

ПРИЛОЖЕНИЕ

к Рекомендации Коллегии
Евразийской экономической комиссии

от 20 г. №

РУКОВОДСТВО

**по оценке качества данных, полученных в условиях реальной
клинической практики для обоснования принятия регуляторных
решений в сфере обращения лекарственных средств**

I. Общие положения

Настоящее Руководство содержит рекомендации по оценке качества данных, специфичные в отношении данных реальной клинической (RWD), разработанные на основе Руководства по обеспечению качества данных, полученных в условиях реальной клинической практики для целей регулирования обращения лекарственных препаратов (далее – Руководство по ОКД). Руководство по ОКД содержит указания по обеспечению необходимого качества данных для различных наборов данных, используемых для обоснования принятия решений в сфере обращения лекарственных средств уполномоченными органами государств – членов Евразийского экономического союза (далее соответственно – регуляторные решения, государства-члены, Союз). В этой связи использование настоящего Руководства допускается для оценки качества данных при условии, что эти данные получены в соответствии с положениями Руководства по ОКД.

Настоящее Руководство также содержит рекомендации по оценке релевантности данных, полученных в соответствии с положениями Руководства по ОКД, на основе метрик качества данных и доказательств наличия систем и процессов, обосновывающих эти данные. Настоящее Руководство допускается использовать всеми заинтересованными сторонами, участвующими в принятии регуляторных решений (уполномоченными органами, экспертными организациями), а также другими участниками этого процесса, такими как фармацевтические производители, научные медицинские и фармацевтические организации, контрактные исследовательские организации и держатели (владельцы) данных реальной клинической практики (далее – держатель данных).

Настоящее Руководство содержит положения касающиеся:

ключевых аспектов качества данных реальной клинической практики (разделы IV и V);

установления характеристик систем и процессов, лежащих в основе данных (раздел VI);

определения совокупности метрик для оценки измерений качества данных (раздел V);

непосредственной оценки качества данных по исследуемому вопросу с помощью модели зрелости (согласно рисунку 1).



Рисунок 1. Программа оценки качества данных в соответствии с моделью зрелости при принятии регуляторных решений

Определения

1. Для целей настоящего Руководства используются понятия, которые означают следующее:

«держатель данных реальной клинической практики» – лицо, являющееся владельцем данных реальной клинической практики и обладающее правом распоряжаться ими;

«конечные пользователи данных реальной клинической практики» – лица, получающие доступ к данным реальной клинической практики для вторичных целей, таких как:

использование данных реальной клинической практики, полученных из нескольких источников данных, в качестве внешних компараторов для группы клинического исследования;

подача регистрационных досье лекарственных препаратов для оценки в уполномоченные органы (экспертные организации);

оценка уполномоченными органами (экспертными организациями) медицинских технологий (технологий здравоохранения);

оценка безопасности лечения в различных этнических группах пациентов и географических регионах и др.;

«лица, предоставляющие данные реальной клинической практики» – конечные пользователи или иные заинтересованные стороны, имеющие доступ к данным реальной клинической практики и использующие их для вторичных целей, связанных с получением ответа на исследовательский вопрос;

«метрики правдоподобности» – индикаторы, которые могут быть использованы в качестве косвенных признаков для обнаружения ошибок, позволяющие выявить проблемы с правильностью данных и установить что некоторая комбинация информации маловероятна (или невозможна)

в реальном мире (например, масса тела одного человека в наборе данных, превышающая 300 кг, возможна, но наличие такой массы тела у большей части или всех людей в наборе данных неправдоподобно и, вероятнее всего, указывает на ошибки в измерении или обработке данных);

«первичное использование данных» (первичное использование (электронных) медицинских данных);

«релевантность» – степень соответствия элементов данных в наборе данных конкретному исследовательскому вопросу, позволяющая получить ответ на этот вопрос при анализе данных;

«репрезентативность» – наличие у данных тех же характеристик, что и у всей совокупности, которую они представляют;

«связывание данных» – процесс объединения информации из разных источников данных об одном и том же лице (идентификаторе или организации) для создания нового, более обширного набора данных, позволяющий исследователям использовать и расширять существующие источники данных без дополнительных затрат времени и средств, связанных с первичным сбором данных;

«система менеджмента качества» (СМК) – подход, оформленный в письменной форме и принятый организацией, который документирует процессы, процедуры и обязанности сотрудников для достижения заявленных политики в области качества и целей в области качества посредством планирования качества, обеспечения качества, контроля качества и совершенствования качества, разработанный на основе стандарта ИСО 9000, применительно к конкретной отрасли или продукту (например, надлежащая клиническая практика, надлежащая лабораторная практики или надлежащая производственная практика);

«специалисты, работающие с данными реальной клинической практике» – лица, участвующие в процесс сбора или записи данных

реальной клинической практики (например, исследователи, аналитики данных и хранители данных).

Понятия «внутренние детерминанты», «вопрос-специфичные детерминанты»; «вторичное использование данных» «когерентность (последовательность)», «модель зрелости», «надежность», «фундаментальные детерминанты», «экстенсивность» применяются в значениях, определенных Руководством по обеспечению качества данных, полученных в условиях реальной клинической практики для целей регулирования обращения лекарственных препаратов, принимаемом Евразийской экономической комиссией.

II. Общая информация о данных реальной клинической практики и их качестве

1. Получение данных реальной клинической практики

В контексте доказательств, основанных на данных реальной клинической практики, данные реальной клинической практики рассматриваются как любые данные, относящиеся к состоянию здоровья пациентов (включая использование методов лечения и исходы вмешательств) в условиях рутинной клинической практики. В более широком смысле данные реальной клинической практики представляют собой данные, зарегистрированные в ходе оказания рутинной медицинской помощи, которые не собираются в рамках клинического исследования и являются релевантными для конкретного пациента (например, возраст, пол, этническая принадлежность и др.), заболевания, вмешательства, процесса взаимодействия с системой здравоохранения, а также социальных и экологических факторов, влияющих на состояние здоровья человека. Данные реальной клинической практики могут быть получены в результате первичного сбора данных (первичное

использование данных), то есть данных, собираемых целенаправленно для рассматриваемого исследования, или вторичного использования данных, первоначально записанных в контексте других первичных целей (таких как клиническое ведение пациентов или по административным причинам). Вторичное использование данных, обусловленное конкретными целями исследования, может включать один или несколько источников данных реальной клинической практики (то есть исследования с использованием нескольких баз данных). Например, оценка различий в схемах лечения в конкретных регионах и при некоторых показаниях может включать в себя объединение и анализ данных реальной клинической практики из нескольких источников.

Анализ данных реальной клинической практики позволяет сформировать доказательства на их основе для получения ответа на исследуемые вопросы. Основными областями, в которых анализ данных реальной клинической практики может помочь при принятии регуляторных решений, связанных с применением лекарственного препарата в течение его жизненного цикла, являются:

1) одобрение планирования и оценка валидности исследований заявителя (например, сравнение исследуемой популяции с пациентами из реальной клинической практики для обеспечения репрезентативности клинического исследования, привлечение пациентов);

2) решение клинических задач (например, оценка эпидемиологии заболевания, распространенности (болезненности) или заболеваемости, описание паттернов использования лекарственных препаратов, включая перевод пациента с одного лекарственного препарата на другой и использование лекарственного препарата по незарегистрированным показаниям к применению);

3) изучение ассоциаций между медицинскими вмешательствами и воздействия медицинского вмешательства (например, пострегистрационное наблюдение за лекарственными препаратами, оценка эффективности мер по минимизации рисков).

2. Особенности данных реальной клинической практики

Данные реальной клинической практики имеют несколько отличительных черт, включая разнообразие источников их сбора, структуру, формат, собираемые переменные, используемую терминологию, процессы сбора и записи данных. Данные реальной клинической практики можно использовать в качестве первичных или вторичных данных. К типам источников данных реальной клинической практики (далее – источник данных) относятся, например, электронные медицинские базы данных (например, из учреждений первичной, специализированной и стационарной медицинской помощи, базы данных для оплаты медицинской помощи, базы данных страховых претензий), прослеживаемые в течение определенного времени (лонгитюдные) данные о назначении, отпуске или другом использовании лекарственных препаратов или регистры пациентов. Последний определяется как система, регистрирующая единообразные данные (клинические и другие) для выявления заданных исходов в популяции, определяемой некоторыми заболеванием, состоянием или экспозицией. Данные, учитываемые в регистрах, могут включать сбор данных с первичной целью генерации доказательств, основанных на данных реальной клинической практики или вторичное использование данных. Кроме того, данные реальной клинической практики можно собирать в рамках программ применения лекарственного препарата из соображений сострадания, находящихся в разработке, в отношении пациентов,

которые не могут попасть в клинические испытания, поскольку они могут способствовать пониманию наилучших условий применения лекарственного препарата и того, какие пациенты могут извлечь наибольшую пользу.

Жизненный цикл данных реальной клинической практики может включать в себя несколько манипуляций (например, определение потребности в данных, агрегация, преобразование, очистка, создание метаданных, публикация (рисунок 2)) с передачей данных или без передачи данных от пользователя к пользователю. При этом шагу 1 (определение потребности в данных) предшествует определение исследовательского вопроса и дизайна исследования. В случае вторичного использования данных реальной клинической практики, эти данные могут быть не полностью пригодными для рассматриваемого исследования, поскольку их основное назначение может отличаться.

Метаданные реальной клинической практики для генерации доказательств, основанных на данных реальной клинической практики, обычно включаются в каталоги данных для распространения. Такие «готовые к изучению» данные обычно оптимизированы с точки зрения качества и удобства использования, насколько это возможно, без привязки к конкретному исследуемому вопросу.

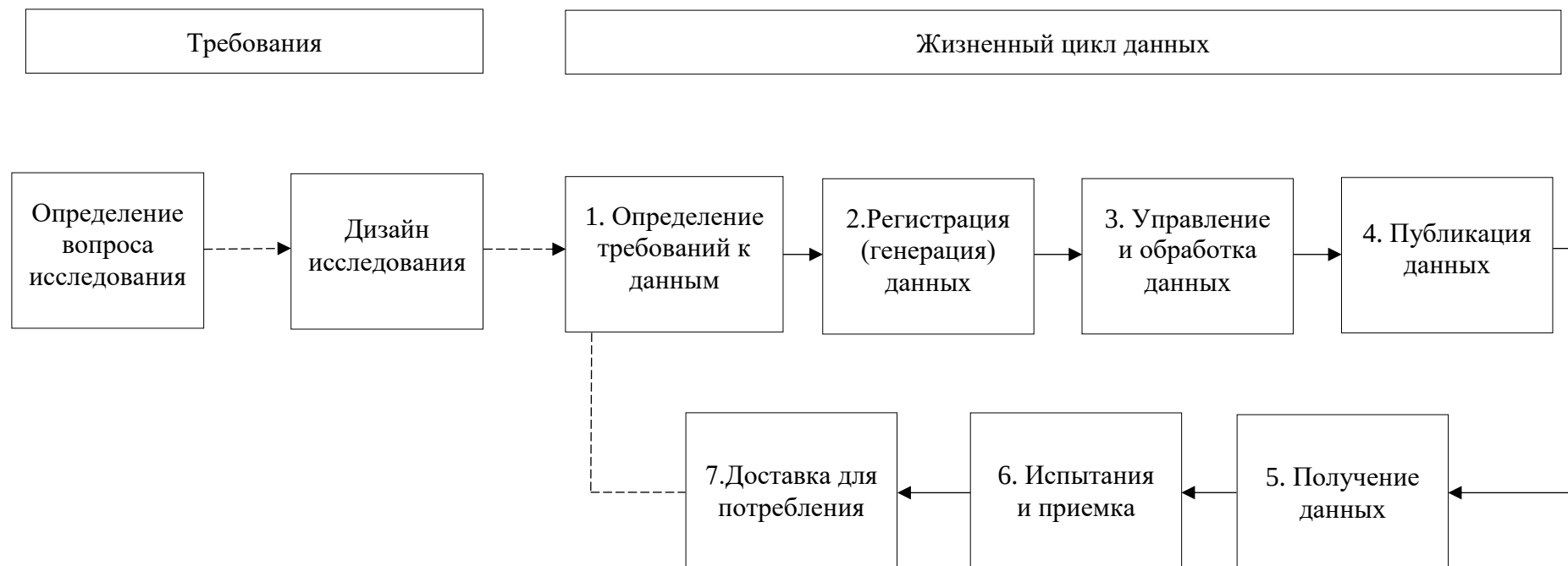


Рисунок 2. Жизненный цикл данных реальной клинической практики для вторичного использования.

