

提高生物医学研究重现性的行动倡议

为推动科学进步，加快向临床应用转化，以及最大化投资回报，生物医学研究界对于提高研究重现性的需要的探讨越来越多。许多国家和国际上的医学进步都立足于生物医学研究结果，因此确保研究实践尽可能有效非常关键。

引言

科学事业有赖于可靠和可重现的研究。面对许多生物医学研究不具重现性的问题，科技媒体和大众媒体均很明显地表现出更多不安^{1,2,3}。

所谓“不可重现”是指，在相同条件下重复一项实验但未获得相同结果。科学研究就是通过做实验去检验和/或生成假设。这些实验的结果被收集、分析和解释后，再通过发表论文与广大科研人员进行分享。科学进步就是根据现有研究结果完善已有假设以及生成和检验新假设的过程。这种进步需要严谨和结果可重现的研究来支撑，但现实往往不尽如人意。许多因素都有可能導致研究结果不具重现性，比如研究所用的生物系统的自然变异。然而，真正令人担忧的是，目前的研究结果不可重现性远高于预期。虽然编造或伪造数据等科研不端行为是导致出现这个问题的原因之一，但证据显示这种情况并不多见。研究结果不可重现的一个更常见原因是研究操作有问题或不符合要求，比如：^{4,5}

- 研究报告尤其是方法说明不完整；
- 实验设计、方法和/或操作不理想；
- 统计分析不当。

不可重现的研究阻碍科学进步，不利于研究结果向临床应用转化，并且浪费宝贵的资源。它还对生物医学的声誉有影响，导致公众对生物医学研究结果失去信任。许多全球性医学进步都有赖于生物医学研究的输出，因此确保这些输出的鲁棒性、可重现性和可靠性至关重要。

科学是一项国际事业。它显然不是只有某一个国家才面临的问题，它是需要在全球范围内通过携手合作来解决的一个挑战。因此，对于促进实现国家和国际层面的生物医学研究实践改善，国际医学科学院组织成员科学院可以发挥最好的作用。

¹ Van Noorden R (2011). “科学出版：撤稿的麻烦”。《自然》，478, 26-28。

² 《经济学人》(2013)。“不可靠的研究：实验室危机”。<http://www.economist.com/news/briefing/21588057-scientists-think-science-self-correcting-alarming-degree-it-not-trouble>

³ 《柳叶刀》(2014)。“研究：提高价值，减少浪费”。<http://www.thelancet.com/series/research>

⁴ Fanelli D (2009)。“有多少科学家伪造或篡改研究信息？调查数据的系统评审和元分析”。《PLOS ONE》4(5)。doi: 10.1371/journal.pone.0005738

⁵ John LK, Loewenstein G & Prelec D (2012)。“衡量可疑研究实践的普遍性和讲出真相的激励措施”。《心理科学》。doi: 10.1177/0956797611430953

背景

2005 年, John Ioannidis 教授发表文章称, 大多数实验设计所得出的结论更有可能是错的⁶。然而, 要想确定已发表的文章中不可重现的数量是很难的事。目前只有有限的的数据, 2015 年发表的《重现性项目: 心理学》就是其中一例, 它致力于重现从 100 个心理学研究中筛选出的结果。结果表明, 重复实验的平均效应量是原始实验的一半大小。报告还称, 只有 36% 的重复实验拥有显著性结果, 而 97% 的原始实验曾宣称拥有显著性结果⁷。工业领域的一些研究也反映出类似的问题, 它突出了文献中发表的结果的不可重现对 新药研发体系的影响。而文献发表的结果是新药研发的基础^{8,9}。

国际医学科学院组织成员所做的工作

国际医学科学院组织成员科学院已开始关注这个问题。美国国家科学院、工程院和医学院在 2014 年举办了针对“利用动物和动物模型研究的重现性问题”的研讨会¹⁰。来自世界各地的研究人员齐聚一堂, 探讨导致基于动物研究的结果不可重现的众多因素, 并就如何改进实验计划、设计和实施各抒己见; 他们强调了报告完整的方法论的重要性; 同时还建议针对实验动物的照顾和使用制定统一的报告准则。

