

医学・生命科学における研究不正の現状と研究公正に向けた取り組み

榎木 英介

近畿大学医学部附属病院臨床研究センター/病理診断科

近年研究不正がメディアで報道され、人々の注目を集めることが多くなってきた。文部科学省は、処罰対象となる研究不正を、特定不正行為として、以下のように定義している。

捏造 (fabrication) : 存在しないデータ、研究結果等を作成すること

改ざん (falsification) : 研究資料・機器・過程を変更する操作を行い、データ、研究活動によって得られた結果等を真正でないものに加工すること

盗用 (plagiarism) : 他の研究者のアイデア、分析・解析方法、データ、研究結果、論文または用語を当該研究者の了解又は適切な表示なく流用すること

研究不正を研究している白楽ロックビル氏は、捏造、改ざん、盗用の頭文字をとって「ネカト」と呼ぶことを提唱している。英語では、同様に頭文字のアルファベットをとり、FFP と呼ばれる。

2014年に発生した、STAP 細胞をめぐる騒動は記憶に新しい。このときは私もテレビ、ラジオ、新聞、雑誌等で多数コメントを述べさせていただいた。この事件に論点は多々あるが、私が衝撃を受けたのが、のちに自死される笹井芳樹博士がメディア向けに

提出した一枚の資料だ。STAP 細胞と iPS 細胞を比較し、STAP 細胞がいかに優れているかをアピールしている文章だ。のちにこの文章は、京都大学の山中伸弥教授の抗議などで撤回されることになるが、iPS 細胞を低く評価することで STAP 細胞の優位性を印象付けようとするなど、まるで比較広告のようだった。研究分野間の競争が、このような広告めいた文章を出さなければならないのかと、衝撃を受けたのだ。

STAP 細胞や STAP 現象なるものの科学的意義の乏しさについては、すでに検証が終了しており、科学的には決着がついているが、ネット上ではいまだに陰謀論を唱える人がいるなど、火種がくすぶっている。このことも含めて、STAP 細胞や筆頭著者の小保方晴子氏に話題が集中したが、実は撤回された論文の数のみをみると、STAP 細胞論文の撤回数 (2 報) をはるかに上回る数の論文を撤回した研究者は多数いる。

研究不正論文の監視サイトである Retraction Watch が調べた撤回論文数のランキングを見てみる (図 1)。

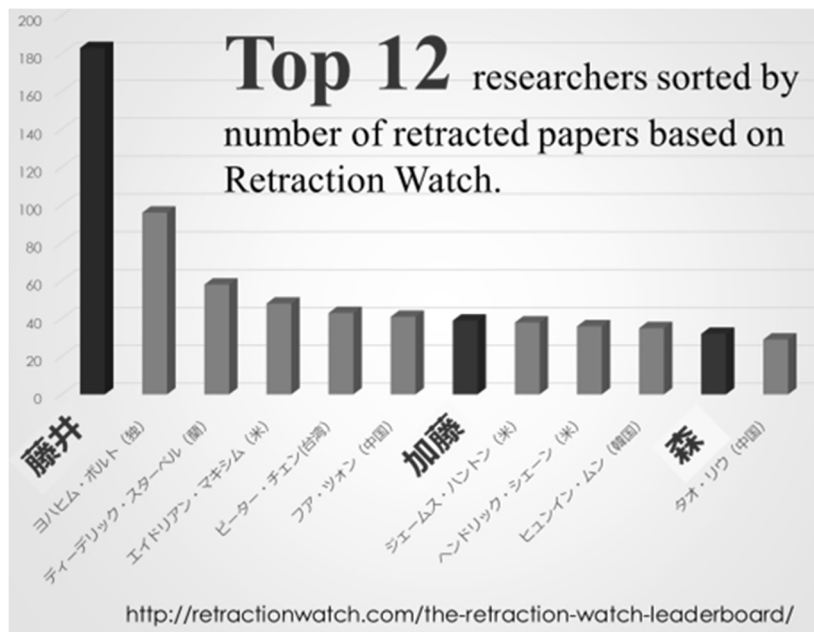


図 1 撤回論文数ランキングトップ12

すると、第1位、第7位、第11位に日本人の名前が出てくる。

第1位は東邦大学麻酔科の准教授だった藤井善隆氏だ。日本麻酔科学学会の調査報告書によれば、172本の論文に不正が見つかり、これらを含めて183本の論文を撤回している。こうした論文を地位獲得などに利用したとされる。藤井氏は「息をするように不正する」と揶揄された。