3. Контроль качества при использовании данных реальной клинической практики

Основной целью регистрации данных реальной клинической практики является предоставление медицинских услуг для оценки, поддержания или восстановления состояния здоровья человека, к которому относятся эти данные, а также в некоторых случаях для генерации доказательств, основанных на данных реальной клинической практики. Качество регистрации данных реальной клинической практики контролируется системой менеджмента качества.

Если данные реальной клинической практики используются для доказательств, основанных на данных реальной клинической практики (как при первичном, так и при вторичном использовании) и других вторичных целях, их следует рассматривать как неконтролируемые, то есть созданные не в рамках заданного процесса с контурами обратной связи для обнаружения и исправления ошибок и предотвращения их повторного возникновения.

Системы менеджмента качества (например, ИСО 9000, надлежащая клиническая практика, надлежащая лабораторная практика или надлежащая производственная практика), могут гарантировать качество только в отношении первичного применения данных реальной клинической практики.

4. Влияние вторичного использования данных реальной клинической практики на их качество

Вторичное использование данных реальной клинической практики оказывает значительное влияние на их качество по следующим причинам:

разделение сбора данных и цели их использования: данные для вторичного использования изначально записываются для целей, отличных от генерации доказательств, основанных на данных реальной клинической практики, и вторичная цель состоит из множества разных отдельных исследовательских вопросов, которые не всегда известны на момент регистрации и публикации готовых к изучению данных. Пригодность к использованию зависит от заданного исследовательского вопроса, и поэтому ее невозможно проконтролировать или навязать источнику в момент записи данных. Другими словами, качество данных можно измерить в источнике данных, но нельзя полностью оценить его адекватность в момент сбора или записи данных;

анонимизация и псевдонимизация. Чувствительные медицинские данные на уровне пациента следует анонимизировать или псевдонимизировать, для обеспечения защиты данных, их публикации и повторного использования разными исследователями. Этот процесс может предусматривать маскировку, замену или удаление информации. Как следствие, это может негативно сказаться на качестве и операционных аспектах контроля качества, поскольку круг лиц, имеющих доступ к идентифицируемой информации, обычно строго ограничен и может не включать сотрудников, занимающихся определением качества;

связывание данных: Данные реальной клинической практики, полученные в одном источнике, не могут обеспечить систематический всесторонний обзор всей жизни пациента. Для решения этой проблемы применяется связывание данных, путем комбинирования данных реальной клинической практики из нескольких разных источников данных. Связанные данные можно использовать для дополнения исследований, создавая когорты на уровне популяции с более

длительным наблюдением, и отвечать на вопросы, требующие больших размеров выборок (например, для изучения редких заболеваний) или охвата всей популяции (например, для планирования ответных мер на пандемию).

Для связывания используются такие методы как картирование пациента (после псевдонимизации) и дедупликация записей, но они могут создавать проблемы с качеством. Например, вероятностное картирование пациентов на основе неидентифицируемой или неполной информации может скомбинировать две разные истории болезни, что приведет к получению неправильной информации. Дедупликация может привести к возникновению некогерентности, поскольку обе дублирующиеся записи являются валидными в каждом из источников данных. С другой стороны, адекватными часто являются методы, основанные на идентифицирующих данных, такие как детерминированное и вероятностное связывание.

Кроме того, данные реальной клинической практики, поступающие из нескольких источников данных, часто крайне разрознены, их структура и терминология не стандартизированы. Учитывая такое разнообразие, использование общих моделей данных (Common Data Model, CDM) играет важную роль при работе с данными реальной клинической практики, способствуя систематизированному внедрению некоторых аспектов контроля качества и разработке последовательных методологий (например, очистка, профилирование, репортирование, анализ данных), применяемых к разным источникам данных. Процесс преобразования оригинального источника данных в общую модель данных, (ETL (extract, transform, load – экстракция, трансформация, загрузка)), может улучшать когерентность, но в то же время негативно влиять на другие измерения качества данных. Например, надежность

может снизиться как потому, что любое преобразование увеличивает риск ошибки (правильность), так и потому, что общая модель данных будет определять некоторый уровень прецизионности, который может быть ниже уровня оригинального источника данных. Также может снизиться экстенсивность (если, например, некоторые данные будут удалены как несоответствующие целевой модели), а также своевременность (поскольку процесс преобразования вносит задержки).

Влияние на надежность

В сценарии вторичного использования данных ограничена возможность контролировать большинство факторов надежности качества данных (например, правильность и прецизионность) в источнике данных (месте записывания данных). Поэтому основное внимание при внедрении системы качества данных уделяется обнаружению ошибок, которые могут привести к удалению записей или изменению их на приближенные значения, и только в некоторых ограниченных случаях это может приводить к корректировке процессов регистрации данных.

Для наборов данных реальной клинической практики, относящихся к категории «больших данных» обнаружение ошибок практически невозможно обеспечить путем ручной проверки всех записей данных. Поэтому автоматизация играет ключевую роль в обнаружении ошибок и иногда может помочь выявить несоответствия или выбросы в данных. Использование общих моделей данных и стандартизированной аналитики может предотвратить ошибки кодирования и различия в курировании данных (при этом переход к общей модели данных сам по себе влияет на прецизионность и, потенциально, правильность полученных наборов данных). Однако если эти ошибки будут

пропущены в процессе преобразования, они могут оставаться в преобразованных данных и быть скрыты, если обратное преобразование в данные источника невозможно. Ключевую роль в оценке надежности данных реальной клинической практики также играют метрики правдоподобности, поскольку они могут служить альтернативой валидации выполняемой по источниковым записям первичного учреждения.

Влияние на экстенсивность и репрезентативность

В сценарии вторичного использования данных реальной клинической практики можно измерить объем информации в наборе данных (например, измерение полноты), но может быть сложно охарактеризовать, как это связано с процессом записывания данных. Например, контроль качества данных при вторичном использовании данных часто не может адекватно обнаружить недостающую информацию, особенно если она относится к исходу или событию, наличие которого необязательно ожидается (в некоторых случаях (например, возраст), когда известно, что информация точно существует, отсутствие такой информации может быть четко определено как недостающая информация). Обнаружение недостающей информации усложняется тем, что недостающие данные могут быть результатом несовершенной передачи данных, а не результатом неполной регистрации данных реальной клинической практики.

Кроме того, данные реальной клинической практики обычно интерпретируются с учетом предположения о замкнутости базы данных (модель полных знаний), которое означает, что исход или событие считаются отсутствующими, если они не были записаны. Например, пациент с сердечно-сосудистым заболеванием и сахарным диабетом

II типа, будет классифицироваться как пациент, не имеющий диабета, если в его медицинской документации отсутствуют обследования на наличие сахарного диабета. В данных классических клинических исследований, такая интерпретация маловероятна поскольку отсутствие события может быть возможным само по себе и не быть связанным с недостающими значениями.

Эти предположения, которые редко формулируются в явном виде, влияют на аналитические методы генерации основанных на данных реальной клинической практики и являются основополагающими для оценки качества данных.

В отношении вторичного использования данных реальной клинической практики недостаточная репрезентативность целевой популяции для достижения цели исследования может вести в некоторых видах исследований к смещенным исходам. Например, исследование распространенности заболевания с использованием данных реальной клинической практики из базы данных первичной медицинской помощи может дать смещенные результаты, если отдельные пациенты в источнике данных не являются репрезентативными в отношении всей популяции.

Влияние на когерентность

Данные реальной клинической практики часто получают из записей разных акторов системы здравоохранения, и они варьируются как из-за различий в представлении данных (то есть формата, структуры, содержания и др.), так и в силу различающихся процессов сбора или записывания данных и контроля качества данных. Критичным аспектом, который должен оцениваться на момент публикации или использования данных является когерентность, которая означает гомогенность

(однородность) и последовательность данных в рамках одного или нескольких источников данных. Кроме того, для обеспечения целостности данных когерентность следует повторно оценивать при введении новых источников или элементов данных реальной клинической практики, особенно в случае связывания данных.

Хотя оценка некоторых аспектов когерентности (например, когерентность формата или структурная когерентность) может быть облегчена измерением конформности конкретной (общей) целевой модели, некоторые аспекты когерентности являются более трудными для оценки:

1) семантическая когерентность может варьировать, поскольку различные источники данных используют разные подходы к картированию терминологических элементов. Например, термин «анурия» может описывать состояние полного прекращения выработки мочи в одном источнике данных, тогда как этот же термин в другом источнике данных может использоваться, специально для фиксации случаев, когда количество выделяемой мочи ниже определенного порога. Стратегия картирования каждого источника данных для целевой модели в сочетании с ограничениями терминологических элементов в части полной передачи семантического значения каждого картированного термина может привести к проблемам когерентности между различными источниками данных.

2) хронологическая когерентность является трудной для оценки долгосрочных наборов данных, поскольку медицинская практика (и, следовательно, значение данных) может изменяться в течение того периода, во время которого происходит записывание данных.

5 Обеспечение качества данных реальной клинической практики

Учитывая разнообразие и сложность процессов, связанных с записыванием и использованием данных реальной клинической практики, а также разнообразие участвующих акторов и процессов обработки данных, качество данных реальной клинической практики обеспечивается совокупностью всех участвующих сторон. Надлежащее качество данных обеспечивается всеми акторами жизненного цикла данных реальной клинической практики и включает в себя меры, с помощью которых любые процессы, задействованные на различных этапах жизненного цикла данных (например, регистрация, агрегация, обработка данных), могут влиять на качество данных. Чтобы обеспечить эффективную оценку качества данных, каждая сторона обеспечивает предоставление доказательств качества данных, когда это уместно или необходимо, а также обеспечивает поддержание качества данных в пределах заявленных или приемлемых стандартов, документируя при этом выполняемые процессы и используемые инструменты сбора данных (в соответствии с подразделом 1 раздела VI).

