*Приложение 3.* **Шкала интегральной количественной оценки качества клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Характеристика исследования** | **Уровень доказательности данных** | **Уровень убедительности доказательств** | **Общая оценка исследования (баллы)** |
| Систематический обзор или метаанализ с низкой1 или средней2 вероятностью ошибок | I | A | Определяется как произведение оценки в баллах уровня доказательности данных (см. Приложение 1) и оценки в баллах уровня убедительности доказательств (см. Приложение 2) |
| Рандомизированные контролируемые исследования3 с низкой или средней2 вероятностью ошибок | II | A |
| Сетевые метаанализы (в т. ч. непрямые и смешанные сравнения) с низкой4 или средней2 вероятностью ошибок | III | A |
| Когортные исследования с низкой5 или средней2 вероятностью ошибок | IV | B |
| Исследования «случай-контроль» с низкой6 или средней2 вероятностью ошибок | V | B |
| Описание случаев, серий случаев | VI | C |
| Мнение экспертов | VII | C |
| Исследования любого дизайна с высокой вероятностью ошибок7 (низкого методического качества) | I | C |
| II | C |
| III | C |
| IV | C |
| 1 Низкая вероятность ошибок присваивается систематическим обзорам или метаанализам при соблюдении одновременно следующих условий:* поиск и отбор работ выполнен двумя или более исследователями;
* для поиска литературы использовались как минимум 2 электронные библиографические базы данных;
* представлена информация о количестве включённых и исключённых работ с указанием причин исключения;
* представлена характеристика включённых исследований.

2 Средняя вероятность ошибок присваивается исследованиям любого дизайна в случае отсутствия информации или недостаточности информации по одному или более условиям оценки вероятности возникновения ошибок.3 Низкая вероятность ошибок РКИ присваивается при соблюдении одновременно следующих условий:* рандомизация проводилась на основе случайной последовательности чисел, генерируемой компьютером;
* «ослепление» было заявлено или отсутствие «ослепления» не могло повлиять на эффект вмешательства (если изучаемый в исследовании первичный критерий эффективности или безопасности являлся объективным);
* доля пациентов, выбывших из исследования, составила менее 20 % или изучался анализ времени до события (например, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования и др.);
* представлены результаты по всем запланированным для изучения критериям эффективности и безопасности.

4 Низкая вероятность ошибок сетевых метаанализов (в том числе непрямых сравнений и смешанных сравнений) присваивается при соблюдении одновременно следующих условий:* в сетевой метаанализ (в том числе непрямое сравнение и смешанное сравнение) включены только РКИ или метаанализы РКИ (за исключением скорректированных непрямых сравнений, в которые допускается включение нерандомизированных несравнительных КИ);
* характеристики популяций, вмешательств и общего контроля сопоставимы (характеристики популяций сопоставимы – в случае скорректированного непрямого сравнения, в которое включены нерандомизированные несравнительные КИ);
* представлено графическое или табличное описание сети доказательств;
* приведены результаты отдельных исследований, включённых в сетевой метаанализ (в т. ч. непрямое и смешанное сравнение).

5 Низкая вероятность ошибок когортным исследованиям присваивается при соблюдении одновременно следующих условий:* когорта является репрезентативной по отношению к изучаемой популяции;
* изучаемые когорты отобраны из одной и той же популяции;
* подтверждено отсутствие интересующего критерия эффективности или безопасности в начале исследования;
* критерии эффективности или безопасности оценивались с помощью независимой оценки (в том числе с ослеплением) или использовались сведения о пациентах из баз данных (регистров).

6 Низкая вероятность ошибок исследованиям «случай-контроль» присваивается при соблюдении одновременно следующих условий:* группа «случаев» является репрезентативной;
* группа «контролей» отбиралась из той же популяции, что и группа «случаев»;
* подтверждено отсутствие интересующего критерия эффективности или безопасности в начале исследования;
* критерии эффективности или безопасности оценивались с помощью независимой оценки (в т. ч. с ослеплением) или использовались сведения о пациентах из баз данных (регистров).

7 Высокая вероятность ошибок исследованиям любого дизайна присваивается в случае несоблюдения одного или более условий оценки вероятности возникновения ошибок |
| Итоговая интегральная количественная оценка качества клинического исследования лекарственного препарата:* проходной балл не менее 18 для рекомендации к включению лекарственного препарата;
* проходной балл не менее 12 для рекомендации к включению для орфанного лекарственного препарата
 |