



Обзорная статья

УДК 614.253 : 168.1.019.941

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-2-11-18>

ДАнные РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ: ОСНОВНЫЕ ДЕФИНИЦИИ

И. Р. СВЕЧКАРЕВА¹, А. Х.-М. ВАЛЕЕВА¹,
Т. И. БУШЕВА¹, А. С. КОЛБИН^{1,2}¹Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский государственный университет,
Медицинский институт, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 20.04.2025; одобрена после рецензирования 26.05.2025; принята к публикации 25.06.2025

Резюме

Известным является тот факт, что с помощью анализа данных реальной клинической практики можно изучить актуальные вопросы системы здравоохранения и социального обеспечения, обобщить личный опыт пациентов, а также рассмотреть влияние медицинских технологий на различные исходы применения лекарственных препаратов, от клинических до социально-экономических.

Ключевые слова: реальная клиническая практика, источники данных, доказательства на основе анализа данных

Для цитирования: Свечкарева И. Р., Валеева А. Х.-М., Бушева Т. И., Колбин А. С. Данные реальной клинической практики: основные дефиниции. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2025;104(2):11–18. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-2-11-18>.

* **Автор для переписки:** Изабелла Размиковна Свечкарева, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: Bellaliza@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-6681-232X>.

Review article

REAL-WORLD DATA: BASIC DEFINITIONS

IZABELLA R. SVECHKAREVA¹, ALTYNAI H.-M.
VALEEVA¹, TATIANA I. BUSHEVA¹, ALEXEY S. KOLBIN^{1,2}¹Pavlov University, Saint Petersburg, Russia²St. Petersburg State University, Saint Petersburg,
Russia

The article was submitted 20.04.2025; approved after reviewing 26.05.2025; accepted for publication 25.06.2025

Summary

It is well known that by analyzing data from real clinical practice, it is possible to study current issues in the health and social care systems, generalize the personal experiences of patients, and consider the impact of medical technologies on various drug outcomes, from clinical to socio-economic.

Keywords: real-world data, RWD, data sources, real-world evidence, RWE

For citation: Svechkareva I. R., Valeeva A. H.-M., Busheva T. I., Kolbin A. S. Real-world data: basic definitions. *New St. Petersburg Medical Records.* 2025;104(2):11–18. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-2-11-18>.

* **Corresponding author:** Izabella R. Svechkareva, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: Bellaliza@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-6681-232X>.

Основные дефиниции

Существует несколько определений терминов «данные реальной клинической практики» (англ. real-world data; RWD) и «доказательств, полученных после анализа данных реальной клинической практики» (син. доказательств реального мира; англ. real-world evidence; RWE). Регуляторные органы различных стран дают различные определения RWD/RWE.

Так, в Евразийском экономическом союзе в 2022 г. Решением Совета ЕЭК № 78 (ред. от 17.03.2022 г.) «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» были закреплены определения данных и доказательств, полученных на основе анализа данных реальной клинической практики. Так, данные реальной клинической практики — это данные, относящиеся к состоянию здоровья пациента

и/или к процессу оказания медицинской помощи, полученные из различных источников. Доказательства, полученные на основе анализа данных реальной клинической практики, — клинические доказательства в отношении применения и потенциальной пользы или риска применения лекарственного препарата, полученные на основе сбора и анализа данных реальной клинической практики [1].

В Управлении по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (англ. Food and Drug Administration; FDA) дали следующее определение RWD — информация о состоянии здоровья пациентов и/или об оказании медицинской помощи, полученная из различных источников вне рамок традиционных клинических исследований. В свою очередь, RWE — это клиническое свидетельство об использовании и потенциальных выгодах или рисках применения технологий здравоохранения, полученное в результате анализа данных реальной клинической практики [2]. Китайское лекарственное национальное агентство (англ. National Medical Products Administration; NMPA) считает, что RWD — разнообразные данные, собираемые на ежедневной основе, связанные с состоянием здоровья пациента, диагнозом, лечением и уходом, а RWE — клинические доказательства потенциального преимущества и рисков применения лекарства, полученные посредством анализа RWD [3].

В 2022 г. Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (англ. National Institute for Health and Care Excellence; NICE) предложил свое определение RWD — это данные о состоянии здоровья, или опыте пациентов, или оказании медицинской помощи, собранные вне строго контролируемых клинических исследований [4]. RWE — это доказательства, полученные в результате анализа данных реальной клинической практики. Они могут включать в себя широкий спектр типов доказательств, включая эпидемиологические характеристики, результаты исследований службы здравоохранения или оценки причинно-следственной связи.

