

О.Г. МЕЛИХОВ, к.м.н.

Институт клинических исследований, г. Москва, Российская Федерация

DOI: <https://doi.org/10.21518/1561-5936-2019-01-02-62-68>

Планирование клинических исследований: исследовательский вопрос

В последние годы существенно выросли требования к планированию научных исследований в области медицины. Это относится как к диссертационным работам, так и к инициативным научным исследованиям, поддерживаемым грантами фармацевтических компаний. Прежде чем представить протокол предстоящего исследования в ученый совет или грантовый комитет, необходимо грамотно его спланировать, чтобы результаты исследования заслуживали доверия. Планирование научного исследования проходит несколько стадий – от постановки исследовательского вопроса до описания методов, используемых для повышения объективности данных. Ключевым моментом в планировании научного исследования является постановка исследовательского вопроса. Исследовательский вопрос должен соответствовать определенным критериям: получение ответа на него возможно в принципе; ответ на вопрос внесет вклад в науку; исследователь располагает достаточными силами и ресурсами, чтобы найти ответ.

Если хочешь получить мудрый ответ, задай разумный вопрос.

Иоганн Вольфганг Гете

SUMMARY

Keywords: *clinical studies, designing, research question*

The requirements for designing research studies in medicine have increased significantly over the last years. This applies to both dissertations and initiative research studies that are supported by grants from pharmaceutical companies. Prior to submitting a protocol of forthcoming study to the Academic Council or the Grant Committee, it should be designed competently, so that the study findings deserve to be believed. Designing a research study goes through several stages, from formulating a research question to describing the methods that are used to improve the objectivity of the data. Formulating a research question is the key to designing a research study. The research question should meet certain criteria: an answer can be obtained theoretically; an answer to the question will contribute to the science; the investigator has sufficient forces and resources to obtain the answer.

O.G. Melikhov, Dr. of Sci. (Med.)

Institute of Clinical Studies, Moscow, Russian Federation

DESIGNING CLINICAL STUDIES: RESEARCH QUESTION

Ключевые слова:

клинические исследования, планирование, исследовательский вопрос

Научные исследования в области медицины, начиная от международных многоцентровых клинических исследований лекарственных средств и заканчивая небольшими научными проектами, требуют одинаковых подходов к планированию. Являясь частным случаем научных исследований, они описываются циклической моделью, которая является общей для любого исследовательского процесса и включает:

- появление потребности в новых знаниях и, соответственно, в новых исследованиях,
- описание проблемы и постановку задачи,
- планирование исследования и разработку дизайна,
- определение целевой популяции для исследования и способов подбора этой популяции,
- сбор и анализ данных,
- интерпретацию и представление результатов.

Затем цикл начинается заново: после осознания полученных результатов открываются новые перспективы и появляется потребность в новых экспериментах.

Правильное планирование исследования является залогом его успеха и гарантией того, что результаты отражают реальность и могут быть

использованы в дальнейшем в клинической практике, а средства, усилия и время исследователей потрачены не зря.

За исключением больших многоцентровых проектов, планирование которых берут на себя организаторы исследования (фармацевтические компании, фонды, экспертные советы), обязанность грамотно спланировать научное исследование ложится на научный коллектив, являющийся инициатором научной работы (investigator-initiated studies). Только правильно спланированное исследование имеет шанс получить грант и одобрение научного совета, а его результаты могут быть опубликованы в ведущих научных журналах.

В серии статей предполагается рассмотреть основные этапы планирования научного исследования, части описанного выше цикла, такие как:

- исследовательский вопрос,
- цели исследования,
- феномен интереса и переменные интереса,
- клинически значимая разница,
- выдвижение и проверка гипотез,
- описание исследуемой популяции,
- дизайн исследования,
- схема назначения исследуемого лечения,
- расчет размера выборки,
- планирование обследований пациента,
- использование методов, повышающих объективность данных,
- требования к подготовке протокола инициативного исследования.

Планирование любого научного исследования начинается с постановки исследовательского вопроса (research question). Чем яснее мы сформулируем задачу (поставим исследовательский вопрос), тем быстрее мы найдем пути ее решения и тем корректнее это решение будет. В свою очередь, планируемое научное исследование – способ ответить на исследовательский вопрос.

Примеры исследовательских вопросов: «Каким образом препарат А влияет на течение гипертонической болезни?»

