

# РАЗРАБОТКА «НЕОБРЕМЕНИТЕЛЬНОЙ» СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

---

Антон Беспалов

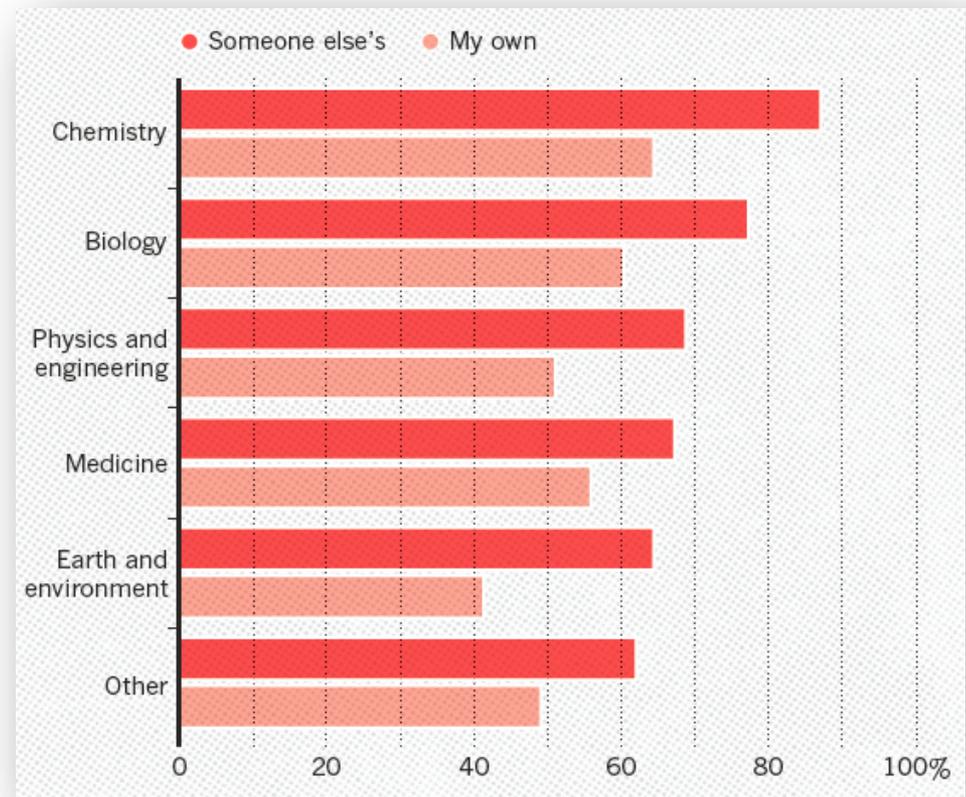
Первый Санкт-Петербургский государственный  
медицинский университет имени академика И.П.Павлова

«Актуальные вопросы доклинических и клинических исследований лекарственных средств,  
биомедицинских клеточных продуктов и клинических испытаний медицинских изделий»  
Санкт-Петербург, 1-2 июня 2017 года

