

## Characteristics of Real-World Study: Taking the Observational Study of Osimertinib in Patients with EGFR Mutation-Positive NSCLC as an Example

Rui-hua FENG, Jiu CHENG, Min-jiang GUO, Xiao-tong JIANG, Chi ZHANG & Ya-zi LI\*

*Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences  
and Peking Union Medical College, Beijing, 100020, China*

**SUMMARY.** Although the highest level of evidence in evidence-based medicine is randomized controlled trials (RCTs), its universality and external validity are limited due to the strict eligibility criteria and standard treatment procedures. Taking the recent observational research of osimertinib in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) that has an epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation as an example, this study deeply analyzes the characteristics of real-world study (RWS), which is an effective supplement to clinical studies, and discusses how to use this real-world evidence (RWE) for evidence-based medical decision-making. The PubMed and Web of Science databases were reviewed for published literature on observational studies of osimertinib for the treatment of NSCLC with EGFR mutations published from inception to April 10, 2022. Independent evaluations of the literature, data extraction, and cross-referencing were carried out by two researchers. A total of 21 studies were included, most of which were uncontrolled, including 15 multi-center studies and 6 single-center studies. We organized content research in the literature, and find that RWS can comprehensively validate the potency of osimertinib in real-world clinical practice, and can provide validation on the effectiveness of osimertinib in the patient population not regularly included or inadequately included in the RCTs, as well as long-term safety data. RWS can potentially identify rare or late-occurring adverse events with Osimertinib. RWS can also optimize real-world sequential treatment strategies with osimertinib. Although RWS cannot attain the superior internal accuracy of RCTs, high-quality RWE can provide valuable additional clinical practice insights for routine care, overcome the deliverability issues of RCTs, and also deliver complementary information for the generalizability of their results.

**RESUMEN.** Aunque el nivel más alto de evidencia en la medicina basada en la evidencia son los ensayos controlados aleatorios (ECA), su universalidad y validez externa están limitadas debido a los estrictos criterios de elegibilidad y los procedimientos de tratamiento estándar. Tomando como ejemplo la investigación observacional reciente de osimertinib en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) que tiene una mutación del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), este estudio analiza profundamente las características del estudio del mundo real (RWS), que es un complemento eficaz para los estudios clínicos y analiza cómo utilizar esta evidencia del mundo real (RWE) para la toma de decisiones médicas basadas en la evidencia. Se revisaron las bases de datos de PubMed y Web of Science en busca de literatura publicada sobre estudios observacionales de osimertinib para el tratamiento de NSCLC con mutaciones de EGFR publicados desde el inicio hasta el 10 de abril de 2022. Se llevaron a cabo evaluaciones independientes de la literatura, extracción de datos y referencias cruzadas por dos investigadores. Se incluyeron un total de 21 estudios, la mayoría de los cuales no fueron controlados, incluidos 15 estudios multicéntricos y 6 estudios de un solo centro. Organizamos la investigación de contenido en la literatura y descubrimos que RWS puede validar de manera integral la potencia de Osimertinib en la práctica clínica del mundo real y puede proporcionar validación sobre la efectividad de Osimertinib en la población de pacientes que no se incluye regularmente o se incluye de manera inadecuada en los ECA, como así como datos de seguridad a largo plazo. RWS puede identificar potencialmente eventos adversos raros o tardíos con osimertinib. RWS también puede optimizar las estrategias de tratamiento secuencial del mundo real con osimertinib. Aunque el RWS no puede lograr la precisión interna superior de los ECA, el RWE de alta calidad puede proporcionar conocimientos prácticos clínicos adicionales valiosos para la atención de rutina, superar los problemas de entrega de los ECA y también brindar información complementaria para la generalización de sus resultados.

**KEY WORDS:** EGFR mutation-positive, non-small-cell lung cancer, osimertinib, real-world study.

\* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* li.yazi@imicams.ac.cn