«Каким образом подростковое ожирение влияет на успеваемость в школе?»

«В чем смысл жизни?»

КРИТЕРИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ВОПРОСА

1. Получение ответа на вопрос возможно в принципе.

Исследовательский вопрос вытекает из глобальной гипотезы (global hypothesis), например:

- «препарат А влияет на течение гипертонической болезни»,
- «ожирение влияет на успеваемость»,
- «смысл жизни существует».

Глобальная гипотеза не должна быть выдумана на пустом месте, должно быть обоснование того, что искомый эффект или взаимосвязь присутствуют (или не присутствуют, если ставится цель что-нибудь опровергнуть) – «то, что мы хотим найти, существует». Предпосылки того, что ответ на исследовательский вопрос существует, могут быть найдены в материалах предыдущих исследований или в научно обоснованных теориях, заслуживающих того, чтобы их проверить. То, на основании чего можно предположить существование эффекта или взаимосвязи, описывается в разделе «Обоснование исследования» (Background and Rationale) протокола исследования.

Например, при выделении средств на изучение и вывод на рынок нового лекарственного средства фармацевтические компании, венчурные фонды или сторонние инвесторы взвешивают обоснованность дальнейших вложений, принимая во внимание уже накопленные данные о свойствах продукта. Чем выше вероятность того, что соответствующий эффект препарата существует, чем больше шансов подтвердить этот эффект, тем охотнее выделяются средства.

2. Ответ на вопрос внесет вклад в науку.

Лучше всего, когда вопрос ставит общество, медицинская среда,

фармацевтическая компания, выделяющая грант. Тогда нет сомнений в том, что найти ответ на вопрос действительно важно, например:

- недавно появившийся препарат А является многообещающим новым эффективным и безопасным средством для снижения артериального давления, или, напротив, у медицинского сообщества появились сомнения в хорошей переносимости препарата при длительном приеме;
- увеличение относительного числа страдающих ожирением подростков вызывает беспокойство у учителей, которые предполагают возможную связь между нарушениями обмена веществ и способностью усваивать учебный материал;
- утрата смысла жизни грозит человечеству вымиранием.

Иногда исследователь изобретает научную проблему и формулирует исследовательский вопрос сам или с помощью научного руководителя. Полезно спросить себя: «Нужно ли то, что мы собираемся найти, кому-нибудь, кроме нас самих?». В условиях, когда нужно срочно написать статью или диссертацию, неплохо протестировать свой вопрос на значимость для науки и общества, пройти «so-what-test» («и что?»). Наиболее часто встречающимся препятствием для прохождения «so-what-test» является отсутствие ресурсов – материальных, временных и человеческих – для выполнения действительно стоящего исследования. Вследствие этого либо исследование начинает представлять собой изучение взаимосвязи переменных, которую легко оценить, но трудно интерпретировать, либо результаты исследования нельзя перенести на популяцию в целом.

Например, возможно достаточно быстро и не очень затратно изучить взаимосвязь изменений на электрокардиограмме при велоэргометрии с патологическими изменениями в эндотелии на фоне лечения артериальной гипертонии препаратом А (все примеры в этой статье взяты из конкретных научных публикаций),

но достаточно сложно понять, какое это может иметь отношение к принятию врачом решения назначить данному пациенту препарат А или не назначать, а если назначить, то в какой дозе.

Наиболее часто встречающимся препятствием для прохождения «so-what-test» является отсутствие ресурсов – материальных, временных и человеческих – для выполнения действительно стоящего исследования.

Самое интересное, что такая, возможно, и не существующая в природе взаимосвязь (например, между изменением уровня эндотелина-1 и депрессией сегмента ST) вполне может быть «найдена» в процессе эксперимента. Это часто происходит в плохо спланированных исследованиях с недостаточным размером выборки. «Взаимосвязь» появляется из-за абсолютно случайного распределения данных, и научное сообщество становится свидетелем открытия нового биологического феномена, который в реальной жизни отсутствует.

С точки зрения статистики, это ошибка первого рода, о которой мы поговорим в другой статье. Но с точки зрения исследователя, завершившего многолетнюю работу на тему «Показатели гемодинамики и состояния эндотелия в ответ на велоэргометрию у больных артериальной гипертензией», единственной находкой которого стало наличие статистической взаимосвязи между уровнем E-селектина и укорочением интервала P-Q, « $p < 0,05$ », это важный результат!

