



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT



III Международная конференция «Жизненный путь лекарственных средств: простые и сложные задачи»

RWD/RWE – инструменты исследования реальной клинической практики. Разработка исследований с использованием данных рутинной практики»

День 2. 22.10.2021.



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT



Разработка концепции и протокола проспективного наблюдательного исследования

Хохлов А.А., руководитель департамента клинических
исследований CRO CPD, канд.мед.наук.





CLIN
PHARM
DEVELOPMENT

10 ЛЕТ

на рынке КИ

ВХОДИМ В

ТОП-5

CRO по количеству
локальных проектов.



Опыт CRO CPD в организации и проведении проспективных наблюдательных исследований:

Выполнено проектов от идеи до отчёта: 8

Разработка основных документов исследования: 10

Проведение статистической обработки и разработки
итогового отчёта: 4

Итого: 22 проекта

Охваченные нозологии:

Кардиология – 4

Пульмонология – 4

Эндокринология – 3

Гастроэнтерология – 6

Нефрология – 4

COVID – 1

Для чего фармкомпания и научная общественность планирует проведение RWD/RWE?

Нельзя отрицать тот факт, что, предрегистрационные рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) являются «золотым стандартом» доказательной медицины, они дают убедительные доказательства эффекта ЛП.

Но, используя данные только РКИ мы сталкиваемся с ограниченностью данных об эффективности и безопасности лекарственного препарата/медицинского изделия по следующим причинам:

1. Ограниченность выборки.
2. Малое количество регистрационных РКИ
3. Большое количество критериев включения/невключения/исключения, ограничивающих популяцию.
4. Подстраивание критериев под препарат для снижения рисков успешности проведения проекта.
5. Ограничения в сопутствующей терапии.
6. Малый срок наблюдения за субъектами исследования.
7. Все описанные причины часто приводят к невозможности воспроизводимости полученных результатов, невозможности их повторения в реальной практике.



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT



Доказательства, собранные в реальной клинической практике, могут ответить на дополнительные вопросы в области рутинного применения лекарственного препарата/медицинского изделия:

- Эффективность и безопасность исследуемого продукта в долгосрочной перспективе в реальных условиях низкого комплаенса и полипрагмазии.
- Преимущества и недостатки по сравнению с другими представителями класса или другими классами ЛП.
- Потенциальные межлекарственные взаимодействия.
- Влияние сопутствующей патологии на ЛП и ЛП на сопутствующую патологию.
- Место ЛП в постоянно изменяющихся клинических рекомендациях и стандартах терапии.
- Влияние генетических, расовых, половозрастных факторов.
- Создание систем принятия решений медицинского характера.



ВАЖНО! RWD/RWE не замена РКИ на текущем этапе развития отрасли, это необходимое их дополнение.

Описанные причины подчёркивают, что исследования реальной клинической практики зачастую являются единственным источником данных о ЛП/медицинском изделии, и такие исследования должны быть включены в совокупность доказательств, учитываемых при комплексной оценке ЛП/медицинских изделий.

Проведение любого исследования — это колоссальная затрата ресурсов (не только финансовых, но и временных).



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT



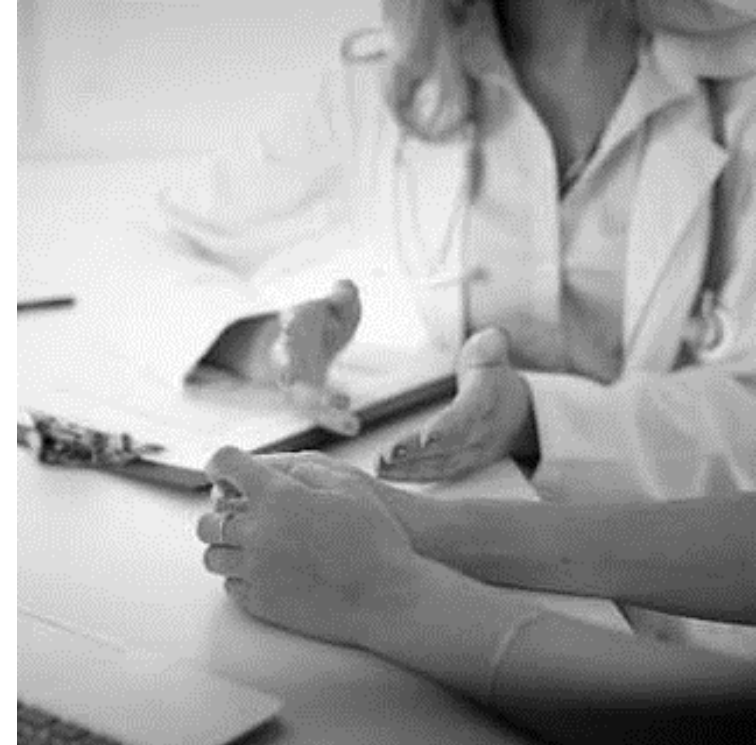
Что нам для этого нужно для грамотного планирования действий по получению RWE?

- Сфокусироваться на стратегии и методологически выверенном планировании.
- Применить инструменты стратегического анализа. GAP-analysis (анализ разрывов, выявление несоответствий).
- Определить какие исследования уже проведены. Какие получены выводы и какого уровня доказательности.
- Оценить какие требуются новые доказательства для достижения желаемой цели.
- Создать список необходимых инструментов для сбора RWD с последующим переходом в RWE, то есть то, что поможет преодолеть «разрывы».



Что нужно для продуманного составления протокола проспективного наблюдательного исследования?

- Определить первичную цель проекта:
 - А. Эффективность.
 - Б. Безопасность.
 - В. Приверженность к лечению.
 - Г. Качество жизни.
 - Д. Анализ затрат.
- Исходя из цели определить нужную популяцию и нозологию.
- Правильно выбрать первичную (единичную или комбинированную) и вторичные конечные точки.
- Используя методы статистического анализа и данные литературы рассчитать размер популяции.
- Учитывая стандарты оказания медицинской помощи для выбранной нозологии построить сетку визитов и оценить те данные, которые могут получены при проведении наблюдательного исследования
- Учесть и продумать наличие возможных/неизбежных смещающих факторов (confounding) и систематических ошибок (bias).
- Продумать QA/QC при проведении проекта.



Ключевое отличие РКИ от наблюдательного исследования



РКИ



Наблюдательное
исследование



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT



Ключевые принципы разработки RWS концепции

**НЕ ДОПУСТИМО
ВМЕШАТЕЛЬСТВО В
РУТИННУЮ ПРАКТИКУ!!!**

**ДОПУСТИМА ТОЛЬКО ОЦЕНКА
РУТИННОЙ ПРАКТИКИ!!!**

**ОЦЕНИ РУТИННУЮ ПРАКТИКУ,
ПОТОМ ПЛАНИРУЙ ПРОЕКТ!!!**



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT

Ключевой вопрос, на которой мы должны ответить
при планировании проекта

«А как в рутинной практике?»

1. Что описано в стандартах оказания медицинской помощи для данного конкретного заболевания?
2. Какие типы/паттерны мы знаем в рутинной практике?
3. Какие пациенты в рутинной практике (учесть сопутствующую терапию, комплаенс, полипрагмазию)?
4. Как часто пациенты ходят на приём к врачу?
5. Какие методы инструментального и лабораторного обследования проводятся на данных визитах и как часто мы можем их встретить?
6. Как долго длится госпитализация в рутинной практике?



Подготовка синопсиса проспективного наблюдательного исследования



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT



Раздел	Описание
Название исследования	Краткое (узнаваемое) и полное название проекта
Обоснование исследования	RWE gaps, дизайн, популяция, задачи проекта.
Цель исследования	Основная цель проекта.
Задачи исследования	Описание всех допустимых и запланированных задач.
Исследуемый препарат	Описание исследуемого продукта, его применения
Популяция	Описание исследуемой популяции, критериев включения/невключения.
Конечные точки	Первичная/ые и вторичные токи, которые помогут достичь цели и раскрыть задачи проекта
Дизайн исследования	Проспективное/ретроспективное или объединённое, сравнительное. Обоснование дизайна на основании цели и задач.
План исследования	Частота и количество визитов. Выполняемые процедуры, описание данных для сбора.
Сроки проекта	Временные рамки основных этапов проекта. Продолжительность участия в исследовании каждого пациента.
Обоснование выборки	Статистическое обоснование размера выборки, составленное на основании данных литератур.
Статистические методы	Методы статистического анализа полученных данных: первичный статистический анализ, методы многомерного анализа.
Этические и регуляторные аспекты	Применимые законодательные и регуляторные документы на которых основано проведение исследования.



Какие наиболее значимые моменты отличают протокол РКИ от протокола наблюдательного исследования



Параметр	РКИ	НИС
Дизайн	<ul style="list-style-type: none">• Проспективное.• Контролируемое .• Рандомизированное.• Слепое.	<ul style="list-style-type: none">• Ретроспективное.• Проспективное.• Объединённое.• Открытое.• Контроль не обязателен.
Популяция	<ul style="list-style-type: none">• Узкие рамки, часто ограничивающие не только конкретный вид определённой нозологии, но и степень её выраженности.• Ограничение по сопутствующей патологии.	<ul style="list-style-type: none">• Более широкие рамки исследуемой популяции, возможность включения пациентов с различными нозологиями одной группы.• Меньше ограничений по коморбидной патологии.



Размер выборки	<ul style="list-style-type: none"> • Ограничен из-за множества аспектов: • Бюджет. • Сроки. • Риски. • Выполняемость 	<ul style="list-style-type: none"> • Возможность включения большого количества пациентов. • Причины этого: • Более низкий бюджет. • Быстрая скорость включения пациентов. • Большой разброс получаемых данных, вероятные системные ошибки и пропущенные значения.
План исследования	<ul style="list-style-type: none"> • Жёстко определённая частота визитов и выполняемых процедур. • Лабораторные и инструментальные методы обследования, выходящие за рамки обязательных при ведении пациентов в рутинной практике. 	<ul style="list-style-type: none"> • Частота визитов и выполняемых процедур соответствует рутинной практике ведения пациентов. • Лабораторные и инструментальные методы обследования планируется исходя из реальной возможности их получения
Рандомизация и назначение исследуемого продукта	<p>Назначение препарата происходит исключительно после проведения процедур скрининга и оценки критериев включения/исключения</p>	<p>Назначение препарата не может являться процедурой протокола. Оно является частью критериев включения/невключения, которые оцениваются на скрининге.</p>
Работа с полученными данными и их анализ	<ul style="list-style-type: none"> • Практически все методы восполнения данных разработаны для клинических исследований и предполагают случайность их отсутствия. • Чёткое разделение на итоговые популяции – ITT/PP. 	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимость описания возможности и методологии восполнения пропущенных данных. • Определение источников смещений, систематических ошибок и их учет в анализе. • Оценка рисков отсутствия значительного объема данных или степени неструктурированности, затрудняющие выделение нужных элементов для анализа. • Применение многомерных методов статистического анализа.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ



CLIN
PHARM
DEVELOPMENT

г. Ярославль
ул. Угличская, д. 68, офис 1

+7 (4852) 59-38-86

<http://www.cphd.ru/ru/>



Регистры пациентов как элемент лекарственной безопасности: фокус на Ремдесивир

Ларюшкина Елена Дмитриевна

Служба клинической фармакологии ДЗМ

Журавлева М.В., Кузнецова Е.В., Каменева Т.Р., Куликов А.Н., Андреев С.С.,
Шахова Т.В.

22.10.2021г.
г.Ярославль

Механизм действия Ремдесивира

- **Ремдесивир** - противовирусный препарат, который ингибирует РНК-зависимую РНК-полимеразу, необходимую для репликации РНК вирусов
- **Ремдесивир** проявляет антивирусную активность против ряда одноцепочечных РНК-содержащих вирусов (вирус Эбола, вирус Марбурга, респираторно-синцитиальный вирус, вирус Джунина, вирус лихорадки Ласса, вирус Хендра и **коронавирусы (включая вирусы MERS и SARS))**
- **Ремдесивир** - пролекарство, которое превращается в активную форму ремдесивирида трифосфат (GS-441524). Аналог аденозинового нуклеотида GS-441524 препятствует действию вирусной РНК-полимеразы, вызывает снижение продукции вирусной РНК

Использование Ремдесивира при COVID-19

14 октября 2020г. в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 03.04.2020г. №441 по особому регуляторному механизму, предполагающему применение лекарственных препаратов в условиях угрозы возникновения и ликвидации чрезвычайных ситуаций, в Российской Федерации был зарегистрирован препарат Ремдеформ (МНН: Ремдесивир, код АТХ: не присвоен)

26.10.2020г. в 9-й версии Временных методических рекомендаций МЗ РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID 19) Ремдесивир был рекомендован к использованию в качестве этиотропной терапии COVID-19

19.05.2021г. государственная регистрация



Ремдесивир при COVID-19

Показание: лечение COVID-19 у взрослых с пневмонией, требующей дополнительной оксигенотерапии

Режим применения: рекомендуемая доза препарата для взрослых составляет в первый день 200 мг Ремдесивира, затем по 100 мг Ремдесивира однократно в виде внутривенной инфузии 1 раз в сутки.

Общая продолжительность лечения составляет не более 10 дней

Ремдесивир в РКИ

Adaptive COVID-19 Treatment Trial (АСТТ-1, АСТТ-2)

Исследование АСТТ-1 включало 1062 пациента: группа ремдесивира и группа плацебо

- В группе ремдесивира среднее время выздоровления -10 дней (95% доверительный интервал [ДИ]: от 9 до 11); в группе плацебо - 15 дней (95% ДИ: от 13 до 18) (соотношение показателей выздоровления – 1,29; 95% ДИ: 1,12–1,49; $p < 0,001$ по log-rank-критерию).
- По оценке кривых Каплана–Мейера, смертность составила 6,7% для ремдесивира и 11,9% для плацебо на 15-й день и 11,4% для ремдесивира и 15,2% для плацебо на 29-й день (отношение рисков [ОР] – 0,73; 95% ДИ: 0,52–1,03).

Исследование АСТТ-2 включало 839 человек 408 ремдесивир+плацебо, 431 ремдесивир+барицитиниб

- Барицитиниб + ремдесивир превосходил один ремдесивир в сокращении времени выздоровления и ускорении улучшения клинического статуса среди пациентов с Covid-19, особенно среди тех, кто получал высокопоточный кислород или неинвазивную вентиляцию легких (95% ДИ, 6 to 8), as compared with 8 days (95% ДИ, 7 to 9) with control (rate ratio for recovery, 1.16; 95% ДИ, 1.01 to 1.32; $P = 0.03$)

Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, et al. Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19. N Engl J Med. 2020 Dec 11. doi: 10.1056/NEJMoa2031994, <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2020.13.17-20>

Ремдесивир в РКИ

SOLIDARITY

- Исследование Solidarity включило 2750 пациентов, получавших ремдесивир
- Ремдесивир обладает незначительной или нулевой эффективностью с точки зрения профилактики смертности от COVID- 19 или сокращения продолжительности госпитализации пациентов (коэффициенты смертности (с 95% ДИ и числом умерших/рандомизированных) составили: ОР – 0,95 (0,81–1,11, p=0,50; 301/2743 активных против 303/2708 контроля))

Таким образом, ремдесивир не снизил достоверно смертность (пациентов без вентиляции или в любой другой подгруппе исходных характеристик), начало вентиляции или продолжительность госпитализации.

На территории РФ зарегистрировано 3 исследования Ремдесивира

TL-RMD-1-01 «Многоцентровое открытое рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата TL-RMD-1 по сравнению со стандартной терапией в параллельных группах у госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2/COVID-19)», **проводится**

WA42511 «Многоцентровое, двойное слепое, рандомизированное исследование 3-й фазы с целью оценки эффективности и безопасности ремдесивира в комбинации с тоцилизумабом в сравнении с ремдесивиром в комбинации с плацебо у госпитализированных пациентов с тяжёлой COVID-19 пневмонией», **проводится**

REMVR-2020/I «Многоцентровое открытое проспективное рандомизированное сравнительное исследование по изучению безопасности и эффективности применения препарата Ремдеформ (МНН: ремдесивир), лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 100 мг (АО «Фармасинтез», Россия) в составе комплексной терапии у пациентов, госпитализированных с COVID-19», **завершено, результаты не опубликованы**

Научное обоснование применения ремдесивира у пациентов с COVID-19

- Результаты нескольких рандомизированных клинических исследований ремдесивира показывают, что пациенты, нуждающиеся в О₂-терапии, ИВЛ, ЭКМО (SpO₂ < 94%), получавшие ремдесивир, по сравнению с пациентами получавшими плацебо, имели клиническое улучшение, снижение сроков выздоровления и частоты ИВЛ
- В клинических исследованиях не получены убедительные данные влияния препарата на исходы, в том числе и смерть при COVID-19

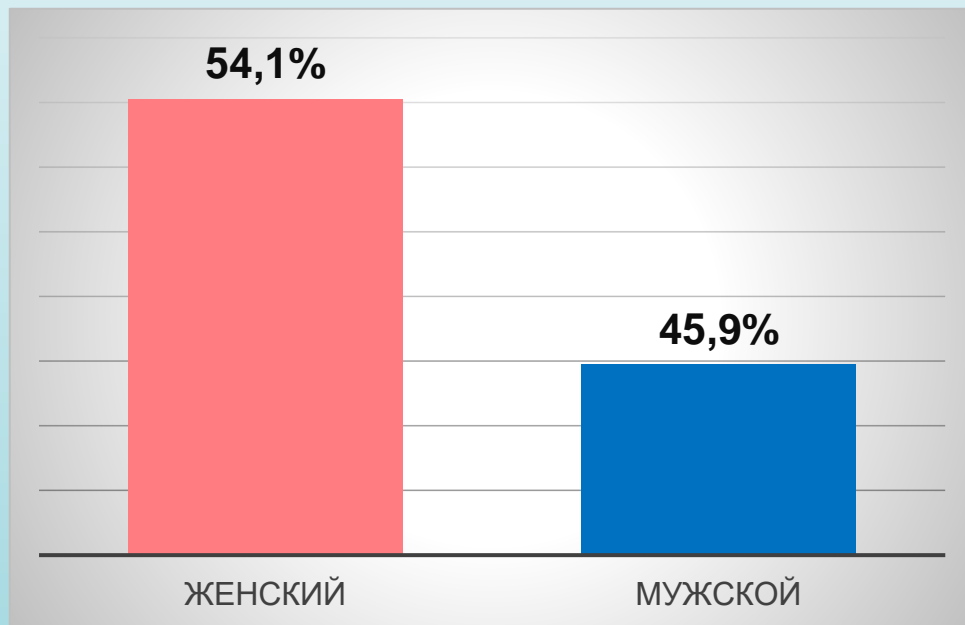
Регистр - инструмент для характеристики лекарственного препарата в реальной клинической практике

- Службой клинической фармакологии ДЗМ был создан Регистр пациентов, которым в условиях стационарной помощи начиная с 25.12.2012, в медицинских организациях ДЗМ назначался в рутинной практике лекарственный препарат **Ремдесивир**
- Данная наблюдательная (регистрационная) научно-исследовательская программа была одобрена Московским Городским этическим комитетом

