

## **УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ,**

29 сентября 2022 года Ассоциацией специалистов в области оценки технологии здравоохранения, Ассоциацией клинических фармакологов, Санкт-Петербургским подразделением международного общества фармакоэкономических исследований и научного анализа (ISPOR) была организована и проведена III ежегодная научно-практическая конференция с международным участием “Реальная клиническая практика в меняющемся мире. Вызовы и решения”.

Тема конференции объединила ведущих специалистов в области RWD/RWE. В рамках Пленарного заседания с приветствием участникам конференции выступили: главный клинический фармаколог, академик Петров В.И.; заместитель министра здравоохранения России Глаголев С.В.; президент Союза педиатров России, академик Намазова-Баранова Л.С.; генеральный директор ФГБУ «Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Омельяновский В.В.; исполнительный директор ассоциации Инфарма Кукава В.В.; председатель совета директоров Aston Health Артёмов А.В. Модератором Пленарного заседания выступил Колбин А.С. (ПСПБГМУ им. акад. И.П. Павлова).

В рамках семи симпозиумов выступили ведущие российские и международные эксперты в области RWD/RWE: Иванов А.В. (Aston Health), Ниязов Р. Р. (Центр научного консультирования), Костюк А.В. (Национальный научный центр развития здравоохранения Минздрава Казахстана), Борзова М.А. (Адвокатское бюро "Трубор"), Козлов Р.С. (СГМУ, центр ВОЗ по укреплению потенциала в сфере надзора и исследований антимикробной резистентности), Андреяшкина И.И. (ГБУЗ МКНЦ им. А.С.Логинова), Журавлева М.В. (ПМГМУ им. И.М. Сеченова), Зырянов С.К. (Российский Университет Дружбы Народов), Плавинский С.Л. (СЗГМУ им И.И.Мечникова), Орлова К.В. (НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина), Гусев А.В. (Webiomed), Гетьман М.А. (Энроллми.ру), Вербицкая Е.В. (Институт фармакологии им. А.В.Вальдмана), Солодовников А.Г. (Statandocs), Галимов Т.И. (Data Management 365), Гаврилов Д.В. (Российское кардиологическое общество), Кравчук А.М. (Евразийская экономическая комиссия), Логиновская О.А. (Флекс Базы Данных), Романов Б.К. (РНИМУ имени Н. И. Пирогова), Скрипкин А.Ю. (“Р-Фарм”), Мусина Н. З. (РМАНПО), Недогода С.В. (ВолгГМУ), Вознюк И.А. (НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), Курьлев А.А. (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова), Фролов М.Ю. (ВолгГМУ), Ионова Т.И. (Клиники

высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова СПбГУ), Хохлов А.Л. (ЯГМУ), Сычев Д.А. (РМАНПО).

Модераторами симпозиумов были: Кукава В.В. (исполнительный директор ассоциации Инфарма), Максимкина Е.А. (Федеральный центр планирования и организации лекарственного обеспечения граждан), Самсонов М.Ю. (“Р-Фарм”), Калининко В.В. (ФГБУ ЦЭКМП Минздрава России), Горелов К.В. (Росздравнадзор), Артёмов А.В. (Aston Health), Жулев Ю.А. (Всероссийское общество гемофилии).

Участники конференции обсудили инструменты исследования реальной клинической практики, растущее значение RWE в современной медицине, законодательство, а также глобальные перспективы в мире, России и в ЕАЭС.

Всего в конференции было заслушано 28 докладов.

Предлагаем Вам Резолюцию конференции.

## **РЕЗОЛЮЦИЯ**

по результатам работы III ежегодной научно-практической конференции с международным участием “Реальная клиническая практика в меняющемся мире. Вызовы и решения, сегодня и завтра”, которая состоялась 29 сентября 2022 года.

В тексте использовано сокращение Реальная клиническая практика (РКП).

Участники конференции отметили позитивные сдвиги, которые произошли за период после проведения предыдущей конференции, а именно введение Решением Совета ЕЭК № 78 (ред. от 17.03.2022) «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» определений данных и доказательств РКП:

- данные РКП — данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента и/или к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников;
- доказательства, полученные на основе данных РКП, — клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных РКП.