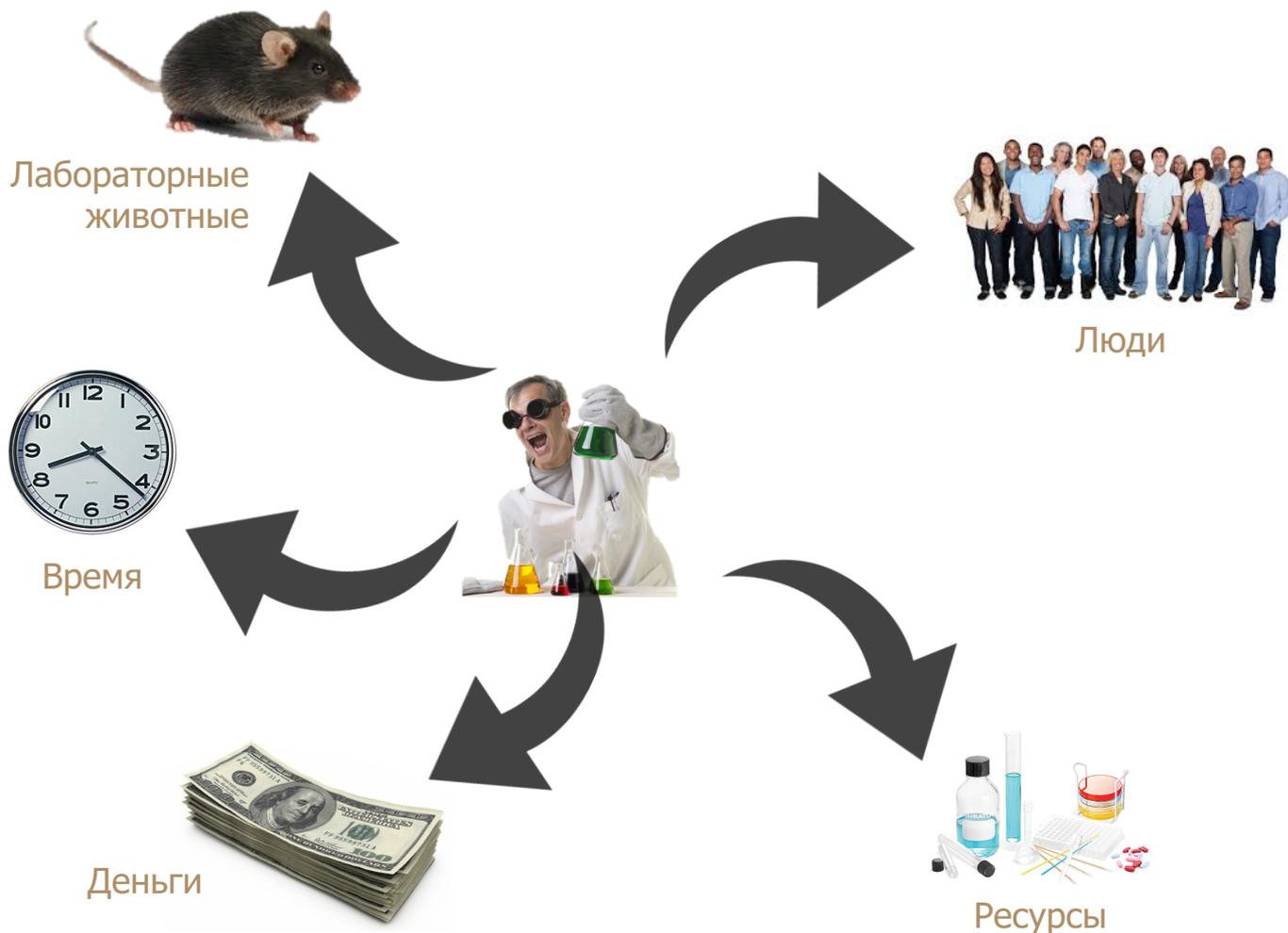


# Воспроизводимость экспериментальных данных под вопросом

Более половины ученых, опрошенных журналом Nature, имеют опыт неудавшегося воспроизведения экспериментальных данных (N=1576)



# Последствия плохой воспроизводимости экспериментальных данных



КТО ВИНОВАТ?

# Какое из этих утверждений верно?

- a)  $P < 0,05$  означает, что, если повторить данный эксперимент, то такие же результаты будут получены как минимум в 95 случаях из 100
- b) Значение  $P$  помогает нам ответить на вопрос, верна ли научная гипотеза, которую мы проверяем в эксперименте

# Магическая сила научной гипотезы



## THE EFFECT OF EXPERIMENTER BIAS ON THE PERFORMANCE OF THE ALBINO RAT

by Robert Rosenthal and Kermit L. Fode  
Harvard University and University of North Dakota<sup>1</sup>

*J. Psychiat. Res.* Vol. 2, pp. 61-72.

