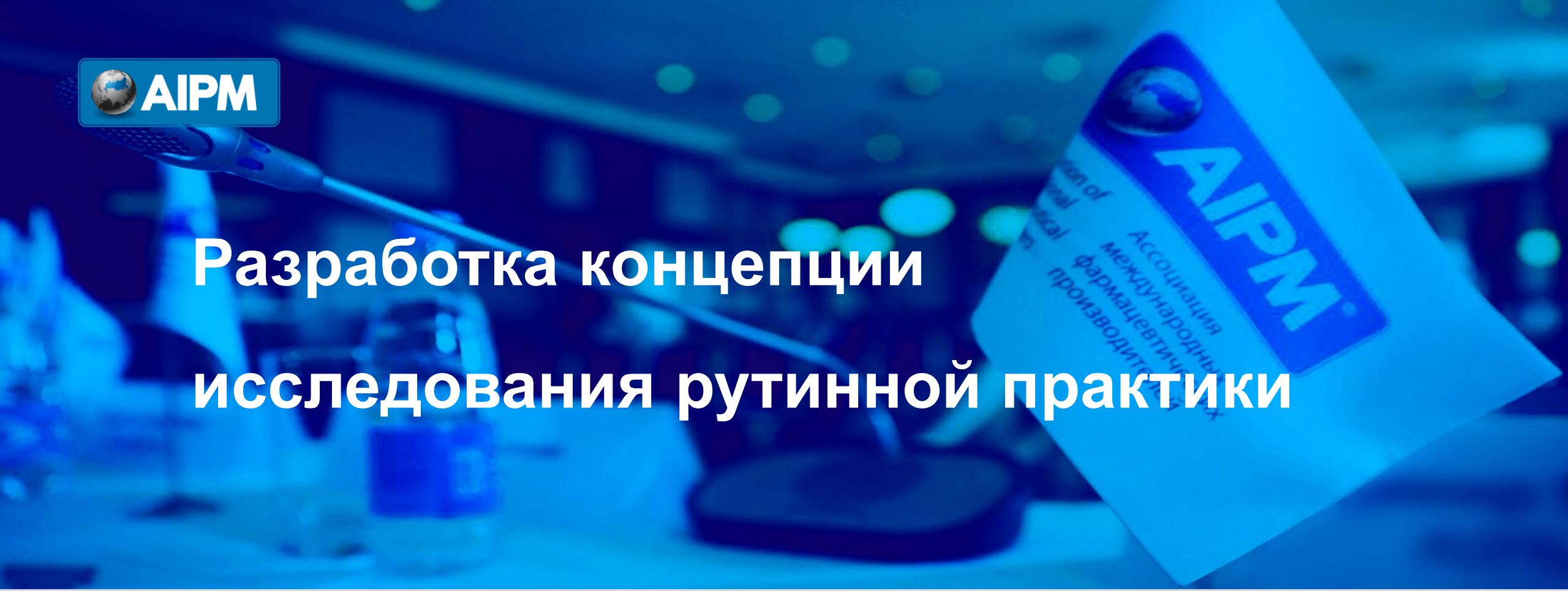


Разработка концепции исследования рутинной практики

Проект «Диалоги о Real World Data»

Гольдина Татьяна, к.б.н.,
руководитель рабочей группы AIPM по RWE

23 декабря 2022г

Разработка исследования, построенного на RWD

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Стратегический уровень → **Тактический уровень** → **Операционный уровень**

Gap-анализ

- Определение текущего и желаемого состояний
- Выявление «разрывов»
- Разработка инициатив в соответствии со стратегическими целями

Оценка данных

- Источники данных
- Наличие данных
- Правомерность использования данных
- Методы получения данных из источника
- Использование нескольких источников

Разработка концепции исследования

- Определение конечных точек, целей и плана сбора данных на основании предварительной оценки данных
- Оценка особенностей данных и влияние на интерпретацию результатов и качество исследования

Планирование работы с данными

- Разработка ИРК/ базы данных
- Планирование всех аспектов управления данными
- План статистического анализа
- Планирование контроля качества
- Управление рисками

Реализация исследования

- Сбор данных
- Управление данными (валидация и др)
- Медицинский мониторинг
- Контроль качества
- Статистический анализ
- Отчет об исследовании

16 и 30.09, 10.14.2022

25.11.2022

02 и 16.16.2022

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

Основные разделы концепции исследования

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Study outline sections	The main description	
Study title	Short (if applicable) and full study title	
Study rationale	RWE gaps. Study design, study population, study objectives	**25.11.2022**
Study objectives	As minimum – primary, secondary and safety	**02.12.2022**
Study endpoints	As minimum – primary, secondary and safety	
Study population	Criteria inclusion and exclusion	
Study design	Prospective/retrospective, comparative (if app). Rationale of the study design.	**25.11.2022**
Study plan	**Plan of visits = plan of patient's observation**	
Data collection overview	**Main parameters/area of data which are collected in the study by visits**	
Study timelines	**Start and end of data collection, Study report**	
Statistical methods	Population for analysis. Basic methods	**16.12.2022**
Sample size calculation	Statistical justification of sample size	

Ключевой принцип разработки концепции

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

НЕТ ВМЕШАТЕЛЬСТВА – **ОЦЕНКА РУТИННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ**

Ключевой вопрос: как … в рутинной клинической практике?

Например:

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

Plan of observation/Plan of data collection

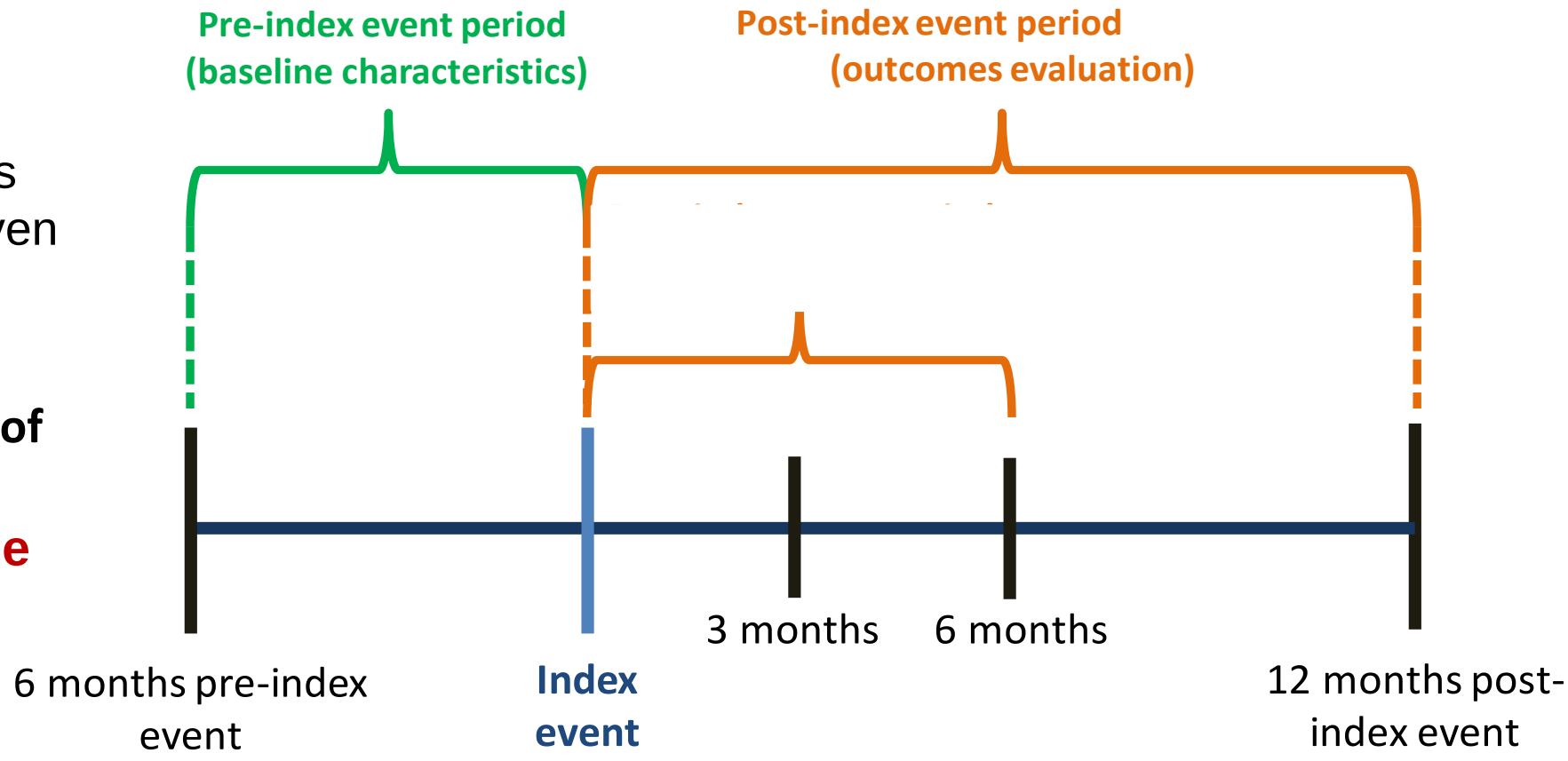
Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

The key question: how do patients come to visits in real life settings? (routine practice + description in a treatment guidelines)

There no in RWE :

- Schedule of procedures
- Exact date for visits (even e.g.+/- 7 days)

Plan of observation/Plan of data collection must represent routine practice



Plan of data collection: how to develop

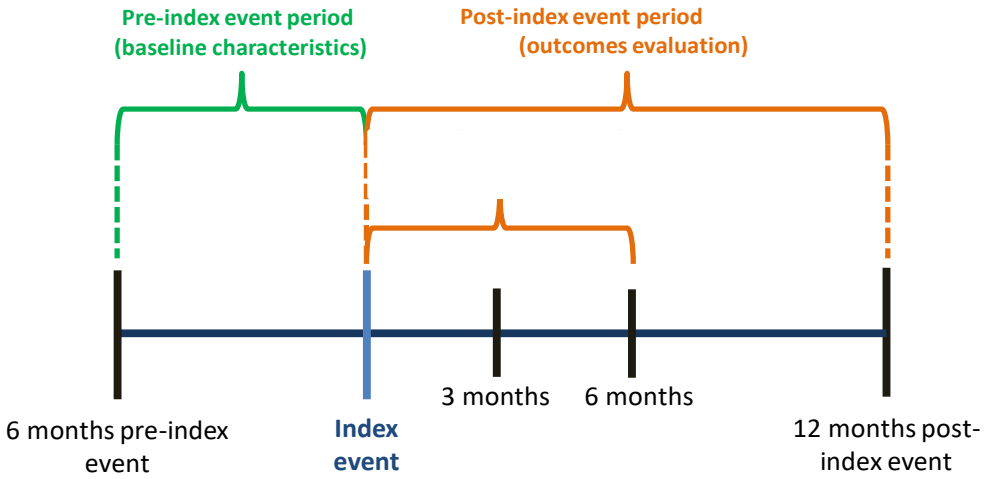
Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Define index event and pre-index period → **Define post-index period and end of post-index period** → **Define sub-periods / "visit" points in scope of post-index period**

The ***index event*** is defined as the first event in patient disease history which is point of start data collection

Examples:

- The first dose of drug taken (for drug study)
- Basic diagnose/relapse is confirmed by special methods



The ***pre-index period*** is defined as the patient's individual data collection period prior to and including the date of index event.

Plan of data collection: how to develop

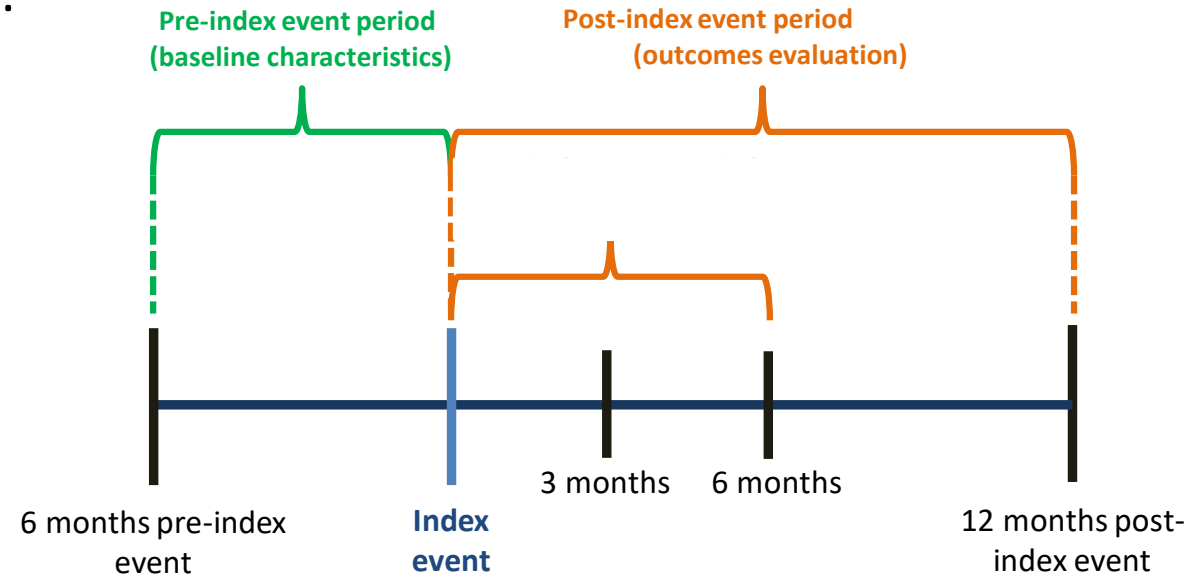
Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Define index event and pre-index period → **Define post-index period (end of post-index period)** → **Define sub-periods / "visit" points in scope of post-index period**

The **post-index period** is defined as the patient's individual data collection period after the date of index event.