Также, в рамках рабочей группы ЕАЭС, группой экспертов разработана «Концепция развития подходов к сбору, анализу и использованию данных РКП в государствах-членах Евразийского экономического союза», направленная на обеспечение устойчивого развития подходов к сбору, анализу и использованию данных и доказательств РКП для поддержки принятия регуляторных решений в ЕАЭС<sup>1</sup>.

Вместе с тем, перед государством, экспертным сообществом, общественными организациями и индустрией стоит ряд системных вопросов, требующих безотлагательного решения, которые были вынесены на обсуждение участниками конференции.

**I. В ходе проведения конференция были выявлены следующие ограничения для внедрения данных РКП и доказательств, полученных на их основе.**

**В нормативно-правовом регулировании в России на национальном уровне:**

1. Отсутствие на законодательном уровне ряда базовых терминов "реальная клиническая практика", "исследования реальной клинической практики", а также норм, регулирующих процедуры сбора и анализа данных РКП, в том числе проработанных подходов к обеспечению качества получаемых данных и репрезентативности конечных выводов на основе собранных данных.
2. Отсутствие проработанных регуляторных подходов в отношении внедрения данных РКП и/или доказательств, полученных на основе анализа данных РКП, и их использования совместно с результатами клинических исследований в рамках научного обоснования при обновлении данных по безопасности и эффективности лекарственных препаратов.
3. Отсутствие инструментов, позволяющих сопоставлять данные о конкретном лекарственном препарате с данными пациента, поскольку источники данных, в которых собирается (или из которых можно получить информацию) информация о пациентах не взаимодействуют с системами мониторинга.
4. Конфиденциальность информации остается наиболее острым вопросом, вызывающим дискуссии среди экспертного сообщества, а также этические аспекты проведение исследований.

**В использовании данных и доказательств РКП при оценке технологий здравоохранения в России на национальном уровне:**

1. Отсутствие нормативно-правовых конструкций использования данных РКП, что не позволяет широко использовать данные при принятии решений при оценке технологий здравоохранения.
2. Согласно Правилам формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи, утв. Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871, в части шкалы оценки достоверности и убедительности доказательств, предоставление результатов исследований РКП приводит к получению более низкого балла, чем при отсутствии таковых.
3. В рамках процедуры комплексной оценки лекарственных препаратов не предусмотрена возможность предоставления результатов исследований РКП как полноценных (отдельных) клинических данных без потери возможности получить проходной балл по качеству доказательств, кроме случая орфанных препаратов. При этом в рамках заседаний комиссии по ЖНВЛП по ряду лекарственных препаратов часто возникает вопрос о необходимости предоставления данных о РКП применения лекарственного препарата на территории России. Кроме того, текущая процедура комплексной оценки не позволяет получить дополнительную информацию об эффективности инновационных препаратов, в случае ограниченной базы клинических исследований, или востребованных лекарственных препаратов, доступ пациентов к которым необходимо обеспечить как можно быстрее (кандидаты на ускоренную или условную регистрацию).

**В использовании данных и доказательств РКП при разработке клинических рекомендаций в России на национальном уровне:**

1. Отсутствует механизм учета результатов исследований РКП при разработке / обновлении клинических рекомендаций
2. Нет специальных норм, позволяющих использовать данные РКП, содержащиеся в информационных системах в сфере здравоохранения, профессиональными некоммерческими организациями при разработке / пересмотре клинических рекомендаций.
3. Нет специальных норм для обработки данной информации при создании систем поддержки принятия врачебных решений (в том числе, с применением технологий

искусственного интеллекта) и обеспечения доступа к данной информации для медицинских специалистов, исследователей и разработчиков в сфере искусственного интеллекта.