Таким образом, «данные» предполагают фактическую информацию, соответствующую цели сбора данных, в то время как «доказательства» формируют в соответствии с научным процессом, зависящим от дизайна исследования, качества (прозрачности и воспроизводимости) данных, выбранного аналитического метода [5]. Доказательства, полученные на основе анализа данных реальной клинической практики, отражают фактическое применение медицинской технологии на практике и выводы, пригодные для обобщения у целевой популяции.

Долгое время использование RWE ограничивалось выявлением и оценкой сигналов по безопасности лекарственных препаратов (ЛП) после их регистрации для клинического применения [6]. В последние годы происходит постепенное признание существенного значения RWE в принятии регулирующих решений в системе здравоохранения — от регистрации ЛП, изучения их эффективности и безопасности до оценки технологий здравоохранения.

К настоящему времени практическое применение результатов RWE можно представить в виде следующих общих направлений:

- регистрации ЛП;
- внесения изменений в регистрационные досье зарегистрированных ЛП;
- проведения пострегистрационных исследований ЛП по изучению их эффективности и безопасности;
- осуществления фармаконадзора;
- формирования ограничительных перечней ЛП;
- осуществления оценки технологий здравоохранения;
- разработки и пересмотра клинических рекомендаций и стандартов лечения.

Основные цели исследований реальной клинической практики

Текущая система эволюции изучения эффектов от применения медицинских технологий, прежде всего ЛП, может быть представлена следующей схемой (рис. 1).

Вопрос о соотношении данных предрегистрационных РКИ и результатов, которые потом фиксируют врачи и пациенты при широком клиническом применении тех же ЛП, был поднят на заре доказательной медицины ее основоположником *Archibald Lemnan Cochrane* [8]. Примерно в это же время были разграничены понятия «действенность» и «эффективность» [7].

Под термином «действенность» (англ. efficacy) принято понимать величину оценки воздействия, при котором медицинское вмешательство приносит больше пользы, чем вреда, в идеальных условиях, то есть при проведении РКИ [9].

Действенность демонстрирует эффект ЛП для регулирующих органов здравоохранения, которые оценивают ЛП с точки зрения доказательств его биологического или фармакологического эффекта и соотношения «польза-риск» [1], полученных в результате проведения предрегистрационных РКИ [10].

Важнейшим позитивным элементом действенности является и то, что эти данные достаточно хорошо известны и доступны для