<u>Examples of end of post-index period:</u>

- Changes in a therapy
- Some "event" in disease: new relapse/complete remission
- Classic period (as in CTs)
- Some years (for some diseases)
- etc

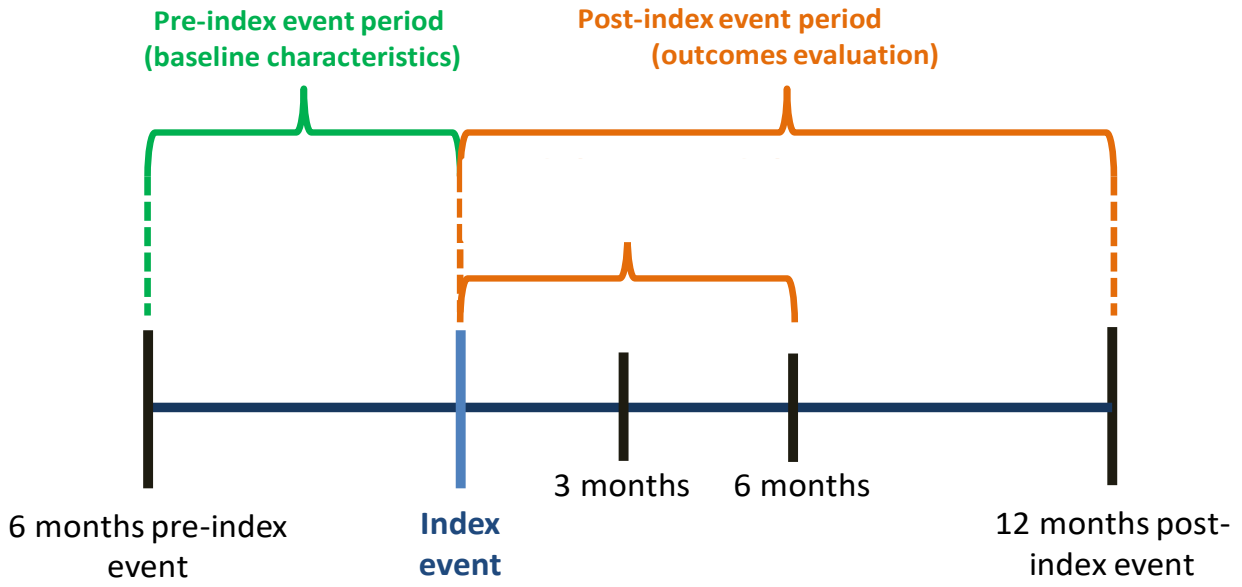


Plan of data collection: how to develop

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Define index event and pre-index period → **Define post-index period (end of post-index period)** → **Define sub-periods / "visit" points in scope of post-index period**

The **sub-periods - "visit"/data collection points -** is defined as the patient's data collection sub-periods after the date of index event which are split on the base of defined criteria



Examples of sub-periods / "visit" points in scope of post-index period:

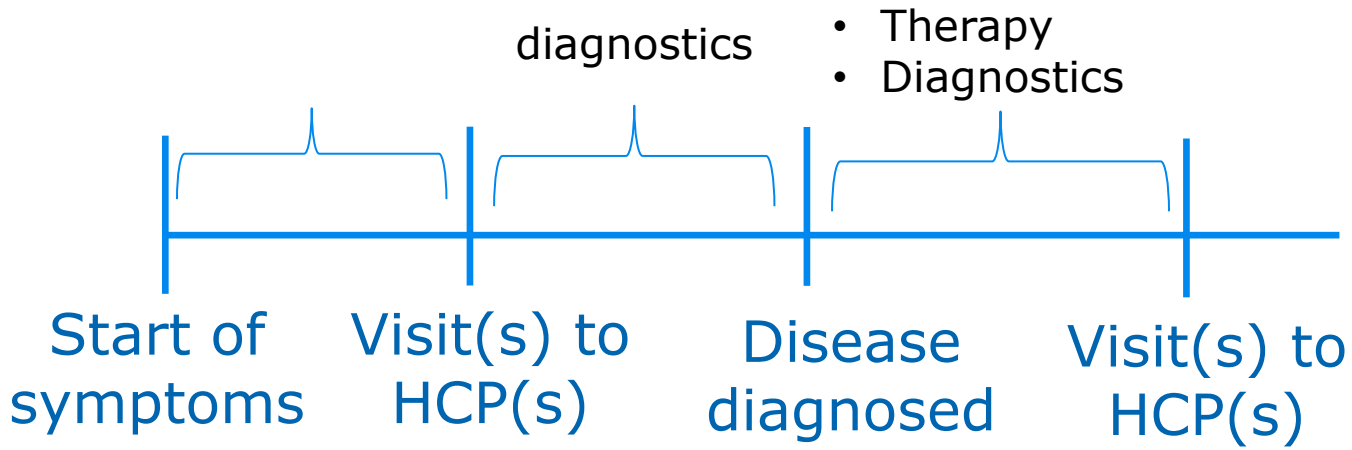
- patients visits according to clinical guidelines or routine practice
- changes in the disease status
- changes in the therapy status
- etc

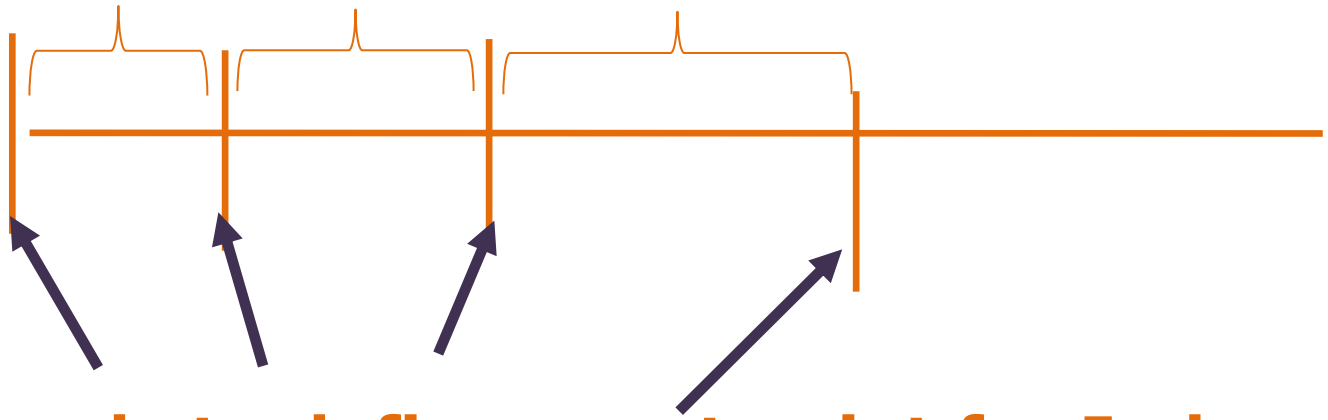
Retrospective study - data collection plan.
Disease study.