Данное явление носит название «апофения» – переживание, заключающееся в способности видеть структуру или взаимосвязи в случайных или бессмысленных данных. Термин был введен в 1958 году немецким неврологом и психиатром Клаусом Конрадом, который определил его как «немотивированное видение взаимосвязей», сопровождающееся «характерным чувством неадекватной важности».

Классический пример возможности установления ложной связи между двумя переменными – корреляция между потреблением мороженого и количеством получивших солнечный удар. Потребление мороженого

провоцирует солнечный удар? Нет, потребление возрастает в жаркие дни, когда вероятность получить солнечный удар выше.

Среди когнитивных искажений, связанных с вероятностями, описывается «ошибка игрока». «Ошибка игрока» – тенденция находить несуществующие взаимосвязи между результатами отдельных случайных событий. Например, при выпадении в рулетке красного 9 раз подряд большинство людей будет ставить на черное, считая, что вероятность черного после 9 выпадений красного существенно увеличивается. На самом деле вероятность черного будет, как и прежде, чуть меньше, чем один к одному (учитывая «зеро»).

С описываемым критерием адекватности научного вопроса («Ответ на вопрос внесет вклад в науку?») связана научная новизна: она присутствует, если ответ на научный вопрос не был получен ранее, либо получен, но неполный, либо полученные ответы противоречивы. В то же время важно спросить себя: может быть, никто не задавался подобным вопросом, потому что ответ никому не интересен?

Согласно определению Федерального закона №127-ФЗ «О науке и государственной научно-технической политике», «Научная (научно-исследовательская) деятельность – деятельность, направленная на получение и применение новых знаний». Соответственно, «Научный и (или) научно-технический результат – продукт научной и (или)

научно-технической деятельности, содержащий новые знания или решения».

В Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» в статье 74 «Ограничения, налагаемые на медицинских работников и фармацевтических работников при осуществлении ими профессиональной деятельности» указывается, что «Медицинские работники... не вправе принимать от организаций, занимающихся разработкой лекарственных препаратов, ...подарки, денежные средства (за исключением вознаграждений ...в связи с осуществлением медицинским работником... научной деятельности)». Не несущий никакой научной новизны сбор и анализ данных, когда результаты такой деятельности не имеют никакого практического применения, не может считаться «научной деятельностью», и выделять средства на подобные «исследования» фармацевтические компании не имеют права.

Например, достаточно распространенным типом исследований является что-то вроде «Исследования эффективности и безопасности препарата А при лечении артериальной гипертензии в условиях обычной медицинской практики». Препарат А зарегистрирован и широко используется. В чем состоит научная новизна таких проектов, не всегда понятно. Эффективность и безопасность препарата А к этому моменту уже хорошо изучена в предрегистрационных клинических исследованиях. В противном случае, не имея полных и достоверных сведений о том, как работает препарат, уполномоченные органы разных стран (Министерство здравоохранения Российской Федерации, Food and Drug Administration, European Medicines Agency) не дали бы разрешение на его широкое медицинское использование. Или у тех, кто планирует проект, есть основания предполагать, что препарат А в условиях обычной медицинской практики действует не так, как было показано в предыдущих клинических

исследованиях? Уполномоченные органы приняли неверное решение, когда дали разрешение на его широкое медицинское применение? Тогда эти сомнения должны быть обоснованы, и новое исследование должно быть спланировано таким образом, чтобы опровергнуть результаты предшествующих научных изысканий, а таковые чаще всего проводятся в виде международных многоцентровых двойных слепых контролируемых сравнительных исследований. Но это не является задачей инициативной науки. Ответ на исследовательский вопрос «Как препарат А влияет на течение артериальной гипертонии в условиях обычной медицинской практики?» чаще всего очевиден – так же, как он влиял на течение гипертонической болезни в предрегистрационных исследованиях.

Конечно, бывают проекты, собирающие действительно важные данные из обычной медицинской практики (real world data), необходимые, например, для оценки безопасности длительного лечения или для фармакоэкономических расчетов. Однако при планировании проектов по сбору real world data нужно еще более основательно задумываться над вопросом, что нового в науку внесут их результаты.

3. Исследователь располагает достаточными силами и ресурсами, чтобы найти ответ на исследовательский вопрос.