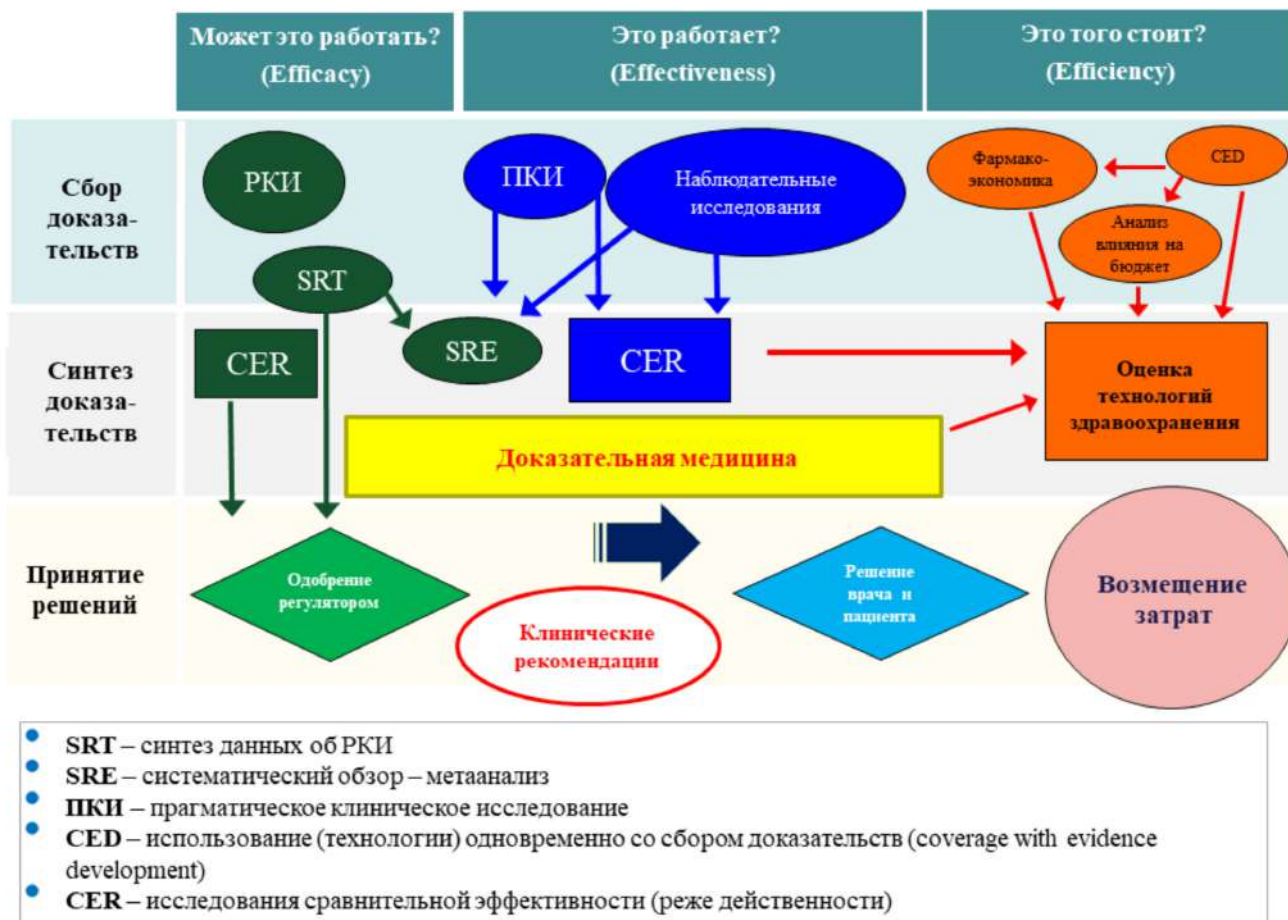


Рис. 1. Эволюция данных (адапт. по [7])
Fig. 1. Data evolution (adapted from [7])

медицинской общественности специалистов здравоохранения после регистрации ЛП. В то же время на основании действенности ЛП трудно сделать вывод, насколько ЛП эффективен в общей популяции пациентов, в разных половозрастных группах, с учетом фармакокинетики и фармакогенетики, других особенностей пациента, а также в условиях пока еще ограниченных данных по безопасности и клиническим исходам в течение длительного горизонта наблюдения за пациентом [10].

Данные РКИ не всегда доступны в полном объеме или могут быть не вполне достаточными для решения интересующего вопроса исследования [4]. Особенно сложно проводить РКИ для оценки ЛП при редких заболеваниях.

Эффективность (англ. effectiveness) — это величина оценки воздействия, при котором медицинское вмешательство приносит больше пользы, чем вреда, при его применении в условиях реальной клинической практики [9]. Такие исследования отвечают на вопрос: «Будет ли проявлен потенциал ЛП в полной мере в системе здравоохранения?» Ответ на него прежде всего важен для принятия решения о целесоо-

образности включения этого ЛП в клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи и ограничительные перечни ЛП (см. рис. 1).

При установлении эффективности отбор пациентов для таких исследований в большей степени, чем в РКИ, отражает клиническую гетерогенность популяции, их коморбидные заболевания, приверженность лечению и применение сопутствующих ЛП [10].

Эффект при применении ЛП в реальной практике отличается от задокументированного по результатам РКИ, на основании которых была произведена регистрация. Это явление получило название «**разрыв между действенностью и эффективностью**» (англ. efficacy-effectiveness gap; EEG) — различие в соотношении «польза-риск», полученном на этапе РКИ и на этапе применения ЛП в условиях реальной медицинской практики [11]. Впервые EEG был предложен для обсуждения еще в 1995 г., но только в 2016 г. были сформулированы причины данной проблемы: связано с реальными характеристиками системы здравоохранения; связано с проблемой метода, используемого для измерения эффекта; связано с проблемой сложного взаимодействия.

Для преодоления разрыва между действенностью и эффективностью проводят исследования реальной клинической практики. Необходимо отметить, что доказательства, полученные после анализа данных реальной клинической практики, не противопоставляются РКИ, а дополняют их, предоставляя недостающие сведения об эффективности и безопасности, качестве жизни, связанном со здоровьем, приверженности лечению, клинико-экономических характеристиках ЛП и медицинской технологии в целом.

Место RWD/RWE в фармаконадзоре

Изучение безопасности ЛП для пациента — постоянный процесс в ходе всего жизненного цикла лекарства от создания, изучения до применения у пациентов. При этом с информацией о профиле нежелательных реакций (НР) происходит качественное и количественное преобразование [13]. На момент регистрации ЛП данные ограничены результатами предрегистрационных клинических исследований у относительно небольшого количества пациентов, которых отбирали по строгим критериям, а ЛП назначали в течение ограниченного периода. Так, для выявления редкой НР, встречающейся у 1 из 10 000 человек, принимавших ЛП, необходимо пролечить 30 000 человек, поэтому в ходе клинического исследования редкие НР выявить крайне затруднительно; информация о соотношении «польза-риск» у уязвимых групп пациентов (дети, пожилые пациенты, беременные и/или кормящие женщины, пациенты с нарушением функции печени или почек и др.) часто неполна или недоступна; информация о лекарственном взаимодействии, как правило, может быть получена только при длительном применении в реальной клинической практике с достаточно большим числом пациентов.