III. Применение Руководства по ОКД для оценки качества данных реальной клинической практики

1. Взаимосвязь Руководства по ОКД и настоящего Руководства

Настоящее Руководство расширяет Руководство по ОКД, в части практических и частных рекомендаций по оценке качества данных реальной клинической практики с целью повышения их качества для обоснования принятия регуляторных решений. Настоящее Руководство также содержит дополнительные положения по совершенствованию оценки и документированию качества данных реальной клинической

практики, в том числе указания по характеристике систем и процессов, лежащих в основе этих данных, и их влияния, ключевых метрик для оценки разных аспектов качества данных в наборе данных, а также указаний по использованию этих метрик для оценки пригодности набора данных путем оценки пригодности для использования в отношении конкретного исследовательского вопроса.

2. Сфера применения настоящего Руководства

Настоящее Руководство применяется в отношении подсовкупности данных реальной клинической практики, записываемых в рамках рутинной клинической практики (административных данных или данных о претензиях, электронных медицинских записей, аптечных данных, данных об отпуске лекарственных препаратов, регистрах пациентов и др.), при их использовании в контексте конкретного исследовательского вопроса и в соответствии с руководством по проведению неинтервенционных исследований на основе данных реальной клинической практики, принимаемом Евразийской экономической комиссией. Настоящее Руководство не заменяет существующие научные медицинские рекомендации специфичные для конкретных типов данных (например, рекомендации по исследованиям на основе регистров для использования данных регистров пациентов), и его следует рассматривать вместе с другими релевантными рекомендациями (указаниями).

Положения настоящего Руководства не применяются к:

- 1) оценке качества данных реальной клинической практики, полученных в результате перепрофилирования ранее опубликованных анализов данных (например, метаанализов и др.);

2) качеству данных, полученных непосредственно от пациента (то есть исходы, сообщаемые пациентами), данных о вовлечении пациентов, предпочтений пациентов, мобильных медицинских данных, данных социальных сетей и др. поскольку они могут иметь особенности с точки зрения измерения качества данных и регулируются иными подходами.

Взаимосвязь Руководства по ОКД и настоящего Руководства

Настоящее Руководство состоит из трех частей, представленных в следующих разделах:

- 1) рекомендации по установлению характеристик систем и процессов (и их влияния);
- 2) метрики для оценки разных аспектов качества данных в заданном наборе данных;
- 3) рекомендации по оценке пригодности набора данных для ответа на конкретный исследовательский вопрос.

Настоящее Руководство основано на концепции и структуре Руководства по ОКД и включает в себя классификацию аспектов качества на три типа детерминант (фундаментальные, внутренние и вопрос-специфичные), применения модели зрелости и определений измерений качества данных. Данная концепция представлена в настоящем Руководстве с использованием модифицированной терминологии, которая применяется заинтересованными сторонами для обоснования принятия регуляторных решений на основе данных реальной клинической практики. Данная концепция учитывает специфические особенности и адаптирована к контексту данных реальной клинической практики, в том числе:

- 1) фундаментальные детерминанты. В настоящем Руководстве под фундаментальными детерминантами качества данных понимается

установление характеристик систем и процессов, которые влияют на качество данных. В большинстве организаций, в которых данные реальной клинической практики регистрируются, обрабатываются и (или) используются, информация о фундаментальных детерминантах зачастую ограничивается документами о вводе в эксплуатацию системы (процесса) (onboarding). Кроме того, влияние систем и процессов обычно рассматривается только в отношении накопления данных, в дальнейшем происходит аппроксимация. В настоящем Руководстве рассматриваются более подробно, системы и процессы, а также их влияние на весь процесс генерации доказательств;

2) внутренние детерминанты. В настоящем Руководстве под внутренними детерминантами рассматриваются как метрики, которые можно использовать для характеристики качества данных, а также приводятся рекомендации по использованию подобных метрик;

3) вопрос-специфичные детерминанты. В настоящем Руководстве они рассматриваются с точки зрения оценки пригодности набора данных для решения конкретного исследовательского вопроса.

В отношении измерений и субизмерений используется модифицированный понятийный аппарат по отношению к введенному Руководством по ОКД, ориентированный на данные реальной клинической практики, и в ряде случаев отличающийся от понятийных аппаратов других систем качества данных. Следует принимать во внимание, что в настоящее время отсутствует консенсус по понятийному аппарату среди специалистов, работающих с данными реальной клинической практики (исследователей, аналитиков данных, хранителей данных), а также среди лиц, вовлеченных в процесс записывания данных реальной клинической практики. Например, понятие «валидация» обозначает проверку соответствия данных их источнику, но понимается

администраторами баз данных как «проверка соответствия данных какой-либо схеме».

3. Особенности применения понятия «релевантность»

В Руководстве по ОКД понятие «релевантность» рассматривается как свойство, присущее всем измерениям качества данных и применимое к каждому из них. Релевантность позволяет добиться того, что все аспекты качества данных могут быть измерены метриками независимо от исследовательского вопроса, при этом вне этого вопроса никакие пороговые значения или критерии приемлемости не могут быть установлены. В Руководстве по ОКД, указано, что могут существовать «общие вопросы», в отношении которых допускается использовать набор данных независимый от исследовательского вопроса и на основании которого можно вывести определенный порог качества. Однако без четкого определения целевых назначений набора данных установление подобного порога может носить произвольный характер. В случае возникновения такой ситуации «не отвечающий требованиям» набор данных все-таки может быть пригодным для решения других исследовательских вопросов (например, если данные очень скудны и имеют критически важное значение).

Таблица 1 показывает взаимосвязь между установлением характеристик систем и процессов, метриками и пригодностью исследовательскому вопросу по пяти измерениям качества данных. Из этой таблицы видно, что «релевантность» – единственное измерение, определяемое исключительно исследовательским вопросом.

Таблица 1

Взаимосвязь между определениями и измерениями для качества данных

	Верны ли данные? Надежность	Достаточно ли данных? Экстенсивность	Однородны ли данные? Когерентность	Своевременны ли данные? Своевременность	Правильный ли тип данных? Релевантность
Системы и процессы	определяют надежность	определяют экстенсивность	обеспечивают возможность для когерентности	определяют своевременность	
Метрики	могут оценивать надежность	могут оценивать экстенсивность	могут измерять и улучшать когерентность		
Пригодность для исследовательского вопроса	определяет «приемлемую» надежность	определяет, достаточно ли данных	определяет, является ли уровень когерентности достаточным	определяет приемлемую своевременность	определяет, является ли содержание данных тем, что нужно

Таким образом, основное различие между Руководством по ОКД и другими системами качества данных в отношении данных реальной клинической практики заключается в роли, которую играет измерение релевантности. В других системах релевантность часто рассматривается как отдельное измерение и включает в себя полноту и надежность в качестве субизмерений. Понятие «релевантность как измерение качества данных», введенное в Руководстве по ОКД, более ограничено и предназначено только для регистрации некоторых аспектов качества данных, не охваченных другими измерениями (что соответствует вопросу: является ли тип данных пригодным для использования?).

В контексте данных реальной клинической практики при обсуждении метрик упоминание измерения качества данных «релевантность» опускается, но рассматривается в контексте оценки пригодности наборов данных, используемых для ответа на конкретный исследовательский вопрос.

IV. Рекомендации по установлению характеристик систем и процессов, лежащих в основе данных

Качество данных может быть обеспечено только тогда, когда системы и процессы, отвечающие за их сбор или записывание и преобразование, являются надежными и дают необходимые гарантии. Если данные реальной клинической практики рассматриваются для обоснования принятия регуляторных решений, то независимо от содержания источника данных, их использование будет невозможным, если не предоставлены рациональные доказательства того, что предоставляемая информация является достоверной и не была случайно или намеренно изменена Настоящий раздел содержит рекомендации по

установлению характеристик систем и процессов, чтобы можно было оценить их влияние на качество данных.

Настоящий раздел основывается на определении фундаментальных детерминант в Руководстве по ОКД и соответствующей модели зрелости. В контексте данных реальной клинической практики модель зрелости адаптирована и реализована в виде контрольного листа практической направленности (рисунок 3).

По своей сути зрелость систем и процессов зависит от их способности создавать документированные доказательства надлежащих практик качества данных и связанных с качеством действий. Уровень зрелости повышается, если такие документированные доказательства стандартизированы и систематизированы по своей природе, чтобы позволить когерентно интерпретировать их в разных источниках данных.

Зрелость систем и процессов зависит от уровня автоматизации, поскольку автоматизированные процессы обеспечения качества данных могут быть более масштабными и менее подвержены случайным или человеческим ошибкам. Поэтому представленная в настоящем разделе модель зрелости обусловлена тем, какая информация должна быть предоставлена, как ее можно стандартизировать и автоматизировать.

1. Контрольный лист для установления характеристик систем и процессов и модель зрелости

В настоящем разделе описываются способы характеристики отдельных аспектов систем и процессов, влияющих на качество данных. Эти аспекты сгруппированы по областям, отражающим разные этапы жизненного цикла данных (рисунок 2), и представлены в таблице 2, которую можно использовать в качестве контрольного листа для

проверки того, предоставлена ли фундаментальная информация, необходимая для оценки качества данных.

Контрольный лист характеристики источника данных	
☐ Обоснование и масштаб создания источника данных	☐ Стадии аугментации данных
☐ Процесс сбора данных	☐ Известные проблемы качества и независимая оценка качества источника данных
☐ Отбор источников данных и их приемка	☐ Репрезентация источника данных
☐ Инфраструктура управления данными	☐ Задекларированные соглашения об уровне обслуживания (SLA) источника данных
☐ Управление данными и их администрирование	☐ Лицензирование и ограничения источника данных
☐ Стадии манипуляции над данными	☐ Обратная связь

Рисунок 3. Контрольный лист оценки модели зрелости (установление характеристик источника данных).

В отношении каждой области интереса таблица 2 содержит информацию, подлежащую предоставлению, а также указания как эта информация в целом должна генерироваться, в соответствии с моделью зрелости, описанной в Руководстве по ОКД (при этом, модель зрелости в настоящем Руководстве отличается от модели зрелости в Руководстве по ОКД тем, что «обратная связь» рассматривается не как самостоятельный элемент уровня зрелости, а как элемент систем и процессов) для каждого из следующих уровней:

уровень 1: документированные данные. Предоставляется отдельная информация по меньшей мере в простой документальной форме (например, краткий текст) и (или) подтверждающие ссылки. Более

подробная документация может включать стандартные операционные процедуры (СОП), а также ключевые показатели эффективности (KPI).

уровень 2: формализованные данные. Информация предоставляется в соответствии с установленными отраслевыми стандартами или новыми стандартами, вводимыми после принятия настоящего Руководства (например, в соответствии с указаниями по исследованиям на основе регистров или с использованием аналогичных инструментов или с более общими моделями зрелости и стандартами). Следует обеспечить соответствие установленным отраслевым стандартам стандартных операционных процедур и ключевых показателей эффективности.

уровень 3: автоматизированные данные. Информация должна быть получена таким образом, чтобы гарантировать, более высокий уровень качества данных по дизайну. Это означает, что данные генерируются системами и платформами с помощью вычислительного процесса, а не вводятся вручную ситуативно или апостериорно. Например, в отношении происхождения данных информация о происхождении данных генерируется ETL-инструментом (движкой) или выводится из какой-либо исполняемой электронной спецификации, а не предоставляется независимо от системы посредством ручного документирования.