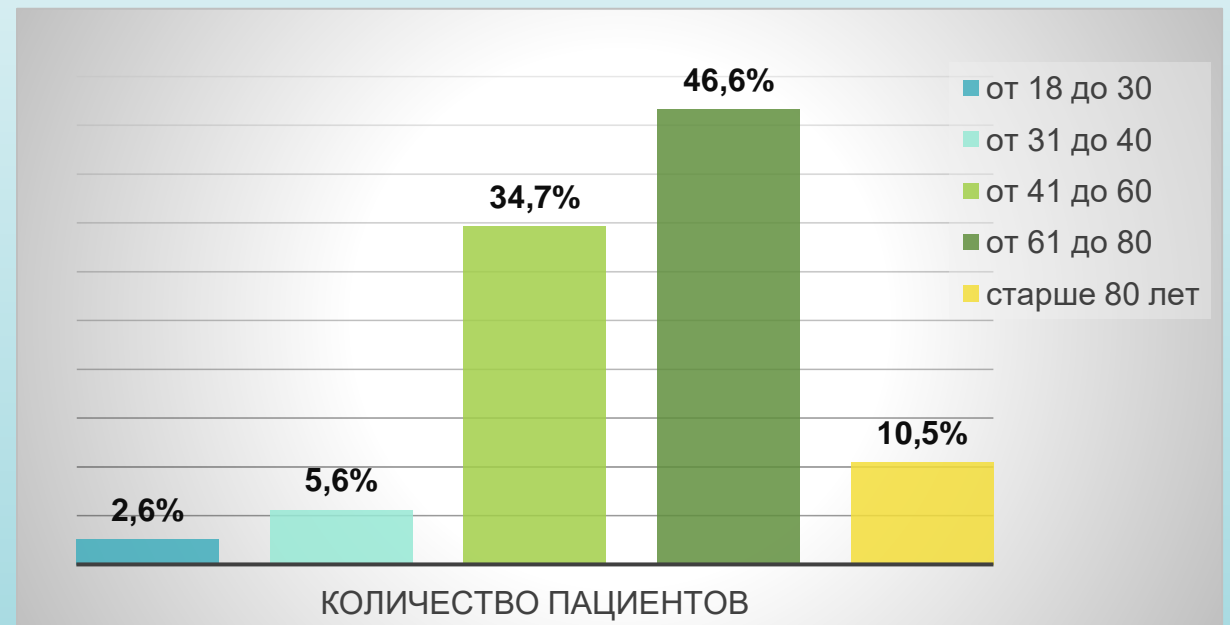
МО	Количество пациентов, включенных в Регистр
1	102
2	79
3	111
4	433
5	257
6	59
7	86
8	93
Итого:	1220

Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

Распределение пациентов по полу



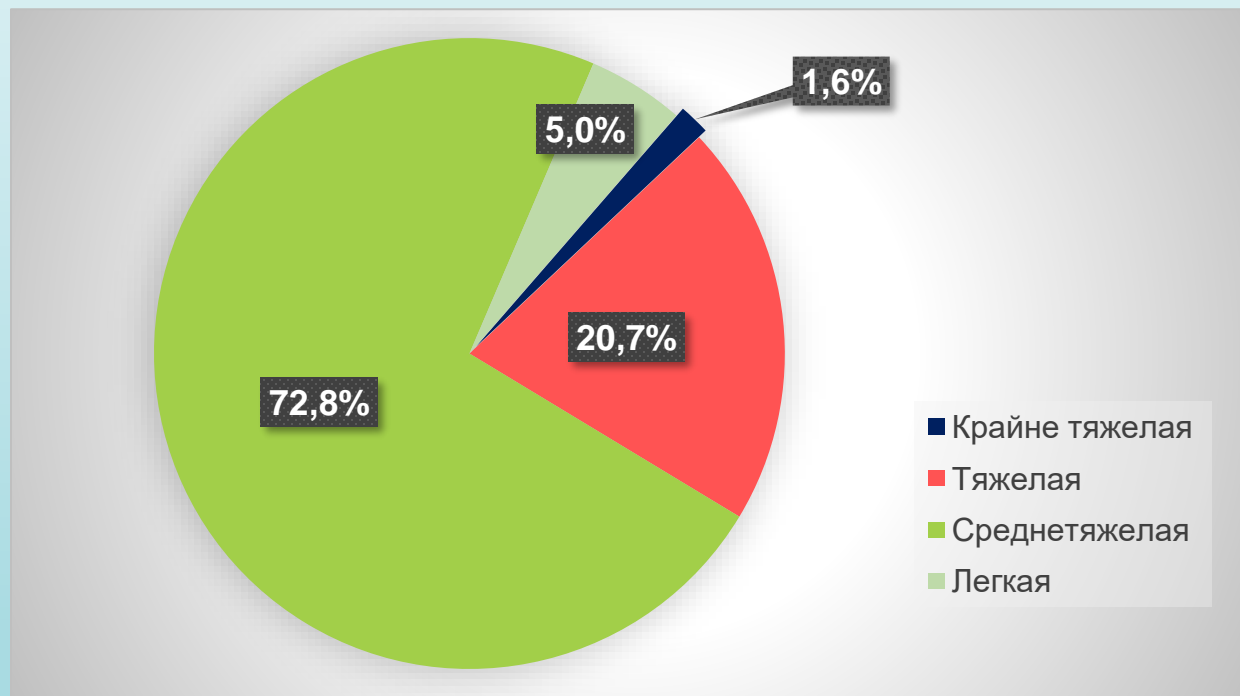
Распределение пациентов по возрасту



Наибольшее количество пациентов было в возрасте от 61 до 80 лет и от 41 до 60 лет

Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

Распределение пациентов по степени тяжести течения COVID-19

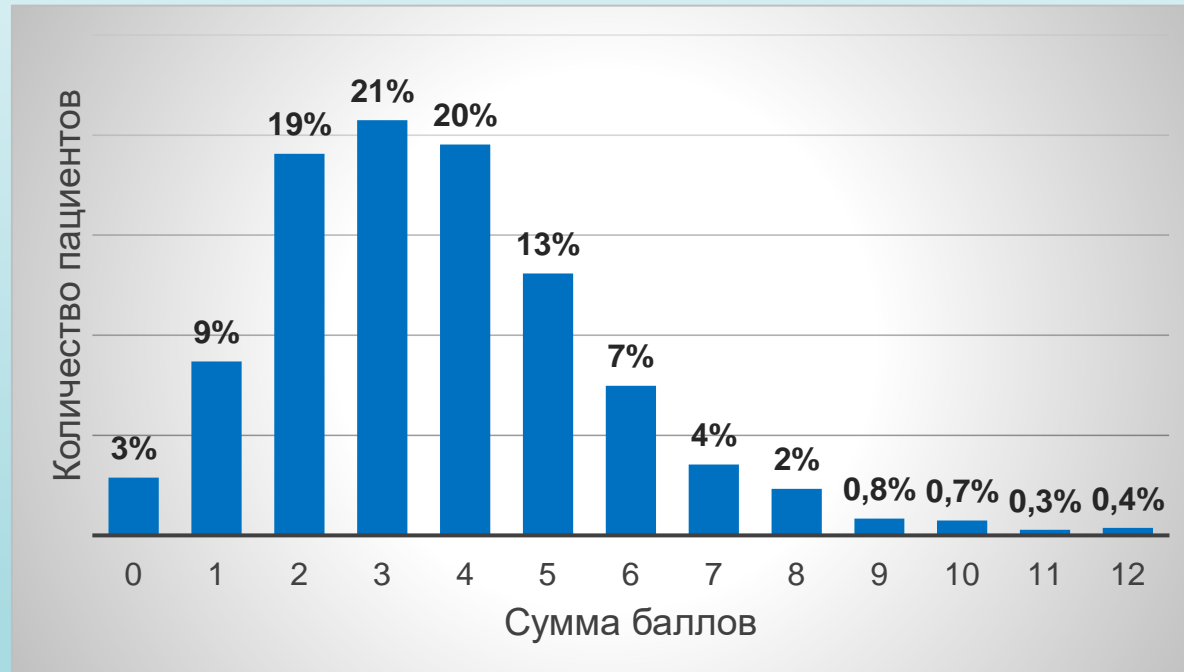


Преобладает среднетяжелое и тяжелое течение COVID-19

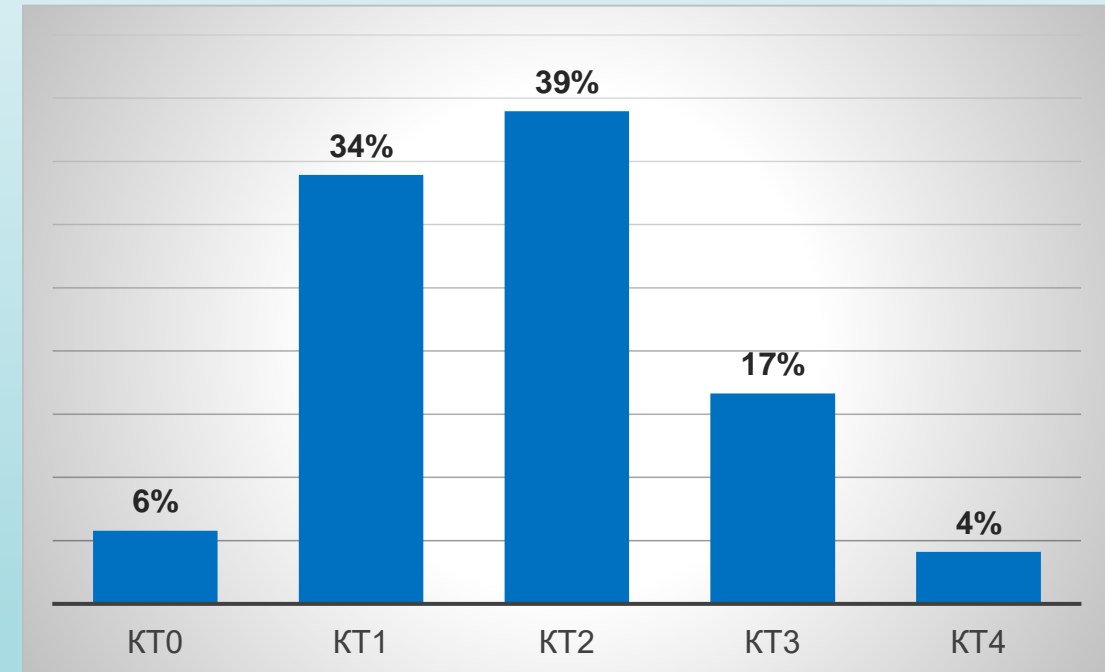
Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

Комплексная оценка степени тяжести течения COVID-19

Распределение пациентов по сумме баллов по шкале NEWS



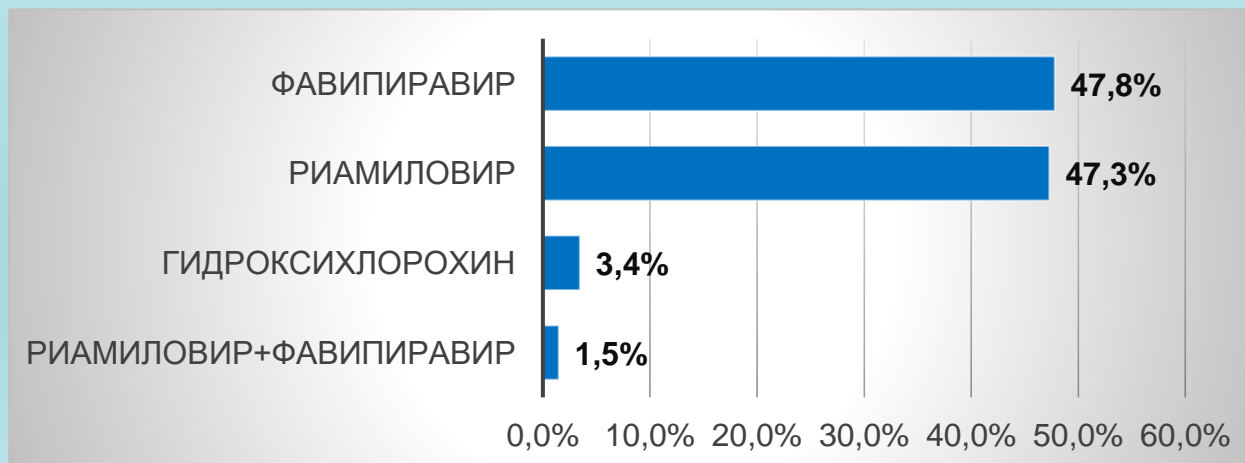
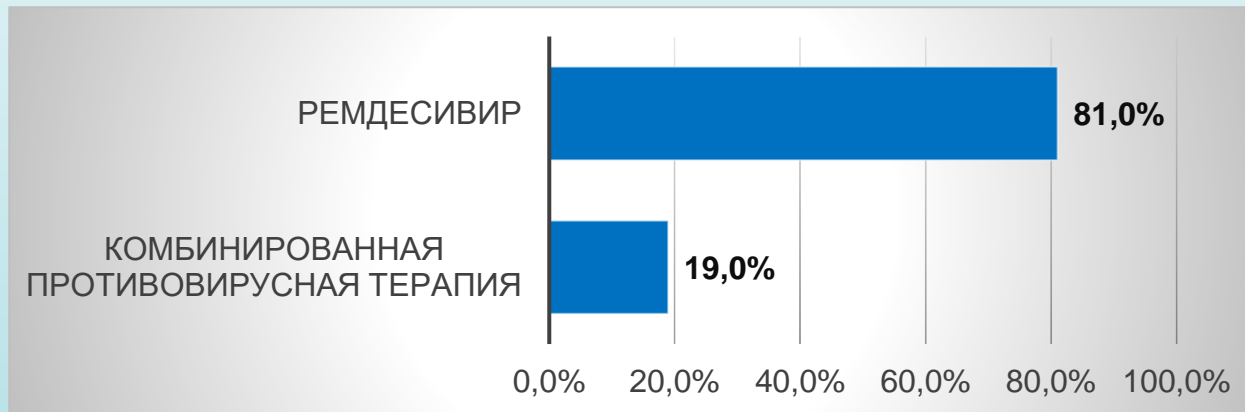
Распределение пациентов по уровню поражения легких



Тяжесть течения COVID-19 оценивалась комплексно: с помощью шкалы NEWS (National Early Warning Score) и тяжести поражения легких по данным компьютерной томографии

Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

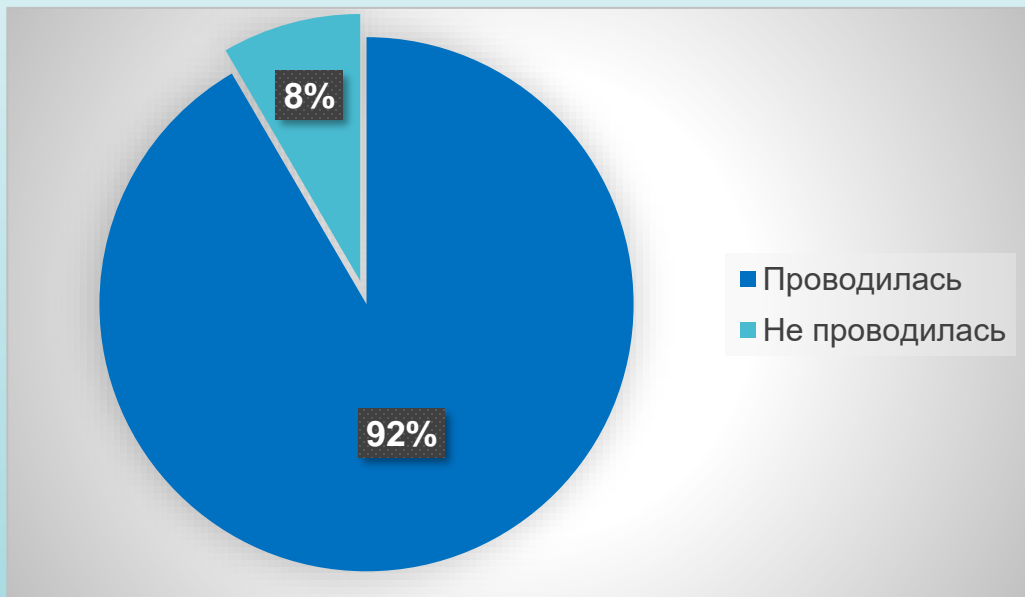
Распределение пациентов по режимам противовирусной терапии



- 81% пациентов получали в качестве противовирусной терапии Ремдесивир
- 19% получали комбинированную противовирусную терапию

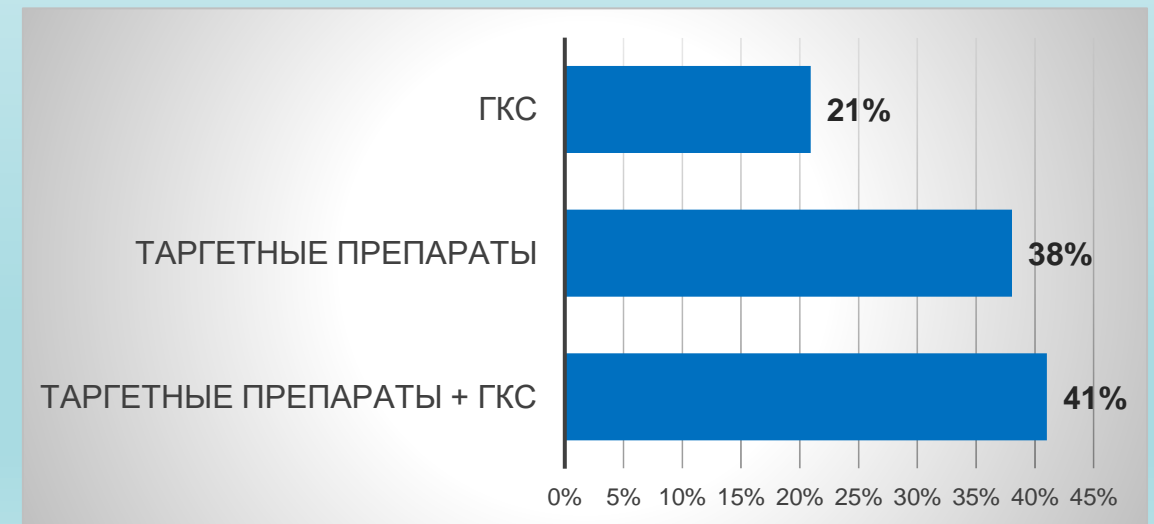
Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

