

РАЗРАБОТКА «НЕОБРЕМЕНИТЕЛЬНОЙ» СИСТЕМЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Антон Беспалов

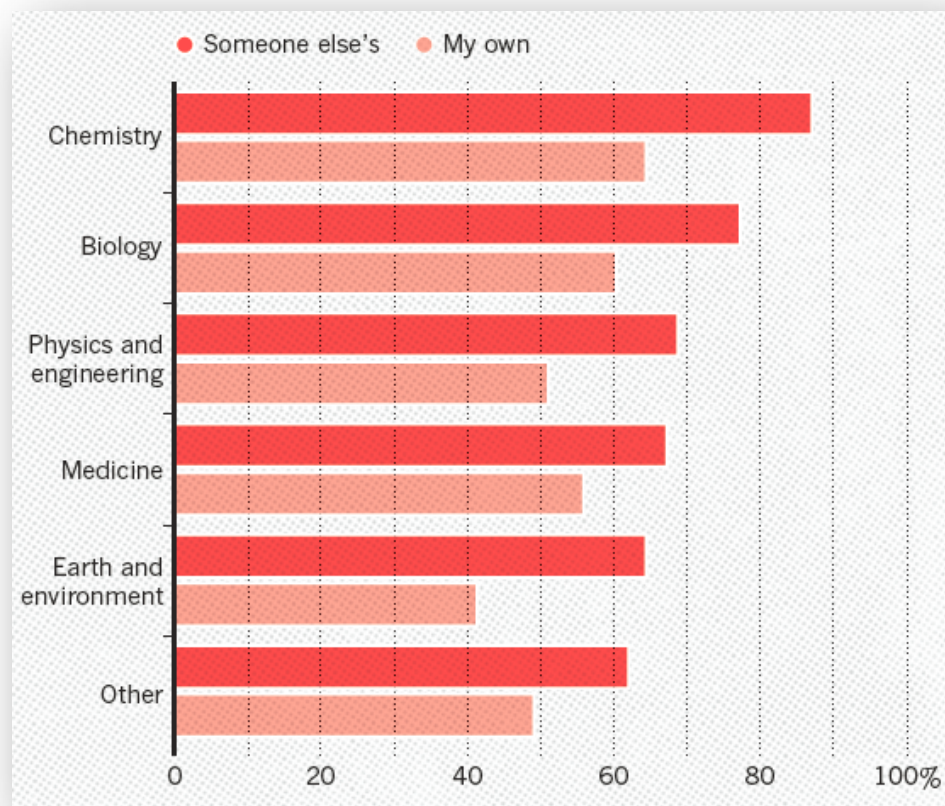
Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика И.П.Павлова