В таблице 2 в столбце «Документированные данные» перечислены сведения, которые следует предоставить. В столбце «Формализованные данные» приводятся возможные способы стандартизированного представления данных. В столбце «Автоматизированные данные» приведены рекомендации по улучшению и верификации данных, зарегистрированных с помощью автоматизированных процессов.

Не вся необходимая информация релевантна для всех рабочих процессов (например, регистр основан на иных процессах, чем аналогичный источник, агрегирующий и перепрофилирующий данные

об административных претензиях или рецептах). Из прагматических соображений в таблицу 2 вместе с информацией, описывающей существующие системы и процессы, включены также описания предполагаемых характеристик данных реальной клинической практики. Разделы IX, X и XI таблицы 2 описывают характеристики источников данных, полезных в контрольном листе данных с прагматической точки зрения. Даже если характеристики источников данных не влияют на качество данных, их следует учитывать при выполнении действий, связанных с оценкой качества данных.

Достижение более высокого уровня качества данных – это распределенная ответственность на протяжении всего жизненного цикла данных, от регистрации данных до их использования. Ключевые проверки качества данных не могут быть полностью выполнены только одной заинтересованной стороной (например, лицом, ответственным за подачу результатов исследования для оценки уполномоченными органами (экспертными организациями)). Кроме того, установление характеристик данных, таких как данные, относящиеся к их пригодности для использования, не могут быть предсказаны заинтересованными сторонами, регистрирующими данные, или не могут зависеть только от держателя данных, однако держатель данных обычно знает, можно ли ответить на исследовательский вопрос.

В связи с этим в таблице содержится рекомендация ссылаться на «предварительные» оценки качества всех источников данных, находящихся в зоне ответственности держателей этих данных. Для обеспечения проведения надлежащей оценки качества данных, лица, предоставляющие данные реальной клинической практики в уполномоченные органы (экспертные организации), или конечные пользователи данных реальной клинической практики (то есть

заинтересованные стороны, которые получают доступ к данным и используют эти данные для вторичных целей), несут ответственность за предоставление имеющихся доказательств качества данных, когда это необходимо или целесообразно.

Таблица 2 содержит также рекомендации использовать информацию о том, какие механизмы обратной связи предусмотрены. Концепция механизмов обратной связи следует из общей модели зрелости, приведенной в Руководстве по ОКД. Учитывая сложность и неоднородность процесса регистрации данных реальной клинической практики, создание подробных обратных связей по всем аспектам качества данных может оказаться невыполнимым. В связи с этим обратную связь следует рассматривать в качестве необходимого аспекта для репортирования в отношении всего источника данных, а не в качестве дополнительного фактора уровня зрелости.

Контрольный перечень для характеристики источника данных, включающий 12 областей интереса

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
I. Обоснование и цели создания источника данных	релевантно для всех измерений качества данных, поскольку дает общее представление о преимуществах и ограничениях источника данных	а) основная цель (цели), для которой собираются данные; б) обоснование или критерии, используемые для выбора собираемых (или интегрируемых) данных; в) публикации, описывающие этот источник данных	предоставление информации с использованием стандартизированных (широко используемых) шаблонов, чтобы релевантную информацию можно было легко понять и интерпретировать. Допускается использовать как готовые формы шаблонов, так и формы шаблонов	предоставление информации в виде метаданных, в стандартном формате и с четкими определениями (в соответствии с концепцией надлежащей работы с данными «Находимость, Доступность, Совместимость и Повторное использование» (НДСП (FAIR))), чтобы обеспечить автоматическую

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
			собственной разработки	обработку метаданных и надлежащую проверку их качества (например, полноты)
II. Процесс сбора или записывания данных	обязательно для понимания охвата данных и оценки их надежности (на которую могут влиять ошибки или смещения в процессе сбора данных). Применяется для оценки стандартных операционных процедур по практикам сбора или записывания данных, которые могут влиять на	а) описание поставщика данных, включая: его природу (репортируется самими пациентами, лицами, осуществляющими уход или третьими сторонами, медицинскими работниками определенной специальности); географическое положение и организационные условия;	в дополнение к рекомендациям пункта I: используют стандартные словари (там, где доступны). Следует обеспечить доступность стандартных операционных процедур и основанных на общепринятых стандартах	в дополнение к рекомендациям пункта I: стандартные операционные процедуры устанавливают ключевые показатели эффективности, позволяющие отслеживать и отчитываться об уровне их соблюдения

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
	когерентность (например, если применяется «курирование на стороне первоисточника» и устанавливаются жесткие временные ограничения)	б) описание и обоснование разработки стандартных операционных процедур по сбору или записыванию данных; в) информация о том, как внедряются стандартные операционные процедуры и контролируется их выполнение; г) характеристики ключевых элементов данных, например, основные, дополнительные элементы;		

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		планируемый размер; планируемый охват в динамике		
III. Выбор источников данных и их ввод в эксплуатацию (применяется к источникам данных, которые интегрируют или перепрофилируют другие источники данных)	если данные предоставляются агрегатором данных, следует убедиться, что все имеющиеся доказательства, относящиеся к системам и процессам, потенциально влияющим на качество данных, могут быть прослежены. Применяется для предоставления информации о	а) процессы и критерии отбора поставщиков данных, например, критерии включения (исключения) для принятия источника данных; б) комплексная оценка качества данных используемых источников данных (в качестве справочного материала или в качестве подтверждения соблюдения	оценка системы качества данных включает настоящий контрольный лист для каждого источника данных; Если целесообразно следует указать ссылки на наборы данных с однозначными идентификаторами, позволяющими различать версии наборов данных	(является желаемым для достижения уровнем) Предоставленная оценка качества данных может быть обработана таким образом, чтобы в нее можно было включить данные о качестве «на стороне источника», что позволит восстановить полную «цепочку доказательности» ресурса данных реальной клинической практики

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
	влиянии на надежность и доказательства (а также другие измерения, если относительные ограничения сформулированы в критериях включения (невключения) в исследование	применяемых концепций)		
IV. Инфраструктура управления данными	ключевое условие для обеспечения надежности при изменении данных в результате системных аварий, ошибок программного обеспечения или	а) список систем, используемых для управления источником данных, от сбора или записывания данных до их обработки и предоставления (версия, используемые функции);	внедрение аппаратного или программного обеспечения соответствует признанным стандартам качества, которые можно репортировать	

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
	преднамеренного вмешательства	б) используемые процессы тестирования и контроля качества программного обеспечения и контроля качества (при этом, тестирование аппаратного обеспечения (оборудования) допускается не указывать, поскольку оно обязательно выполняется априори); в) меры по предотвращению случайного физического изменения данных (например, резервное копирование,		

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		избыточные резервные системы, контрольные суммы)		
V. Управление и администрирование данных	управление и администрирование данных влияют на надежность, а также на все измерения качества метаданных	а) описание общих принципов управления данными (например, ALCOA+, НДСП (FAIR)); б) описание действующих процессов управления данными: существующие стандартные операционные процедуры; обязанности и роли; контроль качества данных;	стандартные операционные процедуры и процессы управления данными соответствуют стандартам, на которые можно ссылаться (например, правила клинической практики, научное медицинское руководство по стандартам методологии при проведении фармакоэпидемиологи ческих исследований	управление и администрирование данных реализованы в цифровых платформах по обеспечению качества данных, что позволяет автоматизировать составление отчетов об отклонениях в работе. Предоставленные метаданные генерируются «по дизайну».

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		ключевые показатели эффективности; в) меры по предотвращению несанкционированного изменения данных (например, подход к кибербезопасности); г) наличие процедур мониторинга, аудита и улучшения качества; д) практики управления метаданными и стандартные операционные процедуры	ISO 25012, ISO 8000 (серия 6х), ISO 25024). Представление метаданных соответствует стандартам НДСП (FAIR). Использование лучших практик, оказывающих непосредственное влияние на качество данных, явным образом отражается в отчетности (например, переменные, для которых используется явное отрицание; переменные, для	

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
			которых приводятся абсолютные значения)	
VI. Этапы преобразования данных (преобразования, которые при отсутствии ошибок не влияют на достоверность данных (например, пересчет единиц измерения))	влияет на надежность как с точки зрения правильности (возможные ошибки), так и прецизионности (степени приближения, с которой данные отражают реальность). Ключевое условие для обеспечения прослеживаемости информации. Также влияет на когерентность и	а) описание процедур ввода данных в работу, например, частота и модальность обновлений; «приемочные испытания», для источников данных (например, источники данных отслеживаются в течение определенного времени на предмет внезапного изменения содержания, что является предвестником ошибок процесса).	выполненные тесты соответствуют определенному стандарту или общему набору тестов, которые могут быть повторно использованы в разных источниках данных. Представлены ключевые показатели эффективности (KPI) в отношении очистки данных (например, выявление дублирования данных,	информация о вводе данных в работу предоставляется непосредственно платформой, например, доступны журналы операций, включая отклонения и действия, потребовавшие ручного вмешательства. Фактический код преобразования данных доступен и верифицируем. Проверки качества и отчеты по ключевым показателям эффективности (KPI)

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
	потенциально на своевременность	б) описание этапов манипуляций с данными, включая: выполненные преобразования данных (например, преобразование единиц измерения, форматирование, поворот таблиц (пивотирование), вычисление новых значений, таких как индекс массы тела на основе массы тела и роста пациента); этапы очистки данных (например, обнаружение дублей);	неправильной маркировки и др.). Таблицы и алгоритмы картирования данных описаны совместно со стандартным установлением характеристик их эффективности. Приведены списки стандартных наборов тестов, используемых для обнаружения потери правильности или прецизионности. Вся информация о происхождении данных предоставляется в виде метаданных,	автоматически генерируются платформой данных (например, модульное тестирование). Информация о происхождении данных автоматически генерируется платформой обработки данных

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		этапы картирования данных (например, картирование терминологии); включение информации об ожидаемой потере прецизионности (например, потеря детализации времени, если время регистрации данных округляется до ближайшей минуты, или потеря прецизионности в результате картирования терминологии); в) описание процедур тестирования:	связанных с базой данных	

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		стандартные операционные процедуры для тестирования (например, тестирование цепочки операций (пайплайнов) и тестирование прогонов); г) информация о происхождении данных: обоснование уровня манипуляций с данными; представление информации о происхождении данных до требуемого уровня		

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
VII. Этапы аугментации данных (то есть преобразования данных, которые позволяют получить новую информацию, сопряженную с проблемами надежности (например, подстановку недостающих значений или извлечение кодов с помощью обработки естественного языка)	этапы аугментации данных влияют на правильность	а) информация об этапах аугментации данных (например, подстановка или связывание). Обоснование, методы (алгоритмы), предположения, ожидаемый коэффициент ошибок. Информация о том, где применяются подобные методы. Алгоритм (например, название, описание источника данных и обоснование использования)	алгоритмы публикуются, распространяются, а их работа документируется. Ссылка на алгоритмы относится к конкретной версии. Информация о том, какие значения являются результатом подстановки, предоставляется как часть набора данных (например, в метаданных или словаре данных)	