## A LONGITUDINAL STUDY OF THE EFFECTS OF EXPERIMENTER BIAS ON THE OPERANT LEARNING OF LABORATORY RATS\*

ROBERT ROSENTHAL and REED LAWSON

# Причины плохой воспроизводимости экспериментальных данных

- a) Избыточное влияние «научной» гипотезы на построение, выполнение, анализ и представление результатов экспериментальных исследований
- b) Некачественная практика применения методов статического анализа
- c) ...

Что делать?

# «Необременительный» контроль

- Не должен обременять научный процесс и научных работников

# «Необременительный» контроль

- Не должен обременять научный процесс и научных работников
- Применим в областях биомедицинской науки, в которых:
  - значение Р рассматривается как трофей, необходимый для обеспечения успеха проекта, карьеры, благосостояния и т.д.
  - существенная материальная ценность создается из «идеи»
  - должна стимулироваться и поддерживаться культура свободной инновационной деятельности
  - системы контроля качества, подобные GLP, не могут и не должны применяться

# «Необременительный» контроль

- Не должен обременять научный процесс и научных работников
- Применим в областях биомедицинской науки, в которых:
  - значение  $P$  рассматривается как трофей, необходимый для обеспечения успеха проекта, карьеры, благосостояния и т.д.
  - существенная материальная ценность создается из «идеи»
  - должна стимулироваться и поддерживаться культура свободной инновационной деятельности
  - системы контроля качества, подобные GLP, не могут и не должны применяться
- Подразумевает то, что мы все и так хорошо знаем из области доказательной медицины:
  - Обоснованный размер выборки, рандомизация, ослепление, заранее оговоренные конечные точки и методы анализа и т.д.

# «Необременительный» контроль может быть очень эффективным

Рандомизация и ослепление повышают вероятность «нейтрального» результата в три раза

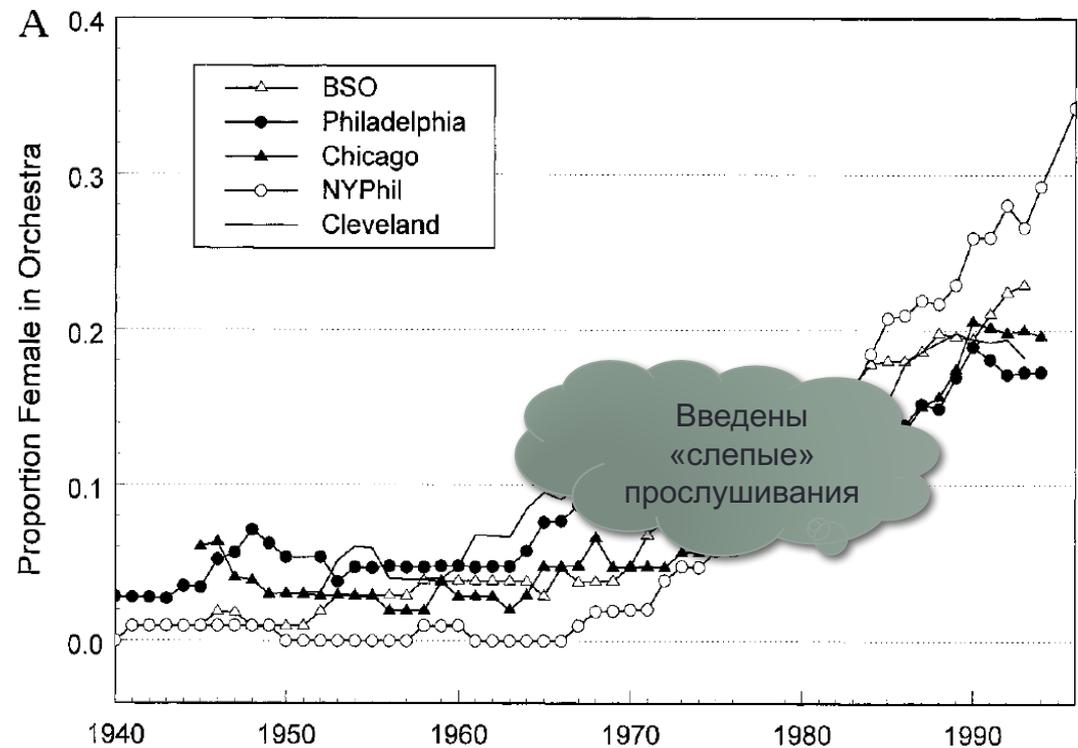
	Randomization		Blinding	
	Yes	No	Yes	No
Neutral	22	16	9	29
Positive	72	180	22	230
% neutral	23%	8%	29%	11%
OR (95% CI)	3.43 (1.71-6.91)		3.24 (1.36-7.72)	

