

4.12 Слабые стороны системы медицинских исследований

Перед началом пандемии COVID-19 группа исследователей документировала недостатки в системе медицинских исследований. Они призвали к реорганизации системы, включая структуры (например, глобальное сотрудничество, такое как Кокрейн) и стимулы (например, от университетов, спонсоров и журналов), которые ее поддерживают, чтобы лучше удовлетворять потребности лиц, принимающих решения.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ В первую очередь они были связаны с тремя формами доказательств, с которыми обычно сталкиваются лица, принимающие решения, а именно с первичными исследованиями (и особенно с оценкой, особенно с рандомизированными контролируруемыми испытаниями), синтезом доказательств и руководствами (и, в меньшей степени, с оценкой технологий).

Хотя некоторые из слабых сторон стали более очевидными благодаря реагированию на COVID-19, реагирование на пандемию также привело к заметным примерам усилий по устранению многих слабых мест. Хотя первоначально исследователи были сосредоточены на вызовах здравоохранения и на некоторых формах доказательств, многие выводы также применимы к другим социальным вызовам и другим формам доказательств. Тем не менее, аналогичное упражнение необходимо будет провести для социальных вызовов и форм доказательств, которые сильно отличаются от описанных здесь. Например, Межправительственная группа экспертов по изменению климата (IPCC) очень помогла в глобальной координации в своей области и в стимулировании новых подходов к моделированию в долгосрочной перспективе. Однако IPCC может также извлечь пользу из дополнения этих подходов апостериорными оценками вариантов реагирования на изменение климата.

Слабые стороны системы медицинских исследований до COVID-19	Примеры слабых мест, которые стали более очевидными благодаря ответу доказательствами на COVID-19	Примеры усилий по устранению слабых сторон посредством ответа доказательствами на COVID-19
<p>Отсутствие глобальной координации доказательных сообществ, каждое из которых в идеале решает глобальную приоритетную проблему, используя систематические и прозрачные методы и полный набор источников данных (например, реестры исследований, регулирующие органы и административные базы данных)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Многие темы, которым группа глобального сканирования COVID-END придала приоритетное значение, никогда не рассматривались в ходе одного или нескольких «наилучших» синтезов доказательств Низкое отношение сигнал/шум: почти 11 000 синтезированных доказательств по COVID-19 можно было сократить примерно до 600 «наилучших» синтезов доказательств в перечне COVID-END (по состоянию на 7 ноября 2021 г.) на основе четырех критериев: обращение к уникальному вопросу, относящемуся к решениям, давность поиска доказательств, качество синтеза и доступность профиля доказательств GRADE 	<ul style="list-style-type: none"> COVID-END привлек 55 ведущих групп по синтезу доказательств, разработке руководств и оценке технологий, а также гражданских партнеров и проводников доказательств, чтобы уменьшить дублирование и улучшить координацию PROSPERO рекомендовала тем, кто регистрирует протокол синтеза доказательств по COVID-19, искать уже зарегистрированные протоколы и выбирать новую тему, если дублирование вероятно (хотя 138 команд использовали тему, уже зарегистрированную одной из 57 других команд, в том числе 14 по гидроксихлорохину и семь по тоцилизумабу) GloPID-R (Глобальное исследовательское сотрудничество по обеспечению готовности к инфекционным заболеваниям) привлекло ведущие организации, финансирующие исследования, к координации быстрого финансирования ими первичных исследований по COVID-19

<p>Недостаточное внимание доказательных сообществ к поддержанию живых синтезов доказательств, которые изучают все вмешательства, направленные на решение приоритетной проблемы (например, сетевой мета-анализ, а не только попарные сравнения)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Только 13% синтезов доказательств по COVID-19 идентифицируются как живые (по сравнению с 52% в перечне COVID-END, где критерием, используемым для определения «наилучшего» синтеза доказательств, был «живой» статус), и более двух третей касались клинического ведения (а не мер общественного здоровья, мер систем здравоохранения и экономических и социальных ответов) Только 21% живых синтезов доказательств COVID-19 имели одно обновление (после первой публикации), 8% имели два, а 13% имели два и более, при этом среднее и медианное время между поисками для синтезов с обновлениями составляло 49 и 31 дней соответственно Многие синтезы доказательств о COVID-19 касались лечения отдельными препаратами, поэтому перечень COVID-END перешел к тому, чтобы полагаться в первую очередь на COVID-NMA и другие, рассматривающие все лекарственные препараты (и на включение только синтезов прогностических исследований, которые включают все доступные прогностические факторы) 	<ul style="list-style-type: none"> Четыре доказательных сообщества, проводили высококачественный мета-анализ всех видов лекарственного лечения, а одно (COVID-NMA) поддерживало еженедельные обновления оценок риска систематической ошибки и оценок определенности GRADE
<p>Недостаточное внимание сообществ фактических данных к выявлению вреда, возникающего в результате вмешательств, а также пользы (и, в более общем плане, включение более широкого спектра дизайнов исследований и типов данных)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Существовавшие на тот момент исследования и синтезы затрудняли понимание того, что делать с сообщениями о тромбах, возникающих у некоторых реципиентов вакцины 	<ul style="list-style-type: none"> Команда COVID-END провела систематический обзор, чтобы завершить оценку причинно-следственной связи тромботической тромбоцитопении, которая преходящим образом связана с введением вакцины
<p>Отсутствие обмена данными об отдельных участниках и их использования для изучения того, как результаты варьируют в зависимости от типа участника, условий или других факторов, и, следовательно, как вмешательства могут быть лучше персонализированы или контекстуализированы</p>	<ul style="list-style-type: none"> Во многих отчетах документировано отсутствие обмена данными об отдельных участниках (например, один обзор 140 исследований в начале пандемии показал, что данные были предоставлены только из одного исследования — см. bit.ly/31WQUxM) 	<ul style="list-style-type: none"> Акселератор знаний о COVID-19 усовершенствовал методы, необходимые для обмена вычисляемыми выражениями доказательств и рекомендаций между платформами, а Vivli расширила свою платформу, чтобы обеспечить обмен данными испытаний COVID-19