Распределение пациентов по противовоспалительной упреждающей терапии



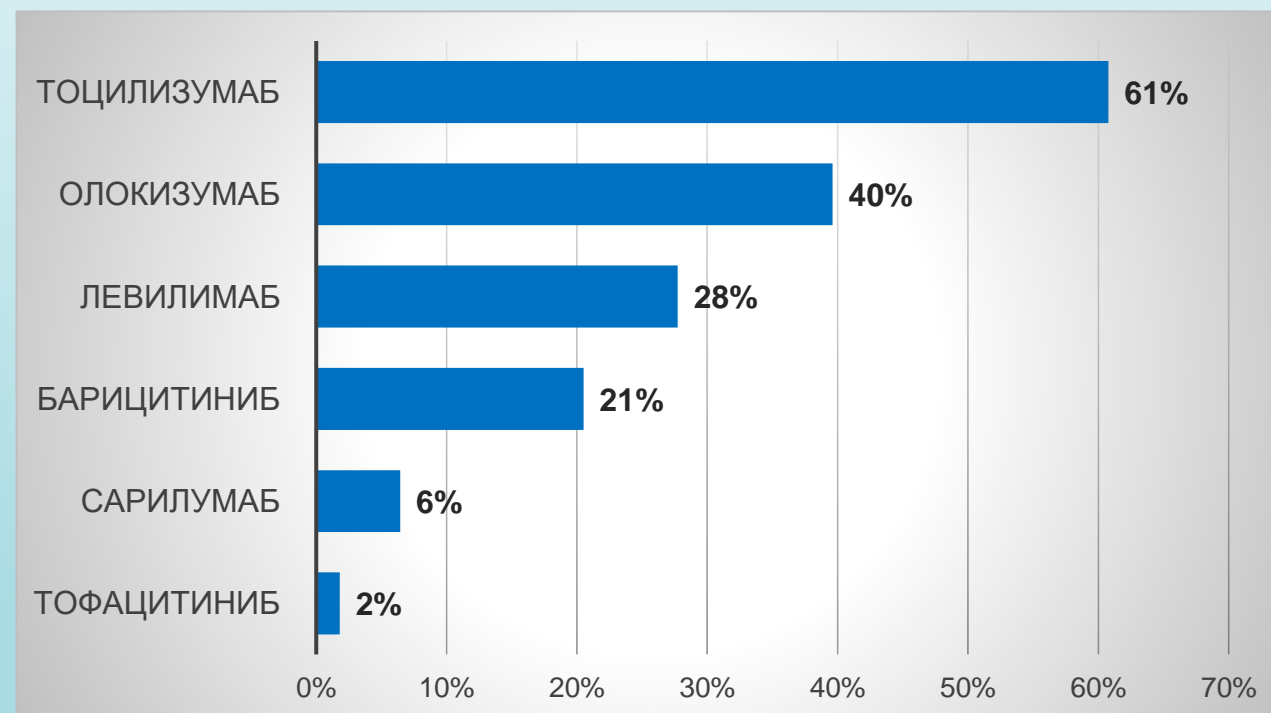
- Большинство пациентов получали комбинированную противовоспалительную терапию: ГКС + таргетные препараты

- Противовоспалительная упреждающая терапия проводилась у большинства пациентов: 92%



Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

Использование противовоспалительных таргетных препаратов



Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир

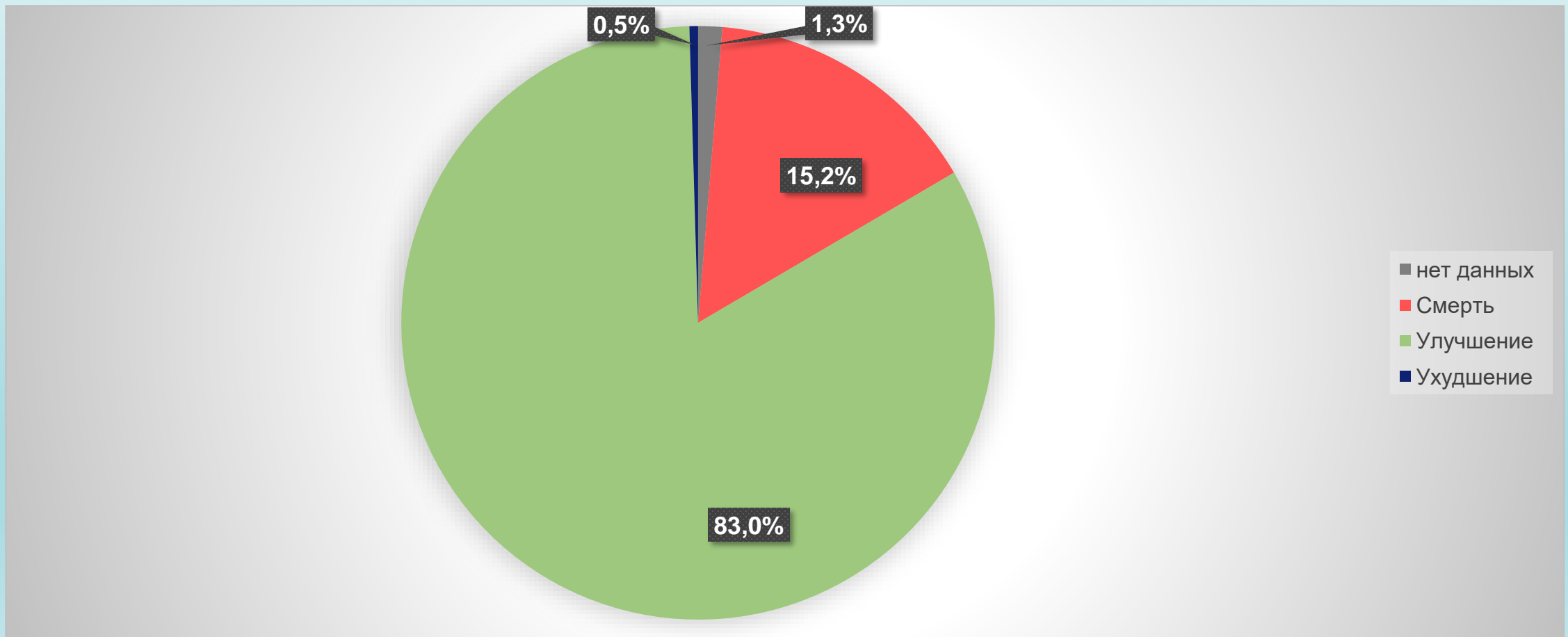
Распределение коморбидной патологии (n=1220)



Большинство пациентов были коморбидны.
В структуре коморбидной патологии наиболее часто встречались: артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет

Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

Клинические исходы пролеченных пациентов



Анализ Регистра пациентов, получающих Ремдесивир (n=1220)

Нежелательные реакции, связанные с применением Ремдесивира

Нежелательная реакция	Количество реакций
отек Квинке	1
токсикодермия, повышение уровня АЛТ, АСТ	1
повышение уровня АЛТ, АСТ	6

Оценка безопасности

Ремдесивира оценивалась с

помощью регистрации

спонтанных сообщений о

развитии нежелательных реакция

в АИС «Фармаконадзор»

По данным Регистра, было зафиксировано 8 (0,7%) нежелательных реакций, которые были разрешены до выписки из стационара

Выводы:

1. У пациентов с COVID-19, которые получали Ремдесивир в составе комплексной терапии в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы в рутинной клинической практике, выздоровление достигнуто в 84%.
2. Медиана времени до наступления клинического улучшения у пациентов, включенных в Регистр, по шкале NEWS составила 4,8 дней.
3. Средняя продолжительность лихорадки у пациентов, включенных в Регистр, составила 4 дня от начала введения ремдесивира
4. Средняя продолжительность пребывания в стационаре у пациентов, включенных в Регистр, составила 11,1 дней.
5. У 92% пациентов, включенных в Регистр, потребовалось проведение противовоспалительной упреждающей терапии.
6. У пациентов, включенных в Регистр, продемонстрирован благоприятный профиль безопасности Ремдесивира (у 0,7% пациентов отмечены НР).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Электронные медицинские карты как источник данных рутинной клинической практики: перспективы и проблемы

Гусев Александр, к.т.н., директор по развитию бизнеса, Webiomed



Обработка обезличенных ЭМК для оценки рисков развития заболеваний и выявления подозрений с помощью технологий искусственного интеллекта

WEBIOMED – это:



Первая и единственная Российская система поддержки принятия врачебных решений (СППВР), зарегистрированная как медицинское изделие (SaMD)



Анализ обезличенных данных пациентов, определение заболеваний и клинических состояний



Экспертное «второе мнение» для врача без ручного ввода данных и обработки информации во время приема



Внутренний контроль качества оказания медицинской помощи

98% Точность извлечения данных из ЭМК

50 прогнозных моделей

92% Точность прогнозов

25 NLP-моделей

Лидер среди российских ИИ-стартапов для здравоохранения *

- ✓ Победитель в номинации «Цифровые решения для здравоохранения» конкурса Аналитического центра при Правительстве РФ
- ✓ Цифровое решение, рекомендованное к внедрению и тиражированию в субъектах Российской Федерации
- ✓ Победитель в номинации «Прорыв года» премии Digital Health Awards 2020
- ✓ Победитель в номинации «Цифровая медицина» конкурса «Стартап-ралли 2020»
- ✓ Победитель конкурса Sanofi среди инновационных проектов в области цифрового здравоохранения
- ✓ Победитель конкурса «Технологии умной клиники» Сибирского государственного мед.университета

Схема сбора RWD из «сырых данных» ЭМК

Формирование качественных наборов данных (data set) реальной клинической практики (RWD) из электронных медицинских карт (ЭМК) можно сравнить с производством высоко-октанового бензина из сырой нефти

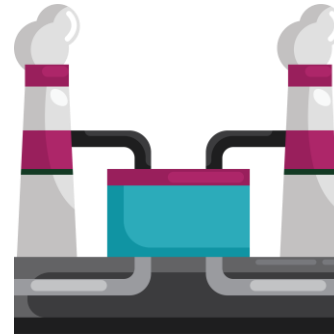
«Добыча нефти»



«Сбор нефти»



«Извлечение бензина»



«Заправка потребителя»



Системы
ведения ЭМК

Система
централизованного
сбора «сырых»
данных
(Data Lake)

Система
извлечения
данных
(NLP-сервис)

Система
формирования
наборов
данных по
требованиям

Источники медицинской информации



Собранные со слов данные



Объективные данные



Данные с диагностического оборудования

Электронная медицинская карта Ручное внесение данных в интерфейс ЭМК



Автоматическая передача данных от оборудования в МИС

Особенности ведения ЭМК

- До 80% записей – текстовые документы, неструктурированные данные
- Чем более формализованная экранная форма для внесения информации – тем выше качество и ниже скорость заполнения



Формализованный первичный осмотр
Порядка 500-900 полей, справочники значений, ср. время заполнения – 30-40 мин.



Первичный осмотр на основе шаблона
Порядка 12 полей, шаблоны готовых текстов, ср. время заполнения 3-7 мин.

- Повторное использование (копирование) данных из предыдущих документов
- Отсутствие форматно-логического контроля полноты и достоверности данных
- Главный критерий ЭМК – удобство и скорость внесения информации

Объем собранных «сырых» данных

38

2,8
млн

Пациентов

111
млн

Документов

19
млн

Амбулаторных
случаев

1,5
млн

Историй болезни

23

Вида СЭМДов

Тип документа	Доля, %
Протокол врачебного осмотра	49,51
Протокол лабораторного исследования	24,75
Электронный рецепт	10,59
Инструментальное исследование	9,05
Эпикриз по законченному случаю амбулаторный	2,25
Листок временной нетрудоспособности	1,89
Результат диспансеризации/профосмотра	0,62
Анкета для граждан в возрасте до 65 лет	0,49
Карта вызова скорой медицинской помощи	0,22
Анкета для профосмотра / диспансеризации	0,29
Медицинское свидетельство о смерти	0,16
Протокол операции	0,08
Анкета для граждан в возрасте 65 лет и старше	0,07
Эпикриз в стационаре выписной	0,02
Акт мед. освидетельствования на состояние опьянения	0,01
Анкета скрининга здоровья	0,01
Медицинское свидетельство о перинатальной смерти	0,00

Не вся ЭМК – это «плохие» данные



Источник: результаты анализ данных платформы Webiomed

Выводы о состоянии «сырых» данных. Аналитика Webiomed.

- ✓ В среднем **80%** ЭМК пациентов содержит минимально-необходимую медицинскую информацию
- ✓ До **50%** ЭМК содержат данные не более чем 3 последних года
- ✓ Лишь **26%** ЭМК содержат данные наблюдения от 5 до 10 лет
- ✓ Около **50%** ЭМК – это протоколы врачебных осмотров
- ✓ Около **33%** ЭМК– протокол лабораторного и инструментального обследования
- ✓ Порядка **95%** ЭМК можно доверять при условии правильного извлечения данных и контроле качества

Данным ЭМК **можно верить и использовать.**
Но контроль качества данных **критически важен!**



<https://webiomed.ai/>



ВКонтакте

<https://vk.com/webiomed>



Facebook

<https://www.facebook.com/webiomed/>



Twitter

<https://twitter.com/webiomed>



Telegram

<https://t.me/webiomed>



YouTube

<https://www.youtube.com/>

Спасибо за внимание!



Работа с данными рутинной практики при разработке исследований



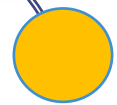
Татьяна Гольдина, к.б.н,
Руководитель направления по данным рутинной практики
и научной коммуникации,
Медицинский департамент

22 октября 2021г

От теории к практике

*«Карту города, как всегда,
тщательно изучил заранее, еще
дома, – эту часть подготовки
любил едва ли не больше, чем само
путешествие, и никогда не жалел на
нее времени».*

*Макс Фрай
«Сказки старого Вильнюса II»*



Ключевые понятия. Источники данных



Цифровые технологии на пользу RWE



Обеспечение качества данных

Данные рутинной практики (**real-world data**): от планирования к анализу

© А.Г. СОЛОДОВНИКОВ¹, Е.Ю. СОРОКИНА¹, Т.А. ГОЛЬДИНА²

¹ООО «Статэндокс», Екатеринбург, Россия;

²АО «Санофи Россия», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В последние несколько лет в России значительно вырос интерес фармацевтической отрасли и медицинского сообщества к направлению **real-world evidence (RWE)**, совокупность доказательств в рутинной клинической практике). При этом до сих пор не существует единой русскоязычной терминологии в этой области, а также четкого понимания всех необходимых процессов для реализации исследований, созданных на основе данных рутинной практики. Целью настоящей статьи является актуализация и оценка с разных сторон роли и особенности данных рутинной практики (**real-world data, RWD**) в процессе формирования научных доказательств. В статье уточняются понятия **RWD** и **RWE**, включая особенности русскоязычной терминологии, представлена классификация источников данных, построенная по типу источника, описаны особенности **RWD**. Оценка и анализ этих составляющих данных являются критически важными при планировании исследований и, как следствие, играют существенную роль в обеспечении качества и достоверности **RWE**. В статье представлены ключевые факторы и практический алгоритм планирования исследований, построенных на данных рутинной практики: проведение **gap**-анализов и многофакторная оценка данных рутинной практики. Эти аспекты позволяют сформулировать качественное исследование, построенное на **RWD**. Анализ **RWD**, в отличие от анализа данных контролируемых клинических исследований, характеризуется значительно большим акцентом в сторону выявления, контроля и компенсации возможных смешивающих факторов (**confounding**) и систематических ошибок (**bias**). В связи с этим в статье сформулированы основные задачи и проблемы, которые необходимо решить на этапе анализа **RWD**. На основе представленного материала сделан вывод о том, что **RWD** играют основополагающую роль, лежат в основе всех процессов и последовательности шагов, направленных на получение **RWE** и, как следствие, принятие решений. Системный подход, основанный на многосторонней работе с **RWD**, будет способствовать повышению качества получаемых **RWE**. Статья имеет большое прикладное значение: представленные алгоритмы и оценки могут быть внедрены организаторами и исполнителями исследований в рутинную практику.

Бумажные и электронные медицинские карты

Медицинские карты

Бумажные карты пациентов

- ✓ Истории болезней
- ✓ Амбулаторные карты
- ✓ Результаты диагностики (включая лабораторные анализы)

Ручной ввод



Проспективное,
ретроспективное

Доступ в архив

Текущие записи, если
пациент под
наблюдением или
небольшая глубина
сбора данных

Case Report Form (CRF) =
Индивидуальная регистрационная
Карта (ИРК)

Минусы:

- Потери времени на перенос данных, валидацию данных и организацию исследования

Real World Data – определение (FDA)

- **Real-World Data (RWD) are data relating to patient health status and/or the delivery of health care routinely collected from a variety of sources***

Examples of RWD include data derived:

- from electronic health records (EHRs),
- claims data,
- data from product and disease registries,
- patient-generated data including in home-use settings, and
- data gathered from other sources that can inform on health status, such as mobile devices.



ВЫПИСКА ИЗ ИСТОРИИ БОЛЕЗНИ № _____

Ф.И.О. _____,
дата рождения _____, адрес _____,
находился в отделении _____
с _____ по _____ с диагнозом _____

поступил в экстренном (плановом) порядке с жалобами на _____

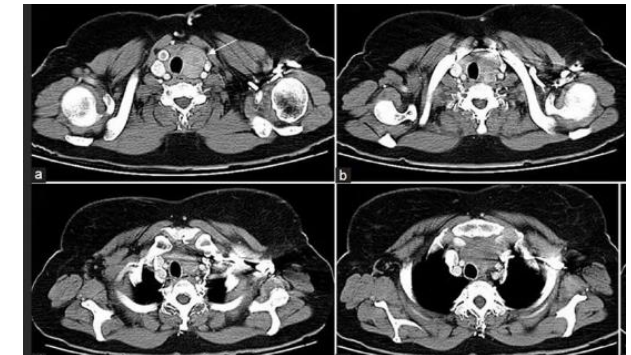
Анамнез
заболевания _____

Анамнез жизни _____

Объективный статус _____

Переносимость лекарственных средств
АД при поступлении _____ АД при выписке _____

ОБСЛЕДОВАНИЯ при выписке:
Общий анализ крови _____



Real World Data (RWD) – данные рутинной практики

Появление терминов:

Real World Data – 1991г [1]

До 2018г. четких русско-язычных терминов не было вообще

«real-world» в переводе с англ: *«имеющий отношение к практическому, действительному, повседневному опыту или практической активности», противопоставляя теоретическим ситуациям или специально созданным условиям, в том числе условиям научного/лабораторного опыта».*

2018г.



Данные рутинной
клинической практики

2020г.