Именно поэтому после регистрации ЛП необходим фармаконадзор, включающий как получение спонтанных сообщений (пассивный надзор), так и мониторинг профиля безопасности (активный надзор), а также пострегистрационные исследования безопасности (рис. 2). Система спонтанных сообщений остается наиболее распространенным источником сигналов о безопасности ЛП в действующей системе фармаконадзора [14]. Определение причинно-следственной связи «лекарственный препарат — нежелательная реакция» рассматривают как «сигнал», т. е. гипотезу вместе со всеми данными и аргументами. Сигнал не только неопределенный, но также и предварительный, и его значение может существенно измениться с течением времени, при сборе большего числа данных. Опубликованные отчеты о НР про-

должают играть важную роль в фармаконадзоре. Как правило, они содержат обширную информацию. Тем не менее, эти отчеты о НР в основном содержат неподтвержденные данные и, как таковые, не могут обеспечить валидность выводов в широких группах населения. Оцифровка письменных носителей и появление баз данных и поисковых систем позволяют собирать, хранить и быстро извлекать релевантные и исчерпывающие серии случаев, но данные представляют собой неструктурированный текст, который не подходит для строгого количественного анализа. Опубликованные отчеты о клинических случаях полезны для выдвижения гипотез [19]. Данные о НР собираются с использованием стандартных форм отчетов, которые представляются физически или в электронном виде в национальные (к примеру, FDA Adverse Event Reporting System; FAERS, и Автоматизированная информационная система Росздравнадзора; АИС РЗН) и международные (WHO-UMC VigiBase) системы отчетности.

Эти совокупные данные также генерируют гипотезы для дальнейшего исследования. Тем не менее отчеты о НР как источник данных зачастую ограничены неполнотой, предвзятостью и непоследовательностью корреспондентов. На решения о назначении часто влияют факторы, определяющие клинические исходы, такие как сопутствующие заболевания, страховка и доступ к первичной медицинской помощи.

Положения о проведении пострегистрационных клинических исследований содержатся в Правилах надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 87 (далее — Правила фармаконадзора ЕАЭС), в части наднационального регулирования (подробнее см. предыдущий подраздел), а также в Законе № 61-ФЗ в части национального регулирования.

Согласно пункту 44 статьи 4 Закона № 61-ФЗ пострегистрационное клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения — это клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения, проводимое производителем лекарственного препарата, гражданский оборот которого осуществляется после государственной регистрации в целях дополнительного сбора данных о его безопасности и эффективности, расширения показаний к применению данного лекарственного препарата, а также выявления нежелательных реакций пациентов на его действие.

Далее, Закон № 61-ФЗ связывает сбор и анализ данных об эффективности и безопасности лекарственных препаратов с возможностью

принятия решений о проведении дополнительных клинических исследований, о внесении изменений в инструкцию по применению, о приостановлении или изъятии лекарственного препарата из обращения / о возобновлении обращения. Тем не менее, законодательство Российской Федерации, в отличие от законодательства ЕАЭС, прямо не указывает на возможность использования данных реальной клинической практики или полученных на их основе доказательств для целей осуществления фармаконадзора. При этом на практике соответствующие данные могут использоваться как в рамках проведения пострегистрационных наблюдательных клинических исследований, так и в рамках сбора информации о нежелательных реакциях и др. информации, связанной с эффективностью и безопасностью лекарственного препарата, которая может быть получена из различных определенных законом источников.

Цели сбора данных реальной клинической практики

Цели сбора данных реальной клинической практики можно разделить на две крупные категории: клинические и организационные (для политики применения технологий здравоохранения).

Клинические аспекты состоят из информации об эффективности и безопасности использования ЛП. При проведении исследований гипотез по оценке эффективности лечения (*англ.* Hypothesis Evaluating Treatment Effectiveness; HETE) оценивается наличие или отсутствие заранее определенного эффекта и/или его величина. Целью исследования HETE является проверка конкретной гипотезы в определенной популяции. В сочетании с другими данными оно дает представление о том, подтверждается ли лечебный эффект, наблюдаемый в РКИ, в реальной клинической практике. Возможно ли влияние низкой приверженности лечению (и других факторов) на эффективность лечения?