**В использовании данных и доказательств РКП при внедрении инновационных моделей лекарственного обеспечения в России на национальном уровне:**

1. Отсутствие парадигмы РКП в отечественной системе здравоохранения, что не позволяет внедрять ценностно-ориентированный подход и инновационные модели лекарственного обеспечения. В то же время для запуска пилотных проектов по внедрению инновационных моделей лекарственного обеспечения необходимо, в том числе, анализ данных о клинической эффективности лекарственного препарата для осуществления государственных закупок (например, по модели "разделение рисков").

**В использовании РКП при внедрении информационных систем в качестве источника данных РКП в России на национальном уровне:**

1. Низкое качество данных, собираемых медицинскими информационными системами медицинских организаций и их несовместимый формат не позволяют системно обрабатывать и использовать данные РКП при принятии решений в системе здравоохранения.
2. Отсутствует нормативно-правовое регулирование, позволяющее безопасно собирать и анализировать обезличенные данные из информационных систем в сфере здравоохранения, что замедляет исследования, разработки и в итоге доступность данных РКП.

**В получении данных РКП из регистров в России на национальном уровне:**

1. Федеральный регистр объединяет данные по отдельным категориям пациентов (перечневые нозологии и лица, имеющие право на получение государственной социальной помощи).
2. Отсутствие единого регистра пациентов, получающих медицинскую помощь в рамках государственной системы здравоохранения, т.е. регистр, который бы объединял все регистры.
3. Отмечается необходимость корректировки нормативно-правового регулирования в области обработки персональных данных

**В нормативно-правовом регулировании на уровне ЕАЭС:**

1. Не формализованы методологические подходы к получению достоверных клинических доказательств на основе соответствующих данных реальной клинической практики, вопросы доступа к данным реальной клинической практики не урегулированы.
2. Использование данных реальной клинической практики существенно ограничено отсутствием проработанных подходов в действующем законодательстве государств-членов ЕАЭС, отсутствуют регуляторные подходы в отношении трансграничного переноса данных/приемлемости источников данных реальной клинической практики.
3. Отсутствуют разработанные на уровне нормативных актов ЕАЭС детализированные подходы к сбору и использованию данных реальной клинической практики для целей внесения изменений в регистрационное досье, например в части внесения нового показания к применению лекарственного средства или расширения групп пациентов, для которых возможно применение, включая оценку того, являются предоставленные данные релевантными и надежными для заявленных целей.
4. Сохраняются проблемы стандартизации данных. Эти проблемы включают, но не ограничиваются: (1) разнообразие источников данных реальной клинической практики и их несовместимые форматы; (2) различия в исходных данных, собранных на разных уровнях с использованием различных стандартов, терминологии и форматов обмена для представления одних и тех же или аналогичных элементов данных; (3) широкий спектр методов и алгоритмов, используемых для создания наборов данных, предназначенных для формирования агрегированных данных.

**II. В ходе проведения конференции были предложены следующие решения для внедрения РКП.**

**В нормативно-правовом регулировании в России на национальном уровне необходимы:**

1. Внесение изменений в Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств": дополнить ст. 4 определениями "реальная клиническая практика", "данные реальной клинической практики", "исследования реальной клинической практики", "доказательства, полученные на основе данных реальной клинической практики" (терминология требует гармонизации с учетом Решения Совета

ЕЭК № 78 (ред. от 17.03.2022) “О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения”).

2. Разработка наднациональных нормативно-правовых актов о порядке сбора, обработки и анализа данных РКП. Закрепление требований к методам сбора и анализа данных РКП для дальнейшей оценки их целостности, корректности, прозрачности, качества; закрепление требований к методам работы с возможными ошибками данных; закрепление требований к источникам информации, которые могут использоваться для целей проведения исследований в соответствии с общими требованиями, закрепленными в нормативных актах ЕАЭС.
3. Данные РКП и/или доказательства, полученные на основе анализа данных РКП, и их использование совместно с результатами клинических исследований должны в будущем (в среднесрочной или долгосрочной перспективе) получить возможность стать научным обоснованием для принятия регуляторных решений при внесении изменений в инструкции по медицинскому применению в отношении безопасности и эффективности ранее зарегистрированных лекарственных препаратов или решений о приостановлении применения лекарственного препарата, о включении/ исключении из ограничительных перечней, а также подтверждать валидность результатов клинического исследования для принятия регуляторных решений.
4. Внесение изменений в Постановление Правительства РФ от 28.11.2013 № 1086 "Об утверждении Правил формирования перечня лекарственных средств, закупка которых осуществляется в соответствии с их торговыми наименованиями": дополнить п. 5 формулировкой следующего содержания: "результатов применения ЛП для медицинского применения в реальной клинической практике" после утверждения необходимых актов ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики.
5. Создание комплекса национальных стандартов, требований и этических принципов сбора, хранения и обработки данных реальной клинической практики.
6. Необходимость поддержки национального регистра наблюдательных и иных исследований как публичного источника данных РКП
7. Создание органа (комитета), контролирующего качество методик и инструментов для сбора и обработки данных реальной клинической практики.