2015 年 4 月, 英国医学科学院联合英国生物技术与生物科学研究理事会 (BBSRC)、英国医学研究理事会 (MRC) 以及惠康基金会 (Wellcome Trust) 举办研讨会。该会议报告称, 导致研究结果不可重现的原因有很多, “一刀切”的方法不可能奏效¹¹。他们指出一系列有助于提高重现性的措施, 包括:

- 提高方法和数据的开放度和透明度。
- 更好地利用其它专家的建议, 比如通过合作。
- 建立报告准则, 以确保出版物中包含合适的信息。
- 实行新的文章出版方法, 比如预注册研究协议, 使得可将已发表的研究结果与原方案相比较; 发表后同行评审, 鼓励对以往研究进行持续评估。关键要以严谨的态度报告研究结果, 使得研究人员能够重现其它同行的实验。
- 更好地利用标准和质量控制措施, 即使有些情况下需要通过自动化来实现。

许多最重要的因素将推动特定措施的实施, 并最终提高重现性, 包括:

- 教育和培训各个职业等级的人员, 以改进研究方法、设计和统计分析。
- 提高研究人员对于重现性重要性以及如何实现重现性的认识的需求。

⁶ Ioannidis JP (2005). “为何多数已发表研究有错”《PLOS 医学》 **2(8)**, e124.

⁷ 开放科学合作组织 (2015). “评估心理学研究的重现性”。《科学》 **349(6251)**.

⁸ Prinz F 等人 (2011). “信不信由你: 我们对已发表的潜在药物靶标数据可以相信多少?”《药物发现评审》 **10**, 712.

⁹ Begley CG & Ellis LM (2012). “研发: 提高临床前癌症研究的标准”《自然》 **483**, 531-533.

¹⁰ <http://www.nap.edu/catalog/21835/reproducibility-issues-in-research-with-animals-and-animal-models-workshop>

¹¹ 医学科学院等 (2015). 《生物医学研究的重现性和可靠性: 改善研究实践》。

<http://www.acmedsci.ac.uk/researchreproducibility>

- 生物医学研究的环境和文化，使得必须将科学的可靠性和研究结果的有效性放在首位。
- 研究人员自身积极地与业内外人士公开探讨该问题。

建议

国际医学科学院组织大力支持从科学院和其它机构以往的工作中得出的结论，包括应高度关注这个重要问题，并寻找改善生物医学研究重现性的方法。国际医学科学院组织成员科学院不仅囊括学术和科学界的国内和国际知名领袖，还拥有接近关键利益攸关方、政策制定者和公众的重要协调人。他们必须利用自身独特的优势去积极促进改善研究实践。

签署本声明时，国际医学科学院组织成员科学院认识到：

- 最佳的研究重现性对于科学进步极其重要。对于旨在改善国家和全球医疗卫生事业的政策而言，它们必须立足于现有的最佳证据——只有通过最可靠的科学研究才能最大化研究价值和资源利用效率。
- 导致研究结果不可重现的原因有很多，解决的方法也需要很多。这些方法有赖于众多利益相关者的多方联合行动。譬如：
 - 大学和研究机构应支持对可靠的方法和创新的结论给予同样多奖励的文化转变，尤其是在作职位晋升决策时。研究机构应鼓励使用有利于改进质量的设施（比如电子实验室笔记本、质量评估体系），以及专家建议（比如生物统计学专家）。
 - 资助者在研究一开始应利用他们的地位来奠定可重现研究的基调，比如通过严格评估实验设计来最小化偏差和提升统计功效。
 - 出版商和期刊编辑应在方法、结果和数据方面提供更大的开放度和透明度；并愿意发表重复研究以及来自足够有力的研究的中立或否定（无效）结果。他们应想尽办法确保同行评审侧重于科学的质量而非从结果中获得的兴奋感。他们可以想办法降低偏见发生的可能性，比如通过实施评审者不知道作者姓名或单位的同行盲评。
 - 研究人员应负责准确地描绘研究结果，并在合适的时候作为科学传播者，积极参与关于研究重现尝试的公开探讨和对话。