*Sena et al (2007) Trends Neurosci 30: 433*

# Зубин Мехта: «Женщинам не место в оркестре»



[www.curt-rice.com](http://www.curt-rice.com)



Goldin & Rouse (2000) *American Economic Review* 90: 715

# Quality in Research

## Guidelines for working in non-regulated research

Transl. Stroke Res. (2013) 4:279–285  
DOI 10.1007/s12975-012-0209-2

SPECIAL REPORT

### RIGOR Guidelines: Escalating STAIR and STEPS for Effective Translational Research

Paul A. Lapchak · John H. Zhang ·  
Linda J. Noble-Hausslein



Alzheimer's & Dementia 12 (2016) 1177–1185

Alzheimer's  
&  
Dementia

Perspective

Guidelines to improve animal study design and reproducibility for Alzheimer's disease and related dementias: For funders and researchers

Heather M. Snyder<sup>a,\*</sup>, Diana W. Shineman<sup>b,1</sup>, Lauren G. Friedman<sup>b</sup>, James A. Hendrix<sup>a</sup>,  
Ara Khachaturian<sup>c</sup>, Ian Le Guillou<sup>d</sup>, James Pickett<sup>d</sup>, Lorenzo Refolo<sup>e</sup>, Rosa M. Sancho<sup>f</sup>,  
Simon H. Ridley<sup>f</sup>

## Enhancing Research Reproducibility:

Recommendations from the  
Federation of American Societies for Experimental Biology

### Editorial: Reporting guidelines for psychopharmacology

Thomas Steckler<sup>1</sup> · H. Valerie Curran<sup>2</sup> · Harriet de Wit<sup>3</sup> · Oliver Howes<sup>4,5</sup> ·  
Daniel Hoyer<sup>6,7</sup> · Irwin Lucki<sup>8,9</sup> · Klaus A. Miczek<sup>10,11,12,13</sup> · A. Leslie Morrow<sup>14,15</sup> ·  
Lawrence H. Price<sup>16,17</sup> · Trevor W. Robbins<sup>18,19</sup>