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Routine clinical practice

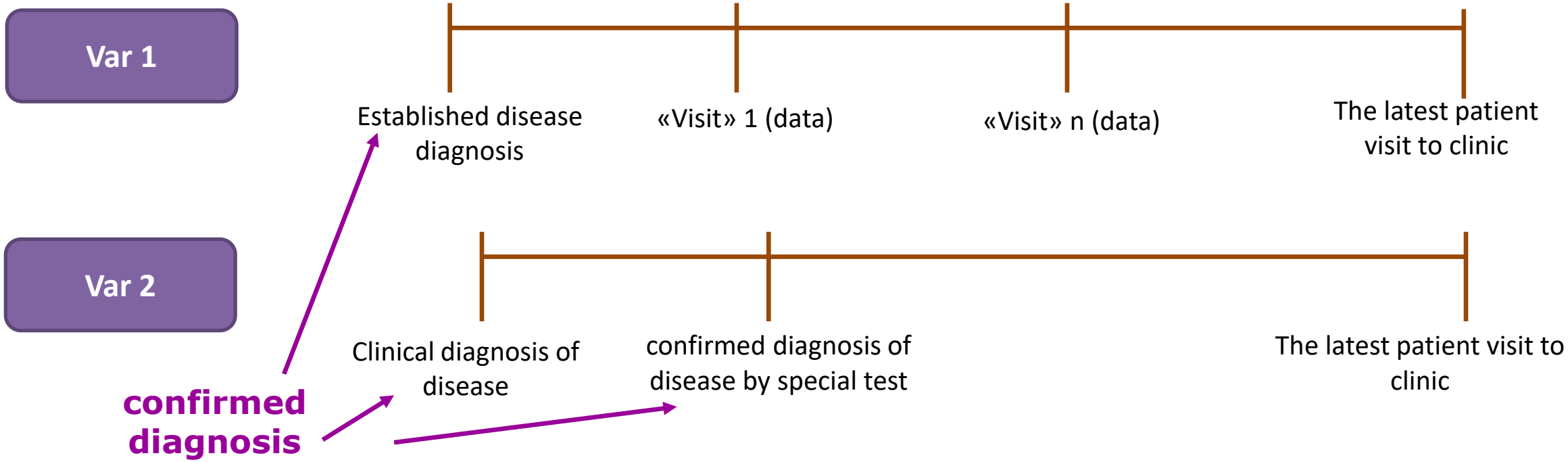
study





Needs to define exact point for Index event

Plan of observation/Plan of data collection: examples



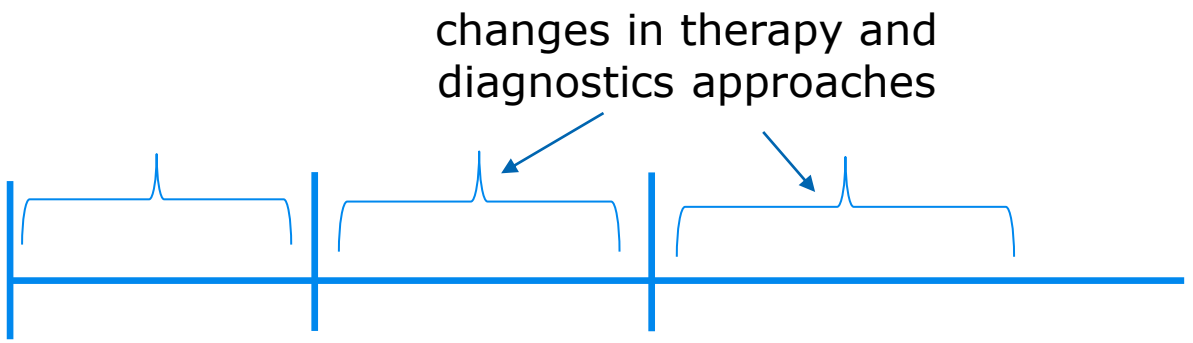
<u>Such approach is applicable when:</u>

- parameter of measurement is collected over period of disease,
- no clear information about patients visits
- study objectives include necessity to research some-thing during the whole period (e.g. treatment/diagnostics patterns)

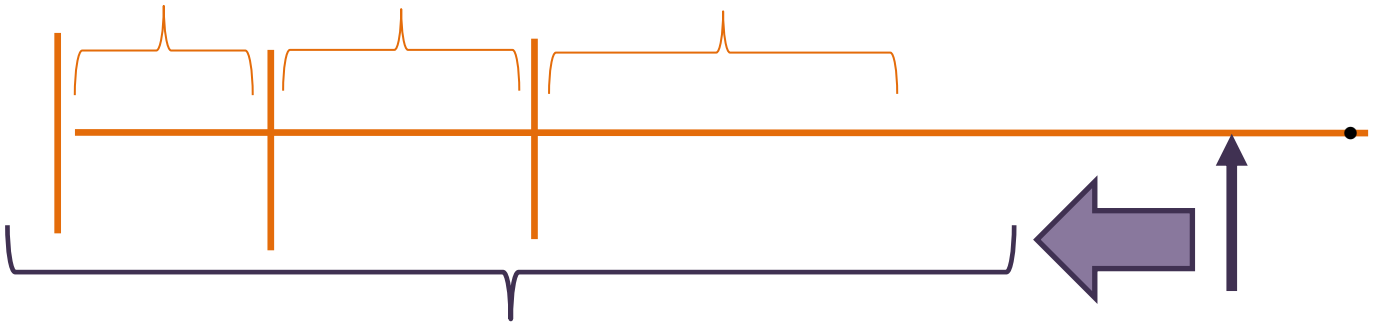
Retrospective study – depth of data collection. Disease study.

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Routine clinical practice



study



Needs to define depth of data collection

2022
we are here

Factors which influence on data collection:

- accumulation of data applicable for study in real life,
- app. number of patients for study population,
- changes in routine practice which influence on study objectives
- etc

Example:

All patients with a **confirmed diagnosis** of "X" disease b**y DNA testing since 2012**