Данные рутинной
практики

Данные реальной
клинической практики



Real World Data – это данные, собираемые вне традиционных рандомизированных клинических исследований и используемые в здравоохранении для принятия решений [3] (определение International Society for Pharmacoeconomic and Outcomes Research, ISPOR)

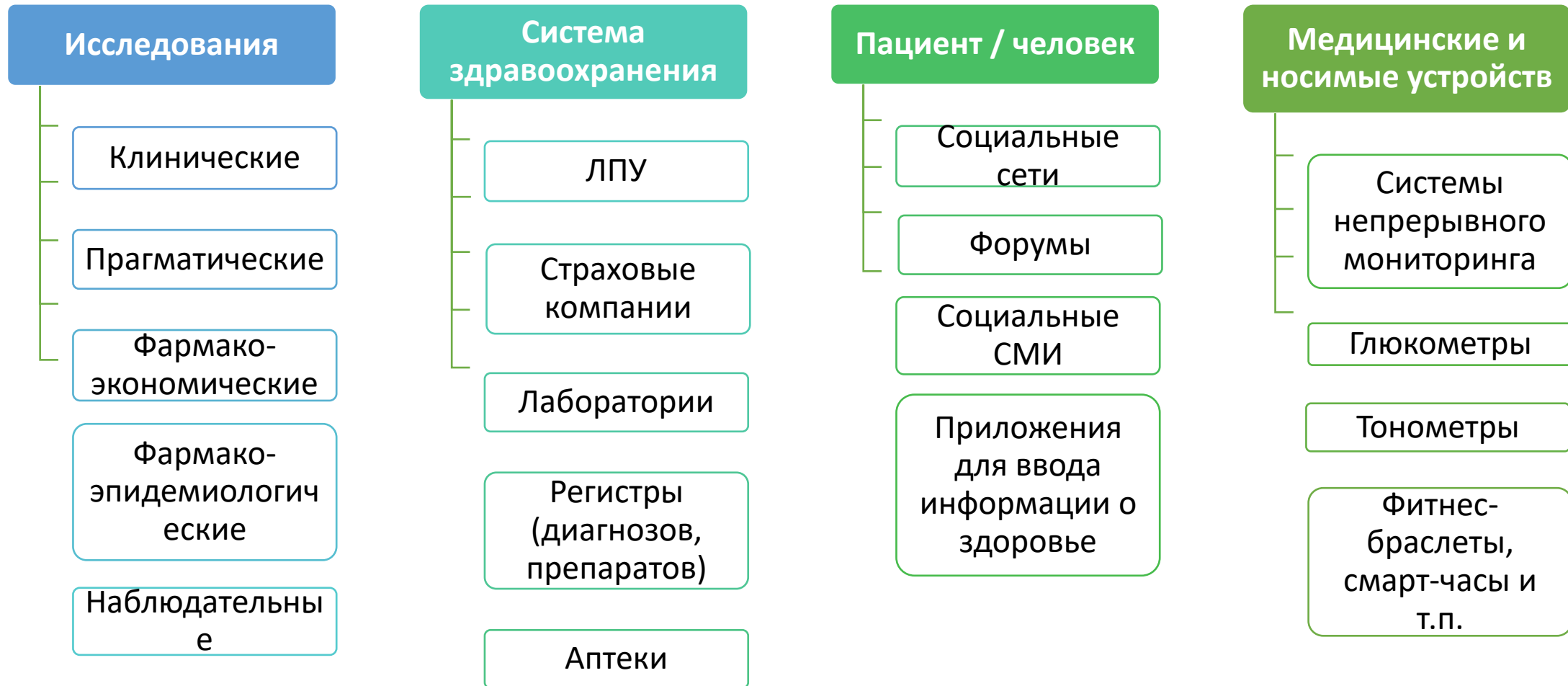


1 Woolery L, Grzymala-Busse J, Summers S, Budihardjo A. The use of machine learning program LERS-LB 2.5 in knowledge acquisition for expert system development in nursing. *Computers in Nursing*. 1991;9(6):227-234.

2 Caro JJ, Speckman JL. Existing treatment strategies: does noncompliance make a difference? *Journal of Hypertension*. 1998;16(7):31-34.

3 Garrison L. P., Neumann P. J., Erickson P., et al. Using Real World Data for Coverage and Payment Decisions: the ISPOR Real World Data Task Force Report. *Value Heal*. 2007; 10(5): 326–335

Источники данных рутинной практики (RWD sources, Data sources)



Солодовников А.Г., Сорокина Е.Ю., Гольдина Т.А. Данные рутинной практики (Real-World Data): от планирования к анализу. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020;41(3). <https://doi.org/10.17116/medtech202041031>

Искусственный интеллект в здравоохранении: Real World Data и Patient Voice — готовы ли мы к новым реалиям?

© Т.А. ГОЛЬДИНА¹, В.А. БУРМИСТРОВ¹, И.В. ЕФИМЕНКО², В.Ф. ХОРОШЕВСКИЙ³

¹АО «Санофи Россия», Москва, Россия;

²ООО «Семантик Хаб», Москва, Россия;

³ФГУ «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук» Минобрнауки России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время один из основных трендов цифровизации здравоохранения — использование методов и средств искусственного интеллекта (ИИ) и новых информационных технологий для поддержки принятия решений в данной области. При этом в части медицинских технологий все больше внимания уделяется пациентоориентированному подходу. В данной статье систематизированы методы и средства ИИ применительно к здравоохранению и фармацевтической отрасли, идентифицированы новые термины в контексте новых реалий с учетом возникающих задач, вызовов и возможных реакций на них, актуализированы значение и особенности данных рутинной практики (Real World Data, RWD) в цифровых технологиях. RWD лежат в основе многих процессов и задач как в здравоохранении, так и в фармацевтической отрасли, играя важную роль в цепочке управления данными. Системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) следует рассматривать как медицинские технологии; наряду с Real World Evidence (RWE) они могут быть использованы в здравоохранении в принятии решений. Таким образом, в связи с развитием цифровых технологий прослеживается системный подход в отношении как самих технологий, так и одной из основ их работы — Real World Data. Существующие в настоящее время задачи и ограничения также являются общими для таких направлений, как ИИ, RWD и RWE.

1. EHR RWD: from raw data to research ready data

- Введение: Цифровые технологии в здравоохранении (ЗО)(Digital in Healthcare).
- EHR как значимый и активно растущий источник данных для потребностей ЗО
- Процессы работы с данными от raw data to research ready data - системный вид (**можно сделать картинку*)
- Несколько отдельных блоков может быть: Процессы работы с данными от raw data to research ready data - фокус на конкретные процессы работы с данными
В рамках каждого блока дать: описание, пример на конкретных данных, пример роли процесса в обеспечении качества
 - Состояние EHR в реальности
- Пример конкретный по АГ
- RWD-based концепция - процессы raw data to research ready data приводят к формированию качественного пула данных для различных активностей в здравоохранении.
- Заключение: роль качества from raw data to research ready data в обеспечении качества evidence

2. From RWD to RWE: ключевые процессы для обеспечения качества

- Введение: роль качества from raw data to research ready data в обеспечении качества evidence (*делаем связку предыдущей статьи с нынешней таким образом*)
- Ключевые процессы работы с данными для обеспечения качества - системный вид (**можно сделать картинку*)
Далее раскрываем эти процессы - описание, пример на конкретных данных, (**можно сделать картинку*)
- Протокол исследования как инструмент базового планирования работы с данными (какие аспекты необходимо внедрить в протокол при планировании)
- Процессы управления данными (data management)
- Валидация ретроспективных данных
- Статистический анализ – от плана до отчета
- Заключение: роль обеспечения качества в ключевых процессах

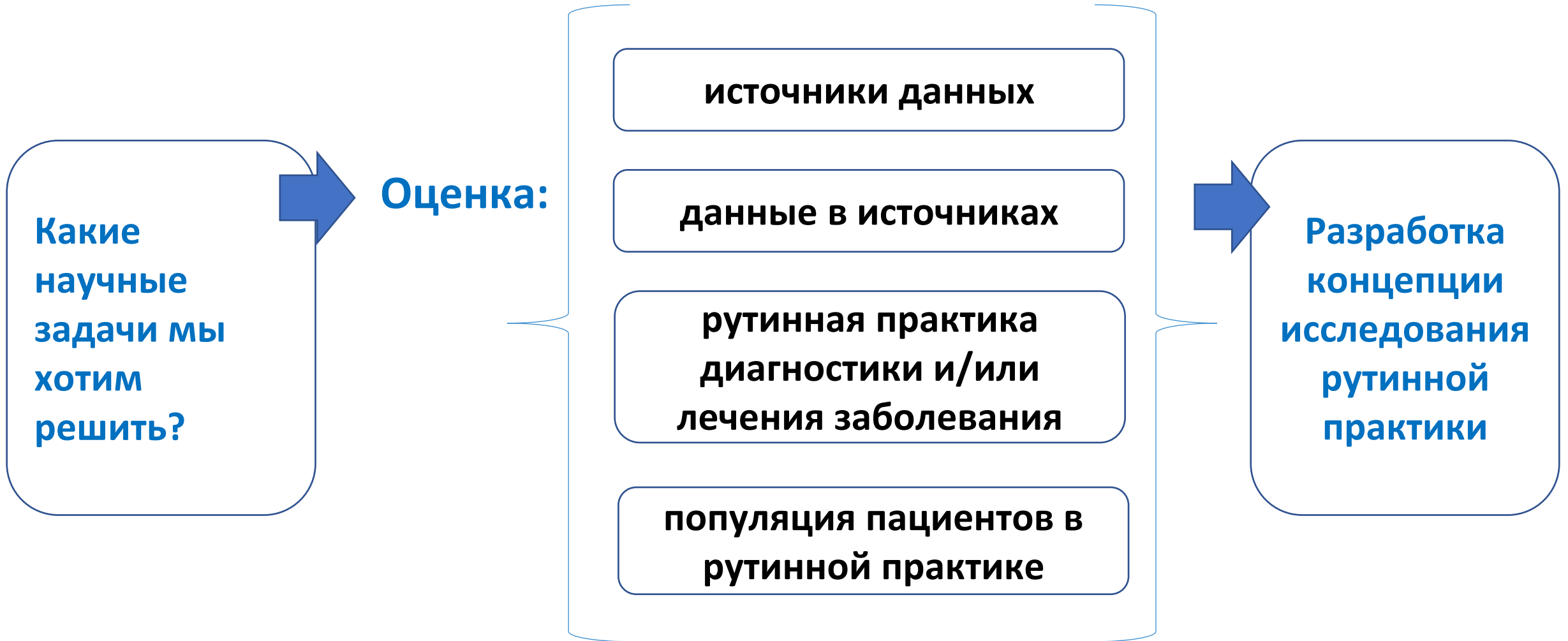
НЕТ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В РУТИННУЮ ПРАКТИКУ – ОЦЕНКА РУТИННОЙ ПРАКТИКИ

Ключевой вопрос: как ... в рутинной практике?

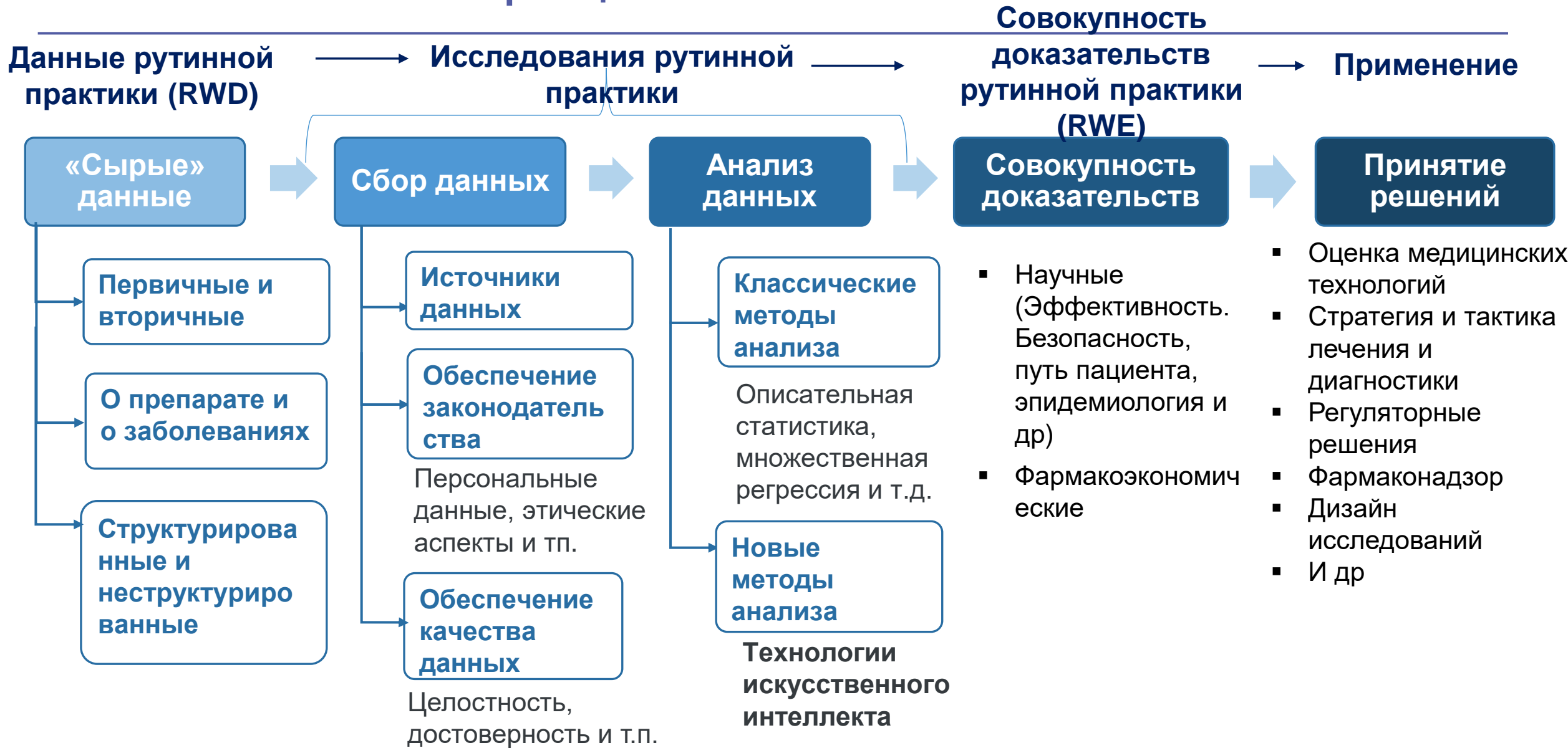
Например:

- Что описано в руководстве по лечению заболевания и как это происходит в рутинной практике?
- Какие типы/паттерны лечения я знаю в рутинной практике?
- Какие пациенты в рутинной практике?
- Как часто пациенты в рутинной практике ходят на визиты к врачу?/Как долго в рутинной практике длится госпитализация
- И т.д.

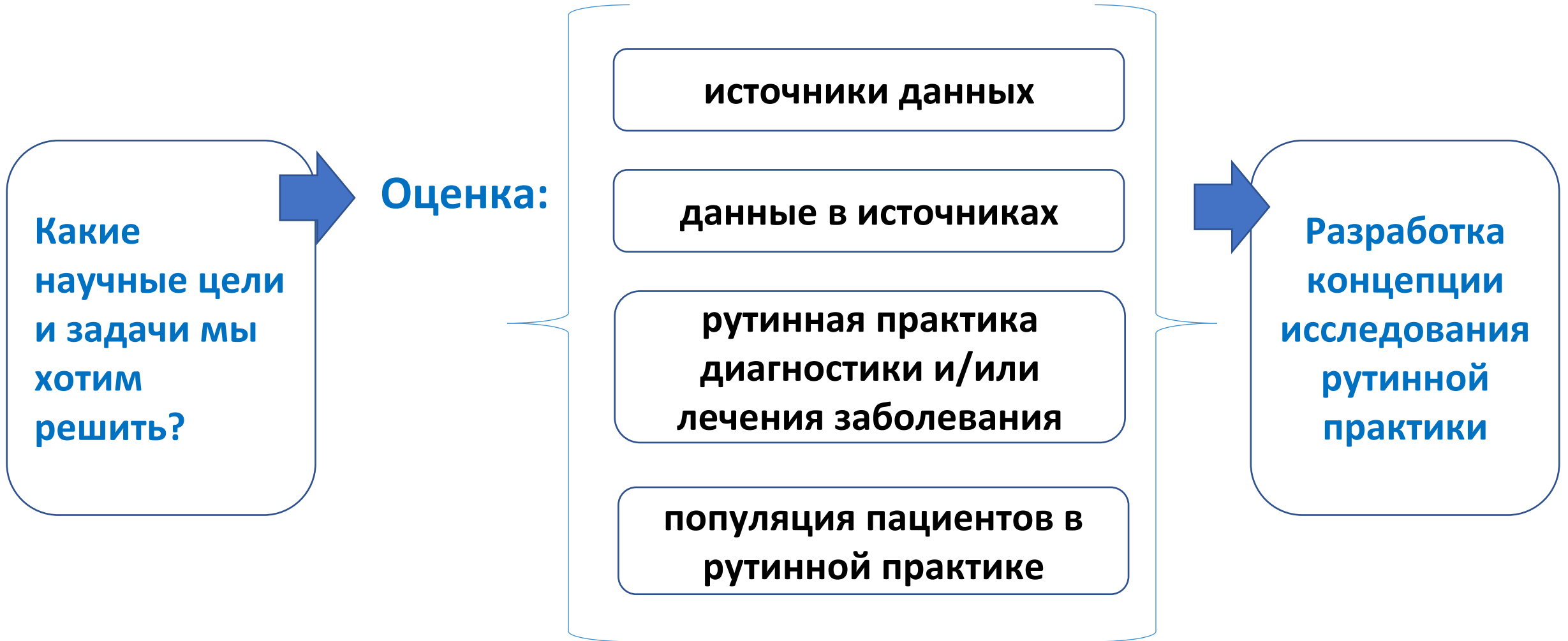
Разработка исследования рутинной практики



RWD в основе процессов



Разработка исследования рутинной практики



Картирование данных (Data mapping)

Шаг 1

Какие источники данных подходят

- для моего исследования/научной задачи или
- изучения препарата/терапевтической области



Оценка источников данных



Выбор путей для анализа источника

Описание источников:

Тип ИСТОЧНИКИ	Описание	Задачи	Пути/методы
ЭМК, регистр, социальные сети и форумы	Короткое описание	Задачи для дальнейшего анализа	Каким образом анализируем источник

Шаг 2

Детальный анализ источников

Какие данные?

Как получить доступ к данным?

Как передать данные?

