

• 特别专题 •

快速发展中的现代临床研究管理(四): 伦理、诚信、透明与可重复性:构建可信赖的临床研究生态系统

武阳丰

北京大学临床医学高等研究院

通信作者:武阳丰, Email: wuyf@bjmu.edu.cn, 电话: 010-82805836

【摘要】 在方法学创新、数字技术、人工智能及真实世界健康数据日益可及的多重推动下,临床研究正经历着深刻变革,较大地增强了产生医学证据的能力,但也带来了伦理、科学和治理新的挑战。生物医学既有的“可重复性危机”并没有随着技术进步而减少,科研不端行为、选择性报告、结果不可重复和算法偏见等日渐频繁,常引发公众强烈关注。本文回顾近年来临床研究伦理的演进、研究诚信概念的变化、人工智能和数字研究带来的新兴挑战,提议从以合规为导向的监管转向构建值得信赖的临床研究生态系统,将研究质量、伦理责任和社会价值贯穿于整个研究生命周期,促进负责任研究开展。这种转变对于维护公众信任和最大化临床研究对人类健康的贡献至关重要。

【关键词】 临床研究; 科研管理; 伦理; 科研诚信; 透明; 可重复; 体系建设

【中图分类号】 R19; R-05 **【文献标识码】** A DOI: 10.3760/cma.j.cn113565-20260806-00278

Modern clinical research management in a rapidly changing world (Ⅳ): ethics, integrity, transparency and reproducibility: building trustworthy clinical research ecosystem

Wu Yangfeng, The Institute of Advanced Clinical Medicine, Peking University, Beijing 100191, China
Corresponding author: Wu Yangfeng, Email: wuyf@bjmu.edu.cn, Tel: 0086-10-82805836

【Abstract】 Driven by methodological innovation, digital technologies, artificial intelligence, and the growing availability of real-world health data, clinical research is undergoing profound transformation. These advances had greatly enhanced our capacity to generate medical evidence, but they had also introduced new ethical, scientific, and governance challenges. The long-standing "reproducibility crisis" in biomedical research has not diminished with technological progress; rather, research misconduct, selective reporting, irreproducible findings, and algorithmic bias are becoming increasingly frequent, often attracting significant public concern. This article reviewed the recent evolution of clinical research ethics, the changing concept of research integrity, and the emerging challenges posed by artificial intelligence and digital research. It proposed a shift from compliance-oriented oversight toward building trustworthy clinical research ecosystems, embedding research quality, ethical responsibility, and societal value throughout the entire research lifecycle to promote responsible research practices. Such a transition is essential for maintaining public trust and maximizing the contribution of clinical research to human health.

【Key words】 Clinical research; Research management; Ethics; Research integrity; Transparency; System Building
DOI: 10.3760/cma.j.cn113565-20260806-00278

临床研究已进入一个空前的新时代。适应性临床试验、平台研究设计、电子健康记录、真实世界证据、多组学技术、数字健康平台和人工智能从根本上改变了医学证据的产生、解释和转化的方式。

这些进步加速医学创新的同时,也带来新的问题。大规模数据共享引发了关于隐私和治理的复杂问题,人工智能引发了对算法偏见、透明度和责任主体的担忧,适应性和去中心化临床试验对传统的伦理监督机制提出了挑战。

传统上,临床研究的管理职能分散在不同的机构。伦理委员会主要关注受试者保护,资助机构评估科学价值,期刊强调报告标准,大学调查不当行

为,监管机构监督产品开发。尽管各自都发挥着必不可少的作用,但在整个研究生命周期中往往各自为政。

本文认为,伦理、诚信、透明和可重复性不是各自孤立,而是相互强化的组成部分。核心问题不再仅仅是临床研究能否产生创新发现,而是它能否产生值得信赖、可重复、符合伦理且值得公众信赖的证据。

1 公众信赖是临床研究最重要的基础

公众信赖是临床研究最重要的基础。参与临床试验、接受医学指南、接纳新技术以及对生物医学研究投资,从根本上都依赖于对科学证据是诚实、严谨

地产生并符合公共利益的信心。与许多其他学科不同,临床研究直接关乎生命决策,即使是一个失败的个案也可能对公众信心产生巨大影响。近日 *Science* 报道的 6 岁女婴接受基因编辑死亡事件就是一个例证。