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
VIII. Известные проблемы с качеством и независимая оценка качества источника данных	явное описание известных проблем качества данных, а также проведенная внешняя валидация (все затрагиваемые измерения)	а) саморепортируемые известные проблемы качества данных с объяснением факторов, приведших к возникновению проблем (например, низкая общая полнота в III квартале 2020 г. из-за COVID-19): следует привести описание известных приближений потери прецизионности в картированиях данных; б) известные независимые валидации данных:		

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		следует привести такие валидационные исследования или публикации на основе этого источника данных		
IX. Модель представления источника данных	описание предполагаемой когерентности набора данных и его метаданных	а) описание: используемой модели данных; нестандартной модели данных; б) используемые словарь данных и онтологии (вокабуляры)	Описание применяется для такой модели как Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR), Observational Medical Outcomes Partnership (OMOP), Informatics for Integrating Biology and the Bedside (I2B2), ее подсовкупности или, в конечном итоге, расширению этой модели.	словари данных предоставляются в стандартных форматах, облегчающих картирование разных словарей (вокабуляров) и языков

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
			Информация о словарях данных: приводится на основе стандартных словарей (вокабуляров) (например, диагнозов из классификации болезней МКБ-Х и МКБ-ХI); относится к конкретной версии используемых словарей (вокабуляров); при использовании нестандартных словарей предоставляется обоснование, а	

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
			полный словарь становится доступным	
Х. Опубликованные источником данных соглашения об уровне обслуживания (service level agreement (SLA))	описание гарантированных сроков обслуживания и возможных изменений в экстенсивности и (или) надежности	а) заявленные соглашения об уровне обслуживания для ресурсов данных: гарантированная частота обновлений; гарантированное время реагирования на инциденты (например, в случае исправления ошибок); б) процессы и ресурсы, сопровождающие данные (например, документация, обучающие материалы, служба поддержки);	предоставление подробной информации об установленных процессах обработки данных, применяемых поставщиком услуг по обслуживанию источника данных	соблюдение соглашения об уровне обслуживания автоматически оценивается и репортируется

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		в) расширенные возможности, связанные с контролем качества данных (DQ) (например, возможность сбора дополнительных данных при необходимости)		
XI. Лицензирование и ограничения источника данных	описание аспектов, которые могут ограничивать полноту и когерентность при последующих агрегациях данных	а) подробные сведения об условиях и процессах, на основе которых данные становятся доступными, например, особенности соглашений об использовании данных, которые могут ограничивать	репортируемые политика и лицензирование стандартизованы и применяются к широкому спектру источников данных	

Элемент	Обоснование области применения	Уровень 1: документированные данные (информация)	Уровень 2: формализованные данные (информация)	Уровень 3: автоматизированные данные (информация)
		предоставляемая документация: свободный текст и (или) онлайн-ссылка	предложения по стандартизированной документации для улучшения интерпретации	предложения по созданию устойчивой документации «по дизайну» и машиночитаемой
		использование или доступ к данным (согласие, ограничения использования); лицензионные ограничения; б) политика хранения и доступности наборов данных		
XII. Обратная связь	описание механизмов обратной связи, используемых для улучшения всех аспектов качества данных	а) предоставление данных контактного лица для обеспечения качества (QA) и последующей работы с выявленными проблемами качества данных (DQ)	предоставленный контакт позволяет отслеживать проблемы и принимать меры реагирования в соответствии со стандартными шаблонами сервисной поддержки	предусмотренный механизм обратной связи включает в себя уведомление об автоматически обнаруживаемых проблемах качества данных

При заполнении вышеуказанной формы следует использовать все поля, при необходимости уточняя, если что-либо не применимо и объяснить почему (например, обработка набора данных не проводилась).

2. Общие рекомендации по установлению характеристик систем и процессов

Поскольку записывание или обработка данных могут влиять на качество данных, каждому актору, вовлеченному в любой такой процесс, следует убедиться, что его действия соответствуют приведенному в таблице 2 контрольному листу. Как правило, конечный пользователь, подготавливающий набор данных для обоснования принятия регуляторных решений, предоставляет чек-лист в отношении любой выполненной им обработки наборов данных, а также контрольный лист в отношении каждого используемого источника данных, в то время как поставщик источника данных является стороной, имеющей больше возможностей для предоставления контрольного листа, охватывающего конкретные данные, которыми он располагает.

В целом, независимо от того, кто несет ответственность за то как предоставляется информация, агрегируется информация о качестве данных или предоставляется ли эта информация в полном объеме, в обобщенном виде и доступна ли она по запросу (например, в случае аудита), все имеющиеся доказательства, касающиеся систем и процессов, потенциально влияющих на качество данных, должны быть четко прослеживаемы на момент подачи документов в уполномоченные органы (экспертные организации) государств-членов.

V. Метрики качества данных для данных реальной клинической практики

Метрики являются внутренними детерминантами в системе качества данных. Они определяются как все аспекты качества данных, которые могут быть оценены на основе самого набора данных, без информации о том, как данные были получены, или об их планируемом использовании.

В настоящем разделе представлены метрики, которые можно использовать для измерения разных аспектов качества данных. Вводится общая структура, которая группирует метрики качества данных с точки зрения их требований и измерений, таким образом, чтобы помочь собрать и систематизировать существующие метрики качества в сбалансированные наборы, а также выявить пробелы в существующих наборах метрик.

Настоящий раздел также содержит список примеров метрик. Представленный список не является исчерпывающим: существует множество метрик качества данных, описанных в научной медицинской литературе, а также множество других метрик, которые можно создать на основе индивидуальных характеристик типа данных. В Руководстве по ОКД метрики были представлены на абстрактном уровне и охватывали очень широкий спектр сценариев, включая примеры, выходящие за рамки данных реальной клинической практики, в основном с целью проиллюстрировать каждое измерение качества. В настоящем разделе представлен пример конкретных метрик, которые имеют высокую релевантность и широко применимы для установления характеристик данных реальной клинической практики, вместе с примерами, специфичными для реальной клинической практики, чтобы

проиллюстрировать потенциальный результаты применения этих метрик.

1. Структура классификации и идентификации метрик

Для классификации и идентификации метрик следует использовать простую структуру, позволяющую проверить полноту используемых тестовых наборов, а также выявить пробелы, избыточность или комплементарные метрики (представлена на рисунке 3). Эту структуру можно представить в виде простой таблицы с указанием измерений в столбцах, а группы метрик в строках. Каждое измерение, показанное на рисунке 3, состоит из нескольких субизмерений, подробно описанных в таблицах 3 – 6. Следует отметить, что не все группы метрик применяются к каждому измерению в этой таблице.

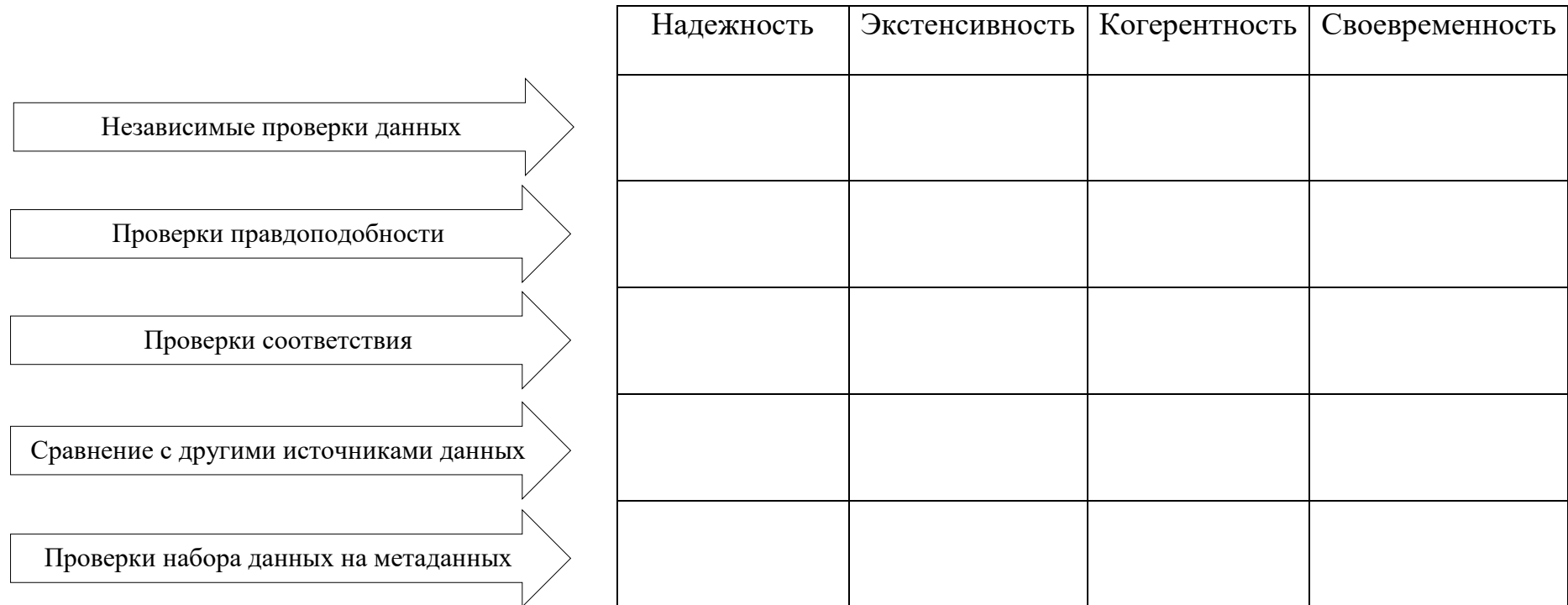


Рисунок 3. Предлагаемая двухмерная структура для идентификации метрик

Указанные по горизонтали измерения представляют собой классы характеристик качества данных, которые должны измерять эти метрики. По вертикали расположены требования к оценке метрик. Эти требования к оценке метрик определяют, какие ресурсы необходимы и какую дополнительную информацию или ноу-хау включает в себя та или иная метрика. В настоящем разделе описаны следующие группы оценки метрик:

независимые проверки данных. Это группы метрик, не требующие дополнительных знаний или информации о содержании набора данных. Примеры могут включать количество пустых или поврежденных полей, или количество потенциальных дублей. Независимые проверки данных могут быть разработаны и применены к широкому спектру данных.

