursement decision-making in Asia. URL: https://hiper.nus.edu.sg/wp-content/uploads/2021/05/REALISE-Abridged-guidance-for-users-of-HTA_20201104-version-1.0-2.pdf (дата обращения 03.03.2023).
3. Борзова М.А. Данные реальной клинической практики: обобщенные регуляторные подходы ЕС и Японии. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2022; 2 (1): 11–6. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-7>.
4. NICE real-world evidence framework. URL: <https://www.nice.org.uk/corporate/eecd9/resources/nice-realworld-evidence-framework-pdf-1124020816837> (дата обращения 03.03.2023).
5. Framework for FDA's real-world evidence program. URL: <https://www.fda.gov/media/120060/download> (дата обращения 03.03.2023).
6. Canada's Drug and Health Technology Agency. Guidance for reporting

- real-world evidence. URL: <https://www.cadth.ca/guidance-reporting-real-world-evidence> (дата обращения 03.03.2023).
7. Bakker E., Plueschke K., Jonker C.J., et al. Contribution of real-world evidence in European Medicines Agency's regulatory decision making. *Clin Pharmacol Ther.* 2022; 113 (1): 135–51. <https://doi.org/10.1002/cpt.2766>.
8. Purpura C.A., Garry E.M., Honig N., et al. The role of real-world evidence in FDA-approved new drug and biologics license applications. *Clin Pharmacol Ther.* 2022; 111 (1): 135–44. <https://doi.org/10.1002/cpt.2474>.
9. Bullement A., Podkonjak T., Robinson M.J., et al. Real-world evidence use in assessments of cancer drugs by NICE. *Int J Technol Assess Health Care.* 2020; 36 (4): 388–94. <https://doi.org/10.1017/S0266462320000434>.
10. Lau C., Dranitsaris G. Impact of regulatory approval status on CADTH reimbursement of oncology drugs and role of real-world evidence on conditional approvals from 2019 to 2021. *Curr Oncol.* 2022; 29 (11): 8031–42. <https://doi.org/10.3390/curroncol29110635>.
11. Колбин А.С. Резолюция по результатам работы конференции: «RWD/RWE – Инструменты исследования реальной клинической практики: сегодня и завтра». *Реальная клиническая практика: данные и доказательства.* 2021; 1 (1): 21–4. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-5>.
12. 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-myrwd-20>.
13. Новодержкина Е.А., Зырянов С.К. Значение исследований реальной клинической практики в оценке технологий здравоохранения. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2022; 15 (3): 380–9. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.120>.
14. Курьлёв 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>.
15. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 (ред. от 23.09.2022) «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». URL: <https://docs.cntd.ru/document/456026097> (дата обращения 12.01.2023).
16. Колбин А.С. (ред.). Исследования реальной клинической практики. М.: Издательство ОКИ: Буки Веди; 2020: 208 с.
17. Гольдина Т.А., Колбин А.С., Белоусов Д.Ю., Боровская В.Г. Обзор исследований реальной клинической практики. *Качественная клиническая практика.* 2021; 1: 56–63. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-1-56-63>.
18. Ласт Д.М. (ред.). Эпидемиологический словарь. 4-е изд. М.: Глобус; 2009: 316 с.
19. Гольдина Т.А., Суворов Н.И. Исследования рутинной клинической практики: от получения данных к оценке медицинских технологий и принятию решений в здравоохранении. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2018; 1: 21–9.
20. Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (ред. от 03.12.2020) «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи». URL: <https://base.garant.ru/70728348/> (дата обращения 12.01.2023).
21. Омельяновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В. и др. Методические рекомендации по оценке сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата. М.: ЦЭККМП; 2016: 58 с.

REFERENCES:

1. Mukhortova P.A., Gorkavenko P.V., Strunina Yu.V., Omelyanovskiy V.V., Kalinichenko V.V. Use of real-world data for decision making in Canada and United Kingdom. *Real-World Data & Evidence.* 2022; 2 (3): 7–19 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-18>.
2. Lin L.W., Ahn J., Bayani D.B.S., et al. Use of real-world data and real-world evidence to support drug reimbursement decision-making in Asia. Available at: https://hiper.nus.edu.sg/wp-content/uploads/2021/05/REALISE-Abridged-guidance-for-users-of-HTA_20201104-version-1.0-2.pdf (in Russ.) (accessed 03.03.2023).
3. Borzova M.A. Real-world data: general regulatory approaches in the EU and Japan. *Real-World Data & Evidence.* 2022; 2 (1): 11–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-7>.
4. NICE real-world evidence framework. Available at: <https://www.nice.org.uk/corporate/ecd9/resources/nice-realworld-evidence-framework-pdf-1124020816837> (in Russ.) (accessed 03.03.2023).
5. Framework for FDA's real-world evidence program. Available at: <https://www.fda.gov/media/120060/download> (in Russ.) (accessed 03.03.2023).
6. Canada's Drug and Health Technology Agency. Guidance for reporting real-world evidence. Available at: <https://www.cadth.ca/guidance-reporting-real-world-evidence> (in Russ.) (accessed 03.03.2023).
7. Bakker E., Plueschke K., Jonker C.J., et al. Contribution of real-world evidence in European Medicines Agency's regulatory decision making. *Clin Pharmacol Ther.* 2022; 113 (1): 135–51. <https://doi.org/10.1002/cpt.2766>.
8. Purpura C.A., Garry E.M., Honig N., et al. The role of real-world evidence in FDA-approved new drug and biologics license applications. *Clin Pharmacol Ther.* 2022; 111 (1): 135–44. <https://doi.org/10.1002/cpt.2474>.
9. Bullement A., Podkonjak T., Robinson M.J., et al. Real-world evidence use in assessments of cancer drugs by NICE. *Int J Technol Assess Health Care.* 2020; 36 (4): 388–94. <https://doi.org/10.1017/S0266462320000434>.
10. Lau C., Dranitsaris G. Impact of regulatory approval status on CADTH reimbursement of oncology drugs and role of real-world evidence on conditional approvals from 2019 to 2021. *Curr Oncol.* 2022; 29 (11): 8031–42. <https://doi.org/10.3390/curroncol29110635>.
11. Kolbin A.S. 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): 21–4 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-5>.
12. Kolbin A.S. 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.). <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-20>.
13. Novoderezhkina E.A., Zyryanov S.K. The role of real world data and real world evidence in health technology assessment. *FARMAKO-EKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2022; 15 (3): 380–9 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.120>.
14. 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>.
15. Decision of the Council of the Eurasian Economic Commission of 03.11.2016 No. 78 (ed. 23.09.2022) "On the Rules for registration and examination of medicines for medical use". Available at: <https://docs.cntd.ru/document/456026097> (in Russ.) (accessed 12.01.2023).
16. Kolbin A.S. (Ed.) Real clinical practice research. Moscow: OKI: Buki Vedi; 2020: 208 pp. (in Russ.).
17. Goldina T.A., Kolbin A.S., Belousov D.Yu., Borovskaya V.G. Review