8. Внести в статью 2 Закона № 152-ФЗ определение термина "обезличенные персональные данные". Возможный подход: обезличенные персональные данные – совокупность структурированных и неструктурированных обезличенных (в том числе, посредством анонимизации и псевдонимизации) персональных данных больших объемов, для которых характерна высокая скорость изменчивости, которые подвергаются автоматической обработке с использованием компьютерных алгоритмов с целью выявления определенных корреляций, тенденций и закономерностей.
9. Ввести в пункт 2 статьи 3 Закона № 152-ФЗ прямое исключение, указывающее, что не является оператором персональных данных лицо, которому передаются обезличенные персональные данные, касающиеся состояния здоровья, в целях обработки в рамках функционирования систем поддержки принятия врачебных решений.
10. В пункте 9.1 части 1 статьи 6 Закона № 152-ФЗ указать, что не требуется согласие субъекта на обработку обезличенных персональных данных в научных и / или медицинских целях, связанных с созданием систем поддержки принятия врачебных решений.
11. В пункте 9.1 части 1 статьи 6 Закона № 152-ФЗ указать, что не требуется согласие субъекта на обработку обезличенных персональных данных в научных и / или медицинских целях, связанных с созданием систем поддержки принятия врачебных решений.
12. Необходимо также проработать возможность внесения корреспондирующих изменений в Закон № 323-ФЗ.

**В использовании данных РКИ и доказательств, полученных на их основе, при оценке технологий здравоохранения в России на национальном уровне:**

1. Внесение изменений в п. 55 ст. 4 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" "... анализ информации о сравнительной клинической эффективности и безопасности лекарственного препарата, в том числе на основе данных реальной клинической практики".
2. Внесение изменений в Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи, утв. Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871, в части учета доказательств реальной клинической практики проведении комплексной оценки лекарственных препаратов. В качестве базового варианта предлагается введение в шкалу оценки достоверности и убедительности

доказательств дизайнов исследований РКП с присуждением им баллов, достаточных для набора порогового значения (в соответствии с общими требованиями, закрепленными в нормативных актах ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики).

3. Внесение изменений в Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи, утв. Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871, в части обеспечения возможности включения в перечни при условии заключения соглашений о разделении рисков / условного возмещения (со сбором данных и доказательств РКП) (в соответствии с общими требованиями, закрепленными в нормативных актах ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики).

**В использовании результатов исследований РКП при разработке клинических рекомендаций в России на национальном уровне:**

Внесение изменений в Приложение 1 к Приказу Минздрава России от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" в части возможности учета данных РКП при формировании клинических рекомендаций, а также использования таких данных профессиональными некоммерческими организациями при разработке / пересмотре клинических рекомендаций (в соответствии с общими требованиями, закрепленными в нормативных актах ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики).

**В использовании данных и доказательств РКП при внедрении инновационных моделей лекарственного обеспечения в России на национальном уровне:**

1. Совершенствование антимонопольного законодательства для исключения рисков необоснованного применения существующих норм к инновационным моделям лекарственного обеспечения.

2. Внедрение механизма учета данных РКИ при анализе информации о клинической эффективности лекарственного препарата для осуществления государственных закупок по инновационным моделям (в соответствии с общими требованиями, закрепленными в нормативных актах ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики).
3. Внедрение механизма учета данных РКИ при оценке результативности лечения в модели соглашения о платеже по результатам терапии (в соответствии с общими требованиями, закрепленными в нормативных актах ЕАЭС по получению и использованию данных реальной клинической практики, а также при условии формирования позитивной правоприменительной практики).