В эту же группу метрик могут быть включены сведения об общих ноу-хау относительно измеряемых данных. Ключевыми примерами являются метрики правдоподобности и метрики конформности;

проверки правдоподобности. Это метрики, регистрирующие аспекты качества данных, на основе общих знаний об окружающем мире, представленных в данных. Например, количество надежных (ненадежных) значений можно оценить путем выявления значений (закономерностей), невозможных в реальных условиях (например, это могут быть пациенты-женщины, у которых наблюдаются значения, встречающиеся только у мужчин, или измеренные величины, превышающие определенный порог (например, артериальное давление 1000/500 мм рт. ст.), или невозможные причинно-следственные связи (например, время наступления эффекта происходит до времени возникновения причины его вызвавшей) и др.);

проверки соответствия. Метрики, оценивающие соответствие стандартам, определяющим структуры данных, словари или формат

(например, все значения для представления условия поступают из предписанного источника терминологии);

проверки набора данных на метаданных. Этот класс основан на ноу-хау о конкретном наборе данных (например, на информации, содержащейся в метаданных или сопроводительной документации). В некоторых случаях следует рассмотреть метрики, основанные на «дескрипторах», которые прилагаются к набору данных (например, метаданные), отражающему процессы или стандарты, лежащие в основе набора данных. Набору данных может сопутствовать дополнительная информация, подробно описывающая, какие значения были фактически записаны, а какие – импутированы (подставлены). Тогда для оценки надежности набора данных (используемой в значении, установленном в Руководстве по ОКД, то есть «данные соответствуют реальности», а не в значении, принятом в статистике «согласованность повторных измерений») следует использовать метрики, суммирующие долю импутированных (подставленных) данных. Также следует проверить, насколько значения данных соответствуют ожиданиям в отношении ограничений метаданных. В принципе, подобные метрики могут измерять путем прямой верификации эффект от полной обработки данных;

сравнение с другими источниками данных. Метрики, получаемые в результате сравнения с референтными источниками данных, могут использоваться для подкрепления оценки экстенсивности и надежности, особенно в сравнении с широко признанными источниками данных с подтвержденным обеспечением качества. Например, чтобы получить представление о возможности смещения при сборе или записывании данных, следует сравнить долю недостающих данных с референтным набором данных. Подобные метрики могут использоваться для

определения истинной правильности или валидности данных только в редких случаях, например, когда один и тот же тип данных собран у одного и того же пациента в реальном мире и в рандомизированном клиническом исследовании (РКИ), то последний может быть использован в качестве золотого стандарта для оценки валидности данных реальной клинической практики.

Эти метрики не включают результаты валидации правильности по исходным данным, поскольку предполагается, что они будут включены в основную документацию, приведенную в подразделе 1 раздела IV. Некоторые данные также могут быть валидными и при индивидуальном наблюдении, однако совокупная тенденция всех данных одного вида должна следовать ожидаемым распределениям или тенденциям, основанным на клинических прогнозах. Например, распространенность заболевания в популяции вряд ли будет резко расти (например, с 2 до 80 %) из года в год. В таких случаях сложно определить метрики. Вместо этого может потребоваться визуальное представление данных для выявления аномальных тенденций и данных с низкой степенью правдоподобности. Этот процесс также называется клинической валидностью.

В следующем разделе приведены некоторые примеры метрик, относящихся к данной структуре. Таблицы 3 – 6 относятся в первую очередь к Руководству по ОКД и в более широком смысле к часто используемым проверкам качества данных. В настоящем разделе не проводится различие между верификацией (проверкой внутри самих данных) и валидацией (по сравнению с другими источниками данных), поскольку оно детализируется и реализуется посредством вышеуказанных категорий проверок.

2. Метрики для оценки качества данных (DQ)

Измерение надежности

Эти метрики предназначены для измерения степени соответствия данных тому, что они должны представлять.

Таблица 3

Обзор показателей надежности по субизмерениям с примерами

Субизмерение	Группа метрик	Метрики	Пример
Правильность	проверка правдоподобности (применяется к метрикам правильности, основанным на общих знаниях, обычно являющихся метриками правдоподобности, когда набор данных оценивается с точки зрения вероятности быть правильным, основываясь на общих ожиданиях относительно распределения данных или общих ограничениях между разными значениями)	количество и доля записей, в которых значения данных не соответствуют стандартам или знаниям либо допустимым диапазонам. Количество и доля записей, в которых значения повторных измерений одного и того же факта не демонстрируют ожидаемой вариабельности. Количество и доля записей с логическими несоответствиями. Количество и доля записей, в которых наблюдаемые или выведенные значения не соответствуют ожидаемым хронологическим свойствам.	в отношении X % записей (строк) значения систолического артериального давления превышают 250 мм рт. ст. X % записей показали разницу более 2 кг при измерении массы тела разными медсестрами в одном учреждении с использованием одного и того же оборудования. X % записей о беременности были приписаны мужчинам. В X % записей дата выписки указана раньше даты поступления

Субизмерение	Группа метрик	Метрики	Пример
		Количество и доля записей, в которых дубликаты не помечены. Количество и доля записей, в которых значения данных не соответствуют общепринятым ожиданиям (например, человек с 4 руками)	
	проверка метаданных набора данных	количество и доля переменных (наборов) данных, основанных на импутировании (подстановке) или деривации	дата окончания лечения определяется для X % пациентов на основании даты начала лечения и продолжительности цикла лечения
	сравнение с другими источниками данных	количество и доля записей, в которых соответствующие переменные дают одинаковые результаты в независимых или зависимых базах данных	X % записей в электронных медицинских записях имели значение даты рождения, совпадающее со значением в регистре рождений того же пациента
Прецизионность	независимые проверки данных	количество цифр после запятой, используемых в значениях данных, и их распределение	«высота» в метрах записывается с двумя цифрами после запятой, но последняя всегда равна 0

Субизмерение	Группа метрик	Метрики	Пример
Прослеживаемость	проверка метаданных набора данных	количество и доля наборов данных (переменных), информация о прослеживаемости которых доступна в метаданных	метаданные о прослеживаемости доступны только в отношении 2 из 3 наборов данных, входящих в общий регистр заболеваний (данные о лечении и записи о смерти содержат метаданные о прослеживаемости, но не данные об истории болезни)

Измерение экстенсивности

Таблица 4

Обзор метрик экстенсивности по субизмерениям с примерами

Субизмерение	Группа метрик	Метрики	Пример
Полнота	независимые проверки данных	доля записей, в которых отсутствуют данные о некоторой переменной	у X % пациентов записано значение их даты рождения
		доля пациентов, имеющих определенное количество измерений о некоторой переменной	X % пациентов имеют 2 или более оценок по шкале ECOG

Субизмерение	Группа метрик	Метрики	Пример
	сравнение с другими источниками данных	относительная доля записей, в которых переменная является недостающей в отношении надежного источника знаний	X % пациентов с отсутствующей датой постановки диагноза в базе данных по диабету по сравнению с национальным и валидированным регистром диабета
Покрытие	сравнение с другими источниками данных	доля целевой популяции, присутствующей в базе данных	X % пациентов с диабетом, охваченных региональным регистром диабета, по сравнению с национальным регистром пациентов

Измерение когерентности

Таблица 5

Обзор метрик когерентности по субизмерениям с примерами

Субизмерение	Группа метрик	Метрика	Пример
Когерентность формата (конформность)	проверки конформности	в отношении релевантных переменных процент записей, в которых они соответствуют ограничениям форматирования	X % записей имеют «пол» только в виде одного ASCII-символа (0 или 1)

Субизмерение	Группа метрик	Метрика	Пример
		в отношении релевантных переменных процент записей, в которых значения данных соответствуют допустимым значениям или диапазонам	X % записей имеют пол с одним из 3 допустимых значений «М», «Ж», или «Н»
Реляционная когерентность (конформность)	независимые проверки данных	значения данных соответствуют реляционным ограничениям, основанным на внешних стандартах	X % записей с идентификатором поставщика в данных об экспозиции лекарству соответствуют записям в таблице поставщиков
	проверки конформности	в отношении вычисляемых значений процент записей, в которых вычисленные значения соответствуют спецификациям программирования	в отношении X % пациентов значения ИМТ (индекс массы тела), рассчитанные по базе данных вручную, совпадают с погрешностью 0,2
Семантическая когерентность (соответствие)	проверки конформности	в отношении релевантных переменных, использующих кодовые списки в соответствии с внешними стандартами, процент записей пациентов, в которых используется данный кодовый список	X % диагнозов кодируются в МКБ-ХІ (в соответствии с требованиями общей модели данных (CDM))
Уникальность	независимые проверки данных	количество записей, помеченных как потенциальные дубликаты	из X записей 2 помечены как потенциальные дубликаты: идентификационный код и дата

Субизмерение	Группа метрик	Метрика	Пример
			рождения Елены Петровой совпадает с датой рождения и кодом Алены Петровой

Измерение своевременности

Таблица 6

Обзор метрик своевременности по субизмерениям с примерами

Субизмерения	Группа метрик	Метрики	Пример
Актуальность (актуальны ли ваши данные в приемлемой степени?)	независимые проверки данных	среднее время актуализации базы данных	временные метки между двумя последовательными формами показывают, что записи пациентов актуализируются в среднем каждые 3 месяца

Указанные метрики были представлены на общем уровне, то есть метрика применяется ко всем записям, однако для более детального рассмотрения данных допускается использовать подход стратификации (исходя из конкретного исследовательского вопроса или контекста). Например, для полноты и охвата следует рассмотреть метрики в стратифицированном виде, где может быть выделена субпопуляция, представляющая особый интерес или критичность либо в этой субпопуляции ожидается более низкое качество данных.

3. Рекомендации по внедрению метрик качества данных реальной клинической практики

Разные роли метрик

В настоящем разделе описаны различные основные роли метрик качества данных, которые соответствуют разным оптимальным наборам метрик.

Обеспечение качества

При использовании метрик для обеспечения качества данных, задача состоит в выявлении проблем с целью их устранения по мере возможности. Подобные метрики естественным образом автоматизированы и, стремятся быть максимального исчерпывающими. Допускается использование наборов тестов, состоящих из сотен метрик: обнаруженные аномалии и неожиданные значения можно отфильтровать (провести скрининг) и предпринять последующие меры реагирования, включая инспекцию источников или цепочки обработки данных (пайплайнов) для выявления ошибок. Такие проблемы часто можно приоритизировать в зависимости от частоты возникновения и степени

тяжести, поэтому обширный набор тестов не имеет особых недостатков, особенно при наличии автоматизации.

Репортирование качества

При использовании метрик для репортирования качества данных, они призваны обеспечивать определенную высокоуровневую оценку качества, которая может быть использована для оценки качества данных. В этом случае метрики должны быть более высокого уровня и ограниченными по количеству, а также такими, чтобы можно было провести некоторую относительную оценку качества данных среди наборов данных (например, типичными метриками являются среднее значение полноты или среднее значение соответствия). Ценность такого высокоуровневого установления характеристик ограничена, но полезна, когда наборы данных представлены в каталоге для первого установления характеристик качества данных.

Оценка качества данных

Метрики качества данных более точные, чем репортирование, и они могут использоваться для отражения качества конкретных элементов данных с целью оценки пригодности набора данных для ответа на конкретный исследовательский вопрос, например, подходит ли прецизионность указания возраста для педиатрического исследования. В этом случае метрики следует представить на таком уровне детализации, который делает их непригодными для репортирования высокого уровня. Кроме того, такие метрики следует оценивать на основе рассматриваемой популяции, а не на основе общего набора данных.

Дополнительные рекомендации по уровню применения и зрелости для оценок метрик

В соответствии с приведенным выше описанием различных ролей метрик, метрики могут использоваться в разных точках цепочки создания и агрегирования данных реальной кинической практики. Например, для регистра, собирающего данные из нескольких стационаров, метрики могут генерироваться на разных уровнях: внутри отдельных стационаров или на уровне всего регистра, варьируя по релевантности метрик (например, когерентность между центрами).