- of real-world data study. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika / Good Clinical Practice*. 2021; 1: 56–63 (in Russ.). <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2021-1-56-63>.
18. Last J.M. (Ed.) A dictionary of epidemiology. 4th ed. Oxford University Press; 2001: 196 pp.
19. Goldina T.A., Suvorov N.I. Real-world data studies: from data to health technology assessment and decision-making in healthcare. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2018; 1: 21–9 (in Russ.).
20. Decree of the Government of the RF of 28.08.2014 No. 871 (ed. 03.12.2020) “On approval of the Rules for the formation of lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines necessary for the provision of medical care”. Available at: <https://base.garant.ru/70728348/> (in Russ.) (accessed 12.01.2023).
21. Omelyanovskiy V.V., Avxentyeva M.V., Sura M.V., et al. Methodological recommendations for the evaluation of drug comparative clinical efficacy and safety. Moscow: Center for Healthcare Quality Assessment and Control; 2016: 58 pp. (in Russ.).

Сведения об авторах

Омельяновский Виталий Владимирович – д.м.н., профессор, генеральный директор ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, руководитель Центра финансов здравоохранения ФГБУ «Научно-исследовательский финансовый институт» Минфина России, заведующий кафедрой организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, главный научный сотрудник отдела экономических исследований в здравоохранении ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; WoS ResearcherID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753; РИНЦ SPIN-код: 1776-4270.

Горкавенко Филипп Васильевич – заместитель начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4586-2451>; РИНЦ SPIN-код: 4274-4456. E-mail: gorkavenko@rosmedex.ru.

Игнатъева Нелли Валентиновна – к.фарм.н., доцент кафедры фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОВ «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0786-9174>; РИНЦ SPIN-код: 3205-2762.

Мухортова Полина Алексеевна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7261-3461>.

Рыжова Ольга Романовна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1060-2948>.

Тепцова Татьяна Сергеевна – заместитель начальника отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>; РИНЦ SPIN-код: 7339-6932.

Кингшотт Анастасия Александровна – начальник отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России, ассистент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3686-7306>; РИНЦ SPIN-код: 5064-8688.

Кондратьева Бэла Батразовна – ведущий специалист отдела методологического обеспечения проведения комплексной оценки технологий в здравоохранении ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5538-6965>; РИНЦ SPIN-код: 9437-6834.

About the authors

Vitaliy V. Omelyanovskiy – Dr. Med. Sc., Professor, Director General, Center for Healthcare Quality Assessment and Control; Head of Center for Healthcare Finance, Financial Research Institute; Chief of Chair of Healthcare Organization and Public Health with a Course in Health Technology Assessment, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Chief Researcher, Department of Economic Research in Healthcare, Semashko National Research Institute of Public Health (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>; WoS ResearcherID: P-6911-2018; Scopus Author ID: 6507287753; RSCI SPIN-code: 1776-4270.

Filipp V. Gorkavenko – Deputy Head of Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare, Center for Healthcare Quality Assessment and Control; Assistant Professor, Chair of Healthcare Organization and Public Health with a Course in Health Technology Assessment, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4586-2451>; RSCI SPIN-code: 4274-4456. E-mail: gorkavenko@rosmedex.ru.

Nelli V. Ignatyeva – PhD (Pharm.), Assistant Professor, Chair of Pharmacology, Nelyubin Institute of Pharmacy, Sechenov University (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0786-9174>; RSCI SPIN-code: 3205-2762.

Polina A. Mukhortova – Leading Expert, Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare, Center for Healthcare Quality Assessment and Control (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7261-3461>.

Olga R. Ryzhova – Leading Expert, Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare, Center for Healthcare Quality Assessment and Control (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1060-2948>.

Tatiana S. Teptsova – Deputy Head of Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare, Center for Healthcare Quality Assessment and Control; Assistant Professor, Chair of Healthcare Organization and Public Health with a Course in Health Technology Assessment, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>; RSCI SPIN-code: 7339-6932.

Anastasia A. Kingshott – Head of Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare, Center for Healthcare Quality Assessment and Control; Assistant Professor, Chair of Healthcare Organization and Public Health with a Course in Health Technology Assessment, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3686-7306>; RSCI SPIN-code: 5064-8688.

Bela B. Kondratyeva – Leading Expert, Department of Methodological Support for the Comprehensive Assessment of Technologies in Healthcare, Center for Healthcare Quality Assessment and Control (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5538-6965>; RSCI SPIN-code: 9437-6834.