Цель исследования - конечная точка - данные



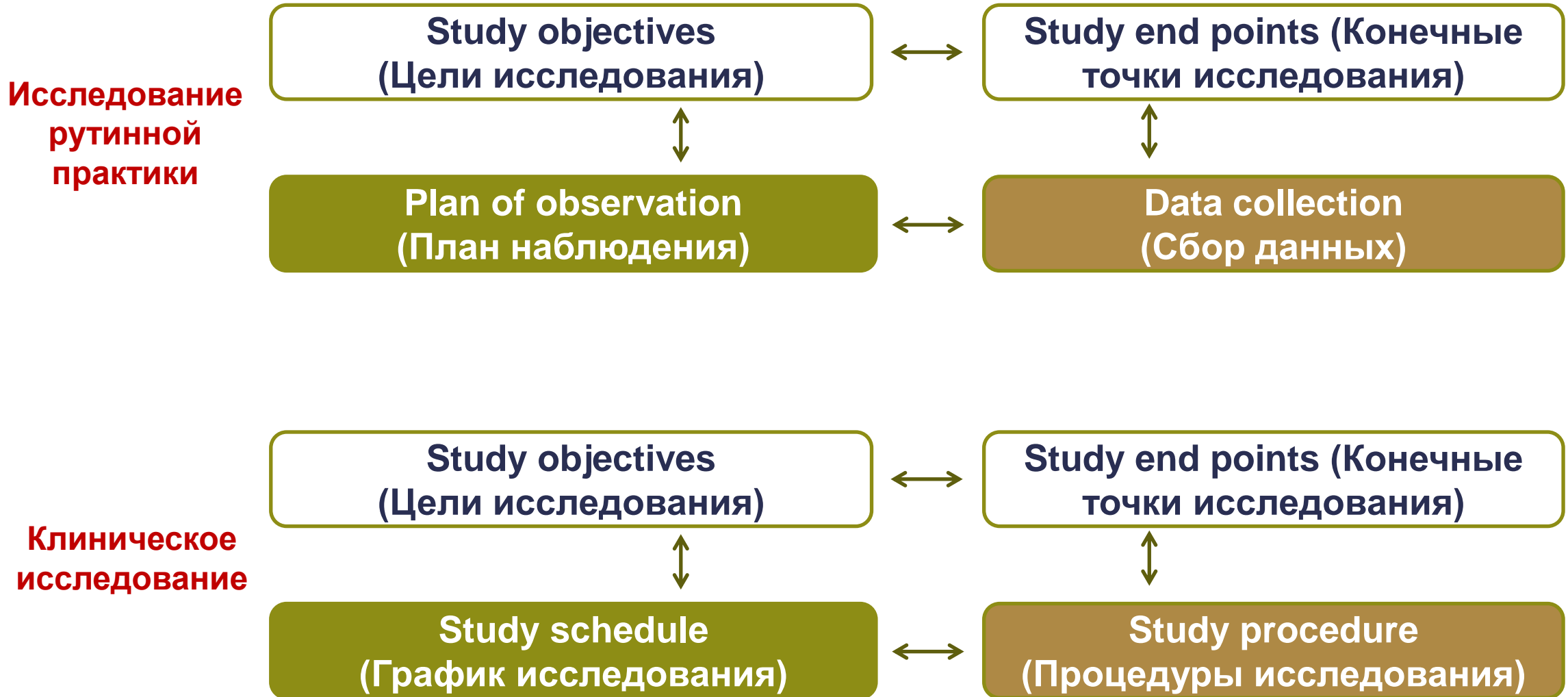
Study Objective	Study End points
To evaluate HbA1c level dynamic at month 6 in total population	<ul style="list-style-type: none">Percentage of patients achieved individual target HbA1c defined by treating physician by Month 6

Исследования рутинной практики

Клинические исследования

Data needed to receive evidence		
Baseline	Month 3	Month 6
predefined individualized HbA1c level	N/A or HbA1c	HbA1c

Ключевые составляющие концепции исследования



Фокус на качество - начинающийся тренд развития направления RWE в России



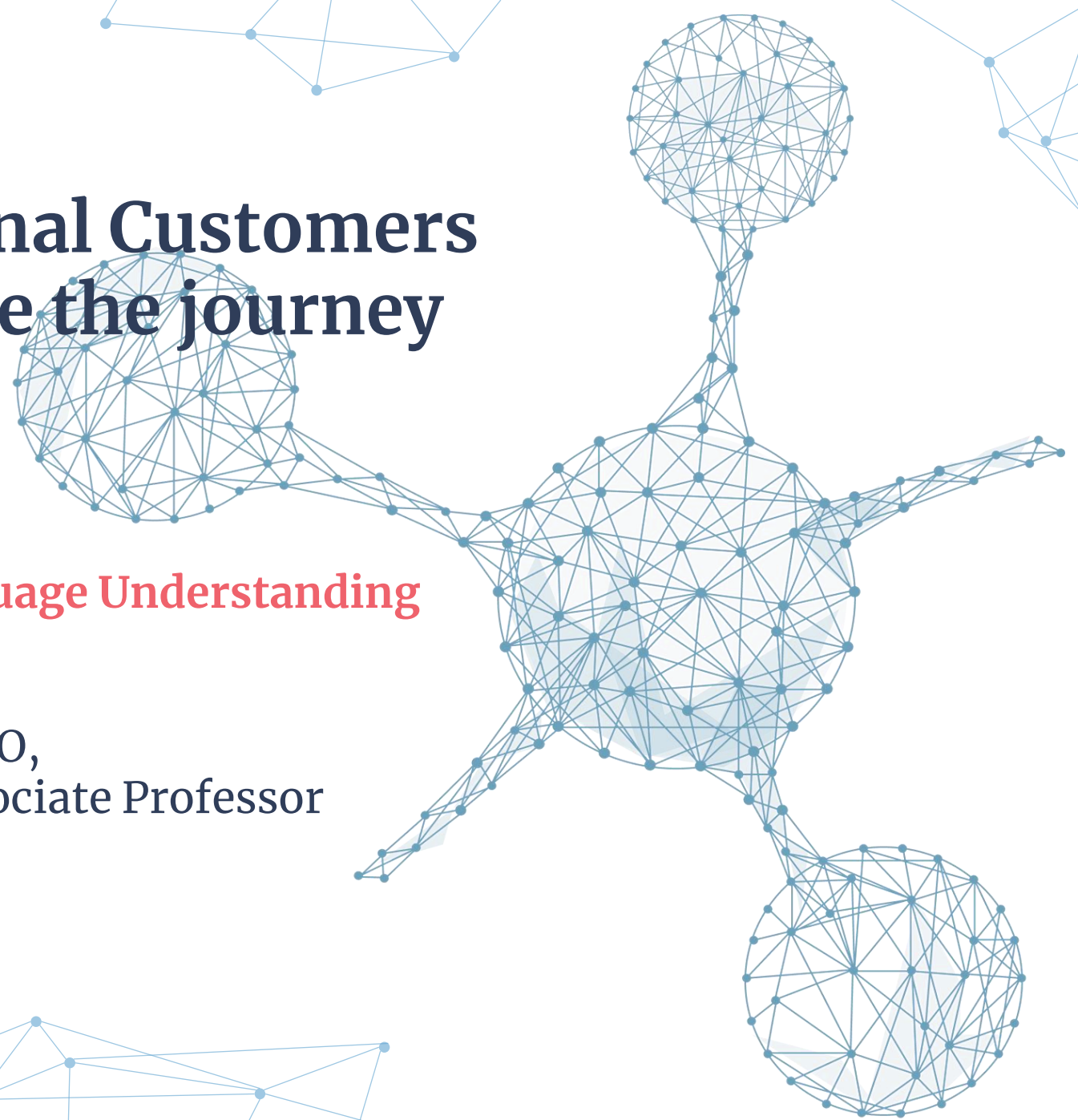
Прозрачность
и доверие к
Real World
Evidence

- определение терминов RWD и RWE,
- нормативно-правовое регулирование в России/ЕАЭС,
- использование RWE для принятия решений:
 - клинические рекомендации,
 - оценка технологий здравоохранения,
 - внесение изменений в инструкцию по применению

**We help our multinational Customers
understand and improve the journey
of their patients**

**with the help of AI
leveraging multilingual Natural Language Understanding**

**Irina Efimenko, founder and global CEO,
PhD in Computational linguistics, Associate Professor**



Команда и партнеры

- Офисы: Швейцария, Россия, Китай
- Более 100 лет опыта в области ИИ, **NLP** (исходная область компетенций), **семантических технологий**. Один из основателей (д.т.н., проф. В. Ф. Хорошевский) – основатель Советской (Российской) Ассоциации ИИ
- 50+ лет предшествующего опыта в **биотехе, медицине и фарме**
- Более 100 чел/лет инвестированы в собственную **мультиязычную NLP-платформу в области редких и других тяжелых заболеваний**
- Сотрудничество с ведущими медицинскими экспертами, пациентскими организациями, лидерами мнений среди пациентов (patient advocates)
- 300+ научных статей, 10+ IP
- **RWE from Patient Voice**
- Партнеры: Большинство компаний **Топ-30 Big Pharma** и **международные биотех-компании**

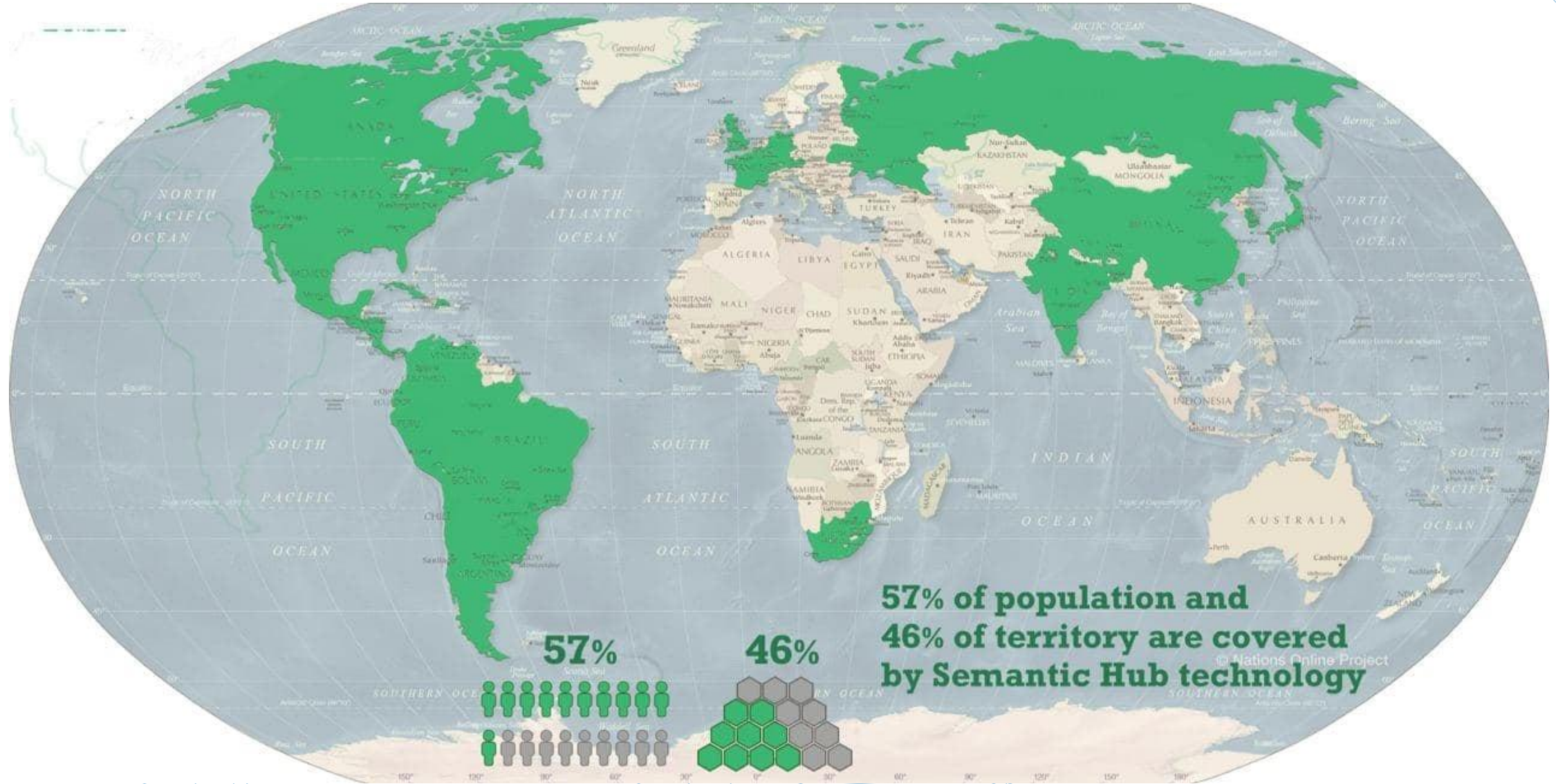


DATA SCIENTIST
The Sexiest Job of the 21st Century

WWW.FACEBOOK.COM/EMCACADEMICALLIANCE

EMC²

60+ успешных проектов в 30+ странах



Решаемые задачи

- Раннее выявление
недиагностированных редких
пациентов
- Анализ опыта / пути пациента как
основа успешного лонча терапии
- Поиск пациентов для КИ

- **Анонимизация по GDPR**
- **Перевод с «пациентского» языка
на клинический**



Портфель показаний

60+ редких и других тяжелых заболеваний:

- **Онкология:** ~20
- **Редкие заболевания:** ~30
- **Другие тяжелые заболевания, выборки, соответствующие сложной системе критериев:** 10+

Терапевтические области

- Oncology incl. rare tumors
- Neurology
- Hematology
- Autoimmune diseases
- Immunology and allergy
- Dermatology
- Cardiology
- Respiratory diseases
- Endocrinology
- Lysosomal storage diseases
- Ophthalmology
- Gastroenterology and hepatology
- Nephrology
- Psychiatry
- Rare infectious diseases

Все это – благодаря пациентам

Пациенты и их близкие предоставляют детальные сведения о своем опыте (фрагмент реального сообщения)

Обращаюсь к вам с очень срочным и сложным вопросом: 18 июня этого года моя мама (66 лет) была прооперирована по поводу РМЖ (первично-множественный синхронный рак). Радикальная мастэктомия по Маддену. Диагноз после операции: первично-множественный синхронный рак. Рак правой молочной железы 1 А ст., pT1cN0M0 G1. Люминальный тип А. Рак левой молочной железы 1 А ст., pT1cN0M0 G1. Люминальный тип А. ИГХ которая проводилась до операции: справа Ki 10%, слева Ki 19%. За месяц до и сразу после операции назначили Анастрозол, который она и пьет. К сожалению, результаты нам готовили 1.5 месяца! В процессе нам говорили, что анализы хорошие и, скорее всего, ХТ не будет и мы 1.5 спокойно ждали, но когда приехали за заключением, нам сказали, что рекомендуют 4 курса химии, но решение за районным онкологом! А время то уже прошло! Пока ждали запись к районному онкологу съездили в 2 клиники Медси на консультацию, где и заведующая химиотерапевтическим отделением (XXXXXXX) и консилиум врачей в клинике на Боткинской однозначно сказали ХТ не делать, т.к. не видят смысла в ней. Считают, что риски ХТ выше чем от нее возможный результат. Когда попали к районному онкологу она сказала, что химию делать надо и для нее показанием является выписка из больницы. Я вас умоляю в срочном порядке, если это возможно, посмотреть выписку и высказать свое мнение, т.к. либо нам срочно начинать курс химии, либо нет...

Зачем здесь «глубокая семантика»?

Максимально неструктурированные данные

*Много лет страдаю мигренями... Пью X, но **помощь от него, особенно в последнее время, фактически нулевая.***

*Много лет страдаю мигренями... Жизнь не в радость, на работе все жалуются на мою **низкую эффективность.** Недавно мне прописали Y, вроде, помогает, стало полегче.*

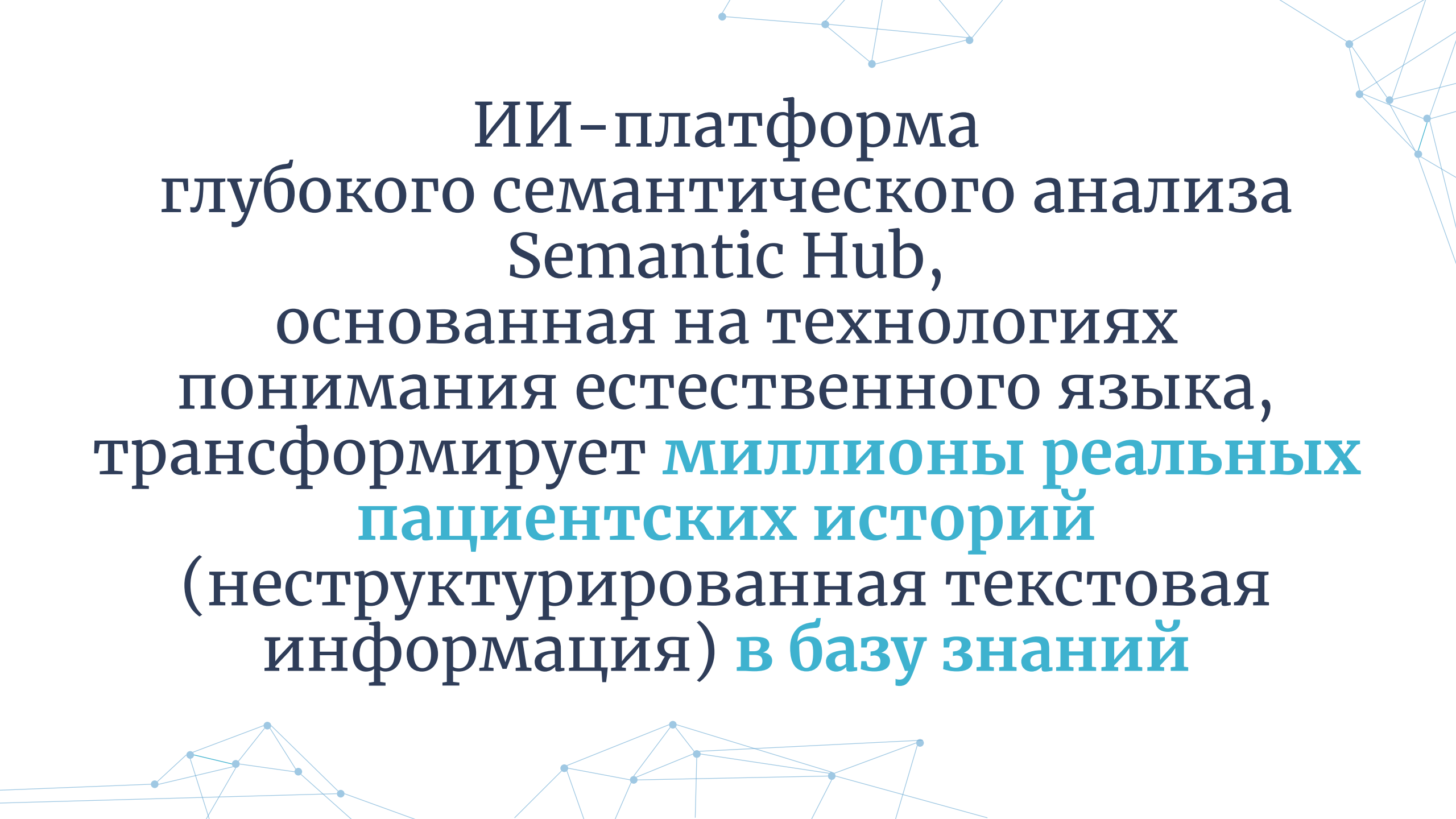
Зачем здесь «глубокая семантика»?

Максимально неструктурированные данные

- «Я бросил принимать этот препарат, так как эффекта – НОЛЬ»
- «Зачем тратить деньги на эти дорогие таблетки? Все равно как мертвому припарка...»
- «Я сказала врачу: «Не помогает мне ваш Х... Только желудок болит». Мне тут недавно посоветовали масло шалфея, так что, девочки, лучше буду мазаться им»



Отсутствие приверженности по причине отсутствия эффективности



ИИ-платформа
глубокого семантического анализа
Semantic Hub,
основанная на технологиях
понимания естественного языка,
трансформирует **миллионы реальных
пациентских историй**
(неструктурированная текстовая
информация) **в базу знаний**

От неструктурированной информации к структурированным данным (базе знаний)

- «Мне 60 лет, РМЖ T2N0M0. Сейчас пройдено 6 курсов ХТ: 4 курса доксорубицин + эндоксан и 2 курса паклитаксела. Решила перепроверить результаты ИГХ и теперь очень сожалею, что не сделала этого раньше. Отсутствие Er и Pr подтвердилось, но также обнаружили расхождения: Ki 67 – 80% (по первому заключению было 60%) и Her2 – 0 (по первому заключению 3+)...»