Как описано в Руководстве по ОКД, метрики могут оцениваться и репортироваться с варьирующей степенью зрелости. Например, на самом низком уровне метрики могут быть оценены и репортированы самим владельцем данных на основе приблизительного знания общих тенденций данных («качественная оценка») и генерироваться «ситуативно». На более высоких уровнях зрелости «количественные оценки» (основанные непосредственно на данных) следует полностью автоматизировать. Полностью автоматизированные проверки следует проводить в системах сбора данных во время их сбора или записывания, а затем на протяжении всего процесса генерации данных.

VI. Рекомендации по оценке качества применительно к конкретному исследовательскому вопросу

Настоящая структура различает измерение качества данных (в метриках, а также при помощи подтверждающих доказательств) и оценку его пригодности для использования, поскольку такая оценка относится к релевантности набора данных для конкретного исследовательского вопроса.

На самом деле сложно заранее определить пороговые значения или минимальные критерии для оценки пригодности данных для использования: как правило, многое зависит от типа исследования, а также от факторов, зависящих от заболевания и анализа. Кроме того, могут быть и другие факторы, например, отсутствие других источников данных в терапевтической области или частота заболевания, которые влияют на установление пороговых значений приемлемости (например, при редких заболеваниях может быть сложно выявить достаточное количество случаев с помощью вторичного использования данных).

На более детальном уровне релевантность данных для конкретного вопроса демонстрируется, если данные надежно, когерентно и своевременно регистрируют ключевые элементы исследования для решения такого вопроса (например, диагноз, экспозиция, исход и ковариаты) или если численность пациентов и время последующего наблюдения достаточны для демонстрации влияния исследуемых вмешательств или детерминанты. Для оценки релевантности источника данных требуется углубленная и систематизированная оценка источника данных в отношении элементов его дизайна.

В следующем разделе приводятся рекомендации по оценке релевантности данных исследовательскому вопросу на основе метрик качества данных и предоставленных доказательств наличия систем и процессов. Следует отметить, что релевантность не ограничивается принятием пороговых значений или оценкой «полезности» исследования. Установление характеристик качества источника данных также является полезным материалом для определения применимых методов, а также дополнительных источников данных, которые могут потребоваться для ответа на исследовательский вопрос.

1. Общие принципы оценки качества данных в контексте исследовательского вопроса

После определения исследовательского вопроса следует выполнить ряд шагов, которые помогут оценить пригодность источника данных с точки зрения качества (в соответствии с рисунком 4).

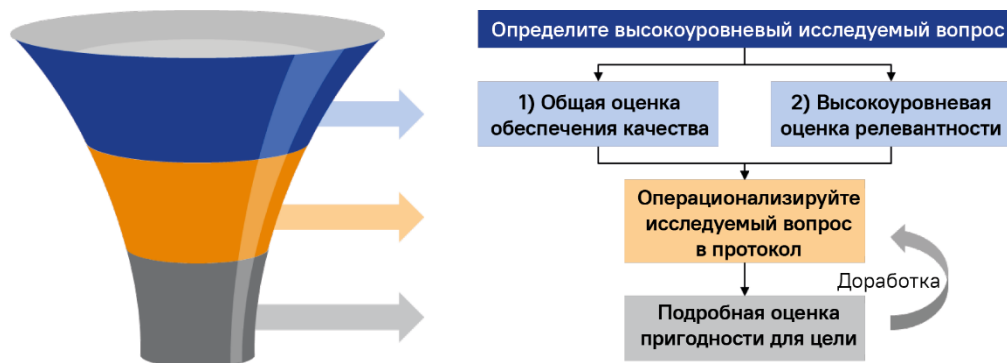


Рисунок 4. Общие принципы оценки качества данных
в контексте исследовательского вопроса

Шаг 1. Общая оценка качества

Чтобы определить, может ли источник данных быть релевантен для обоснования принятия регуляторных решений, в качестве первого шага следует убедиться, что имеющаяся информация и документация отвечают общим требованиям к качеству с точки зрения надежности и, если применимо, своевременности.

Поскольку некоторые исследовательские вопросы (например, связанные с фармаконадзором) чувствительны ко времени, установление общих характеристик источника данных с точки зрения своевременности (например, общая задержка во времени) может быть ключевым критерием его приемлемости.

Также можно оценить, насколько полно представлен набор данных в когерентном виде, что облегчает его анализ. Документация по используемым терминологиям и стандартам может помочь в оценке пригодности набора данных для конкретной цели и процесса анализа.

Оценка когерентности обычно не приводит к принятию решений типа «да/нет» о пригодности набора данных, поскольку ее как правило можно улучшить с помощью дополнительных процедур, но она может служить критерием оценки качества при наличии нескольких источников данных. Следует принимать во внимание, что при гармонизации данных с общим стандартом имеет место потенциальная потеря прецизионности. В связи с этим, если данные не поступают в когерентном представлении для предлагаемого процесса анализа, при оценке конкретных переменных необходимо принять во внимание деградацию прецизионности (в соответствии с рекомендациями, приведенными в настоящем Руководстве).

Этот первый шаг оценки качества обычно выполняется путем проверки документации (например, контрольного листа систем и процессов), например, для оценки надежности данных следует изучить описание наличия процессов контроля качества, документацию о любых стадиях обработки данных, преобразования или обогащения данных и др.

Шаг 2. Высокоуровневая оценка релевантности.

Следующий шаг – оценка «релевантности» набора данных соответствующему вопросу. В Руководстве по ОКД определение «релевантности» сужено до данных, содержащих нужный тип релевантных параметров для исследовательского вопроса. Чтобы оценить «пригодность для использования» набора данных для решения конкретного вопроса, важным этапом является определение, того соответствует ли содержание информации требованиям, предъявляемым к ней исследовательским вопросом.

Оценить, представляет ли набор данных нужный тип переменных, можно на высоком уровне, на основе общей документации по данным (например, как собираются данные, с какой целью, словарь данных).

Предварительная оценка релевантности может быть проведена путем изучения метаданных, без прямого доступа к данным или использования подробных метрик. Углубление знаний о доступных источниках данных (например, электронные медицинские записи, административные базы заявлений или реестров) может помочь более четко сформулировать исследовательский вопрос, чтобы сориентировать выбор конкретного источника данных. Этот процесс можно дополнительно облегчить, за счет регистрации источников данных в соответствующих (при их наличии) онлайн-реестрах данных реальной клинической практики государства, в котором данные получены.

Шаг 3. Детальная оценка пригодности к использованию.

После того как качество данных источника данных признано приемлемым на общем уровне, следует провести инспекцию (оценку) конкретного источника данных. Для этого сначала следует:

четко сформулировать исследовательский вопрос и релевантные элементы дизайна, такие как исследуемая популяция, способ получения выборки (например, случай-контроль, когорта), группа вмешательства или экспозиции, группа сравнения, первичный и вторичный исход (исходы), продолжительность последующего наблюдения, время задержки данных, искажающие факторы (конфаундеры);

преобразовать к операционному виду элементы данных в переменные в зависимости от специфики исследовательского вопроса, чтобы лучше понять изучаемые характеристики заболевания (например, скорость изменения стандарта оказания медицинской помощи, то есть как часто меняется стандарт лечения для данного показания, время до прогрессирования заболевания):

по возможности следует заранее определить важность качества элементов данных в протоколе исследования – эта оценка проводится до

выбора методов анализа (например, расчеты размера выборки, использование конечных точек «время до наступления события», анализы чувствительности, статистическая поправка на ошибку измерения), которые будут влиять на то, что будет считаться приемлемым для недостающих данных или ошибок. Хотя это и не является частью самой оценки качества, определение методов важно для обеспечения контекста при проведении оценки качества.

После этой фазы можно провести квалификацию источника данных, оценив, соответствует ли качество данных по интересующим переменным предлагаемому анализу. Это предполагает оценку экстенсивности (например, полноты) необходимых элементов дизайна, а также когерентности, надежности и своевременности этих элементов.

Следует отметить, что оценка пригодности для использования может быть выполнена на основе метрик и метаданных, репортируемых в отношении всего источника данных, или может быть выполнена на окончательном наборе (субнаборе) данных, выбранном для исследования (например, конкретные срезы данных, субпопуляция или агрегация источников данных).

В целом все обобщающие метрики могут изменяться при рассмотрении подмножества популяции (например, прецизионность показателя «возраст» может измениться при рассмотрении подмножества популяции, ориентированного на педиатрических пациентов). Если для правильности и своевременности это редкость, то на экстенсивности это сказывается часто: для идентифицированного набора (субнабора) данных представляющих интерес, оценка пригодности для использования также включает в себя проверку достаточности размера выборки планируемой популяции пациентов для обеспечения надежных доказательств и репрезентативности данных для

целевой популяции, если релевантно. Когерентность, в частности, необходимо оценивать заново всякий раз, когда в анализ вводится новый источник данных.

Как правило, источник данных следует выбирать в соответствии с исследовательским вопросом, а не корректировать исследовательский вопрос, под конкретный источник данных. Важно отметить, что в некоторых случаях метрики и установление характеристик могут приводить к изменению дизайна исследования для учета ограничений в данных (итеративный процесс). Например, если редкое заболевание недостаточно полно отражено в источнике данных или среди интересующих пациентов, включенных в этот источник данных, но более широкое понятие, которое также представляет интерес для исследования, зафиксировано хорошо, исследование может быть проведено в отношении этого более широкого понятия.

В противоположность этому, в причинно-следственном исследовании, если важные искажающие факторы (конфаундеры) не зафиксированы в источнике данных, может потребоваться найти альтернативный источник данных для проведения исследования.

2. Структура детальной оценки пригодности данных для использования

Настоящий подход к оценке пригодности данных основан на структурированном процессе идентификации данных, пригодных для использования (SPFID). Однако цель этого подхода в отличие от процесса идентификации данных не заключается в исчерпывающем поиске разных источников данных и их сравнительном ранжировании по пригодности для использования по назначению. Структура детальной оценки пригодности данных служит руководством, позволяющим

оценить пригодность источника данных для принятия регуляторных решений.

В таблице 7 приводится шаблон для заполнения на шаге 3 оценки пригодности данных для использования по назначению.