<p>Отсутствие включения в доказательные сообщества представителей всех актуальных групп доказательств (например, исследователей, проводящих первичные исследования, такие как клинические испытания, синтезаторов доказательств и разработчиков руководств), всех соответствующих типов лиц, принимающих решения, и всех соответствующих типов проводников доказательств</p>	<ul style="list-style-type: none"> Во многих отчетах описывалось, что граждане были меньше вовлечены в исследования по COVID-19, чем в другие виды исследований до пандемии, а также о том, что в начале пандемии резюме на простом языке синтезов доказательств были недоступны (например, bit.ly/3kwCHhr) 	<ul style="list-style-type: none"> Национальная целевая группа по клиническим данным COVID-19 привлекла многих медицинских работников (и их ассоциации) и пациентов к разработке своих живых рекомендаций, и они работали в партнерстве с доказательными сообществами, поддерживая живые мета-анализы сетей Многие группы занимаются моделированием, чтобы помочь выбрать один из доступных вариантов (например, карантин) на основе имеющихся доказательств и мнений экспертов, а в некоторых случаях и контекста, предоставленного лицами, принимающими решения Многие группы подготовили контекстуальные быстрые синтезы по просьбе лиц, принимающих решения (с партнерами-гражданами в случае многих быстрых синтезов COVID-END)
<p>Отсутствие использования доказательными сообществами ряда новых подходов для повышения эффективности и своевременности их работы (например, вклад машинного обучения и краудсорсинга в их работу)</p>	<ul style="list-style-type: none"> К июлю 2021 г. на один сервер препринтов (medRxiv) было загружено более 18 000 исследований, что значительно сократило время публикации (при этом вред неизвестен из-за отсутствия экспертной оценки) В обзорном обзоре 183 отчетов среднего качества (bit.ly/3D7bTeV) было выявлено множество вариантов использования подходов машинного обучения для реагирования на COVID-19, но они не получили широкого распространения в начале пандемии 	<ul style="list-style-type: none"> L*VE (Живой обзор доказательств) использовало машинное обучение для ведения репозитория первичных исследований и синтезов доказательств, а EPPI-Центр использовал машинное обучение для ведения карты живых доказательств
<p>Отсутствие отчетности о пробелах в первичных исследованиях, а также о качестве и прозрачности (включая конфликты интересов) в рамках цикла обратной связи, предназначенного для поддержки обучения и совершенствования – более подробную информацию см. во вставке 1 в этом документе: (17)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Результаты многих первичных исследований были опубликованы в пресс-релизах, а не в полных отчетах об исследованиях, которые можно подвергнуть критическому анализу. Во многих отчетах отмечалось, что первичные исследования имели риск систематической ошибки от среднего до высокого (например, 81% из 713 статей, включая исходные данные пациентов из пула из 10 516 статей о COVID-19 — см. bit.ly/3Hil90X) и были отозваны из-за научной неправомерности COVID-END подготовил отчеты о неактуальности синтезов доказательств (91% и 61% в полной базе данных и перечне «наилучших» синтезов доказательств, соответственно, были основаны на поиске, проведенном более 180 дней назад), среднего или низкого качества (75 % и 55 % соответственно) и отсутствие профиля доказательств (81 % и 42 % соответственно), а также то, что быстрые синтезы с большей вероятностью будут низкого качества, чем полные синтезы (43 % по сравнению с 13 %) 	<ul style="list-style-type: none"> RECOVERY (recoverytrial.net) и ВОЗ COVID Solidarity Therapeutics Trial предоставили платформы для сверхбыстрых, высококачественных испытаний лекарств от COVID-19 в нескольких странах Оповещения о доказательствах по COVID-19 содержат профилированные первичные исследования с оценкой качества