在国家层面，国际医学科学院组织成员科学院应从自身的领导层面着手考虑这个问题，从而明确它们在提高重现性的事业中能够扮演的最有效角色，包括通过：

- 提高院士们对不可重现性问题以及潜在原因的认识，然后再扩展到更广泛的生物医学研究人士（包括职业生涯早期的研究人员）以及整个社会。
- 会见国内的利益攸关方，增强意识，并探讨改善研究实践应采取的措施。他们包括研究资助机构、出版公司、研究所以及专业团体中的领导者。可能时，国际医学科学院组织成员科学院还应协调这些利益攸关方共同开展讨论。

- 宣扬对研究鲁棒性和独创性给予同样重视的研究环境和文化重要性。
- 努力确保在制定和实施解决方案时让生物医学研究界人士参与讨论。
- 支持针对研究设计和完整性最优标准的教育和培训。

科学是一项全球性事业，重现性是个全球性的问题，它必须通过携手合作来解决。因此，在地区和全球层面：

- 国际医学科学院组织成员科学院（包括地区性科学院网络）应共同关注这个问题，并推广改善研究实践的措施，分享自身在这项事业中的工作经验。
- 国际医学科学院组织，通过携手各国的成员科学院，应聚集全球科学界的力量，鼓励合作伙伴（包括国际研究资助机构和出版商/编辑）之间开展有关如何解决这个问题的探讨，并在适当时候寻求机会促进这种讨论。

工作组成员

Dorothy Bishop 教授（主席）（英国）
Alejandro Federico de Nicola 教授（阿根廷）
David L Vaux 教授（澳大利亚）
Hajera Mahtab 教授（孟加拉）
Umberto D'Alessandro 教授（冈比亚）
Gerd Heusch 教授（德国）
Gita Ramjee 教授（南非）
Nadira Karunaweera 教授（斯里兰卡）
Story Landis 博士（美国）

国际医学科学院组织

国际医学科学院组织是国际科学院合作组织的医学科学院组织。其成员包括 78 个国家级医学院或拥有医学学部的科学院、工程院。

国际医学科学院组织的使命是改善全球医疗卫生事业，例如就全球医疗卫生至关重要的问题发布共同声明。编撰上述国际医学科学院组织声明的是由成员科学院提名的专家组成的工作组，该声明只要获得该组织一半以上成员科学院的批准即可发布。

已批准本国际医学科学院组织声明的科学院/工程院/医学院包括:

1. 阿根廷国家医学院
2. 澳大利亚科学院
3. 孟加拉国科学院
4. 欧盟医学院
5. 比利时皇家医学院
6. 巴西国家医学院
7. 巴西科学院
8. 喀麦隆科学院
9. 加拿大卫生科学院
10. 智利医学院
11. 中国工程院
12. 克罗地亚医学科学院
13. 捷克共和国科学院
14. 多米尼加共和国科学院
15. 芬兰科学院理事会
16. 法国国家医学院
17. 法国科学院
18. 格鲁吉亚医学科学院
19. 德国科学与人文院
20. 德国国家科学院 (利奥波第那科学院)
21. 危地马拉医学院
22. 伊朗医学科学院
23. 匈牙利科学院
24. 意大利国家科学院
25. 日本科学理事会 (SCJ)
26. 肯尼亚国家科学院
27. 马来西亚科学院
28. 哈桑二世科学技术研究院
29. 荷兰皇家艺术和科学院
30. 尼日利亚科学院
31. 菲律宾国家科学技术研究院
32. 罗马尼亚医学科学院
33. 斯洛伐克科学院
34. 南非科学院

35. 斯里兰卡国家科学院
36. 苏丹国家科学院 (SNAS)
37. 瑞典皇家科学院 (RSAS)
38. 瑞士医学科学院
39. 坦桑尼亚科学院
40. 土耳其科学院
41. 英国医学科学院
42. 非洲科学院
43. 加勒比海科学院
44. 伊斯兰世界科学院
45. 第三世界科学院
46. 世界艺术与科学院

本声明可通过以下链接下载:

<http://tinyurl.com/IAP-reproducibility-Statement>

2016年9月