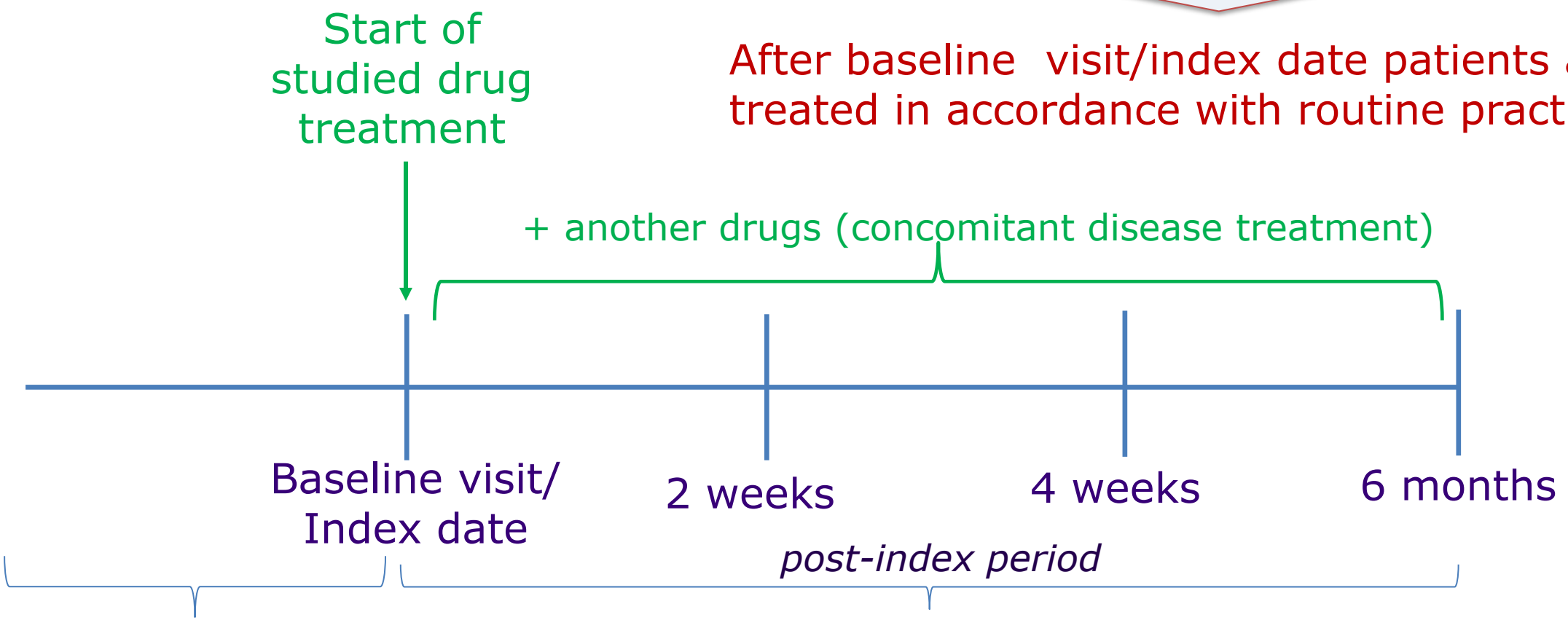
Prospective or retrospective - data collection plan. Drug studies.

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

no influence on routine practice

It’s possible to define the treatment only for Baseline visit in the criteria/exclusion

After baseline visit/index date patients are treated in accordance with routine practice

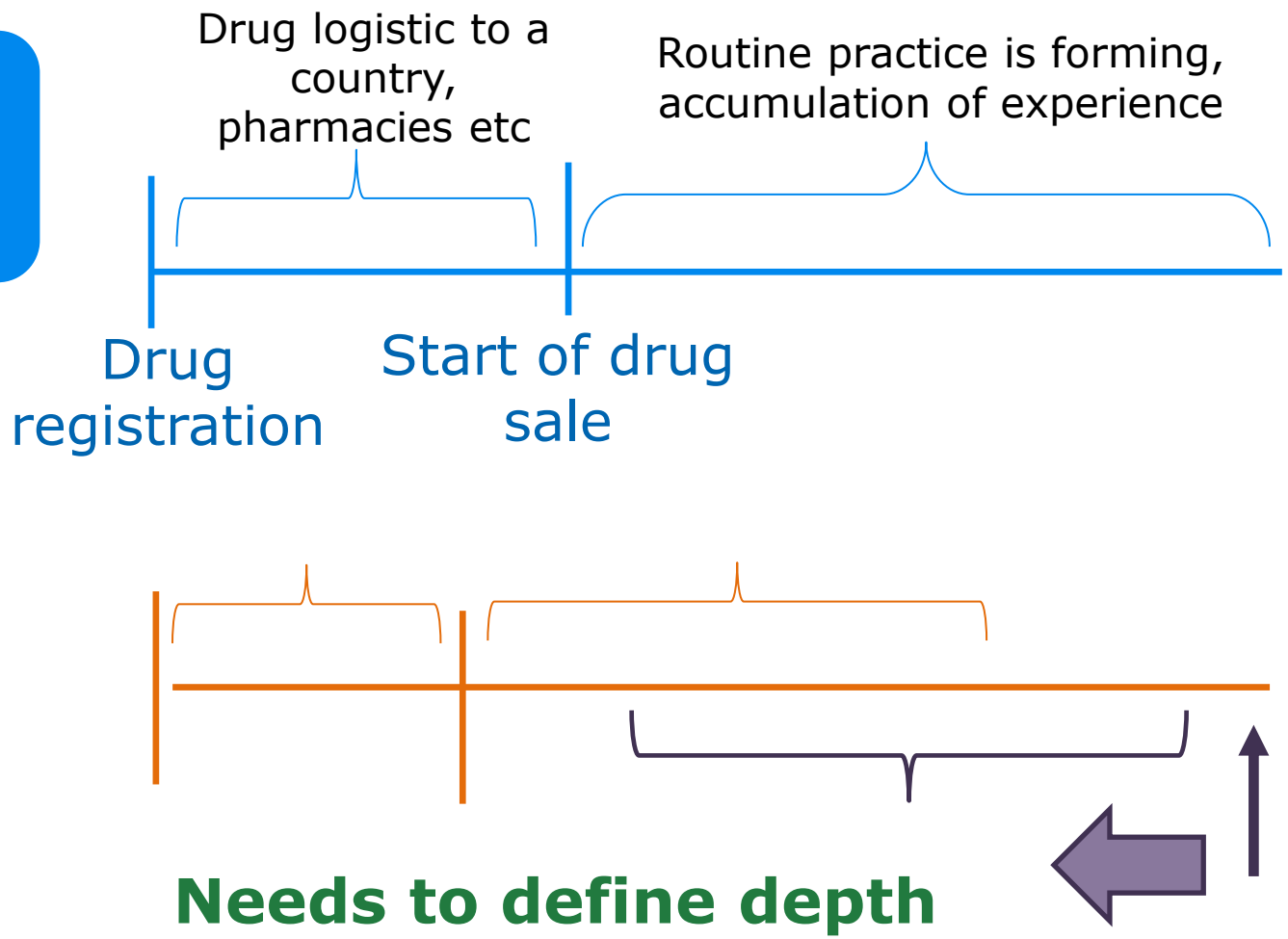


Retrospective study - depth of data collection.
Drug study.

