

Призыв к повышению воспроизводимости биомедицинских исследований От академий – участниц межакадемического партнерства (МАП) ради здоровья

В биомедицинском научном сообществе ширится обсуждение, связанное с необходимостью повысить воспроизводимость исследований, чтобы способствовать научному прогрессу, ускорить внедрение в клиническую практику и увеличить отдачу от финансирования этих исследований. Многие улучшения здоровья на национальном и глобальном уровнях являются следствием результатов биомедицинских исследований и поэтому чрезвычайно важно, чтобы научные разработки были как можно эффективнее.

Введение

Научный опыт опирается на воспроизводимые и надежные исследования. В последнее время в научной, и в общей прессе нарастает беспокойство, связанное с недостаточной воспроизводимостью множества биомедицинских исследований^{i,ii,iii}.

Исследование считается «невоспроизводимым», если при повторении в аналогичных условиях не дает сопоставимых результатов. Научное исследование включает проведение экспериментов для проверки и/или выдвижения гипотез. Результаты этих экспериментов накапливаются, анализируются и интерпретируются, а затем распространяются в научных кругах путем публикации. Наука развивается по мере уточнения гипотез, а также выдвижения и проверки новых, основанных на существующих результатах. Такой прогресс требует строгих исследований с воспроизводимыми результатами, но не все являются таковыми. Невоспроизводимость может проистекать из множества закономерных причин. Например, она может быть следствием естественной вариабельности биологических систем, используемых в исследовании. Вызывает, однако, обеспокоенность тот факт, что современные масштабы невоспроизводимости

ⁱ Van Noorden R (2011). Science publishing: the trouble with retractions. *Nature*, 478, 26–28.

ⁱⁱ The Economist (2013). Unreliable research: trouble at the lab. <http://www.economist.com/news/briefing/21588057-scientists-think-science-self-correcting-alarming-degree-it-not-trouble>.

ⁱⁱⁱ The Lancet (2014). Research: increasing value, reducing waste. <http://www.thelancet.com/series/research>.

результатов исследований больше, чем можно ожидать. Такие случаи могут являться следствием научной некорректности, например, данные могут фабриковаться или фальсифицироваться, но такие случаи выявляются редко. Гораздо чаще к невоспроизводимым результатам приводят сомнительная или неудовлетворительная практика проведения исследований^{iv,v}:

- Неполное описание исследований, особенно подробностей методологии.
- Плохая дизайн исследования, методология и/или реализация.
- Неадекватный статистический анализ.

Исследование, которое не поддается воспроизведению, препятствует научному прогрессу, тормозит внедрение в клиническую практику и напрасно расходует ценные ресурсы. Такое исследование чревато ущербом для репутации биомедицины, подрывает доверие общества к результатам биомедицинских исследований в целом. Многие улучшения в глобальном здоровье основываются на результатах биомедицинских исследований – решающее значение имеет их достоверность, воспроизводимость и надежность.

Научная деятельность является глобальной. Вопрос воспроизводимости результатов исследований связан не с отдельными странами, а является задачей, требующей объединения и сотрудничества на глобальном уровне. Академии, входящие в межакадемическое партнерство по здоровью, обладают наиболее подходящей платформой для стимулирования и содействия усилиям, направленным на совершенствование практики биомедицинских исследований на национальном и международном уровнях.

История вопроса

В 2005 г. профессор Джон Ионидис утверждал, что методики большинства исследований приводят к выводам, скорее ложным, чем истинным^{vi}. При этом, сложно количественно оценить уровень невоспроизводимости по материалам, представленным в публикациях. Имеющиеся данные ограничены, однако одним из примеров служит «Проект воспроизводимости: психология», опубликованный в 2015 г., который попытался повторить отдельные результаты 100 исследований в области психологии. Оказалось, что при повторных исследованиях средние значения оцениваемых параметров

^{iv} Fanelli D (2009). How many scientists fabricate and falsify research? A systematic review and meta-analysis of survey data. PLOS ONE 4(5). doi: 10.1371/journal.pone.0005738.

^v John LK, Loewenstein G & Prelec D (2012). Measuring the prevalence of questionable research practices with incentives for truth telling. Psychological Science. doi: 10.1177/0956797611430953.

^{vi} Ioannidis JP (2005). Why most published research findings are false. PLOS Medicine 2(8), e124.

оказались в два раза меньше, чем в исходных исследованиях. Сообщается также, что всего 36% повторных исследований показали статистически значимые результаты, в то время как в исходных исследованиях сообщалось о 97% статистически достоверных результатов^{vii}. Другие примеры пришли из индустрии, где отмечается влияние опубликованных результатов невоспроизводимых исследований как основы для создания программ по разработке лекарств^{viii,ix}.

Результаты анализа, проведенного академиями Академии, участвующие в МАП по здоровью начали освещать эту проблему. Национальная академия науки, техники и медицины США в 2014 г. провела рабочее совещание, посвященное «Вопросам воспроизводимости в исследованиях на животных и моделях с использованием животных»^x. Ученые со всего мира изучили значительное число исследований на животных, которые могли дать невоспроизводимые результаты, и наметили перспективы совершенствования планирования, организации и проведения экспериментов; подчеркнули важность описания всех деталей методологии; рекомендовали установление единых принципов описания ухода за животными и их использования в научных исследованиях.