HANDBOOK

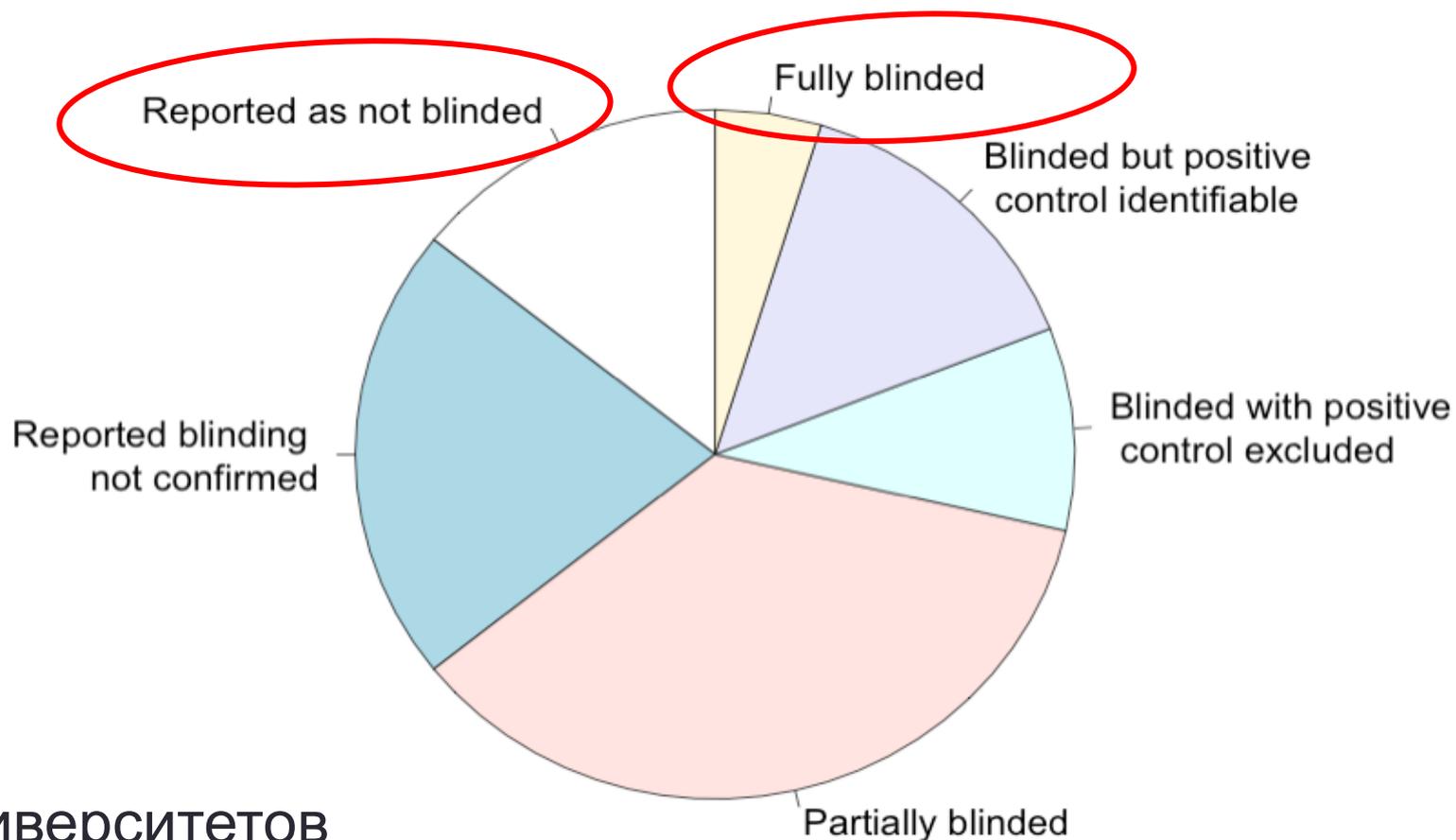


QUALITY PRACTICES  
IN BASIC BIOMEDICAL  
RESEARCH

### Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis Safeguarding Good Scientific Practice

Denkschrift  
Memorandum

# Ослепление: Как мы это понимаем?



- N=72
- 12 университетов
- 7 контрактных организаций
- 4 фармкомпании

# УРОВНИ

Эксперимент

Существующие  
рекомендации

Научная организация

Научное сообщество

# Будущее контроля качества в нерегулируемых исследованиях

- Консорциум, включающий большинство ведущих фармкомпаний, университетов, издательств и фондов, финансирующих науку
- Проект (2017-2020) должен обеспечить:
  - апробированные на практике и готовые к широкому внедрению детальные руководства для прикладных биомедицинских исследований в учреждениях любого типа
  - образовательный стандарт и его сертификацию
  - систему поддержания и развития организационной системы обеспечения качества на уровне отдельной организации и научного сообщества в целом