Почему бюджет всего одного международного многоцентрового клинического исследования, результаты которого принимаются во внимание Food and Drug Administration при решении вопроса о регистрации препарата, достигает десятков миллионов долларов? Можно долго расписывать статьи расходов – разработка документации, управление проектом, мониторинг, оплата работы исследователей, обработка данных, статистика и т.д., а можно ответить проще: потому что дешевле не получается. Не удастся с меньшими затратами ответить на вопрос «Как препарат

А влияет на течение гипертонической болезни?», чтобы качество ответа удовлетворяло официальные инстанции, принимающие решение о допуске препарата на рынок. Означает ли это, что, если исследователь не располагает этими десятками миллионов, исследование не стоит начинать? Совсем нет. Дело еще и в том, как сформулировать исследовательский вопрос.

Для небольших инициативных научных проектов исследовательский вопрос должен быть не слишком глобальным, например:

- «каково влияние длительного применения препарата А на частоту сердечно-сосудистых событий по сравнению с препаратом Б в зависимости от исходного уровня диастолического артериального давления?»;
- «каково влияние подросткового ожирения на дальнейшую академическую карьеру в зависимости от начального индекса массы тела?»;
- «как меняется представление о смысле жизни на протяжении нескольких поколений?»;

Не удастся с меньшими затратами ответить на вопрос «Как препарат А влияет на течение гипертонической болезни?», чтобы качество ответа удовлетворяло официальные инстанции, принимающие решение о допуске препарата на рынок.

- «какова продолжительность госпитализации пациентов с артериальной гипертонией во втором кардиологическом отделении нашей больницы в зависимости от результатов стресс-теста сосудов?»;

- «какой процент учащихся седьмых классов в школах Западного административного округа имеет индекс массы тела более 25 кг/м²?»;

- «является ли аристотелевская трактовка смысла жизни («достижение счастья путем познания мира и мышления») предпочтительной по сравнению с диогеновской («стремление к внутреннему покою») у студентов философского факультета Московского государственного университета?».

С глобальными вопросами все понятно – у исследователей нет ни ресурсов, ни времени, чтобы получить ответ. Ответы на слишком узкие вопросы:

- либо никому не интересны, по крайней мере, до такой степени, чтобы тратить время и силы на их поиск; если даже ответ будет найден, он ничего в медицине не изменит, за исключением появления еще одной слабой научной работы в авторском списке исследователя (первый пример выше, результаты такой работы имеют шансы быть принятыми к публикации в сборнике трудов второго кардиологического отделения, но в The Lancet – вряд ли),
- либо вряд ли будут иметь практическое значение (второй пример, количественное описание проблемы, о существовании которой и так можно догадаться, мало влияет на то, как эту проблему решить),
- либо не могут быть экстраполированы на популяцию в целом (как в третьем примере: студенты философского факультета могут

иметь представления о смысле жизни, отличные от врачей второго кардиологического отделения).

Смысл научных исследований состоит в переносе результатов исследования на популяцию в целом – естественно, речь идет о популяции, аналогичной исследуемой, например, не о всем населении земного шара, а о взрослых пациентах, страдающих артериальной гипертонией. Мы изучаем происшедшие события, чтобы предположить, что будет дальше.

Допустим, препарат А был изучен у некоторого количества пациентов с артериальной гипертонией. Исследователи пришли к выводу, что «препарат А нормализует артериальное давление через 3 месяца приема у 90% субъектов». Для участвовавших

в исследовании пациентов этот вывод не имеет значения – часть из них уже получают препарат А, для другой части понятно, что он неэффективен. Вывод имеет значение для других пациентов, страдающих артериальной гипертонией, либо для тех, кто заболел артериальной гипертонией в будущем. Это важно для врачей, которые будут принимать терапевтическое решение в своей ежедневной работе. Поэтому, если исследование проведено на 10 пациентах, из которых артериальное давление нормализовалось у 9, вряд ли можно гарантировать, что при использовании препарата в широкой медицинской практике у десятков и сотен тысяч пациентов процент успеха также будет равен 90. А результаты

Проверка правильности гипотезы позволяет ответить на исследовательский вопрос, поэтому в «подтверждающих» (confirmatory) исследованиях исследовательский вопрос должен быть таким, чтобы позволял гипотезу сформулировать.