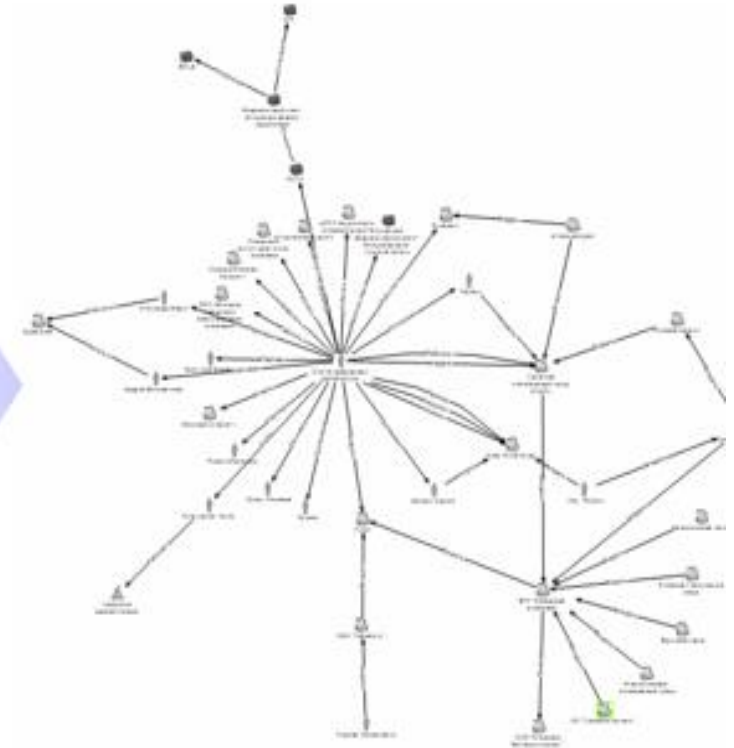
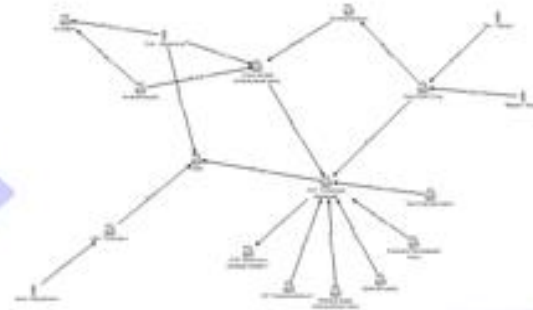
Semantic Hub 

Helping pharma see around the corner

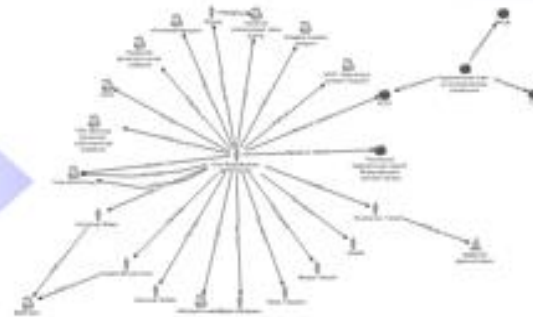
https://www.flaticon.com/free-icon/dna_946375 (спасибо за иконки!)

От неструктурированной информации к структурированным данным (базе знаний)

My daughter is 2 years and 6 months old this year. She was born in full term. She is the second child (the first child is 8 years old, and she is OK). The daughter was able to stand when she was 8 months old and walked when she was 1 year and 2 months old. The walking posture is not normal (toes are on the ground, valgus foot), she is now 2 years and 6 months old, she is not able to stand freely, she needs support, thighs' muscles are thin and weak, this is mainly relevant for lower limbs (previously, the thighs were quite normal. When she was 1 year and 6 months, she had a low-grade fever for 1 week.



is to triple negative? If it is, no I'm oestrogen positive. I've been stage 4 for 3 years, got dx 2 years ago but had pain in my ribs for a year and docs kept telling me it was costochondritis. I'm on epirubicin (I think lol). I get it once a week for 2 weeks then a week off. I'm the same, we used to go all over but hardly go anywhere now. I'm so tired all the time and been really depressed lately. Think steroids haven't helped only had a 3 week course but they've knocked hell out of me. Gave me XXX cause I was getting pain from my liver and it was inflamed. However just after I felt pain which was something I wouldn't wish on anyone .it was all night long I couldn't even walk to the toilet...I hope you get chance to get out a bit




От базы знаний – к инсайтам



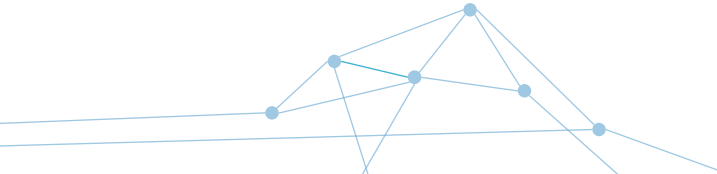
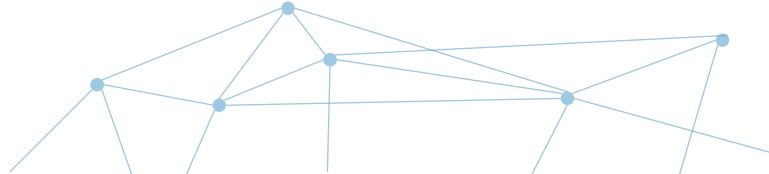
11	Perinatal Center of the Ministry of Health of Khabarovsk Territory
12	...

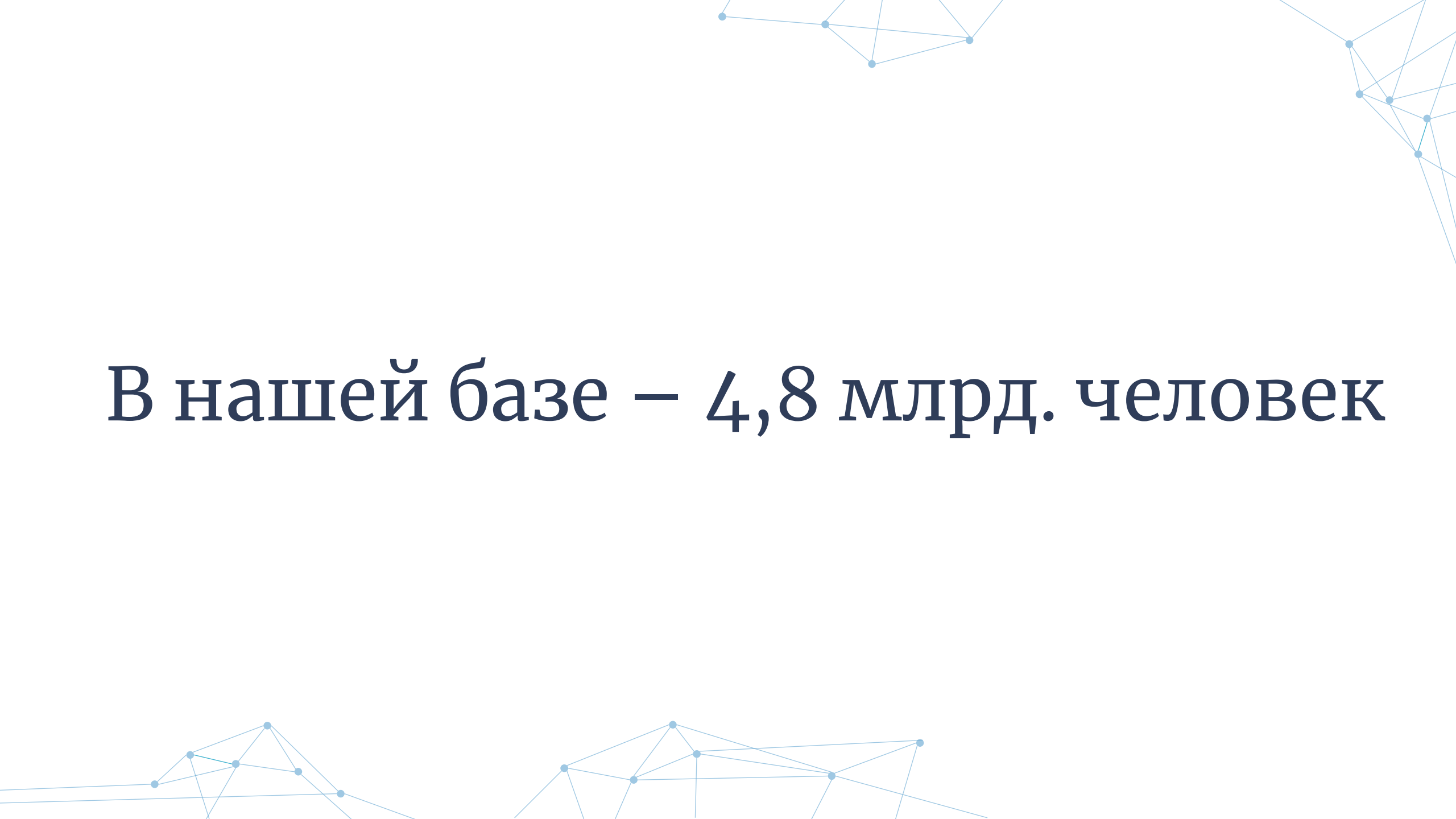
Centers of Excellence*

*Hospitals provided for each relevant city, town or region



Данные, которые вы не найдете в другом месте *(даже при высоком качестве источников)*

- Качество жизни
 - Бремя заболевания и существующего лечения (в некоторых случаях – единственный источник фармакоэкономических данных)
 - Критерии успешности терапии в глазах пациентов
 - Инсайты в области безопасности и эффективности (факты и восприятие)
 - Драйверы и барьеры, страхи пациентов и их близких
 - Проблемы доступа (которые никогда не появятся в официальных данных...)
 - Stakeholder mapping
- 
- 

The image features decorative network diagrams in the corners, consisting of light blue lines connecting small circular nodes. These diagrams are positioned in the top-left, top-right, and bottom-left areas of the page.

В нашей базе – 4,8 млрд. человек

Голос пациента как источник RWD: представление результатов исследований на ведущих международных мероприятиях

Euretina 2021 Virtual Abstracts

Type Free Paper

Title

Semantic analysis of patient voice in wet AMD and diabetic retinal disease: Patients' journey and healthcare experience

Purpose

The purpose of the study is to analyze Patient Voice (messages from patients with wet age-related macular degeneration (wAMD) and diabetic retinal disease (DRD), or their caregivers) from open Internet resources in the Russian Federation, using artificial intelligence (AI) methods: technologies for automated analysis of unstructured natural language texts, incl. semantic technologies. The study provides valuable information, not only on patients' characteristics and treatment patterns in real-world management of retinal diseases, but also on patients' attitude to the disease, diagnostic and treatment-related procedures, their needs and barriers to treatment. The need for such data is explained by the fact that there are no available comprehensive reviews of country-specific patients' 'journeys' assessed from patients' perspective and analyzed by extracting insights from 'big data'. Moreover, recent publications show that the healthcare system is ready to recognize such information as an important source of real-world data (RWD). The intensive development of the virtual environment boosted by COVID-19 pandemic also highlighted the responsibility of healthcare stakeholders to develop digital solutions for different groups of patients (apps, remote monitoring tools, web-

Presenter

Olga Zaytseva Russian Federation

Co-Author 1

Vladimir Neroev

Co-Author 2

Yurii Zhulev

Co-Author 3

Vera Petrakovskaya

Co-Author 4

Anna Paleeva

Co-Author 5

Maria Trifonova

Co-Author 6

Irina Efimenko

Co-Author 7

Голос пациента как источник RWD: представление результатов исследований на ведущих международных мероприятиях



ANNALS OF ONCOLOGY driving innovation in oncology ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE

Submit Article ESMO Member Access Log in Register Subscribe Claim  

ABSTRACT ONLY | VOLUME 31, SUPPLEMENT 3, S93, JULY 01, 2020

 PDF [79 KB]  Save  Share  Reprints  Request

P-12 A descriptive analysis of patient characteristics from Russian internet postings focused on CRC (iPatient study)

[Y. Khomitskaya](#) • [A. Paleeva](#) • [A. Ivankov](#) • ... [N. Saburkina](#) • [A. Grishin](#) • [A. Krotkevich](#) • [Show all authors](#)

[Open Archive](#) • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.094>  PlumX Metrics

Background

Methods

Results

Conclusion

Editorial

acknowledgement

Background

As healthcare in general is gradually becoming more patient-centered, patients' perspectives on their disease, diagnosis, and treatments grow in relevance and significance. Recent advances in colorectal cancer (CRC) treatment have led to prolonged patient survival, measured in years even at the metastatic stage. That, together with a growing incidence, has

ADVERTISEMENT



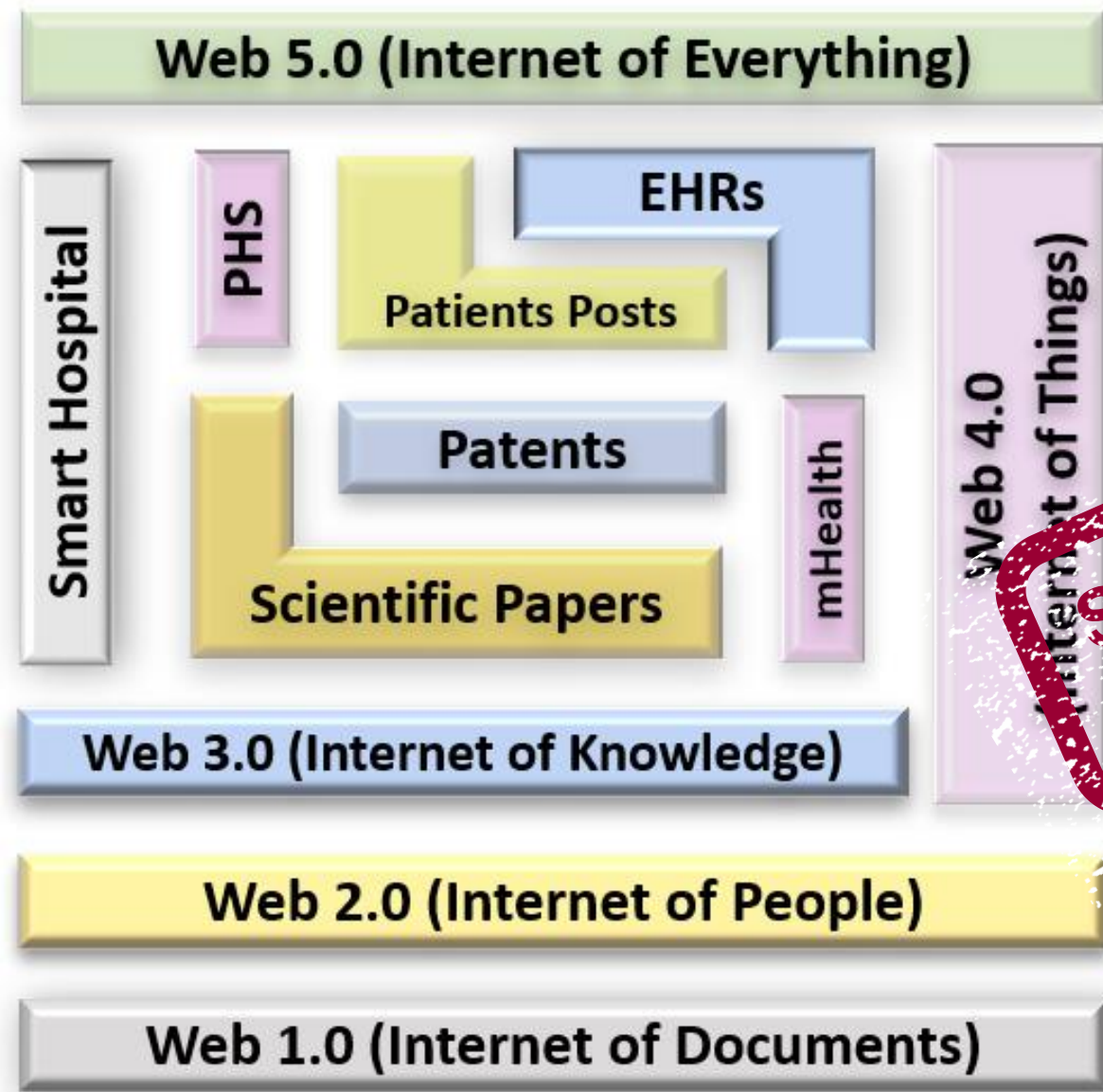
practice
UPDATE

Bringing you what matters most

Each week our Editorial Boards meet to:

 Review all relevant literature and

Большие данные: Web X.0



НОВЫЕ ИСТОЧНИКИ
RWD



© Randy Glasbergen
glasbergen.com



"You have to learn about thousands of diseases, but I only have to focus on fixing what's wrong with ME! Now which one of us do you think is the expert?"

Мы верим в
пациента

We are looking forward to our cooperation!

Semantic Hub

Please send us your request (an indication of your interest and the research questions)

– so that we could prepare a detailed vision and the proposal for you,
to help you better address the needs of your patients

And please stay safe!

semantic-hub.com
ie@semantic-hub.com



Credit photo : Franck Juery

Разработка исследования, построенного на данных рутинной практики

Хомицкая Ю.В., к.м.н.,
Медицинский директор
Сервье

22 октября 2022 г.



ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РУТИННОЙ ПРАКТИКИ

Стадия
исследования

Группа процессов/процесс

Рождение
концепции

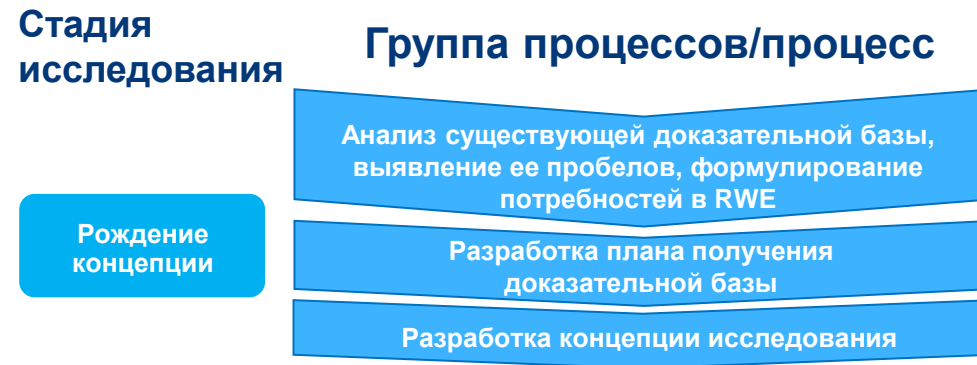
Анализ существующей доказательной базы,
выявление ее пробелов, формулирование
потребностей в RWE

РОЖДЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ

**Анализ существующей доказательной базы,
выявление ее пробелов, формулирование
потребностей в RWE**

- в ходе анализа заболевания, патологического состояния, показания (потребность в оценке распространенности состояния, доли диагностированных, других эпидемиологических данных, подходов к диагностике и лечению, бремени заболевания, выявление неудовлетворенных потребностей);
- в ходе анализа пробелов доказательной базы для лекарственного препарата (необходимость в оценке эффективности и безопасности лекарственных препаратов в рутинной практике, оценки эффективности в различных группах, рутинного мониторинга безопасности ЛС в пострегистрационный период и т.д.);
- в контексте фармакоэпидемиологического и фармакоэкономического анализов (оценка соотношения затрат-эффективности, бремени заболевания и т.д.) для решения вопросов доступа на рынок (например, при подготовке досье для включения ЛС в ограничительные перечни)

ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РУТИННОЙ ПРАКТИКИ



РОЖДЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ

Разработка концепции
исследования

A good research
question is FINER:

Feasible to
answer

F (feasible) – ответ на него осуществим с точки зрения размера популяции, экспертизы исследователей, финансовых и временных затрат, достижимости цели;

Interesting

I (interesting) - представляет научный интерес;

Novel

N (novel) – обладает научной новизной;

Ethical

E (ethical) – соответствует этическим принципам и прошло одобрение независимого этического комитета;

Reliable

R (reliable) – соответствует современным научным представлениям о проблеме, требованиям клинической практики и системы здравоохранения и будущим научным изысканиям.