对生物医学研究不信任主要源于所谓的“重复性危机”,即独立研究者无法重现生物医学中许多有影响力的发现。技术创新并未减轻重复性危机。人工智能提升研究效率的同时也增加了数据捏造、图像操纵、参考文献造假和不透明的分析流程等风险。重复性危机的持续存在突显了一个重要教训:科学进步和科学信任并非同义词。

只有研究过程值得信赖,研究所产生的证据才有价值。因此,临床研究面临双重责任:产生可靠的证据,同时也要证明研究过程是透明、严谨且合乎伦理。

2 临床研究伦理从受试者保护向负责任创新演进

几十年来,伦理监督主要是保护参与研究的个体免受身体、心理和社会伤害。传统的伦理审查要求研究者在招募受试者前提交完整方案,EC 评估潜在风险和收益,必要时要求修改,并在研究启动前给予批准。此后的伦理监督主要集中在方案修订、不良事件报告和年度持续审查上。这种模式假设研究方案在整个研究过程中保持相对稳定。然而,随着临床研究技术的进步,这种假设越来越不成立。当今的临床研究伦理正在发生重要的演变。

首先,人工智能、机器学习和数字健康技术创造了在传统伦理框架最初建立时无法想象的伦理困境。AI 算法可能生成诊断预测而不提供可解释的说明,大语言模型可能协助方案撰写、文献综述或手稿准备,但也引发了关于作者身份、责任主体和虚假信息的担忧。

其次,电子健康记录的广泛二次使用正在挑战传统的知情同意。过去,受试者被招募到具有明确目标和时长有限的研究中。如今,常规医疗产生的数据可能随后用于支持在数据最初生成时无法预见的研究项目。这种情况下,为未来每一项分析获取针对特定研究的知情同意变得不切实际,从而引发了对广泛同意、动态同意和基于数据治理的管理方法日益增长的兴趣。

第三,临床研究日益增长的复杂性模糊了研究与临床医疗实践之间的传统界限。学习型医疗系统、实用性临床试验和基于登记的随机试验有意将

研究嵌入日常医疗保健服务中。这些方法有望实现更高效的证据生成并更快地转化为临床实践,但它们也使传统的伦理界限变得模糊。患者可能同时接受临床医疗并为研究做贡献,因此难以区分研究参与和常规治疗。

再次,历史上,研究伦理通过限制弱势群体参与研究来强调保护他们的权益。但这种限制带来的代表性不足可能降低科学证据的普遍性,同时加剧医疗保健不平等。因此,现代伦理监管越来越强调公平纳入、公平利益共享和研究参与者多样性。

上述演变正在使 ECs 成为构建可信研究生态系统的核心组成部分,实现从“一次性批准”到“全生命周期支持”的转变。这种转变与国际上所倡导“负责任研究与创新”(Responsible Research and Innovation)概念相一致,强调科学进步应在整个创新过程中符合伦理、具有社会期望性并回应社会需求。

3 超越不当行为的研究诚信

捏造、篡改和剽窃的案例常引起巨大的公众关注,但这类案例相对少见。更多的是那些“有问题的”研究实践。最常见的有:选择性结果报告、不适当的亚组分析、事后生成假设却作为验证性研究呈现(HARKing)、重复统计检验直到获得显著结果(*P* 值操纵)、对缺失数据的不当处理、无正当理由排除观察值、重复发表、用从单一数据集零散发表多篇文章及偏向发表阳性结果等。它们共同导致了研究结果的夸大、偏离真实和不可重复。

诚信始于科学上的严谨。过去,科学和伦理常被视为不同的领域,认为伦理委员会只需关注受试者保护。然而,科学的好坏与伦理的高下密不可分,设计不佳或科学无效的研究本身就是不道德的。如果一项研究缺乏足够严谨的方法学,受试者可能在未产生有意义知识的情况下暴露于不便或风险之中。因此,科学严谨性应贯穿整个研究生命周期。

诚信与激励机制和研究文化密切相关。当职业发展主要依赖于发表阳性和新颖发现时,研究者可能会优先考虑统计上显著的结果而非稳健的方法学或重复性。阴性结果、验证性研究和增量改进往往得到的认可较少,尽管具有重要的科学价值。这可能无意中鼓励选择性报告、过度强调探索性分析或研究产出零散化。对于研究机构而言,培养诚信不仅需要改变研究者的行为,还需要改变有关招聘、晋升、资金分配和绩效评估的政策。一种始终奖励负责任研究实践的文化,可能比仅奖励发表数量的文