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

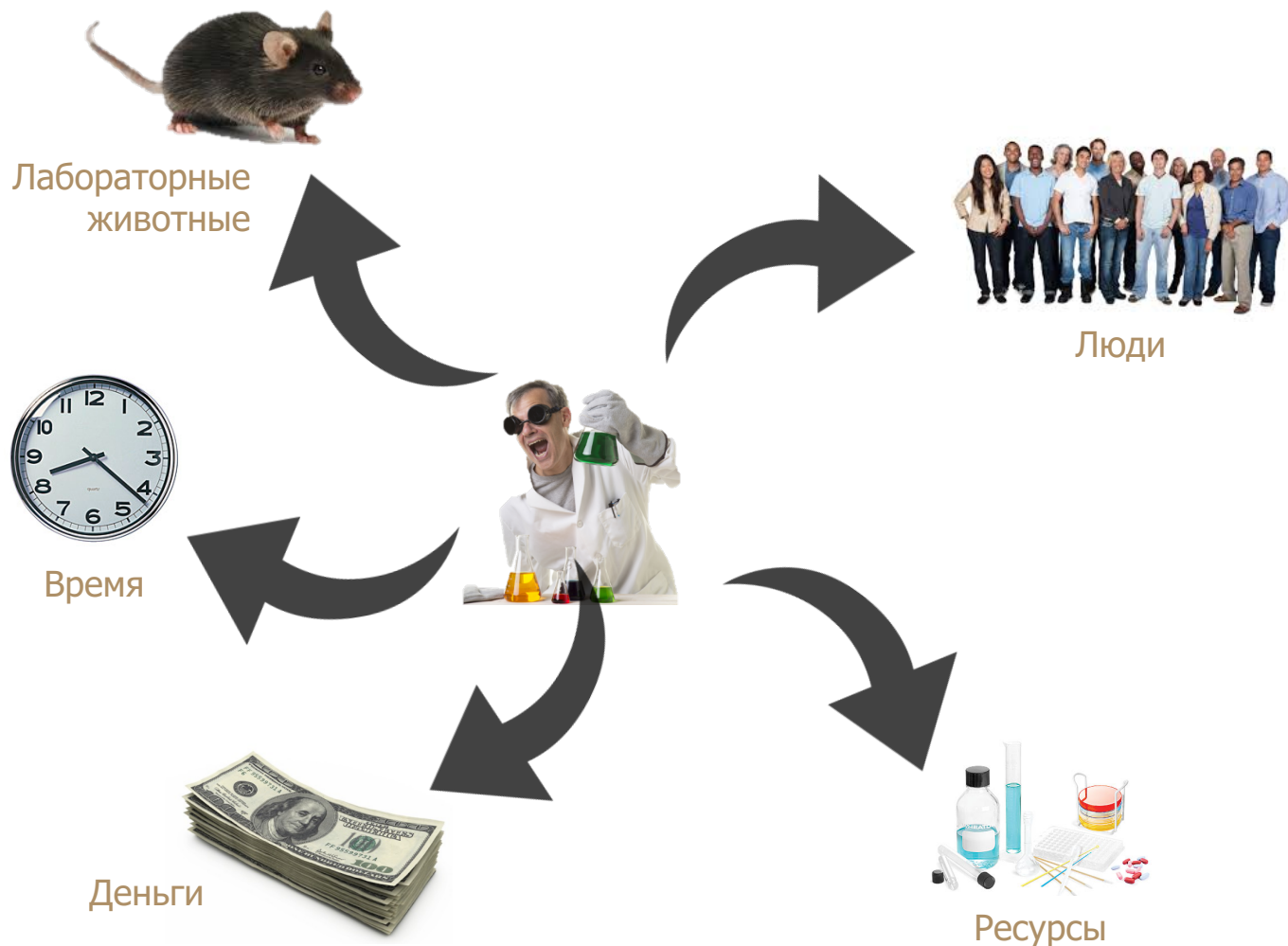


Воспроизводимость экспериментальных данных под вопросом

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 Dakota¹

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

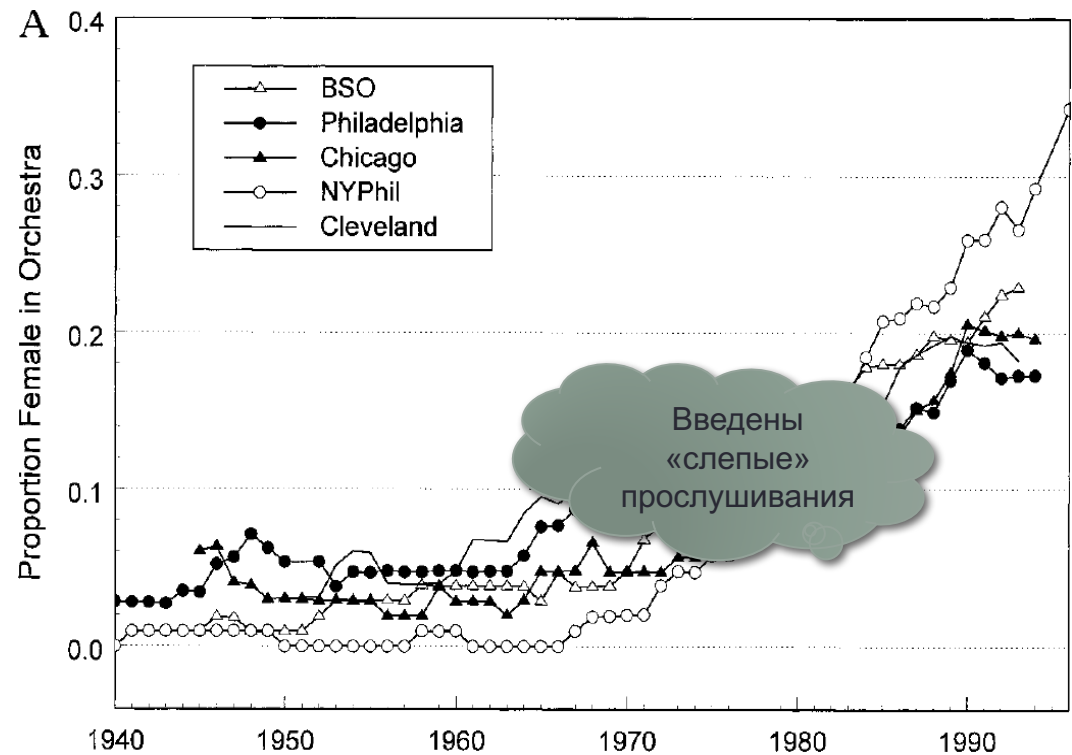
	Randomization		Blinding	
	Yes	No	Yes	No
Neutral	22	16	9	29
Positive	72	180	22	230
% neutral	23%	8%	29%	11%
OR (95% CI)	3.43 (1.71-6.91)		3.24 (1.36-7.72)	