Оценка пригодности для использования,
заполняемая в ходе оценки пригодности источника данных

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование, если релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
Исследуемая популяция	критерии включения <i>Критерий 1</i> ... <i>Критерий n</i> Критерии не включения <i>Критерий 1</i> ... <i>Критерий n</i>	элементы данных, требуемые для критериев включения (не включения)	низкий/ средний/ высокий	метрики полноты	метрики надежности (прецизионность)	если применимо
	размер когорты	минимальный размер когорты	низкий/ средний/ высокий	не оценивается (оценивается на основе исследовательского вопроса)	не оценивается	не оценивается

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование, если релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
	репрезентативность целевой популяции	характеристики популяции, для которых важно сходство с характеристиками исследуемой выборки	низкий/ средний/ высокий	метрики покрытия	не оценивается	если применимо
Вмешательство/экспозиция		необходимые элементы данных	низкий / средний/ высокий	метрики полноты	метрики надежности	если применимо
	размер вновь пролеченной популяции	минимальная численность	низкий/ средний/ высокий	не оценивается (оценивается на основе исследовательского вопроса)	не оценивается	не оценивается
Группа компаратора (если релевантно)		необходимые элементы данных	низкий/ средний/ высокий	метрики полноты	метрики надежности	если применимо
	размер выборки компаратора	минимальная численность	низкий/ средний/ высокий	не оценивается (оценивается на основе исследовательского вопроса)	не оценивается	не оценивается

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование, если релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
Ключевая конечная точка	ключевая конечная точка 1 ... ключевая конечная точка n	необходимые элементы данных	низкий/ средний/ высокий	метрики полноты (в целом и в динамике)	метрики надежности метрики когерентности метрики своевременности	если применимо
Искажающие факторы (конфаундеры) (если релевантны)	искажающий фактор 1 (конфаундер 1) ... искажающий фактор n (конфаундер n)	необходимые элементы данных	низкий/ средний/ высокий	метрики полноты (в целом и в динамике)	метрики надежности метрики когерентности	если применимо
Время последующего наблюдения (если релевантно)		минимальное последующее наблюдение	низкий/ средний/ высокий	метрика охвата времени последующего наблюдения	метрики своевременности (в целом или для конкретных переменных, если релевантны)	если применимо
Время задержки		максимальное время задержки	низкий/ средний/ высокий	не оценивается	метрики своевременности	не оценивается

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование, если релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
					(в целом или в отношении конкретных переменных, если релевантны)	

5.3. Иллюстративный пример подробной оценки пригодности для использования

В таблице 8 приведен пример исследования хронического лимфолейкоза с использованием внешнего препарата сравнения на основе многоцентровой системы электронных медицинских записей. Следует отметить, что это только иллюстративный пример, демонстрирующий, как применять структуру в отношении шага 3.

Подробная оценка пригодности данных для использования в исследовании хронического лимфоцитарного лейкоза

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование там, где релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
Исследуемая популяция	возраст >18 лет на момент включения в исследование	дата рождения (месяц)	высокий	100 % пациентов имеют дату рождения или возраст на момент регистрации в источнике данных	у 100 % пациентов дата рождения зафиксирована в формате месяца и года (ММ/ГГГГ)	документация о возрастном диапазоне целевой популяции источника данных и формате регистрации возраста / даты рождения (при наличии)
	подтвержденный диагноз хронический лимфоцитарный лейкоз	клинический диагноз (код по МКБ-ХІ или эквивалент)	высокий	100 % пациентов имеют диагноз хронический лимфоцитарный лейкоз	100 % диагнозов были кодированы по кодам МКБ- ХІ	документация о перекодировании разных систем кодирования по кодам МКБ- ХІ
		результаты лабораторных исследований	средний	у 40 % пациентов имеются подтверждающие результаты	100 % результатов лабораторных исследований находятся в	документация о согласованности лабораторных оценок в разных центрах

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование там, где релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
				лабораторных исследований	правдоподобном диапазоне	
	известный статус делеции 17p	статус делеции 17p	низкий (возможность использования методов вероятностного смещения с использованием опубликованных данных о распространенности делеции 17p и ее связи с выбранными конечными точками для вывода оценок по подгруппам)	у 70 % пациентов известен статус делеции 17p	временной разрыв (6 месяцев) между наличием делеции 17p и датой постановки первоначального диагноза	не оценивается
	размер когорты	5000 пациентов	средний	6000 пациентов после применения критериев включения	не оценивается	не оценивается

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование там, где релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
				(невключения) интереса		
	репрезентативность по сравнению с целевой популяцией эмуляции (из рандомизированного контролируемого исследования (РКИ))	средний возраст в $\pm$ приемлемом диапазоне по сравнению с целевой популяцией	высокий (смещение в сторону худших исходов, если речь идет о популяции пожилых)	средний возраст 83 года против 82 лет в целевой популяции	не оценивается	не оценивается
Вмешательство/экспозиция	получил ВТКі*	информация о вмешательстве (ВТКі)	высокий	ВТКі входят в список лекарственных препаратов, включенных в эту базу данных, и у 90 % пациентов есть хотя бы 1 запись о вмешательстве	95 % информации о лечении рака имеет дату после постановки диагноза хронический лимфоцитарный лейкоз. 90 % записей о лечении проходят проверку на уникальность	не оценивается

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование там, где релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
	количество вновь пролеченных	300 пациентов, получавших ВТКі после подтверждения диагноза хронический лимфоцитарный лейкоз	высокий	315 пациентов	не оценивается	не оценивается
Группа сравнения (если применимо)	получали наилучшую поддерживающую терапию	отсутствие противоопухолевой терапии	высокий	явное отрицание терапии получено только для 20 % пациентов	не оценивается	не оценивается
	численность в группе сравнения	300 пациентов на наилучшей поддерживающей терапии	средний	270 пациентов	не оценивается	не оценивается
Ключевая конечная точка	общая частота ответа	ответ в соответствии с критериями через интервалы	высокий (согласованность оценки ответов является критически значимой для первичного исхода)	85 % пациентов хотя бы с одной оценкой, 40 % – 3 и более оценок	не оценивается	документация с подробным описанием повторной оценки ответа арбитражным

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование там, где релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
						комитетом для однородной оценки
		режим терапии и (или) дата начала цикла	средний	90 % пациентов с доступной датой начала	в отношении 50 % записей переменная доступна только на уровне месяца	не оценивается
	общая выживаемость	дата смерти	высокий	у 20 % пациентов с установленным фактом смерти указана дата смерти	статистическая проверка надежности связывания с регистром смертности пройдена в отношении 100 % пациентов	документация о процессе связывания Документация о прослеживаемости
		режим терапии и (или) дата начала цикла	средний	90 % пациентов с доступной датой начала	в отношении 50 % записей переменная доступна только на уровне месяца	не оценивается

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование там, где релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
	число участников с нежелательными явлениями	регистрация нежелательных явлений среди пациентов в течение периода последующего наблюдения	высокий	30 % пациентов с доступными данными о нежелательных явлениях	не оценивается	документация с подробным описанием метода регистрации нежелательных явлений и того, какие нежелательные явления должны регистрироваться
Конфаундеры (если релевантны)	пол	пол, репортирован как мужской или женский	высокий	100 % пациентов имеют доступ к информации о поле	100 % пациентов с беременностью классифицированы как женщины. У 100 % пациентов пол фиксируется в виде одного ASCII-символа (0 или 1)	документация с подробным описанием метода регистрации пола
	стадия рака	стадия I – IV	средний	у 80 % пациентов есть хотя бы одна запись о стадии. У 30 % пациентов стадия	распределение по стадиям отличается до и после 2017 г. (в связи с обновлением	документирование внутренних руководств по последовательной оценке стадий

Элементы дизайна (подлежат предварительной спецификации)	Операционное определение (подлежат предварительной спецификации)	Элементы данных для валидной регистрации (подлежат предварительной спецификации)	Критичность качества элемента, включая обоснование там, где релевантно (подлежат предварительной спецификации)	Рекомендуемая оценка экстенсивности (заполняется во время оценки)	Рекомендуемая оценка других измерений качества (заполняется во время оценки)	Рекомендуемое документальное подкрепление (заполняется во время оценки)
				есть в каждой линии терапии	клинических руководств по диагностике и лечению)	
Время последующего наблюдения (если релевантно)	6 месяцев	6-месячное последующее наблюдение	средний	80 % пациентов имеют более 6-месячное последующее наблюдение	не оценивается	документирование внутренних руководств по типичному времени последующего наблюдения (при наличии)
Время задержки	2 года	не более 2 лет	средний	среднее время задержки курирования и связывания данных составляет 3 года	не оценивается	документирование источника данных о времени задержки

* ВТКі — ингибитор тирозинкиназы Брутона.

При оценке пригодности источника данных для использования, информация из таблицы 8 помогает вынести итоговое заключение о пригодности массива данных для целевого исследования либо указывает на необходимость внесения изменений в методы и (или) протоколы для работы с имеющимися данными.

4. Общие рекомендации по генерализации вопрос-специфичных аспектов

Модель зрелости для вопрос-специфичных детерминант в Руководстве по ОКД предполагает определение типовых сценариев использования, которые могут стать основой для более стандартизированного подхода к процессам принятия (оценки достаточности) качества данных (например, более автоматизированные пакеты требований и тестов к качеству данных на основе предметной области, а также стандартизированное репортирование). В качестве шага в этом направлении элементы дизайна исследования, подлежащие предварительному определению (описанные в таблицах 7 и 8) (то есть исследуемая популяция, вмешательство или экспозиция, группа сравнения, ключевые исходы, искажающие факторы (конфаундеры), время последующего наблюдения, время задержки), пригодно для разных исследовательских вопросов и служат ориентиром при проведении специфичной оценки качества данных. Например, искажающие факторы (конфаундеры) могут рассматриваться как релевантный элемент дизайна для различных типов исследований (например, клиническое ведение и неудовлетворенные потребности системы здравоохранения, применение лекарственных препаратов, эпидемиология заболеваний и др.), в то время как группа (группы) препарата сравнения может быть релевантной только для сравнительных

исследований реальной эффективности. Такие типовые элементы дизайна, способные также влиять на принятие регуляторных решений, являются важными, но не обязательными элементами дизайна исследования.

5. Предоставление подтверждающей информации о данных реальной клинической практики в регистрационном досье лекарственного препарата

Если данные реальной клинической практики используются для подготовки регистрационного досье, следует представить релевантные характеристики источника данных, позволяющие провести оценку качества данных, с достаточной степенью детализации для принятия регуляторного решения (решение о регистрации лекарственного препарата). Релевантные характеристики включают в себя следующее:

1) сведения о стандартных практиках управления качеством данных, рутинно применяемых к данным, а также о процессах и методах формирования данных на уровне их источника. Эти сведения также включают в себя сведения об уровне автоматизации и использовании компьютеризированных систем, которые могут быть значимыми для:

а) оценки стадий очистки, извлечения или преобразования данных;

б) проверок качества данных для выявления логических несоответствий и ошибочных, недостающих или выходящих за пределы допустимого диапазона значений;

в) оценки любых корректирующих действий, предпринятых на уровне источника данных. Информация о процессе сбора или записывания данных и любых задействованных механизмах отбора (например, включение конкретных пациентов, регистрация конкретных клинических данных);

2) меры, принимавшиеся для улучшения полноты элементов данных (например, сбор данных, необходимых для получения возмещения (компенсации) расходов);

3) любое связывание, выполнявшееся на данных, включая сведения об элементах данных, использованных для связывания, и методологии связывания;

4) информацию о том, доступны данные на уровне пациента или доступны только агрегированные данные.

Эту информацию держатель данных может сделать общедоступной для обеспечения прозрачности, зарегистрировав источник данных, например, в каталогах источников соответствующих (при их наличии) онлайн-реестров данных реальной клинической практики государства, в котором эти данные были получены. Такие каталоги представляют собой хранилище метаданных, собранных из источников данных, и содержат информацию о системах и процессах регистрации данных, а также дескрипторы данных. Каталоги предназначены для фиксации многообразия существующих источников данных и используются при проведении оценок пригодности данных для целевого использования.

Для поведения надлежащей оценки качества данных, важно, чтобы информация, опубликованная в каталоге источников данных, оставалась актуальной, а последняя актуализация проводилась не позднее чем 12 месяцев назад. Данное положение при необходимости может быть включено в соглашение между держателем регистрационного удостоверения или заявителем и держателем данных (если применимо).