исследования, которые нельзя перенести на популяцию в целом, «никому не нужны, кроме нас самих». «So-what-test» не пройден.

Иногда название публикации перекликается с исследовательским вопросом: «Влияние препарата А на течение гипертонической болезни», «Влияние подросткового ожирения на успеваемость», «В чем состоит смысл жизни». Поэтому в самом начале обсуждения проекта стоит спросить себя, как будет называться статья, описывающая результаты работы, и оценить предполагаемое название с учетом того, что обсуждалось выше: возможно ли в принципе опубликовать что-то более-менее серьезное по результатам работы? что нового для науки будет содержать будущая статья? интересно ли будет ее читать кому-нибудь, кроме автора? честно ли называть работу «Влияние препарата А на течение гипертонической болезни», то есть уверен ли автор, что в условиях реальной жизни препарат будет лечить

заболевание с таким же эффектом, который он продемонстрировал в эксперименте?

И последний критерий. Исследовательский вопрос должен быть интересен для самого исследователя. Наука – процесс творческий. Не стоит писать картину, когда испытываешь отвращение к рисованию.

ВИДЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИХ ВОПРОСОВ

Выделяют три основных типа исследовательских вопросов в зависимости от ответов, которые можно на них получить:

Описание феномена (например, «Каким образом подростковое ожирение влияет на успеваемость в школе?»).

Выяснение, существует ли разница между переменными (например, «Есть ли разница между препаратами А и Б при лечении артериальной гипертонии?»).

Определение корреляции между переменными (например, «Как изменение материального благосостояния влияет на смысл жизни индивидуума?»).

ОТКРЫТЫЕ И ЗАКРЫТЫЕ ВОПРОСЫ

Вопросы «Каким образом препарат А влияет на течение гипертонической болезни?», «Каким образом подростковое ожирение влияет на успеваемость в школе?», «В чем смысл жизни?» являются примерами открытых вопросов, то есть не подразумевающих ответ «да» или «нет». Открытые вопросы используются в большинстве исследований, когда собирается и интерпретируется много информации, устанавливаются взаимосвязи между многими переменными. На какие-то части вопроса можно

ответить «да» или «нет» – «да, влияет» или «нет, не влияет»; «да, связано между собой» или «нет, не связано между собой» (см. «**Отличие исследовательского вопроса и гипотезы исследования**»), но таких «вопросиков» обычно в исследовании много. Влияние препарата (или какого-то другого лечения) на организм многогранно, поэтому:

- нужно знать не только то, как препарат снижает артериальное давление («эффективен ли?»), но и как он влияет на другие органы и системы, не причиняет ли вред организму («безопасен ли?»),
- интересно узнать не только влияет или нет, но и как влияет, через какие механизмы.

Однако в медицине, и в фармацевтике в частности, бывают исследования, когда исследовательский вопрос является закрытым, например «Биоэквивалентны ли между собой препараты А и Б?».

ОТЛИЧИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ВОПРОСА И ГИПОТЕЗЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовательский вопрос – это вопрос. Гипотеза – это некое утверждение (суждение), правильность которого проверяется в научном исследовании.

Проверка правильности гипотезы позволяет ответить на исследовательский вопрос, поэтому в «подтверждающих» (confirmatory) исследованиях исследовательский вопрос должен быть таким, чтобы позволял гипотезу сформулировать.

Чтобы решить, правильно ли утверждение (принять или отвергнуть гипотезу), и ответить тем самым на исследовательский вопрос или на его часть, мы должны сформулировать критерии оценки «правильности» утверждения (критерии, на основании которых мы будем принимать решение «да» или «нет»). Например:

1. «Если препарат А снижает диастолическое артериальное давление до нормальных значений у 90% пациентов через 3 месяца лечения,

он эффективен для лечения артериальной гипертонии».

2. «Если процент учеников, получивших неудовлетворительные оценки по итогам года, достоверно выше среди подростков, страдающих ожирением, по сравнению с их сверстниками, имеющими нормальную или пониженную массу тела, это означает, что ожирение неблагоприятно влияет на успеваемость».

3. «Если как минимум 95% населения назовут одинаковую приоритетную цель в числе трех наиболее приоритетных целей, достижение которых субъект считает смыслом жизни, эта цель будет считаться смыслом жизни».