Изучение безопасности состоит в анализе сигналов по безопасности, которые могут быть преобразованы в данные реальной клинической практики при системном подходе к регистрации ЛП. Данные реальной клинической практики, полученные этими способами, могут стать источником доказательств путем обобщения данных наблюдательных исследований (ретроспективных или проспективных) и клинических прагматических исследований.

Организационные цели в области политики применения ЛП состоят из получения информации о приверженности лечению, стоимости медицинской технологии, возмещении затрат.

Целью изучения данных реальной клинической практики является также создание клинических рекомендаций, изменение инструкций по применению ЛП, коррекция дизайна предрегистрационных РКИ.

Трудности при получении доказательств, основанных на анализе данных реальной клинической практики

Рекомендации NICE (2022 г.) указывают на существенные проблемы, которые необходимо решить для получения надежных результатов и повышения доверия к доказательствам [4].

Во-первых, доверие к исследованиям RWD. Данные из реальной клинической практики часто разнородны и требуют тщательной подготовки перед анализом. Кроме того, для использования в некоторых целях, например, для расчета сравнительных эффектов, методы анализа требуют усовершенствования. При использовании уже собранных данных исследователи могут получить доступ к данным до составления итогового Плана статистического анализа. Подготовка данных и аналитические решения могут оказать существенное влияние на итоговые результаты расчетов. Таким образом, необходимо устранить факторы, способные повлиять на целостность и достоверность полученных доказательств (например, при слепом прочесывании данных или избирательном подходе). О наличии проблем с законностью использования данных свидетельствуют факты отзыва из авторитетных медицинских журналов получивших широкую огласку публикаций об эффективности применения лекарственных препаратов по новым показаниям, связанным с лечением COVID-19.

Повысить доверие к RWE можно с помощью:

- регистрации протокола исследования до его проведения в реестре таких исследований;
- обеспечения прозрачности данных [15];
- публикации контрольных списков или инструментов отчетности [16];
- установления требований к заявлениям авторов о подтверждении целостности доступа к данным и проведения исследования [17];
- публикации данных, перечней кодов и аналитических кодов в открытом доступе;
- предоставления доступа к данным через защищенную среду данных и отслеживания документального следа.

Во-вторых, качество и актуальность данных. В источниках данных из реальной клинической практики нередко, хотя и не всегда, отсутствуют некоторые данные, например, сведения о размере опухоли или функциональном статусе больных. Данные могут быть также недостаточ-

но подробными. Например, для проведения исследования может потребоваться информация о конкретном ЛП или медицинском изделии, тогда как доступны могут быть сведения только об их классе. Даже если соответствующие элементы данных содержат достаточно подробные сведения, они могут отсутствовать или быть неточными, что может привести к возникновению систематической ошибки информации. Кроме того, могут существовать различия в методах регистрации и качестве данных в разных центрах или у разных пациентов, а также в процессах управления качеством разных источников данных [4].

Помимо доступности данных, на релевантность конкретного источника данных для предмета исследования могут влиять несколько факторов. К ним относятся репрезентативность и размер выборки исследования, и сходство схем лечения и оказания медицинской помощи, и актуальность данных, и продолжительность последующего наблюдения.

Ключевой вопрос заключается в том, достаточно ли данных для получения надежных расчетов для принятия необходимого решения и планируется ли экстраполяция или их обобщение для целевой популяции.

В-третьих, риск возникновения систематической ошибки. Исследования с использованием данных из реальной клинической практики подвержены риску возникновения систематической ошибки в связи с использованием нескольких источников в зависимости от назначения [18].

В-четвертых, систематическая ошибка отбора [4]. В несравнительных исследованиях может возникнуть систематическая ошибка отбора, если участники исследования не являются репрезентативными для целевой популяции. Это может быть связано с неслучайным отбором выборки из исходной популяции, отсутствием ответов на вопросы анкеты или различиями в поведении и клинических исходах у добровольцев, участвующих в исследовании. В исследованиях сравнительного эффекта систематическая ошибка отбора возникает в том случае, если выбор участников или продолжительность последующего наблюдения связаны как с вмешательствами, так и с исходами.

Отсутствие репрезентативной выборки целевой популяции само по себе не обязательно является причиной возникновения систематической ошибки отбора в сравнительных исследованиях. Систематическая ошибка отбора в сравнительных исследованиях не равна искажению результатов. Распространенные причины возникновения систематической ошибки отбора при включении в исследование:

- тех, кто использует технологии, включено в исследование больше, чем тех, кто технологиями не пользуется (пользователи, у которых уже развивалось явление или была непереносимость вмешательства, будут исключены из анализа);
- исключен период последующего наблюдения, в течение которого исход не может наступить (систематическая ошибка выжившего при оценке выживаемости);
- отбор в исследование на основании характеристики (например, госпитализации), которая связана с вмешательством и исходом. Распространенной причиной систематической ошибки отбора при выходе из исследования является утрата возможности последующего наблюдения. Систематическая ошибка отбора также может быть вызвана исключением участников из анализа, например, в связи с отсутствием данных.