Sena et al (2007) Trends Neurosci 30: 433

Зубин Мехта: «Женщинам не место в оркестре»



www.curt-rice.com



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^{a,*}, Diana W. Shineman^{b,1}, Lauren G. Friedman^b, James A. Hendrix^a,
Ara Khachaturian^c, Ian Le Guillou^d, James Pickett^d, Lorenzo Refolo^e, Rosa M. Sancho^f,
Simon H. Ridley^f

Enhancing Research Reproducibility:

Recommendations from the
Federation of American Societies for Experimental Biology

Editorial: Reporting guidelines for psychopharmacology

Thomas Steckler¹ · H. Valerie Curran² · Harriet de Wit³ · Oliver Howes^{4,5} ·
Daniel Hoyer^{6,7} · Irwin Lucki^{8,9} · Klaus A. Miczek^{10,11,12,13} · A. Leslie Morrow^{14,15} ·
Lawrence H. Price^{16,17} · Trevor W. Robbins^{18,19}

HANDBOOK

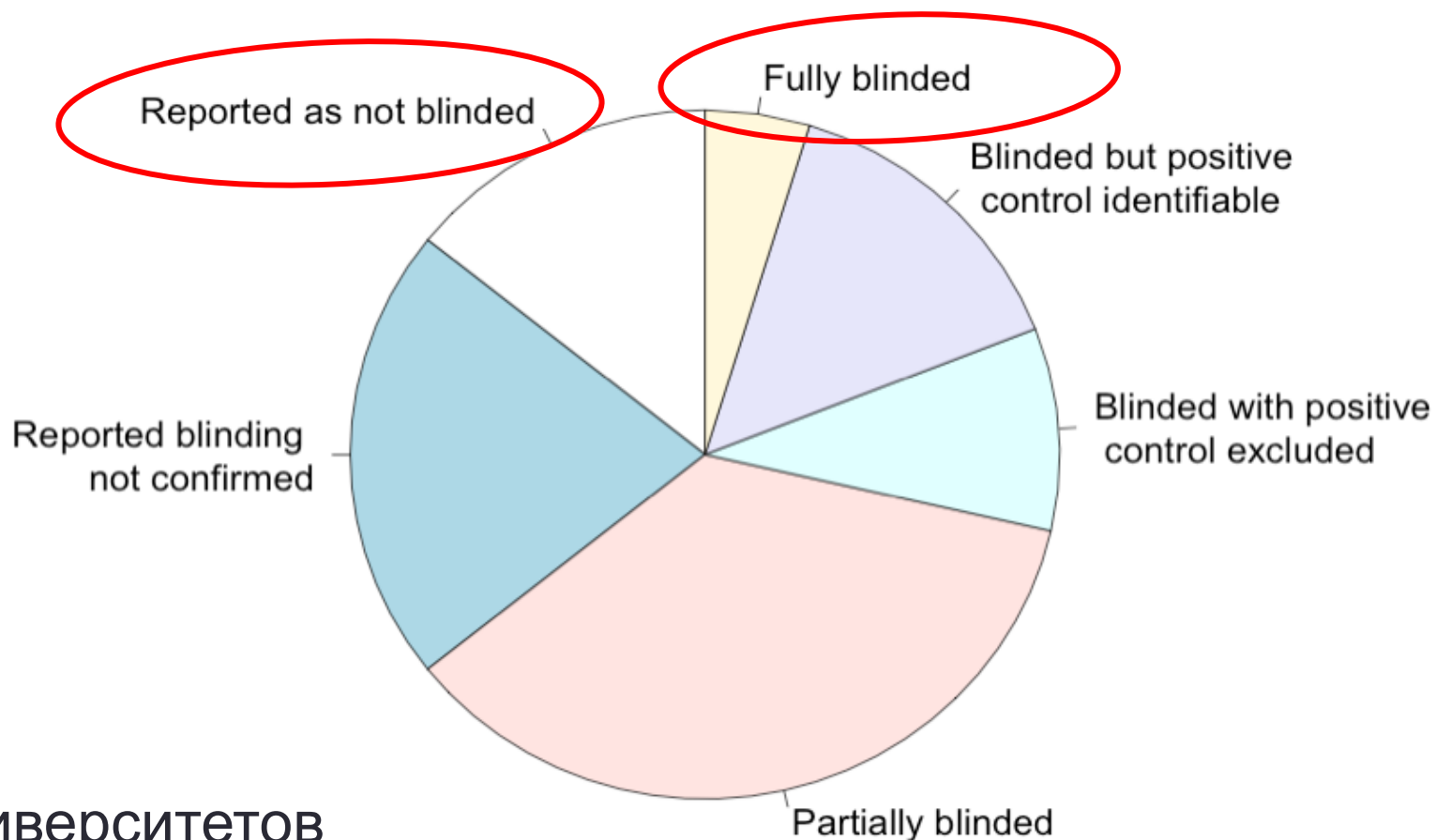


QUALITY PRACTICES
IN BASIC BIOMEDICAL
RESEARCH

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



innovative
medicines
initiative

Принципы

УРОВНИ

Предпосылки

Доказательность

Эксперимент

Существующие
рекомендации

Гибкость и
прозрачность

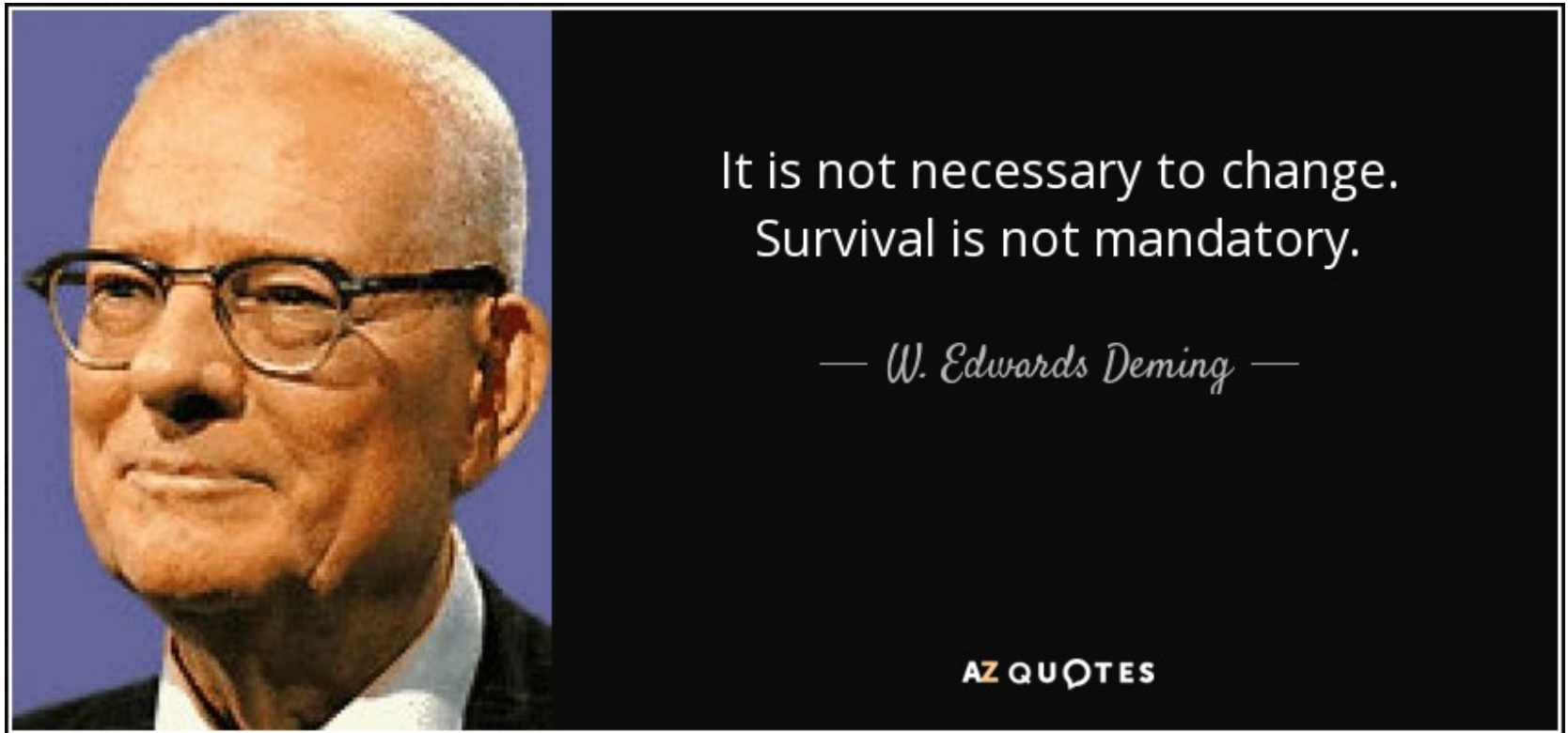
Научная организация

Примеры отдельных
организаций

Устойчивость
и развитие

Научное сообщество

Примеры
существующих
моделей
(напр., FELASA)



Можно ничего не менять.
Выживать никто не принуждает.