То есть, если проверенное в исследовании утверждение, что «Препарат А снижает диастолическое артериальное давление до нормальных значений у 90% пациентов через 3 месяца лечения» окажется верным (ответ «да, снижает»), мы можем ответить на исследовательский вопрос: «Препарат А хорошо влияет на течение гипертонической болезни».

Не все исследования предполагают формулирование гипотезы. В зависимости от этого они делятся на «поисковые» (exploratory, без гипотезы) и «подтверждающие» (confirmatory, с гипотезой). Без правильно поставленного исследовательского вопроса невозможно правильно сформулировать гипотезу! Научные исследования в области медицины, в частности программа клинических исследований лекарственного средства, построены следующим образом:

- сначала проводятся «поисковые» исследования (их еще называют «пилотными», pilot), в которых собирается информация об основных свойствах нового препарата; например, в результате 3-месячного наблюдения за пациентами, страдающими артериальной гипертонией, выясняется, что диастолическое артериальное давление нормализуется приблизительно у 90% субъектов;
- затем на основании полученных данных принимается решение, достаточно ли препарат хорош,

чтобы имело смысл выводить его на рынок и, соответственно, продолжать клинические исследования; например, если препарат эффективен у 90% пациентов с артериальной гипертонией и при этом достаточно безопасен, наверное, работа над ним будет продолжена, а если эффективен только у 40% и имеет неважный профиль безопасности, тогда продолжать его разработку не стоит;

- если принято решение продолжать работу над продуктом, планируется исследование с гипотезой («подтверждающее», confirmatory; другое название – pivotal, как основа для принятия решения о допуске препарата на рынок); гипотеза может быть следующей: «Препарат А снижает диастолическое давление до 85 мм рт. ст. и ниже у 90% пациентов после 3 месяцев лечения»;

- если исследование гипотезу подтверждает, значит, препарат «хороший» и может быть разрешен для применения в широкой медицинской практике.

Более подробно о гипотезах исследования будет рассказано в других статьях.

КАК СФОРМУЛИРОВАТЬ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВОПРОС ДЛЯ ИНИЦИАТИВНОГО НАУЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА?

1. Необходимо выбрать научную тему, лежащую в сфере ваших интересов и интересов вашего коллектива. Хорошо, если уже имеется опыт работы с состоянием или заболеванием, которое будет изучаться в планируемом проекте, и очень хорошо, если у авторов проекта есть научные публикации по проблеме в авторитетных научных изданиях. Если такого опыта нет, ссылки на публикации результатов инициированных и выполненных научных работ в других областях могут пригодиться, так как покажут, что авторы знают, как планировать и выполнять исследование, а также обрабатывать данные и представлять результаты. Если нет ни того ни другого, шансов получить грант немного.



кроме того...

Новый некоммерческий производитель дженериков в США

В начале прошлого года консорциум Intermountain Healthcare (США), включающий такие сети клиник, как HCA Healthcare, Mayo Clinic, Catholic Health Initiatives и ряд других, объявил о создании нового фармпроизводителя – компании Civica Rx, не ориентированной на получение прибыли. Созданная по инициативе консорциума сетей медицинских учреждений компания намерена в течение 2019 г. вывести на рынок как минимум 19 наименований дженериков лекарственных препаратов. В задачи проекта, финансирование которого составило около 160 млн долл., входит выпуск генерических версий препаратов, оказавшихся труднодоступными в США из-за сворачивания старых производств либо из-за резкого повышения цен производителями, оказавшимися в положении монополистов.

Сотрудники ЕМА простились с лондонским офисом

В Лондоне состоялась официальная церемония прощания персонала Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) со штаб-квартирой организации, располагавшейся в столице Великобритании с 1995 г. 29 января в здании были спущены флаги стран – участниц ЕМА. До 1 марта 2019 г. регуляторный орган ЕС должен будет полностью свернуть свое присутствие в Лондоне, с 10 марта он займет временное помещение в Амстердаме. В промежутке между этими датами большинство сотрудников ЕМА будут работать удаленно. Строительство постоянной штаб-квартиры организации, которая также будет располагаться в Амстердаме, планируется завершить к концу 2020 г. Переезд ЕМА из Лондона связан с решением Великобритании о выходе из ЕС («Brexit»). Новое местоположение главного офиса было определено посредством голосования персонала организации.