В-пятых, систематическая ошибка информации. Систематическая ошибка информации может возникнуть в результате отсутствия или неточности данных о критериях включения популяции в исследование, вмешательствах или воздействиях, исходах и ковариатах (в зависимости от обстоятельств). Эти ограничения могут быть обусловлены низким качеством данных, схем лечения или процедур сбора данных. Кроме того, они могут быть вызваны ошибками в определении периода наблюдения [4].

Последствия этих проблем зависят от таких факторов, как тип исследования, различия ограничений по группам вмешательства, случайный или систематический характер ошибок (механизм отсутствия данных), степень ограничения и связанные переменные. Одной из распространенных причин ошибочной классификации в разных группах является систематическая ошибка обнаружения. Она возникает в том случае, если процессы лечения различаются в зависимости от вмешательства, так что исходы с большей вероятностью будут определены в одной группе, чем в другой.

Систематическая ошибка также может возникать из-за неправильной корректировки ковариат, например при контроле ковариат на наличие причинно-следственной связи (измерение артериального давления для оценки влияния антигипертензивных лекарственных препаратов на течение инсульта), использовании переменных-коллайдеров (переменных, на которые независимо влияют как воздействие, так и исход) или инструментов (переменных, которые связаны с воздействием, но не связаны с исходом, кроме как через воздействие).

В-шестых, вмешивающиеся факторы [4]. Вмешивающиеся факторы возникают при наличии общих причин выбора вмешательства

и исхода. Предполагается, что они часто возникают, поскольку медицинские работники и пациенты принимают решения о начале и продолжении лечения на основе своих ожиданий в отношении пользы и рисков (то есть под влиянием систематической ошибки, связанной с показанием или предубеждением).

В-седьмых, другие формы систематической ошибки [4]. Обратная причинно-следственная связь (или протопатическая систематическая ошибка) возникает, если вмешательство обусловлено исходом или симптомом исхода. Наибольшую проблему она представляет при изучении заболеваний с длительным латентным периодом, например, некоторых видов злокачественных новообразований. В этом случае такая систематическая ошибка может иметь серьезные последствия для обоснованности данных. Систематические ошибки также могут возникать в результате статистического анализа данных (например, при неправильной спецификации модели). При оценке данных литературы по какому-либо исследованию следует учитывать риск систематической ошибки, связанной с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования. Должно на это указать отсутствие в публикации детализации сбора данных, так называемых нулевых результатов и др.

Заключение

Данные реальной клинической практики и доказательства, полученные после анализа данных реальной клинической практики (RWD и RWE), необходимы для обоснованного принятия решений. Методология исследований реальной клинической практики, источники данных и их применение разнообразны, и контекст имеет большое значение при определении ценности конкретного типа доказательств в любых обстоятельствах. Различная методология исследований реальной клинической практики может предоставить полезную информацию в разных ситуациях. РКИ остаются золотым стандартом для демонстрации действенности в ограниченных условиях и доказательной медицине, но другие варианты, такие как прагматические клинические исследования, большие упрощенные рандомизированные исследования, регистры пациентов по нозологическим формам, наблюдательные исследования, электронные медицинские архивы и прочее, могут внести свой вклад в доказательную базу, необходимую для принятия решений о включении ЛП в клинические рекомендации, стандарты медицинской помощи и ограничительные перечни ЛП.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Conflict of interests

There is no conflict of interest.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Authors' contributions

