

藥物研究背後

香港大學於 11 月 20-21 日，舉辦了「第二屆 I 期及早期臨床試驗國際研討會」。會議邀請了不同領域的醫學專家、教授來交流他們在 I 期及早期臨床試驗方面的新思維和經驗。來自德州大學安德森癌症中心（The University of Texas MD Anderson Cancer Center）的 Lee M. Ellis 教授以科研中的誠信道德為題進行了演講。

研究中的問題

研究發現，只有 5% 的癌症藥物經過臨床研發後，會通過監管機構——美國食品藥品監督管理局（U.S. Food and Drug Administration, FDA）的批准。藥物研發的成功與否，直接依賴於具有可重複性的臨床前（preclinical）研究。然而，大部分的臨床前研究不能夠可靠的再重複。導致實驗可重複性下降的原因有許多種，其中包括粗心（比如細胞系的污染）、偽造或捏造數據等。

在腫瘤學領域，研究人員被要求必須發表一些能夠改善病人生活的研究結果。然而，為什麼有的人可以通過發表一些「粗略」的數據來誤導大眾呢？

1. 研究者需要面對巨大的學術壓力。院校或研究機構對研究人員發表研究論文有一定的要求。那一古老的諺語「發表或消亡」（Publish or perish）現在已經演變成為了過分強調在高「影響指數」（Impact factor, IF）期刊上發表文章。「影響指數」是指某一期刊的文章在特定年份或時期被引用的頻率，是衡量學術期刊影響力的一個重要指標。而估算這一數據的「期刊引證報告」（Journal Citation Reports, JCR）會每年進行更新。在最高「影響指數」的期刊上發表文章，將會使研究者變成一個「名星」。
2. 調查發現，50% 的參與者知道，一個人從事實驗室研究，若沒有在高影響指數的期刊上發表文章，將不能夠獲取博士學位。這種「影響指數狂熱」（Impact factor Mania）的情況，在科學的道路上造成了嚴重的扭曲，並且對整個科學領域都是有害的。

解決方法

我們如何才能解決數據重複性的問題呢？一些期刊已經進行了努力嘗試。

1. 發起要求研究手段、程序及報告的清單。
2. 有些期刊鼓勵出版「陰性」結果的研究文章。現在高「影響指數」的期刊只歡迎「陽性」結果的文章，若失敗的個案被隱藏，研究的結果便失衡。
3. 必須強制要求細胞系認證。
4. 要求統計專家在研究開始時參與並在其後作審查統計方法。

為了應對研究中的不端行為，我們需要一個完全的文化觀念改變。我們必須避免影響指數狂熱，並認識到卓越的貢獻可以不用通過在最高影響指數的期刊上發表文章來實現。我們要明白，老師的眾多貢獻，是因他們教導學生和作為言傳身教的榜樣。

貓鼠遊戲

除了學術研究，商業的醫學研究，更需引起研究和監管人員的警惕。

當你每一次拿起處方藥的時候，你就把你的生命交在了大型藥品製造商的手中。並且你需要相信，他們提供了所有能夠保證你用藥安全的信息給你和你的醫生。但是一項新的研究發現，一些大型製藥公司近年來一直在搞一個貓鼠遊戲。這個遊戲使你永遠不知道他們的藥物可以是多麼危險。

紐約大學醫學院的研究人員對在 2012 年 FDA 批准的每一個新藥的記錄進行了篩查。之後發現，對這些藥物所進行的臨床試驗中，有超過 1/3 的試驗從未被公佈給公眾，儘管法律要求製藥公司需要將這些結果公佈給大眾。這些試驗能夠幫助醫生了解藥物的好處及其風險。現實的情況是，製藥公司擁有許多他們不願意讓醫生或病人看到的信息，這是令人震驚的。

令人震驚的隱藏數據

大約十幾年前，一種止痛藥被 FDA 召回，因為許多患者服用藥物後因心臟病而離世。然而許多人不知道的是，已有臨床試驗表明此藥可使心臟病發作的風險增加一倍，但是那間藥廠從未公佈過這一結果。

有時，大型製藥公司隱藏臨床試驗結果，並不是因為藥物存在什麼副作用，而是研究證明藥物對病人的病情並無什麼作用。如果將這些結果發佈，將會使製藥公司因研發藥物而投入的數十億美元付之東流。Cochrane Database of Systematic Review 於 2013 和 2014 年發表關於某常用抗流感藥物的文章，發現 107 篇報導全是藥廠資助，而此藥的效用只是預防流感及減低普通流感症狀的時間，其時段較一天還短。同時，數據並不能證明此藥可減低併發症或病毒傳播，但是會增加副作用。臨床證據並不符合此藥作用的病毒機理。因此我們必需衡量風險與功效後，才決定是否要服用。

社會責任

使你處在信息的黑暗之地，會使大型製藥公司獲得大量利潤，但對任何人的健康卻並無好處。商業利益成了大型藥品製造公司和病人之間的一道牆，使得人們不能夠清晰的看清楚一種藥物的真實情況。

而正是這些關乎生命的資訊，可能被知名學者及大商家隱瞞，市民蒙在鼓裡，也很無奈，只可呼籲他們不要自私，而認真對待自己的社會責任。

黃譚智媛 醫生
香港大學醫學院榮譽教授

參考資料：Jefferson T, Jones MA, Doshi P, Del Mar CB, Hama R, Thompson MJ, Spencer EA, Onakpoya IJ, Mahtani KR, Nunan D, Howick J, Heneghan CJ. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4.