2. Следует оценить потенциальный интерес предоставляющей грант стороны, например фармацевтической компании, к теме данного исследования. Сделать это нелегко, однако есть несколько моментов, которые можно принять в расчет:

- чем больше известность автора как специалиста в этой области и чем выше авторитет его учреждения, тем более масштабное исследование можно предлагать, включая возможность привлечения исследователей из других клиник и институтов;

- сложно получить грант для исследования незарегистрированного лекарственного средства или изучения нового показания для зарегистрированного препарата; в то же время научные исследования, закладывающие основы для возможного изучения нового показания самой фармацевтической компанией (например, применение препарата по зарегистрированному показанию, но с изучением клинических, биохимических, генетических показателей, имеющих отношение к возможному влиянию на течение другого заболевания или состояния), могут быть интересными;

- препарат должен находиться в активном продвижении, т.е. быть относительно новым; фармацевтические компании редко выделяют гранты на изучение продуктов, для которых истек срок патентной защиты, хотя это не является абсолютным препятствием;

- исследование не должно быть очень долгим, потому что к моменту его окончания компания может «потерять интерес» к продукту или у нее существенно изменится маркетинговая стратегия.

Это общие советы, в каждом конкретном случае грантовый комитет фармацевтической компании может руководствоваться и другими соображениями.

3. Необходимо изучить «состояние вопроса». Возможны варианты:

- по данной теме достаточно давно завершено одно или несколько исследований; скорее всего, тема

закрыта и получить грант не удастся, даже если предлагать «исследование на российской популяции, в условиях российской ежедневной медицинской практики»;

- по данной теме исследований не было вообще; скорее всего, она не является актуальной или обоснованной;

- по данной теме активно ведутся научные работы; самый благоприятный вариант: тема актуальна и вызывает интерес (то есть вызывает желание выделять на нее гранты), главное – найти «изюминку», хотя бы маленькую, чтобы получилась научная новизна.

4. Следует оценить, кто в первую очередь является целевой аудиторией для результатов научной рабо-

ты: врачи, назначающие препарат в условиях обычной медицинской практики, администраторы здравоохранения, принимающие решения о закупках препарата и включении в льготные списки, другие научные работники, занимающиеся поиском новых подходов к лечению заболевания или поиском новых показаний.

5. Предстоит сформулировать несколько вариантов вопроса и оценить каждый из них с точки зрения:

- обоснованности (вероятности) того, что искомый эффект или взаимосвязь действительно существуют; вероятность этого должна быть достаточно высокой; подтверждением могут служить, например, активные исследования в этой области (см. п. 3),

- научной новизны («пусть маленькая, но изюминка») и интереса для предоставляющей грант стороны (например, фармацевтической компании, п. 2),

- возможности выполнить исследование в разумные сроки

и с разумными затратами времени, сил и ресурсов,

- «научной ясности»: при прочтении вопроса сразу должно быть понятно, что конкретно мы хотим изучить и что, ответив на вопрос, донесем до нашей целевой аудитории (п. 4).

6. Необходимо выбрать лучший из вопросов и решить, нужно ли формулировать гипотезу, чтобы на него ответить. О формулировании гипотез речь пойдет в других статьях, однако общее правило таково: чем больше накоплено данных по проблеме, тем желательнее сформулировать гипотезу (если ранее проведенные пилотные, без гипотезы, исследования уже показали, что эффект, скорее всего,

Хорошо, если уже имеется опыт работы с состоянием или заболеванием, которое будет изучаться в планируемом проекте, и очень хорошо, если у авторов проекта есть научные публикации по проблеме в авторитетных научных изданиях.

существует, то на следующем этапе нужно поставить точку и сказать «да, эффект существует» или «нет, эффект отсутствует»).

К сожалению, далеко не все научные работы начинаются с постановки исследовательского вопроса. Основная причина в том, что исследователи не знают об этом или не понимают важности этого этапа. В следующих публикациях, которые будут посвящены другим аспектам планирования клинических исследований, мы будем постоянно возвращаться к основе любого научного проекта – исследовательскому вопросу, потому что из него, как дерево из корней, вырастает все исследование.



ИСТОЧНИКИ

Regoniel P.A. What are Examples of Research Questions? SimplyEducate. Me. October 22, 2012. URL: <https://simplyeducate.me/2012/10/22/what-are-examples-of-research-questions/> (дата обращения 24.12.2018).