РОЖДЕНИИ КОНЦЕПЦИИ

Разработка концепции исследования

P Patients (пациенты)

Популяция исследования, то есть критерии включения/исключения в исследование и подходы к набору пациентов

I Intervention (вмешательство)

Что является предметом исследования (медикаментозная терапия, хирургическое лечение, диагностическая или скрининговая процедура и т.д.), является ли вмешательство стандартом лечения, соотносится ли оно с дизайном исследования и т.д.

C Comparators (сравнение)

Альтернативная терапия или ее отсутствие, принято ли во внимание сравнение в плане статистического анализа

O Outcomes (исходы)

Первичные и вторичные конечной точки; являются ли исходы поисковыми или подтверждающими; являются ли они валидированными; как они будут измеряться; будут ли зависимые и независимые переменные количественными, качественными или порядковыми; достаточно ли статистической мощности для достижения вторичных конечных точек

T Time frame (временные рамки)

Будет ли исследование поперечным или продольным, продолжительность набора пациентов и сбора данных, с какой частотой будут оцениваться исходы

ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РУТИННОЙ ПРАКТИКИ



РОЖДЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ

Подготовка материалов исследования

Согласно кодексу AIPM, обоснование и цели исследования должны быть отражены в протоколе исследования

План статистического анализа (ПСА) должен быть одобрен до закрытия базы данных. Ключевые особенности ДРП и их анализ, интерпретация должны быть также прописаны в ПСА.

Учитывая, что многие ИРП построены с вторичным использованием данных (ретроспективные исследования), особое внимание следует уделять процессам управления данными: валидация данных (в том числе и вторичных), трансфер данных, слияние ДРП из разных источников – все эти и другие аспекты могут быть описаны в Плане управления данными, Плане валидации данных и Плане трансфера данных. Контроль качества РДП, начиная с их источника, является одной из ключевых составляющих в обеспечении качества результатов ИРП

ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РУТИННОЙ ПРАКТИКИ



ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РУТИННОЙ ПРАКТИКИ



STROBE - STRENGTHENING THE REPORTING OF OBSERVATIONAL STUDIES IN EPIDEMIOLOGY

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses

Results

Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

Discussion

Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results

Other information

Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based
---------	----	---

ЭТАПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РУТИННОЙ ПРАКТИКИ



ПУБЛИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Appendix Table 1. Authorship Criteria

ICMJE 2013 Criteria	GPP3 Guidance
Substantial contributions to the conception or design of the work or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work	<p>"A substantial contribution is an important intellectual contribution, rather than technical assistance, without which the work, or an important part of the work, could not have been completed or the manuscript could not have been written and submitted for publication" (19). Simply collecting data (e.g., enrolling many patients) would not necessarily be considered a qualifying criterion for authorship.</p> <p>Some examples of what might represent a substantial intellectual contribution include actively guiding the scientific or medical content of the publication or presentation, statistical analysis and interpretation, crafting of the discussion, and developing the protocol.</p>
Drafting the article or revising it critically for important intellectual content	<p>This criterion refers to revisions beyond minor corrections for grammar, language, formatting, or layout. The key is sustained intellectual contribution, the provision of substantial comments, and approval of the final version. Although preferred, it is not always feasible or necessary for authors to comment on every stage of manuscript development.</p>
Final approval of the version to be published Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved	<p>To give final approval, it is necessary to have carefully read the entire manuscript from start to finish. Each author is accountable for the work and should have confidence in the integrity of the other authors' contributions. Each author should be able to identify who wrote each section.</p>

GPP3 = Good Publication Practice 3 guideline; ICMJE = International Committee of Medical Journal Editors.

ПУБЛИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Appendix Table 2. Common Issues About Authorship

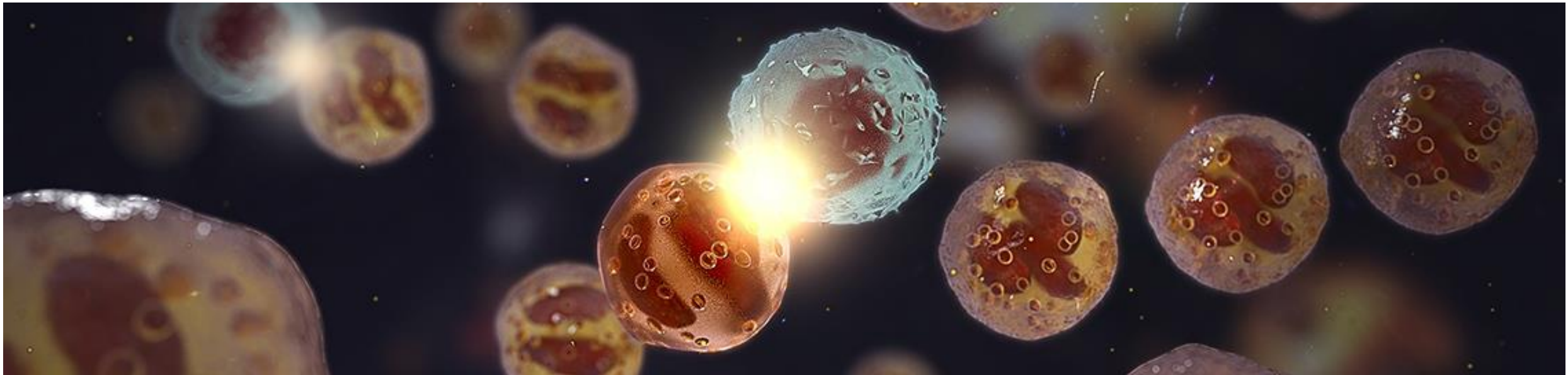
Issue	GPP3 Guidance
Number of authors	Consideration should be given to the number of qualified authors needed to take responsibility for the publication. To some extent, this will depend on the complexity of the research and of the publication, but it would be unusual in biomedical research (with few exceptions) to require >10 authors to meet this need. A high number of authors calls into question whether they could all have provided "substantial intellectual contribution." Fewer authors are often preferable, and others can be acknowledged (e.g., as nonauthor contributors or collaborators). Some journals limit the number of authors allowed on a publication.
Author sequence	Authors should decide how this will be determined at the initiation of the work, including the designation of the lead and corresponding authors, who may or may not be the same person. Final order, however, should be based on authors' actual roles and contributions in the development of the publication (and therefore cannot be agreed upon until this is complete). Those who made the greatest contribution are generally listed first, but alphabetical order may also be used. It may be useful to describe in the contributorship section of the publication whether alphabetical order or some other convention was used to determine author order.
Addition or removal of author	<p>In certain circumstances during the development of a publication, it may be necessary to add or remove an author (e.g., if an author fails to provide a substantial contribution or approve the final version of the work). In such cases, all authors should agree to the change. Only in rare cases, such as the work substantially changing in response to reviewer comments, should addition or removal of an author be considered after submission.</p> <p>For encore presentations of abstracts at local language congresses where presenters are required to be an author, an additional name may be added to the author list (with all authors' permission) for the purpose of presenting on behalf of the group in the local language. This person should be clearly identified as "Presenting on behalf of. . ." in the abstract author byline if possible but at least in the presentation.</p>
Death or incapacity of an author	<p>Should an author die after completing a major part of the work (i.e., fulfilling criteria 1 and 2 in the Table), posthumous authorship can be considered if agreed to by all other authors. We suggest, as a first step, seeking advice on correct attribution and process from journal instructions or the editorial office.</p> <p>If the journal agrees to posthumous authorship but requires submission forms to be signed, then in the case of a sponsor-employed author or a contractor, a supervisor may be the most appropriate proxy. Otherwise, a family member or person with power of attorney should be approached (19). In all cases, efforts should be made to contact the family of the deceased author to inform them of the intention and request their consent to the listing or acknowledgment.</p>
Change of affiliation	If an author changes affiliation before the work is published, his or her affiliation should reflect where the major part of the work was done. The current affiliation and contact details should be listed in a footnote or in the acknowledgment section. Change of affiliation alone is not a valid reason to remove an author from a publication if he or she meets authorship criteria.
Company- or sponsor-employed authors	Sponsor-employed scientists and clinicians are often qualified to participate as authors of company-sponsored research publications and should have that opportunity. Such authors should not be denied authorship because of concerns about perception of bias. Whatever criteria are used to determine authorship should be applied equally to company employees, contractors, and others.
Professional writers as authors	Professional medical writers who meet applicable authorship criteria should be listed as authors. If writers do not meet authorship criteria, their contribution should be disclosed (e.g., as a nonauthor contributor in the acknowledgment section). Writers who were not involved with study design, data collection, or data analysis and interpretation (e.g., those developing a primary publication from a clinical study report) generally do not meet ICMJE authorship criteria. However, professional writers working on other types of publication (e.g., literature reviews) may qualify as authors. For guidance on professional writers as authors, please see section 2.4.

GPP3 = Good Publication Practice 3 guideline; ICMJE = International Committee of Medical Journal Editors.



Роль медицинского советника в разработке концепта исследования

Владислав Верников
Менеджер по проведению медицинских проектов
АстраЗенека



Менеджер проекта



- Контроль разработки проекта в соответствии СОПу
- Операционная координация и управление проектом
- Финансовый контроль исследования

Медицинский советник



- Разработка дизайна исследования
- Подготовка концепта исследования
- Взаимодействие с медицинским статистиком, медицинским автором и т.д.
- Взаимодействие с национальным координатором и научным сообществом



Потенциальные риски

- Неактуальность исследования
- Неправильный выбор целевых пациентов
- Низкое качество данных
- Медленный набор пациентов
- Увеличение сроков исследования



На что обратить внимание на этапе разработки концепта

- Актуальность
- Этичность
- Цели и конечные точки
- Анализ целевой популяции
- Критерии включения и исключения пациентов
- Продолжительность исследования



Спасибо за внимание!





Разработка исследования, построенного на данных рутинной практики



Татьяна Гольдина, к.б.н,
Руководитель направления по данным рутинной практики
и научной коммуникации,
Медицинский департамент

22 октября 2021г

АНОНС

«Медицинские
технологии.
Оценка и
выбор»
2021 №.4

Исследования рутинной практики: как разработать и внедрить новое направление. Системный подход в обеспечении качества результатов

Ю.В. Хомицкая¹, Г.С. Осина², Е.А. Новодережкина³, Т.А. Гольдина⁴

¹ АО «Сервье», Москва, Россия; ²АО «Рош - Москва», ³ООО "Новартис Фарма", Москва, Россия; ⁴Представительство АО «Санофи-авентис групп», Москва, Россия

Резюме

Совокупность доказательств, полученных как в клинических исследованиях (КИ), так и в исследованиях рутинной практики (ИРП) представляет собой единую доказательную базу и основу для оценки медицинских технологий, и принятия решений в здравоохранении. Ключевые факторы для принятия ИРП регуляторными органами и агентствами по оценке медицинских технологий - качество исходных данных и использование правильных методов для получения доказательств на основании этих данных. Отсутствие единой нормативно-правовой базы планирования и проведения ИРП значительно осложняет эту задачу. В данной статье впервые в российских публикациях представлен системный подход в разработке, внедрении и реализации направления ИРП в компании – подход, направленный на обеспечение качества результатов.

Представлено последовательное описание всех ключевых составляющих, необходимых для разработки и внедрения направления ИРП в компании: разработка стратегии, анализ внутренней и внешней среды, система менеджмента качества (СМК), формирование модели партнёрства и процессы разработки, внедрения и реализации ИРП. Сформулированы основные задачи и действия, которые необходимо решать и реализовывать в каждом из этапов. Показана связь каждого этапа с обеспечением качества результатов ИСП. Впервые в русскоязычной научной литературе сформировано описание ключевых внутренних процессов компании в области ИРП и минимально необходимых требований для каждого из процессов. Использование описанных системных принципов позволяет использовать предлагаемый подход внедрения нового направления не только в фармацевтических компаниях или контрактно-исследовательских организациях (КИО), но также в компаниях-партнерах, обеспечивающих доступ к данным и/или информационные технологии, в организациях здравоохранения и научно-исследовательских институтах. Реализация принципов, требований, методов, алгоритмов в значительной степени способствуют внедрению направления ИРП в компании и формируют системный подход в обеспечении качества результатов.

Ключевой принцип разработки концепции исследования рутинной практики (ИРП)

НЕТ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В РУТИННУЮ ПРАКТИКУ – ОЦЕНКА РУТИННОЙ ПРАКТИКИ

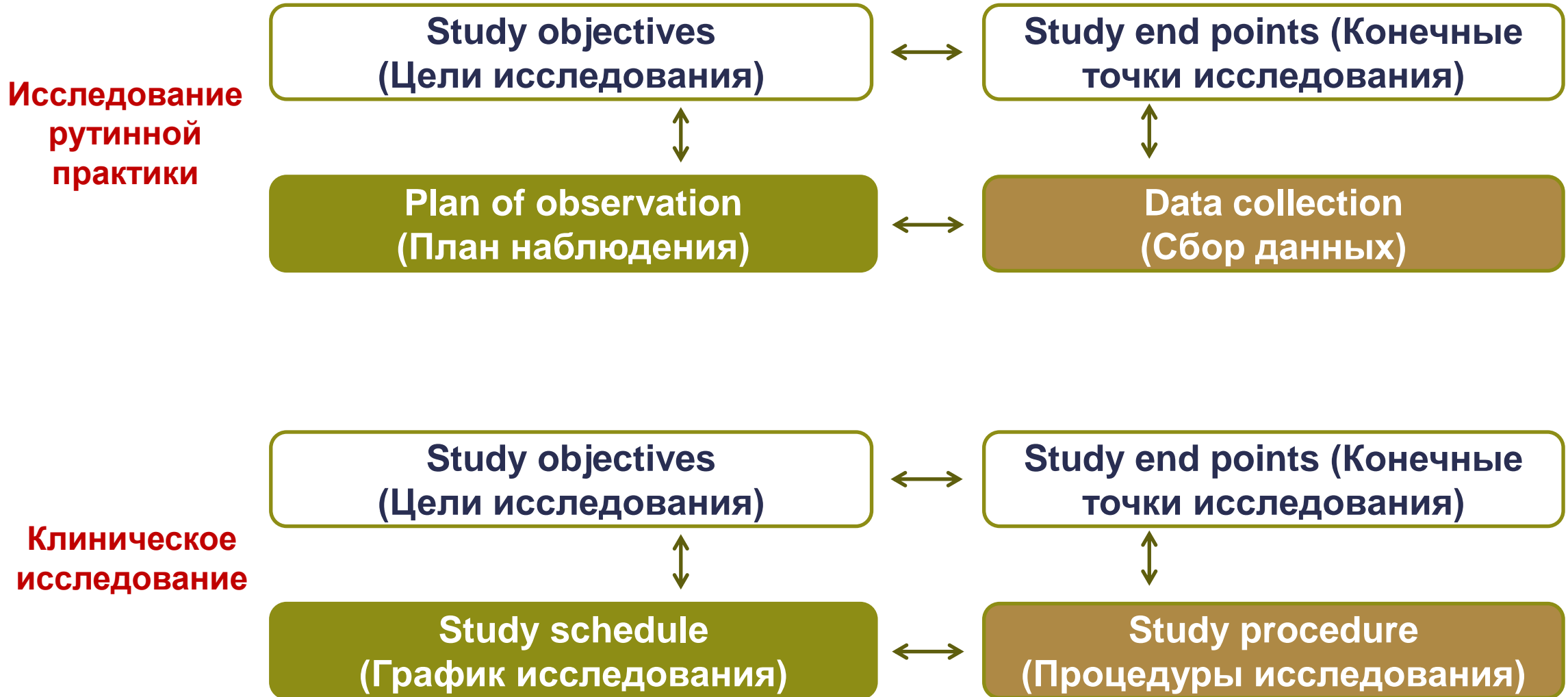
Ключевой вопрос: как ... в рутинной практике?

Например:

- Что описано в руководстве по лечению заболевания и как это происходит в рутинной практике?
- Какие типы/паттерны лечения я знаю в рутинной практике?
- Какие пациенты в рутинной практике?
- Как часто пациенты в рутинной практике ходят на визиты к врачу?/Как долго в рутинной практике длится госпитализация

И т.д.

Ключевые составляющие концепции исследования



Исследования рутинной практики – субъекты или пациенты?

Клинические
исследования

субъект

Влияние,
интервенция - да

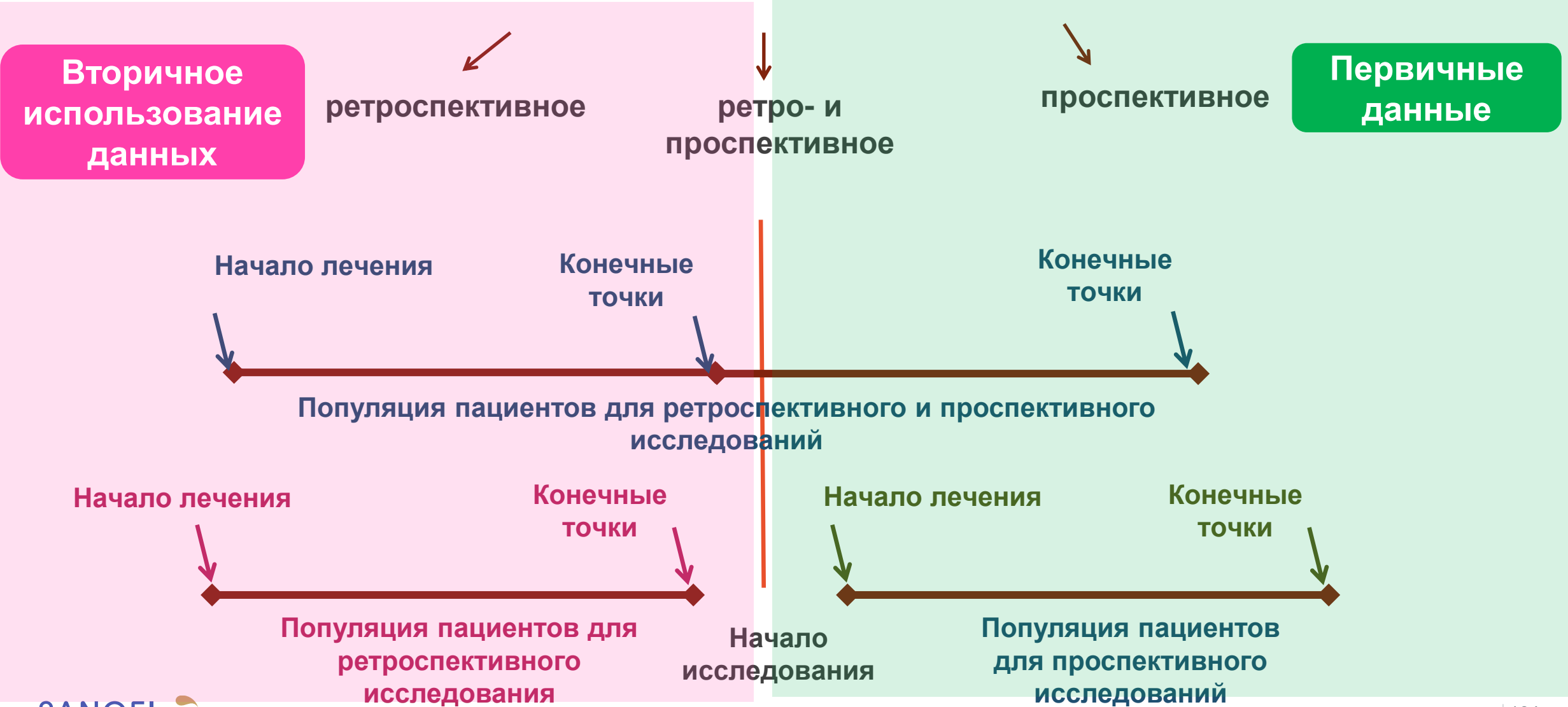
Исследования
рутинной практики

пациент

Влияние,
интервенция - нет

Варианты дизайна в зависимости от типа используемых данных

Пути достижения конечных точек исследований



Клиническое исследование: критерии включения/невключения

A Study to Assess the Efficacy and Safety of Dupilumab in Participants With Severe Atopic Dermatitis (AD) That Are Not Controlled With Oral Cyclosporine A (CSA) or for Those Who Cannot Take Oral CSA Because it is Not Medically Advisable*