В апреле 2015 г. академия медицинских наук Великобритании организовала совместный симпозиум с советом Великобритании по исследованиям в области биотехнологий и биологических наук, советом Великобритании по медицинским наукам и благотворительным фондом. В отчете об этом мероприятии делается вывод, что нет какой-либо одной причины невоспроизводимости и подход «один размер хорош для всех» вряд ли эффективен^{xi}. Там указано, что ряд мер может способствовать улучшению воспроизводимости, в т.ч.:

- Бóльшая открытость и прозрачность методов и данных.
- Расширение консультаций с другими экспертами, например, через привлечение к сотрудничеству.

^{vii} Open Science Collaboration (2015). Estimating the reproducibility of psychological science. *Science* 349(6251).

^{viii} Prinz F, et al. (2011). Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets? *Nature Reviews Drug Discovery* 10, 712.

^{ix} Begley CG & Ellis LM (2012). Drug development: raise standards for pre-clinical cancer research. *Nature* 483, 531–533.

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

^{xi} Academy of Medical Sciences et al. (2015). Reproducibility and reliability of biomedical research: improving research practice. <http://www.acmedsci.ac.uk/researchreproducibility>.

- Руководства по оформлению отчетов для обеспечения адекватного представления информации в публикации.
- Новые подходы к публикациям, такие как предварительная регистрация протоколов исследований, с тем чтобы можно было сравнить публикуемые работы с первоначальными планами; сопровождение публикаций рецензией эксперта, чтобы стимулировать последующую оценку завершенных исследований. Важна строгость в описании исследований, позволяющая другим ученым повторить чужие эксперименты.
- Более широкое использование стандартов и мер обеспечения качества, возможно, в ряде случаев, с использованием автоматизированных систем.

Ряд общих факторов влияет на реализацию конкретных мер и в конечном итоге способствует воспроизводимости, в т.ч.

- Образование и практическое обучение участников на всех уровнях профессиональной карьеры для повышения квалификации в области методов исследования, дизайна и статистического анализа.
- Необходимость повышения информированности исследователей о важности воспроизводимости и способах ее достижения.
- Создание общественного мнения и культуры биомедицинских исследований, в которой приоритетны надежность методологии и достоверность получаемых результатов.
- Стремление ученых открыто обсуждать эту проблему в своем кругу и вне его.

Рекомендации

МАП по здоровью всемерно поддерживает выводы, основанные на опыте академий и других участников научных исследований, направленные на привлечение внимания к этой важной проблеме и направленные на определение путей улучшения воспроизводимости биомедицинских исследований. Академии, участвующие в МАП по здоровью представлены в академических и научных сообществах лидерами, имеющими признание на национальных и международном уровнях, и общающихся с влиятельными лицами, политиками и общественностью. Академическим лидерам следует воспользоваться своим уникальным положением, чтобы активно способствовать совершенствованию практики исследований.

Подписывая это заявление, академии – участницы МАП ради здоровья признают, что:

- Решающее значение для прогресса науки имеет наилучшая воспроизводимость исследований. Меры по укреплению национального и глобального здоровья должны основываться на лучших доказательных данных – ценность исследований и максимально эффективное использование ресурсов при их проведении могут быть обеспечены только надежной научной методологией.
- Нет одной исключительной причины невоспроизводимости, для ее преодоления требуется комплекс мер. Эти меры основываются на разнообразных действиях заинтересованных сторон:
 - Университеты и научно-исследовательские институты должны усвоить новую культуру, в которой надежность методов вознаграждается наравне с новизной результатов, особенно когда принимаются решения о карьерном росте. Учреждениям следует стимулировать использование инфраструктуры, повышающей качество исследований (например, электронные лабораторные журналы, системы оценки качества), а также консультации с экспертами (например, в биостатистике).
 - Инвесторы должны использовать свое положение на начальном этапе исследования, чтобы задать тон для воспроизводимого исследования, например, строго оценивая программу экспериментов для минимизации систематических ошибок и повышения статистической мощности.
 - Издатели и редакторы журналов должны обеспечить большую открытость и прозрачность методов, результатов и данных, а также охотно публиковать повторения и нейтральные или негативные («нулевые») результаты адекватно оснащенных исследований. Им следует принимать меры к тому, чтобы рецензенты сосредотачивались в большей степени на качестве науки, а не на восхищении, вызванном результатами. Например, путем внедрения ослепленной оценки публикаций для снижения систематических ошибок, когда рецензенты не знают фамилий или места работы авторов.
 - Ученые должны отвечать за точность освещения своих результатов, равно как и популяризаторы науки, там, где это имеет

место, и участвовать в открытом общении по поводу попыток повторения.