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Routine clinical practice

study



Factors which influence on data collection:

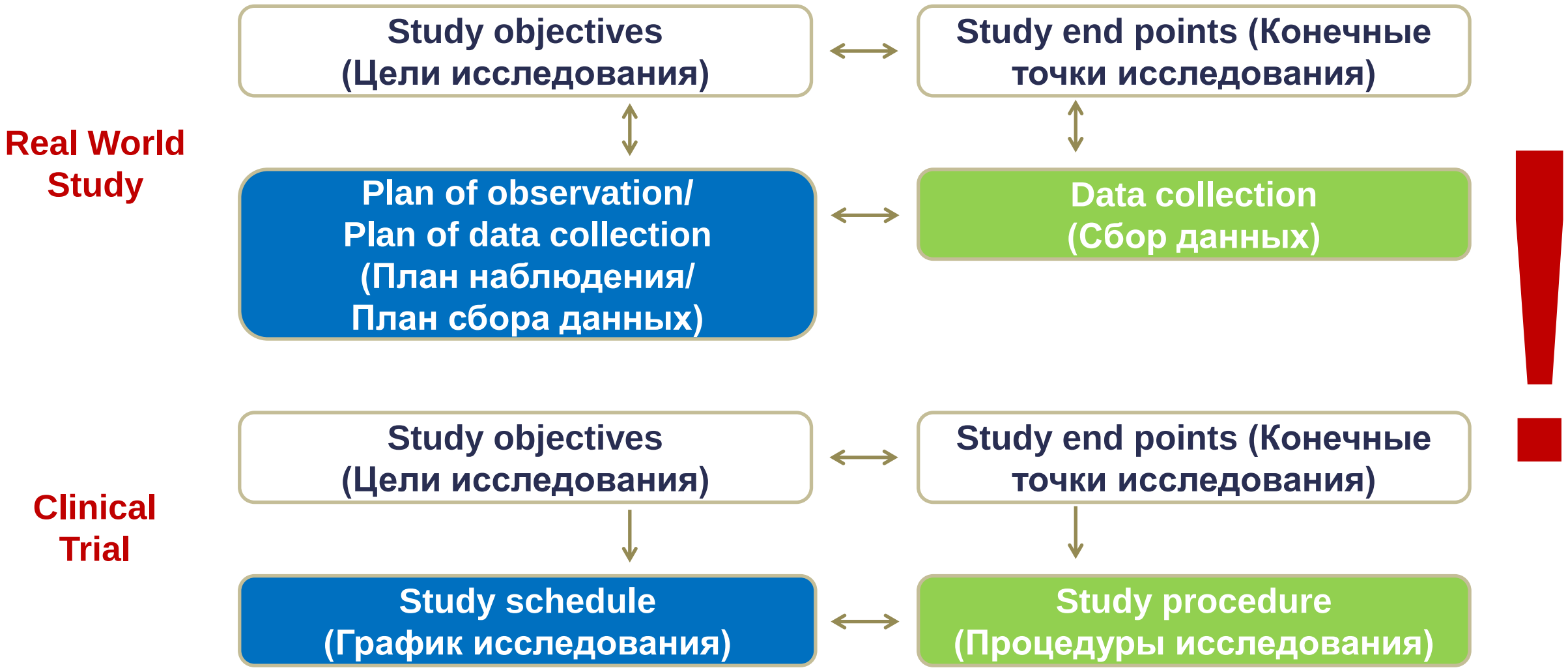
- data of drug registration,
- accumulation of data applicable for study in real life,
- app. number of patients for study population,
- changes in routine practice
- etc

Example:

Patient initiated treatment with drug "X" (index event) for the treatment of their disease "Y" during the **eligibility period**

Планирование исследования

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей



Study objectives and study end points

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Study objective is a task

Study end point is a measurement of study objective

➢ **Use verb**

E.g.: To describe body weight changes among patients with T2D initiating *DRUG* within 6 and 12 months post-initiation in a real-world setting.

➢ **Use noun**

E.g.: Absolute and relative mean (SD) change in weight from baseline to 3, 6, and 12 months

Study end point should have:

- Exact parameter of measurement,
- Time frame of measurement

Classic rule: 1 objective = 1 end point

In heterogeneous patient population and needs to collect maximum data from routine practice it's difficult to follow classic rule

Often:
1 objective = some end points

Study objectives and study end points

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Primary (Первичные)

- Always 1 objective – the most priority and jointed all population (despite heterogeneity)

Secondary (Вторичные)

- 5-7 objectives

Exploratory (эксплораторные, или поисковые)

- Not obligatory.
- Included if we need to receive results in new area of researched questions
- Included if we are not sure that sample size will be enough (e.g. due to missing data)

RW study objectives, end points and RWD – useful tool

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Level	Study Objective	Study End points	Data needed to receive evidence			
			Baseline	Visit/point	Visit/point	Data source
Primary						
Secondary						
Secondary						
Secondary						
Secondary						

Study objectives, end points and RWD – useful tool

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

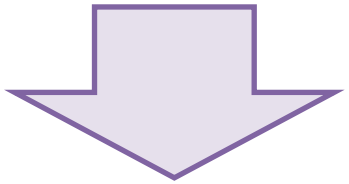
Data needed to receive evidence			
Baseline	Month 3	Month 6	Data source

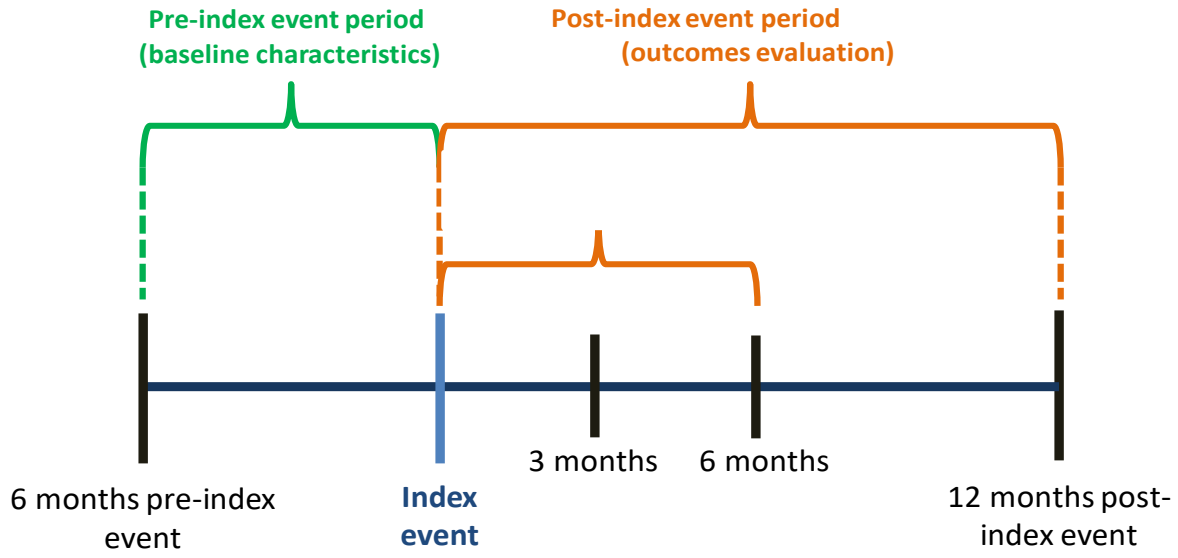
Define index event and pre-index period → Define post-index period (end of post-index period) → Define sub-periods / "visit" points in scope of post-index period

Study objectives, end points and RWD – useful tool. How to define data in scope of data collection plan

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Diabetes mellitus





Data needed to receive evidence			
Index date	**3 months**	**6 months**	Data source