化产生更值得信赖的证据。

诚信应被理解为临床研究机构的一种能力,包括科学严谨性、伦理责任、透明报告、有效指导、负责任领导、健全治理和持续质量改进。

4 可重复性设计——透明和可重复的根本保障

可重复是科学诚信的表现,而透明是可重复的先决条件。临床试验的前瞻性注册、方案修订的披露、所有预设结果(包括阴性或不确定结果)的报告以及利益冲突的透明声明,已成为负责任研究实践的必要组成部分。国际报告指南,如 CONSORT、STROBE、PRISMA 等为成果发表阶段提供了报告标准,也是研究者在研究规划的最早阶段就考虑透明度的方法学框架。

可重复性不能仅靠事后验证,必须从一开始就有意识地将其纳入研究设计、操作程序和机构治理中。将可重复性嵌入研究设计既能提高科学质量,也能提高操作效率。这种系统视角称为“可重复性设计”。质量源于设计的理念也正源于此。

在这种方法下,可重复性成为贯穿整个研究生生命周期的指导原则。研究方案使用标准化的方法学框架制定,统计分析计划在数据分析开始前定稿,数据管理遵循预定义的质量标准,方案偏离被透明记录。项目从一开始就为将来的验证做好准备,而非事后重建。只有这样,透明才能成为可信赖研究的一个定义性特征。

5 面向未来——构建值得信赖的临床研究生态系统

论述至此,已不言自明。现代临床研究不仅需要设计更好的研究和开发更先进的分析方法,而且需要构建能够产生科学可信、伦理负责、社会认可且值得公众信任的证据的研究体系。

高质量的临床研究表面看仅仅是因为科学家有能力和有道德,但更深层面上是因为机构建立了支持负责任科学实践的治理结构、方法学支持、质量管理体系、教育培训、伦理监督、数据管理和组织文化。相反,即使是非常有能力的研究者,在治理脱节、支撑与监管不足或激励错位的环境中,也难以保障研究质量。

伦理、诚信、透明和可重复,任何一个维度薄弱都会损害临床研究的可信度。他们不应相互独立,

而应是一个综合研究生态系统中相互强化的组成部分。伦理监督无法弥补方法学的不足;方法学卓越无法克服选择性报告;透明报告无法挽救不可重复的分析;技术创新无法替代公众信任。可持续的科学进步取决于所有维度同时平衡发展。

展望未来,临床研究肯定会变得更加复杂。研究管理除了强调法规遵从、财务管理和运营协调之外,必须越来越多地提供方法学咨询、数据治理、AI 监督、跨学科合作和持续的组织学习。对数字基础设施的投资应伴随着对数据管理的投资。研究者培训应整合伦理、生物统计学、数据科学和负责任研究行为,而非将它们视为独立的教育领域。绩效评估应认可开放性、合作、指导、可重复性和社会影响,与传统学术生产力并重。最重要的是,机构应培养组织文化,使科学卓越和伦理责任被视为相互加强而非竞争的目标。

人工智能将继续快速发展,并日益模糊研究与临床实践之间的传统界限,产生目前尚无法完全预见的新伦理问题和监管挑战。试图独立地治理每一项技术创新很可能效果不佳。能够成功适应未来科学发展的机构,将是那些建立并坚持“科学严谨、透明、公平、负责任、以受试者为中心和持续学习”原则的机构——这些原则无论技术如何变化都仍然适用。

6 结论

临床研究正处在一个关键时刻。科学创新正以前所未有的速度推进,然而这种进步的可持续性依赖于研究体系的可信度。伦理、诚信、透明、可重复和负责任治理不再是可有可无的监管义务,它们已成为科学卓越和社会信任的战略性决定因素。

值得信赖的临床研究不能仅通过加强监管来实现,也不能仅通过孤立的技术创新来实现。它需要从碎片化监督向整合式管理转变,从以合规为导向的管理向以质量为导向的治理转变,从评估个体研究向强化整个研究生态系统转变。

未来,临床研究的成功将不仅取决于研究者提出的问题或他们采用的方法,还取决于研究被立项、实施、评价和转化的机构环境。因此,构建值得信赖的临床研究生态系统不仅是一项伦理要求;它是下一代科学发现和人类健康改善所依赖的基础。