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Решение Совета ЕЭК № 78 (ред. от 17.03.2022) «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01431480/err_18032022_36 (дата обращения: 10.07.2025).
2. Framework for FDA's Real-World Evidence Program. December 2018. URL: <https://www.fda.gov/media/120060/download> (accessed: 10.07.2025).
3. "Guiding Principles of Real-World Evidence supporting Drug Development and Review (Trial)" is formally promulgated by NMPA. URL: <https://www.accestra.com/guiding-principles-of-real-world-evidence-supporting-drug-development-and-review-trial-is-formally-promulgated-by-nmpa/> (accessed: 10.07.2025).
4. NICE real-world evidence framework, Corporate document. Published: 23 June 2022. URL: www.nice.org.uk/corporate/ece9 (accessed: 10.07.2025).
5. Jaks A., Wu J., Jónsson P. et al. Organized structure of real-world evidence best practices: moving from fragmented recommendations to comprehensive guidance // *J. Comp. Eff. Res.* 2021. Vol. 10, № 9. P. 711–731. <https://doi.org/10.2217/ceer-2020-0228>.
6. Honig P. K. Real-World Evidence and the Regulation of Medicines // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2021. Vol. 109, № 5. P. 1169–1172. PMID: 33870489.
7. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of healthcare interventions is evolving // *BMJ.* 1999. Vol. 319, № 7211. P. 652–653. <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7211.652>
8. Cochrane A. L. Effectiveness and efficiency: random reflection on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972. [https://doi.org/10.1016/S0033-3506\(73\)80082-4](https://doi.org/10.1016/S0033-3506(73)80082-4).
9. High Level Pharmaceutical Forum 2005–2008. Final Conclusions and Recommendations of the Pharmaceutical Forum. URL: http://www.bg-pharma.bg/bulletin/read/edition/8/file/final_conclusions_en.pdf (дата обращения: 07.04.2020).
10. Управление клиническими исследованиями / под общ. ред. Белоусова Д. Ю., Зырянова С. К., Колбина А. С. 1-е изд. М.: Буки Веди: Издательство ОКИ, 2017. 676 с.: ил. URL: https://izdat-okl.ru/upravlenie_klinicheskimi_issledovaniyami (дата обращения: 07.04.2020).
11. Eichler H. G., Abadie E., Breckenridge A. et al. Bridging the efficacy-effectiveness gap: a regulator's perspective on addressing variability of drug response // *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2011. Vol. 10, № 7. P. 495–506. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S121991>.
12. Nordon C., Karcher H., Groenwold R. H. et al. The "Efficacy-Effectiveness Gap": Historical Background and Current Conceptualization // *Value Health.* 2016. Vol. 19, № 1. P. 75–81.
13. Фармаконадзор / под общ. ред. Колбина А. С., Зырянова С. К., Белоусова Д. Ю. М.: Издательство ОКИ: Буки Веди, 2019. 248 с.: ил.
14. Dijkstra L., Garling M., Foraita R., Pigeot I. Adverse drug reaction or innocent bystander? A systematic comparison of statistical discovery methods for spontaneous reporting systems // *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2020. Vol. 29, № 4. P. 396–403. <https://doi.org/10.1002/pds.4970>.

15. Real-World Evidence Transparency Initiative. URL: <https://www.ispor.org/strategic-initiatives/real-world-evidence/real-world-evidence-transparency-initiative> (дата обращения: 20.04.2025).
16. EQUATOR. URL: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/> (дата обращения: 20.04.2025).
17. The Editors Of The Lancet Group. Learning from a retraction // *Lancet*. 2020. Vol. 396, № 10257. P. 1056. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31958-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31958-9).
18. Perez-Gutthann S., Arana A., Margulis A. ENCePP Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology. The current version of the Guide is Revision 10, dated 30 June 2022. URL: <https://www.rtihs.org/publications/encepp-guide-methodological-standards-pharmacoepidemiology-10th-edition> (accessed: 20.06.2025).
19. Lavertu A., Vora B., Giacomini K. M. et al. A New Era in Pharmacovigilance: Toward Real-World Data and Digital Monitoring // *Clin. Pharmacol. Ther.* 2021. Vol. 109, № 5. P. 1197–1202. <https://doi.org/10.1002/cpt.2172>.
20. Исследования реальной клинической практики. Обновленные рекомендации 2023 г. / под общей редакцией Колбина А. С. М.: Издательство ОКИ, 2023. 222 с. : ил. ISBN 978-5-907715-17-2.
8. Cochrane A. L. Effectiveness and efficiency: random reflection on health services. London: Nuffield Provincial Hospitals Trust, 1972. [https://doi.org/10.1016/S0033-3506\(73\)80082-4](https://doi.org/10.1016/S0033-3506(73)80082-4).
9. High Level Pharmaceutical Forum 2005–2008. Final Conclusions and Recommendations of the Pharmaceutical Forum. URL: http://www.bg-pharma.bg/bulletin/read/edition/8/file/final_conclusions_en.pdf (accessed: 07.04.2020).
10. Clinical Trials Management / edited by Belousov D. Yu., Zyryanova S. K., Kolbin A. S. 1st ed. Moscow: Buki Vedi: OKI Publishing House, 2017. 676 p.: ill. URL: https://izdat-ok.ru/upravlenie_klinicheskimi_issledovaniyami (accessed: 07.04.2020). (In Russ.).
11. Eichler H. G., Abadie E., Breckenridge A. et al. Bridging the efficacy-effectiveness gap: a regulator's perspective on addressing variability of drug response. *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2011;10(7):495–506. <https://doi.org/10.2147/CLEPS121991>.
12. Nordon C., Karcher H., Groenwold R. H. et al. The “Efficacy-Effectiveness Gap”: Historical Background and Current Conceptualization. *Value Health*. 2016;19(1):75–81.
13. Pharmacovigilance / edited by Kolbin A.S., Zyryanova S.K., Belousov D.Yu. M.: OKI Publishing House: Buki Vedi, 2019. 248 p.: ill. (In Russ.).
14. Dijkstra L., Garling M., Foraita R., Pigeot I. Adverse drug reaction or innocent bystander? A systematic comparison of statistical discovery methods for spontaneous reporting systems. *Pharmacoepidemiol. Drug. Saf.* 2020;29(4):396–403. <https://doi.org/10.1002/pds.4970>.
15. Real-World Evidence Transparency Initiative. URL: <https://www.ispor.org/strategic-initiatives/real-world-evidence/real-world-evidence-transparency-initiative> (accessed: 20.04.2025).
16. EQUATOR. URL: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/>.
17. The Editors Of The Lancet Group. Learning from a retraction. *Lancet*. 2020;396(10257):1056. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31958-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31958-9).
18. Perez-Gutthann S., Arana A., Margulis A. ENCePP Guide on Methodological Standards in Pharmacoepidemiology. The current version of the Guide is Revision 10, dated 30 June 2022. URL: <https://www.rtihs.org/publications/encepp-guide-methodological-standards-pharmacoepidemiology-10th-edition> (accessed: 20.06.2025).
19. Lavertu A., Vora B., Giacomini K. M. et al. A New Era in Pharmacovigilance: Toward Real-World Data and Digital Monitoring. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2021;109(5):1197–1202. <https://doi.org/10.1002/cpt.2172>.
20. Research of real clinical practice. Updated recommendations of 2023 / edited by Kolbin A.S. Moscow: OKI Publishing House, 2023. 222 p.: ill. ISBN 978-5-907715-17-2. (In Russ.).