Study objectives, end points and RWD – useful tool. How to define data in scope of data collection plan

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Disease ‘X”

Established disease diagnosis (Index date)

«Visit» 1 (data)

«Visit» n (data)

The latest patient visit to clinic

Data needed to receive evidence			
Index date	**Through period of data collection**	**The latest patient visit to clinic**	Data source

Examples:

- adverse events (drug reactions),
- treatment,
- diagnostics,
- health care resource utilization,
- etc

RW study objectives, end points and RWD – useful tool

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Level	Study Objective	Study End points	Data needed to receive evidence			
			Baseline	Month 3	Month 6	Data source
	To evaluate HbA1c level dynamic at month 6 in total population	Percentage of patients achieved individual target HbA1c defined by treating physician by Month 6	predefined individualized HbA1c level	N/A	HbA1c	
		Change From Baseline in Glycosylated Hemoglobin (HbA1c) Level at Month 6	HbA1c	N/A	HbA1c	
	To evaluate HbA1c level dynamic over Time at month 6 in total population	Change From Baseline in HbA1c Level Over Time	HbA1c	HbA1c	HbA1c	

The key task is to match data and end points

As a result: listings of required data

Data collection overview

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Data collection overview is a table which match required data and indexes' periods

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

Data	Index date	Month 3	Month 6
Targeted HbA1c, FPG and PPG	+		
HbA1c, FPG and PPG	+	+	+

Why is important to develop data collection overview?

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

data collection overview

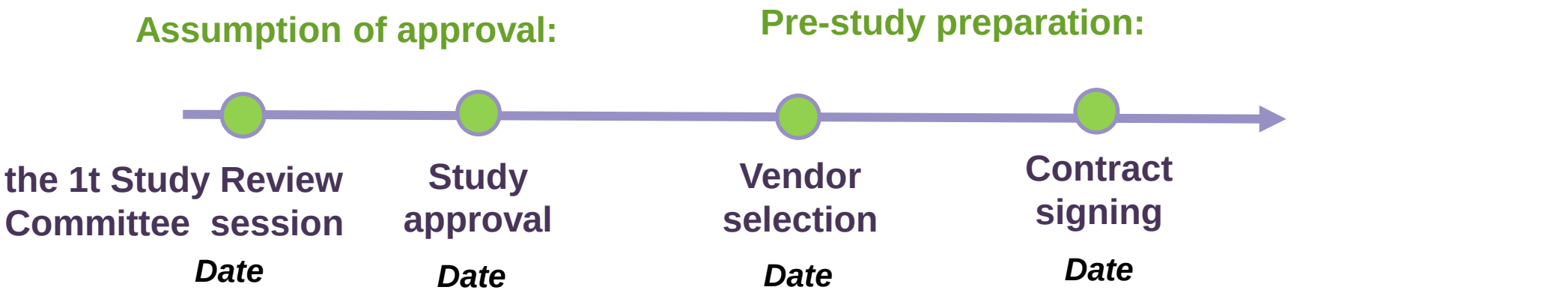
- **Matching of study end points and RWD**
- **Detailed data mapping**
- **Detailed list of variables in the study protocol**
- **Development of CRF for prospective study**
- **Exact data transfer for retrospective study**

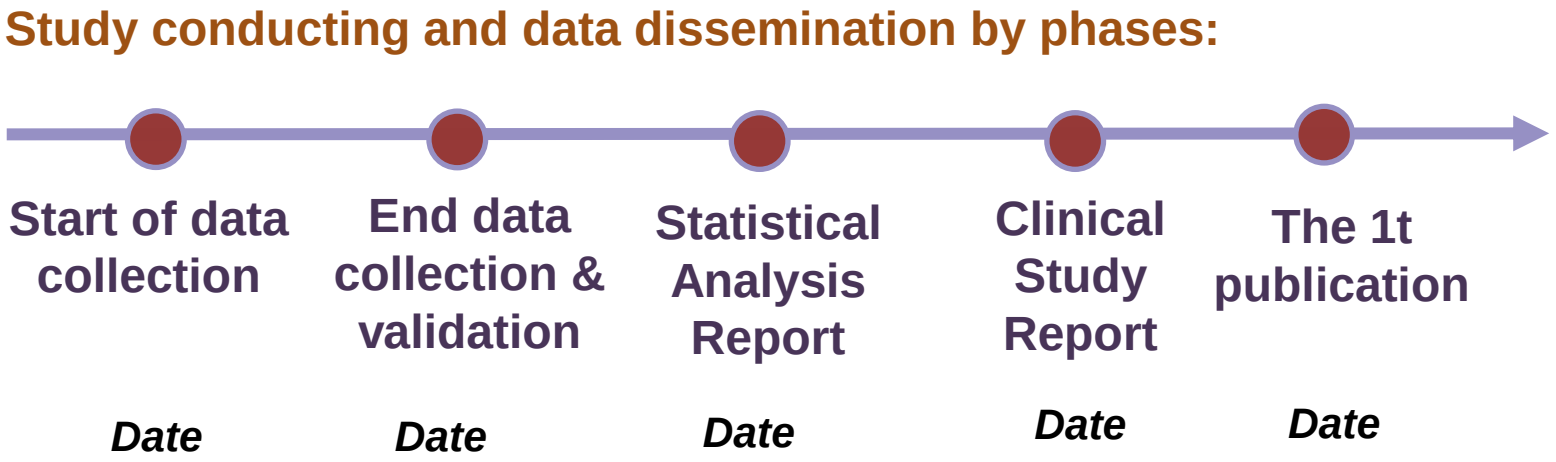
Good quality of:

- data,
- evidence

Preliminary study timelines development

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей





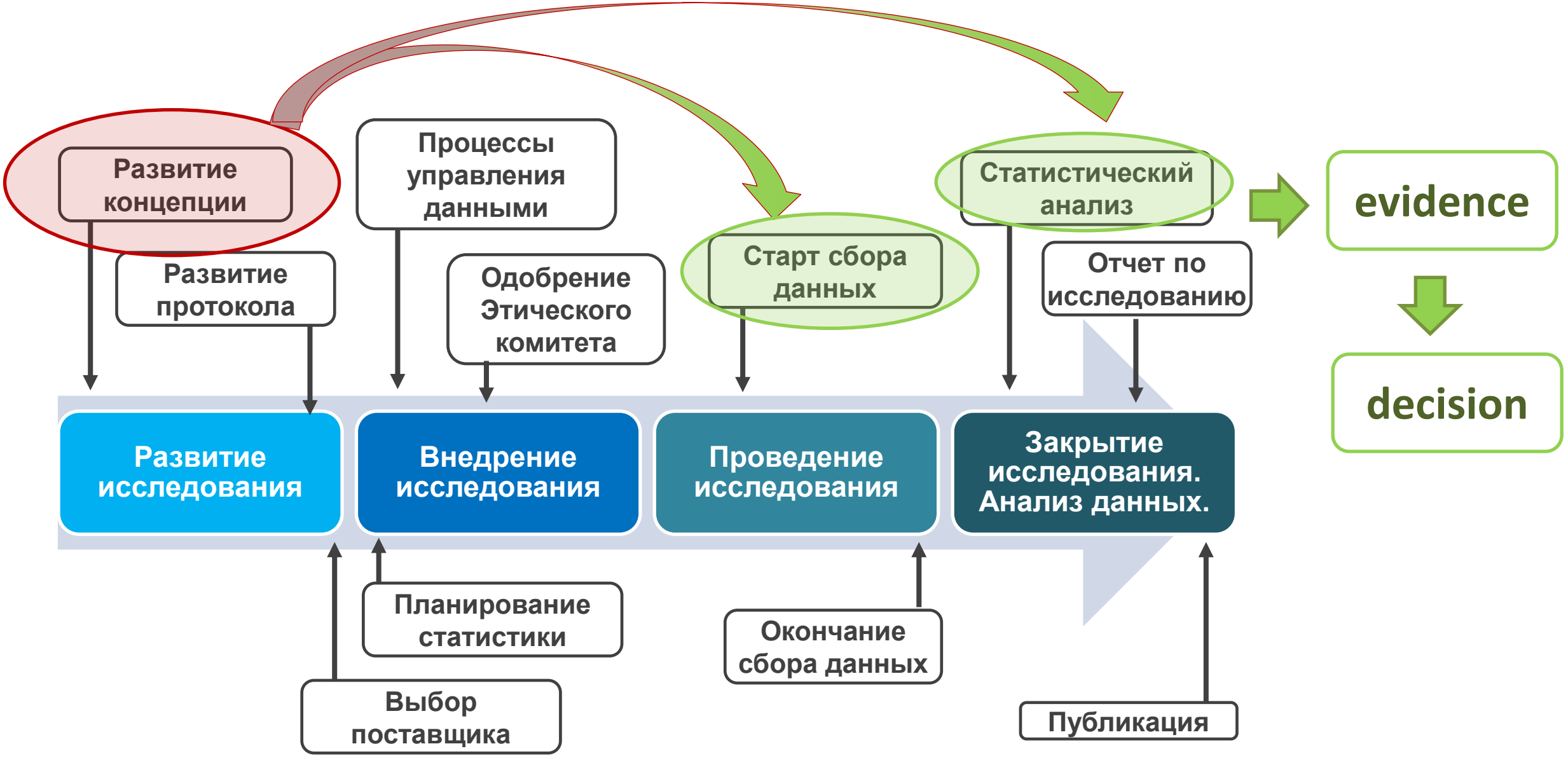
Основные разделы концепции исследования

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Study outline sections	The main description	
Study title	Short (if applicable) and full study title	
Study rationale	RWE gaps. Study design, study population, study objectives	**25.11.2022**
Study objectives	As minimum – primary, secondary and safety	**02.12.2022**
Study endpoints	As minimum – primary, secondary and safety	
Study population	Criteria inclusion and exclusion	
Study design	Prospective/retrospective, comparative (if app). Rationale of the study design.	**25.11.2022**
Study plan	**Plan of visits = plan of patient's observation**	
Data collection overview	**Main parameters/area of data which are collected in the study by visits**	
Study timelines	**Start and end of data collection, Study report**	
Statistical methods	Population for analysis. Basic methods	**16.12.2022**
Sample size calculation	Statistical justification of sample size	

Схема разработки и проведения исследования. Встреча 13.01.2023

AIPM Association of International Pharmaceutical Manufacturers Ассоциация международных фармацевтических производителей



«Диалоги о RWD/RWE» – сделано 2022

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

		Сентябрь				Октябрь				Ноябрь					Декабрь			
		05-11	12-18	19-25	26-02	03-09	10-16	17-23	24-30	31-06	07-13	14-20	21-27	28-04	05-11	12-18	19-25	26-31
1	Real World Data, Real World Evidence: определения, применение	9																
2	Источники данных рутинной практики: классификация, особенности, возможности использования		16															
3	Цифровизация здравоохранения в России: история, архитектура, электронная медицинская карта как источник данных				30													
4	Данные реальной клинической практики (RWD): возможности и сложности при сборе, интерпретации и статистической обработке						14											
5	Регулирование RWE и RWD в основных мировых юрисдикциях: правовая основа и регуляторно-методическое оформление							21										
6	Современные стандарты исследования качества жизни в медицине: что такое "patient reported outcomes" (PROs), как и зачем оценивать PROs								28									
7	Real World Data как основа проектов по ценностно-ориентированному здравоохранению										11							
8	Зарубежная практика применения Real World data и Real Wolrd Evidence в Оценке Технологий здравоохранения (ОТЗ)											18						
9	Real World Evidence: планирование исследования. От стратегии к разработке идеи.												25					
10	Case-studies. Обработка и использование данных рутинной практики. Опросники.													2				
11	Применение технологий искусственного интеллекта в здравоохранении: ключевые принципы и рекомендации по запуску успешных проектов														9			
12	Real World Evidence: статистический анализ, основные аспекты и ключевые особенности															16		
13	Разработка концепции исследования рутинной практики																23	

Real World Evidence и управление

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

Значения и использование термина RWE	**Система знаний о RWD, исследованиях и RWE**	**RWE-исследования**	в рамках конкретного исследования(й) - как evidence
Стратегический менеджмент	• внедрение направления, • изменение направления, • формирование и обновление RWE-стратегии	• gap-анализ, • медицинская стратегия, • integrated evidence planning	
Проектный менеджмент	• стратегия – это проект → применение принципов проектного управления	• исследование – это проект → применение принципов проектного управления	
Управление качеством	• формирование требований, • разработка процессов, • разработка системы менеджмента качества	• реализация требований и процессов, • процессы обеспечения и контроля качества	

«Диалоги о RWD/RWE» – планы 2023

Association of International Pharmaceutical Manufacturers
Ассоциация международных фармацевтических производителей

		Январь			Февраль				Март			
		9-15	16-22	23-29	30-5	6-12	13-19	20-26	27-5	6-12	13-19	20-26
14	**Исследование как проект. Модели RWE-исследований: выбор, формирование.**	13										
15	**Регулирование и применение RWD/RWE для включения медицинских технологий в систему государственного возмещения с точки зрения государственной ОТЗ**		20									
16	**Юридические аспекты. Персональные данные.**			27								
17	**Обеспечение качества в исследованиях: системный подход. Формирование системы менеджмента качества для RWE-исследований.**				3							
18	**Обеспечение качества данных рутинной практики. Управление данными.**					10						
19	**Стратегия формирования доверия к цифровым продуктам**						17					
20								24				
21	**Публикации результатов исследований рутинной практики**								3			
22	**Case-studies. Проведение международных RWE-исследований, инициированных в России, в странах ЕАЭС**									10		
23	**Исследования, инициированные исследователя. Теория + Case-studies.**										**17**	
24	**RWE как инвестиция: как оценить ROI**											24

Обеспечение качества

Исследования


С наступающим Новым годом!