Criteria

Inclusion Criteria:

1. Male or female, 18 years or older
2. Severe, Chronic AD, (according to American Academy of Dermatology Consensus Criteria [Eichenfield 2014]) for whom treatment with potent TCS is indicated
3. EASI score ≥ 20 at the screening and baseline visits
4. IGA score ≥ 3 (on the 0 to 4 IGA scale) at the screening and baseline visits
5. $\geq 10\%$ body surface area (BSA) of AD involvement at the screening and baseline visits
6. Documented recent history (within 6 months before the screening visit) of inadequate response to treatment with TCS
7. Have applied a stable dose of topical emollient (moisturizer) twice daily for at least the 7 consecutive days immediately before the baseline visit
8. Documented history by a physician of either:
 - a. No prior CSA exposure and not currently a candidate for CSA treatment due to:
 - medical contraindications (eg, uncontrolled hypertension on medication), or
 - use of prohibited concomitant medications (eg, statins, digoxin, macrolide, antibiotics, barbiturates, anti-seizure, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diuretics, angiotensin-converting-enzyme inhibitors, St John's Wort, etc), or
 - increased susceptibility to CSA-induced renal damage (elevated creatinine) and liver damage (elevated function tests), or
 - increased risk of serious infections, or
 - hypersensitivity to CSA active substance or excipients OR
 - b. Previously exposed to CSA, and CSA treatment should not be continued or restarted due to:
 - intolerance and/or unacceptable toxicity (eg, elevated creatinine, elevated liver function tests, uncontrolled hypertension, paraesthesia, headache, nausea, hypertrichosis, etc), or
 - inadequate response to CSA (defined as flare of AD on CSA tapering after a maximum of 6 weeks of high dose [5 mg/kg/day] to maintenance dose [2 to 3 mg/kg/day] or a flare after a minimum of 3 months on maintenance dose). Flare is defined as increase in signs and/or symptoms leading to escalation of therapy, which can TCS, or the start of another systemic non-steroidal immunosuppressive drug or
 - requirement for CSA at doses >5 mg/kg/day, or duration beyond those specified in the prescribing information (>1 year)

Exclusion Criteria:

1. Participation in a prior dupilumab clinical study
2. Treatment with an investigational drug within 8 weeks or within 5 half-lives (if known), whichever is longer, before the screening visit
3. Hypersensitivity and/or intolerance to corticosteroids or to any other ingredients contained in the TCS product used in the study
4. Systemic CSA, systemic corticosteroids, or phototherapy within 4 weeks prior to screening, and azathioprine (AZA), methotrexate (MTX), mycophenolate mofetil (MMF), or Janus kinase (JAK) inhibitors within 8 weeks prior to screening
5. Treatment with TCI within 1 week before the screening visit
6. Treatment with biologics as follows:
 - Any cell-depleting agents including but not limited to rituximab: within 6 months before the screening visit, or until lymphocyte count returns to normal, whichever is longer
 - Other biologics: within 5 half-lives (if known) or 16 weeks prior to the screening visit, whichever is longer
7. Regular use (more than 2 visits per week) of a tanning booth/parlor within 4 weeks of the screening visit
8. Treatment with a live (attenuated) vaccine within 12 weeks before the screening visit
9. Active chronic or acute infection requiring treatment with systemic antibiotics, antivirals, antiparasitics, antiprotazoals, or antifungals within 2 weeks before the screening or superficial skin infections within 1 week before the screening visit. NOTE: patients may be rescreened no sooner than 2 weeks after infection resolves
10. Known or suspected history of immunosuppression, including history of invasive opportunistic infections (eg, tuberculosis [TB], histoplasmosis, Listeriosis, coccidioidomycosis, pneumocystosis, aspergillosis) despite infection resolution; or unusually frequent, recurrent, or prolonged infections, per investigator judgment
11. Presence of any 1 of the following TB criteria:
 - a. A positive tuberculin skin test at the screening visit
 - b. A positive blood QuantiFERON®-TB or T-Spot test at the screening visit
 - c. Chest x-ray (posterior-anterior and lateral views) at screening or within 3 months before the screening visit (radiology report must be available) with results consistent with prior TB infection (including but not limited to apical scarring, apical fibrosis, or multiple calcified granuloma). This does not include non-caseating granuloma.

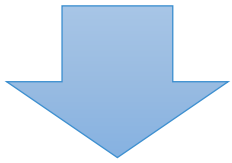
NOTE: Any of these 3 TB tests will be performed on a participant's most recent test results to local regulations only if required to meet entry criteria or advice from

- Много критериев включения и неключения
- Популяция значительным образом унифицирована - однородная популяция
- Часто не бывает особых групп пациентов (пожилые, тяжелые стадии заболевания и тп)

Как разработать критерии включения/невключения?

Шаг 1 Анализ

Гетерогенная популяция



**Шаг 1. Анализ.
Опишите популяцию в рутинной практике**

Какие пациенты в рутинной практике? –

Возраст, пол

Типы, стадии заболевания

Паттерны диагностики

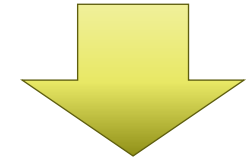
Паттерны лечения
(вкл. паттерны терапии)

Особенности заболевания
(прогностические факторы,
факторы рисков и др)

Портрет пациента

Стратификация пациентов в суб-группы

Где получить информацию?



- Собственные знания
- Знания коллег
- Клинические рекомендации и стандарты лечения
- Эксперты
- Специалисты здравоохранения

Как разработать критерии включения/невключения?

Шаг 1 Синтез

Описание пациентов в рутинной практике



Шаг 2. Синтез.
Опишите
популяцию
исследования

Определите «точку отсчета»:
условный **Baseline visit** =
характеристику пациента в
момент начала сбора данных

Сделайте список данных, без
которых сбор данных пациента
теряет смысл – как **min** данные
для первичной цели

Создайте график/картинку
пути пациента (лечение и
диагностика)

Сформулируйте страты (суб-
популяции)

- Начало приема препарата
- Постановка диагноза/начало определенной стадии заболевания

- Лабораторные анализы
- Подтверждение диагноза
- и др

- Типы заболевания
- По характеристикам пациента (пол, возраст и тп)
- И др

RWE исследование: критерии включения и невключения (SOLO study)

Критерии включения

1. СД2 был диагностирован в любой момент до начала терапии препаратом [REDACTED]
2. Пациент начал получать препарат [REDACTED] (индексное событие) в рамках терапии СД2 в течение периода включения в исследование с ноября 2018 года до июля 2020 года.
3. Для пациента доступна ретроспективная медицинская информация не менее, чем за 180 дней до начала терапии препаратом [REDACTED]
4. Пациенту было 18 и более лет на момент начала терапии препаратом [REDACTED]
5. По результатам самого последнего анализа, который провели в течение 90 дней до и/или в течение 14 дней после начала терапии препаратом [REDACTED] HbA1c составил $\geq 7\%$ (ключевой показатель HbA1c).
6. Для пациента доступно не менее одного достоверного результата анализа крови на HbA1c в течение 150–210 дней после начала терапии препаратом [REDACTED] (результат отличается от исходного показателя HbA1c), предпочтительно после 6 мес. терапии (+/- 1 мес.).

доклад "Исследование SOLO : доступные инновации в реальной клинической практике». Н.А. Демидов
<https://webinar.rae-org.ru/24092021nacionalnyy-kongress-endokrinologov-innovacionnye-tehnologii-v-endokrinologii-bolshoy-zal>

Критерии включения в исследования рутинной практики

Parameters	The main description
Age	Usually - ≥ 18 years of age
Sex	Usually - male and female patients . Exception: gynaecology, men's health
Study disease	Can be more than 1 disease. Confirmation and duration of diagnosis if required.
Previous/current disease treatment	Types of previous treatment, untreated. Treatment at the start of patient observation
Study drug	Must be only with accordance routine practice. As monotherapy or as a part of combined therapy. Types of combination therapy may be written – but only for moment of enrollment

- Для проспективных исследований:

нельзя влиять на рутинную практику – в критериях включения можно зафиксировать лечение только для Baseline visit (далее пациент будет лечиться в соответствии с реальностью)

План наблюдения (plan of observation)

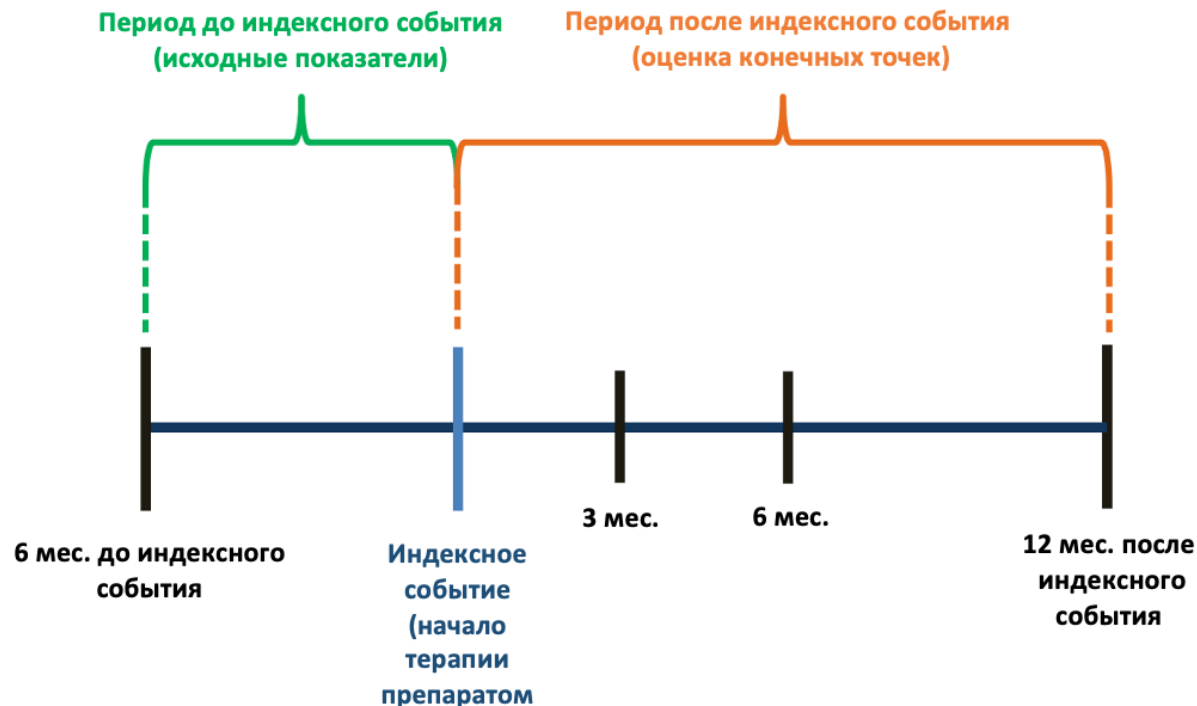
Ключевой вопрос: как пациенты в рутинной практике приходят на визиты?

Исследование SOLO

В ИРП **не может быть:**

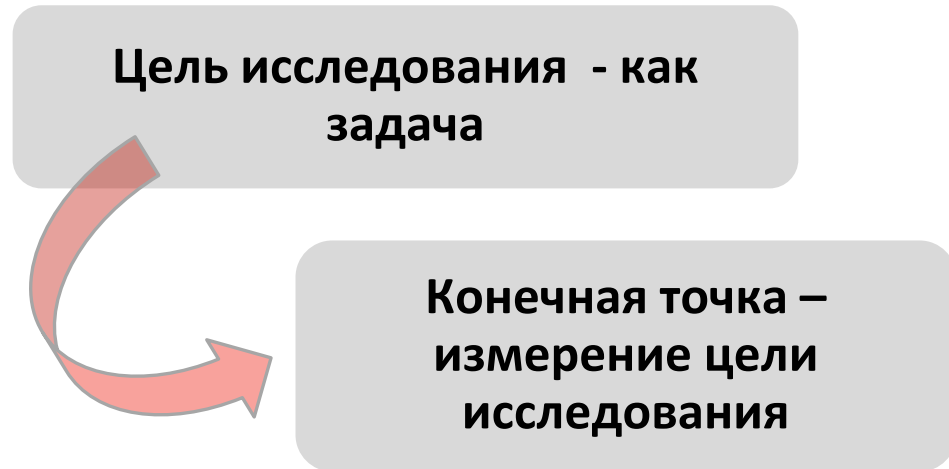
- График процедур (Schedule of procedures)
- Точных дат визитов (даже типа +/- 7 дней)

План наблюдения должен отражать рутинную практику



доклад "Исследование SOLO : доступные инновации в реальной клинической практике». Н.А. Демидов
<https://webinar.rae-org.ru/24092021nacionalnyy-kongress-endokrinologov-innovacionnye-tehnologii-v-endokrinologii-bolshoy-zal>

Цели исследования и конечные точки



Study end point should have:

- Exact parameter of measurement,
- Time frame of measurement

➤ Использовать **глагол**

Е.g.: 2. **Описать** у пациентов с СД2 изменения массы тела после 6 и 12 мес. терапии пре [redacted] Стар®

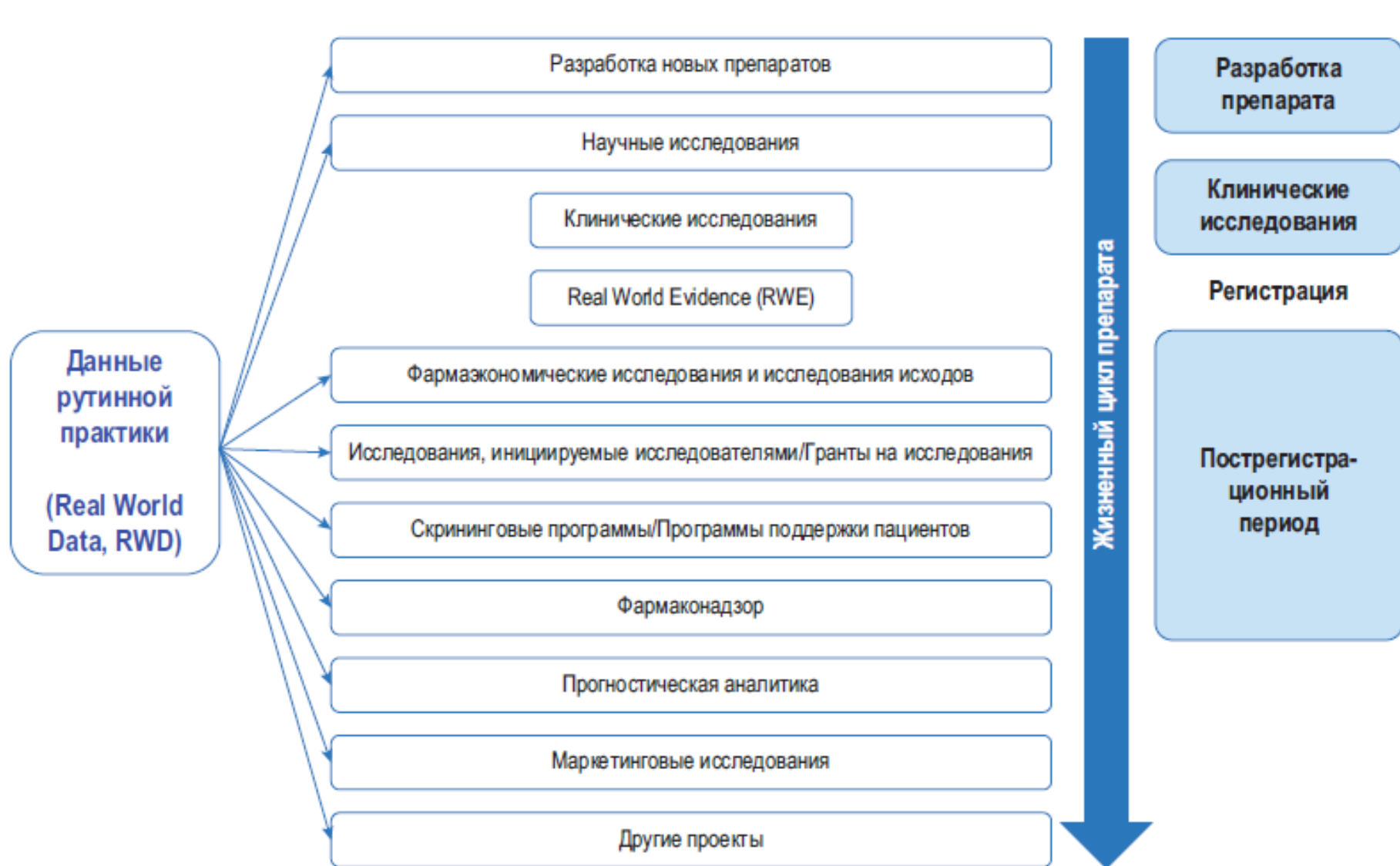
➤ Использовать **существительное**

Е.g.: о **Абсолютное и относительное** изменения среднего (СО) значения массы тела с исходного до 3, 6 и 12 мес. после наступления индексного события.

Цели, конечные точки и данные – инструмент

Уровень	Study Objective	Study End points	Data needed to receive evidence		
			Baseline	Month 3	Month 6
Primary	To evaluate HbA1c level dynamic at month 6 in total population	<ul style="list-style-type: none"> Percentage of patients achieved individual target HbA1c defined by treating physician by Month 6 	predefined individualized HbA1c level	N/A	HbA1c
Secondary	To evaluate percentage of patients achieved individual target HbA1c at Month 6	<ul style="list-style-type: none"> Percentage of patients achieved individual target HbA1c defined by treating physician by Month 6 	predefined individualized HbA1c level	HbA1c	N/A
Secondary	To evaluate percentage of patients achieved individual target HbA1c at Month 3	<ul style="list-style-type: none"> Percentage of patients achieved individual target HbA1c at Month 3 	predefined individualized HbA1c level and HbA1c	HbA1c	HbA1c
Secondary	To evaluate percentage of patients achieved HbA1c <7,0% at Month 3 and Month 6	<ul style="list-style-type: none"> Percentage of patients achieved HbA1c <7,0% at Month 3 and Month 6 	N/A	HbA1c	HbA1c
Secondary	To evaluate percentage of patients over 65 years who achieved HbA1c <7,5% at Month 3 and Month 6	<ul style="list-style-type: none"> Percentage of patients over 65 years who achieved HbA1c <7,5% at Month 3 and Month 6 	age	HbA1c	HbA1c

От данных рутинной практики к результатам



Разработка исследований с использованием данных рутинной практики