**При получении данных РКИ при эксплуатации информационных систем в сфере здравоохранения в России на национальном уровне необходимы:**

1. Внедрение обеспечительных мер по контролю качества данных, собираемых/вводимых в рамках информационных систем в сфере здравоохранения, включая медицинские информационные системы.
2. Разработка комплекса национальных стандартов и единой нормативно-справочной информации для кодирования медицинских записей с целью обеспечения совместимости и повышения интероперабельности данных реальной клинической практики, собираемых из медицинских информационных систем.
3. Создание и использования национального регистра наблюдательных и иных исследований, который позволит публиковать данные об исследованиях и их результатах с целью повышения уровня доступности данных реальной клинической практики.

**При получении данных РКИ при анализе / ведении регистров в России на национальном уровне необходимы:**

1. Пересмотр подходов к ведению регистров в целях повышения качества и доступности источников достоверной научной информации о популяции больных, о назначаемой и применяемой терапии, об исходах лечения и т.д.,
2. Разработка и внедрение единого регистра по всем нозологиям, включая порядок межведомственного взаимодействия с целью ведения и обработки данных такого

регистра, а также возможность предоставления ограниченного доступа для формирования данных РКП со стороны медицинского и научного сообщества.

3. Установка обязательности использования регистров в клинической практике, а также в рамках оценки технологий в здравоохранении.
4. В соответствии с утвержденным постановлением Правительства РФ "О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения", устанавливающей порядок сбора, хранения и доступа к данным реальной клинической практики на основании информационных систем в сфере здравоохранения, процедуры и сроков предоставления соответствующей информации. Целесообразно предусмотреть организацию системы доступа к данным РКП (а не к отдельным его подсистемам) медицинским специалистам, экспертам, ученым, негосударственным и коммерческим компаниям (ИТ-сектору, фармацевтической индустрии, производителям медицинского и диагностического оборудования) путем проработки отдельного механизма, предоставляющего такой доступ, и обеспечивающего эффективную защиту персональных данных.

**В нормативно-правовом регулировании на уровне ЕАЭС необходимо:**

1. Стандартизировать подходы в отношении внедрения данных реальной клинической практики и/или доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики, и их использования совместно с результатами клинических исследований для научного обоснования и принятия соответствующих регуляторных решений.
2. Разработать и унифицировать подходы к сбору, анализу и использованию данных реальной клинической практики, в том числе для целей:
  - 2.1. разработать единый регистр исследований РКП в странах ЕАЭС, возможно на площадке уже используемых национальных регистров.
3. Необходимо содействие в ускорении принятия международных требований правил надлежащей клинической практики ICH GCP E6. Приняты - 79 решение соответствует ICH GCP E6 R1. Изменения соответствующие версии R2 на рассмотрении.
4. Необходимо разработать регуляторные подходы в отношении трансграничного переноса данных/приемлемости источников РКП и/или доказательств, полученных на основе анализа РКП.
5. Необходимо разработать специальные подходы в отношении использования данных

РКП и/или доказательств, полученных на основе анализа данных РКП, при проведении пострегистрационных клинических исследований и/или при организации фармаконадзора.

**Рекомендации для пациентских сообществ:**

1. Принимать непосредственное участие в разработке рекомендаций относительно новых и эффективных методов сбора доказательств из РКП

**В организации межведомственного и экспертного взаимодействия необходимо:**

1. Создать рабочие группы по решению вышеуказанных вопросов с целью скорейшего внедрения подхода РКП.

Эксперты, выступившие в рамках конференции; Ассоциация специалистов в области оценки технологии здравоохранения; Ассоциация клинических фармакологов; Санкт-Петербургским подразделением международного общества фармакоэкономических исследований и научного анализа (ISPOR).

29.09.2022

<sup>1</sup> Проект Концепции в настоящее время проходит этапы согласования