На уровне стран, академии, участвующие в МАП по здоровью должны рассматривать эту проблему в рамках своих полномочий, чтобы сыграть как можно более эффективную роль в повышении воспроизводимости, включая:

- Повышение информированности о проблеме невоспроизводимости и ее потенциальных причинах – исходно среди своих наиболее значимых избранных членов, распространяя эту информацию затем на более широкую общественность, связанную с биомедицинскими исследованиями, включая молодых ученых, и общество в целом.
- Повышая информированность заинтересованных лиц на уровне стран, во время личных встреч, и обсуждая меры, которые следует предпринять для улучшения научной методологии. К таким лицам относятся руководители органов, финансирующих исследования, издательств, институтов и профессиональных объединений. По возможности академии, участвующие в МАП по здоровью постараются согласовать обсуждение проблемы между этими ними.
- Содействуя пониманию значимости окружения и культурной среды при проведении исследований, в которых надежность результатов ценится не меньше, чем оригинальность.
- Обеспечение вовлечения сообщества, связанного с биомедицинскими исследованиями, в обсуждение проблемы и обеспечение того, чтобы принятые решения были реализованы.
- Поддержка программ по образованию и обучению, учитывающих наилучшие стандарты дизайна и целостности исследований.

Научная деятельность является глобальной и вопрос воспроизводимости результатов исследований связан не с отдельными странами, а является задачей, требующей объединения и сотрудничества на глобальном уровне.

Поэтому на региональном и глобальном уровне:

- Академии, участвующие в МАП по здоровью, включая региональные сети академий, должны совместно работать над привлечением внимания к этой проблеме и внедрением мер, направленных на улучшение практики исследований, а также делиться опытом собственных усилий в этих направлениях.
- МАП по здоровью, работая со своими академиями участниками на уровне стран, должно объединить усилия международного

научного сообщества и способствовать дискуссии среди партнеров, включая инвесторов международных исследований и издателей/редакторов, о том, как решить эту проблему – изыскивая возможности поддержки таких обсуждений.

Рабочая группа

- Professor Dorothy Bishop, United Kingdom (Chair)
- Professor Alejandro Federico de Nicola, Argentina
- Professor David L Vaux, Australia
- Professor Hajera Mahtab, Bangladesh
- Professor Umberto D'Alessandro, The Gambia
- Professor Gerd Heusch, Germany
- Professor Gita Ramjee, South Africa
- Professor Nadira Karunaweera, Sri Lanka
- Dr Story Landis, USA

Призыв к действию ради улучшения воспроизводимости биомедицинских исследований

Академии, которые подписали это заявление к 31 августа 2016 г.

1. National Academy of Medicine (Buenos Aires)
2. Australian Academy of Science
3. Bangladesh Academy of Sciences
4. Federation of European Academies of Medicine
5. Académie Royale de Médecine de Belgique
6. Academia Nacional de Medicina, Brazil
7. Brazilian Academy of Sciences
8. Cameroon Academy of Sciences
9. Canadian Academy of Health Sciences
10. Academia Chilena de Medicina
11. Chinese Academy of Engineering
12. Croatian Academy of Medical Sciences
13. Academy of Sciences of the Czech Republic
14. Academy of Sciences of the Dominican Republic
15. Council of Finnish Academies
16. Académie Nationale de Médecine, France
17. Académie des Sciences, France
18. Georgian Academy of medical sciences
19. Union of German Academies of Sciences and Humanities
20. German National Academy of Sciences, Leopoldina
21. Academia de Ciencias Medicas, Fisicas y Naturales de Guatemala
22. Hungarian Academy of Sciences
23. Academy of Medical Sciences of Iran
24. Accademia Nazionale dei Lincei, Italy
25. Science Council of Japan
26. Kenya National Academy of Sciences
27. Academy of Sciences Malaysia
28. Hassan II Academy of Science and Technology
29. Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences
30. Nigerian Academy of Science
31. National Academy of Science and Technology, Philippines
32. Academy of Medical Sciences of Romania
33. Slovak Academy of Science
34. Academy of Science of South Africa
35. National Academy of Sciences of Sri Lanka

36. Sudanese National Academy of Sciences
37. Royal Swedish Academy of Sciences
38. Swiss Academy of Medical Sciences
39. Tanzania Academy of Sciences
40. Turkish Academy of Sciences
41. Academy of Medical Sciences, UK
42. African Academy of Sciences
43. Caribbean Academy of Sciences
44. Islamic World Academy of Sciences
45. TWAS - The World Academy of Sciences
46. World Academy of Art and Science

Межакадемическое партнерство по здоровью

МАП по здоровью является частью Межакадемического партнерства.

В него входят 78 медицинских академий или академий науки и техники с медицинскими подразделениями.

МАП по здоровью занимается улучшением здоровья в мире, в том числе путем выпуска согласованных заявлений по важным вопросам глобального здоровья. Заявления МАП по здоровью, аналогичные этому, готовятся рабочей группой, состоящей из экспертов, уполномоченных академиями, являющимися участниками МАП по здоровью и публикуются, если подписаны более чем половиной академий – участников сообщества.

(Trad: Anna Rogovina)