References

1. Decision of the EEC Council No. 78 (as amended on 17.03.2022) “On Amendments to the Rules for Registration and Expertise of Medicines for Medical Use”. URL: https://docs.eaunion.org/docs/ru-ru/01431480/err_18032022_36 (accessed: 10.07.2025). (In Russ.).
2. Framework for FDA’s Real-World Evidence Program. December 2018. URL: <https://www.fda.gov/media/120060/download> (accessed: 10.07.2025).
3. “Guiding Principles of Real-World Evidence supporting Drug Development and Review (Trial)” is formally promulgated by NMPA. URL: <https://www.acestra.com/guiding-principles-of-real-world-evidence-supporting-drug-development-and-review-trial-is-formally-promulgated-by-nmpa/> (accessed: 10.07.2025).
4. NICE real-world evidence framework, Corporate document. Published: 23 June 2022. URL: www.nice.org.uk/corporate/ecd9 (accessed: 10.07.2025).
5. Jaksa A., Wu J., Jönsson P. et al. Organized structure of real-world evidence best practices: moving from fragmented recommendations to comprehensive guidance. *J. Comp. Eff. Res.* 2021;10(9):711–731. <https://doi.org/10.2217/ce-2020-0228>.
6. Honig P. K. Real-World Evidence and the Regulation of Medicines. *Clin. Pharmacol. Ther.* 2021;109(5):1169–1172. PMID: 33870489.
7. Haynes B. Can it work? Does it work? Is it worth it? The testing of health-care interventions is evolving. *BMJ*. 1999;319(7211):652–653. <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7211.652>

Информация об авторах

Свечкарева Изабелла Размиковна, ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), Bellaliza@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-6681-232X>; **Валеева Алтынай Хаджи-Муратовна**, ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), sovoglazka2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2228-8565>; **Бушева Татьяна Игоревна**, ординатор кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), boushewa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4992-559X>; **Колбин Алексей Сергеевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), профессор кафедры фармакологии медицинского факультета, Санкт-Петербургский государственный университет, (Санкт-Петербург, Россия), e-mail: alex.kolbin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>.

Information about authors

Izabella R. Svechkareva, resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), Bellaliza@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0002-6681-232X>; **Altynai H.-M. Valeeva**, resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), sovoglazka2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-2228-8565>; **Tatiana I. Busheva**, resident of the department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), boushewa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-4992-559X>; **Alexey S. Kolbin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), associate professor, Department of Pharmacology, St. Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia), alex.kolbin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1919-2909>.