Принципы

# УРОВНИ

Предпосылки

Доказательность

Эксперимент

Существующие  
рекомендации

Гибкость и  
прозрачность

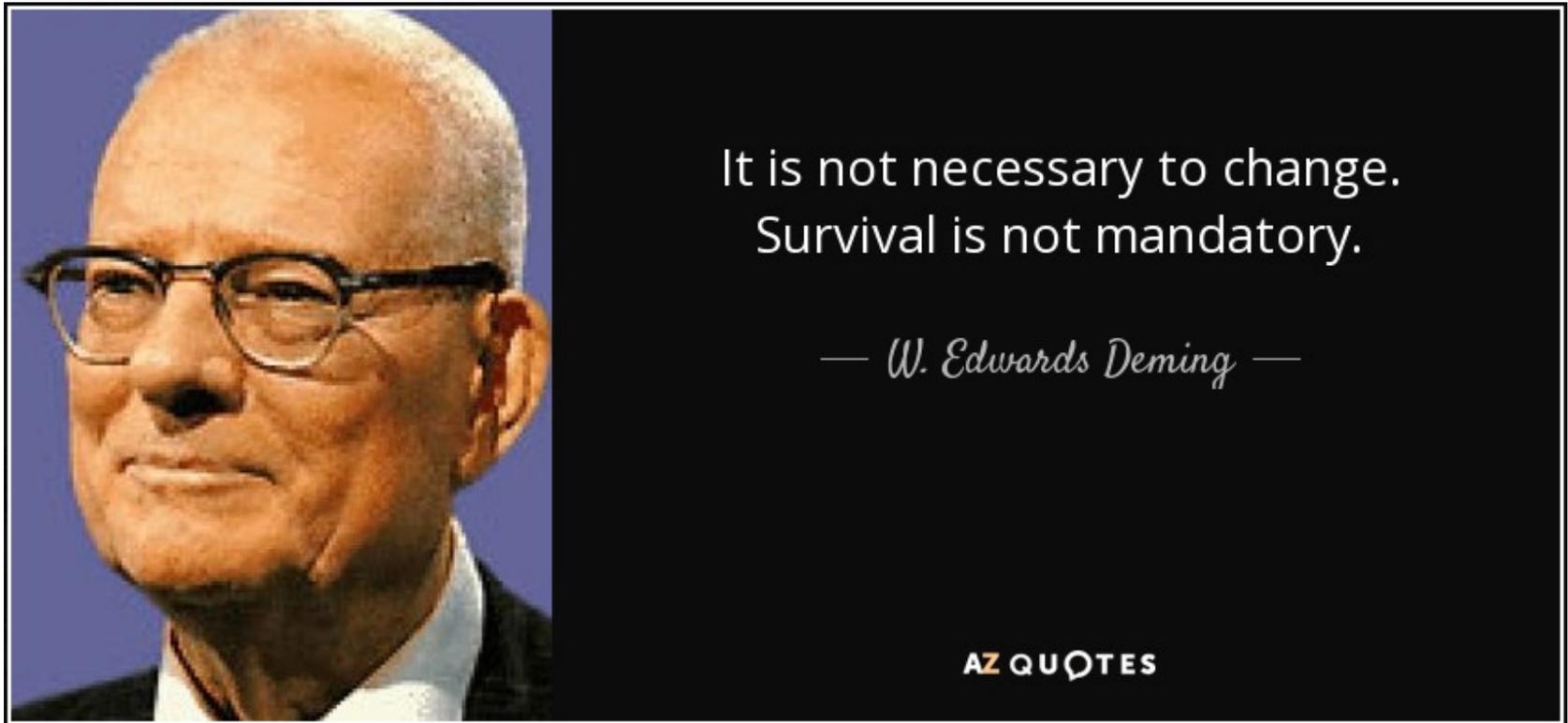
Научная организация

Примеры отдельных  
организаций

Устойчивость  
и развитие

Научное сообщество

Примеры  
существующих  
моделей  
(напр., FELASA)



Можно ничего не менять.  
Выживать никто не принуждает.