第2位は加藤茂明氏だ。東京大学分子細胞生物学研究所の教授だった加藤氏は、Nature等の著名な論文雑誌の常連であり、まさにスター研究者とみなされていた。しかし、東京大学の調査報告書では、研究のストーリーを重視し、まず別の研究のデータを使って論文を作成する「仮置き」という独特の慣習を行うなど、問題ある研究を行っていた。このほか、杜撰なデータ確認、強圧的な指示・指導、不適切な指導、実施困難なスケジュールの設定など、研究不正を誘発する環境があったとされている。調査では科学的に不適切な図を含むと判断される論文51報中33報に研究不正が見つかり、それらも含め39本の論文が撤回されている。

加藤氏の件で特筆すべきは、加藤氏が日本分子生物学会で若手研究者に対し、研究不正は何の得もないと述べるなど、研究倫理を教育する立場だったということだ。研究不正はいけないと指導する立場の人間が、研究不正を行ったという事実は、日本の研究に大きな問題があることを示しているといえる。

第3位は、今も琉球大学教授の地位を保持している森直樹氏だ。2010年にBlood誌に掲載された論文に疑義が呈され、論文が撤回されたのを端緒に、実に32本の論文が撤回されることとなった。森教授のケースで問題なのが、これだけの研究不正を犯しても、調査報告書には実名は出ず、教授を辞めることがなかったことだ。研究費も獲得し研究を続けていた。2017年になってようやく文部科学省から処分が発表され、公的研究費を申請する資格が停止されることになったが、STAP細胞のケースと比較すれば、研究不正を犯した研究者に対する処分に統一性がまったくないことが理解できるだろう。

このほか、日本における研究不正の事例としては、2006年に明らかになった大阪大学医学部の事件が思い起こされる。学部学生が単独で引き起こした事件とされ、Nature medicine誌に掲載された論文が撤

回されている。しかし、指導者であった大阪大学大学院のS教授の研究室からは、最も引用された撤回論文という不名誉な記録を持つ論文が出ている。研究室の体質や習慣に問題があったのではないかと疑わざるを得ない。

岡山大学で現在係争中の事件は、大学執行部(理事、現学長)が関わる論文にデータ加工の疑いありと薬学部教授から指摘されたという例だ。内部調査が行われたが、研究不正はなかったとの結論に達したうえ、調査報告書は非公表とされた。これは、2006年に制定された文部科学省の研究活動の不正行為への対応ガイドラインに沿ったものであるが(ガイドラインは2014年に改正されているが、調査対象の論文が出版された時期のガイドラインが適用される)、疑義訴えた教授たちは、大学を不当に騒がせ、教授にふさわしくないとして普通解雇された。

この事例では、研究不正の疑義を訴えても、非公開の内部調査で研究不正なしと結論づけ、そのうえで疑義を訴えた行為自体を問題にして、訴えた者に制裁を加えるなど、大きな問題があると言わざるを得ない。このようなことが許されれば、研究不正の疑義は訴えにくくなるし、公正な調査が行われるか疑問を持たざるを得ない。

このほか、近年アメリカの研究公正局のウェブサイト上にある研究不正事例のアーカイブに、日本人の名前が散見される。それだけでも大きな問題だが、そのなかには、医学部に所属する臨床医の研究者が含まれる。日本の医学部の研究体制に問題があるのではないかと指摘せざるを得ない。

上述で挙げた事例をみれば、STAP細胞の事例など氷山の一角に過ぎないことが明白だ。

以上、日本国内の事例を提示した。こうした例をみると、日本は「研究不正大国」ではないかという声も聴かれる。Fangらによると、研究不正(Fraud)および研究不正を疑う行為によって論文を撤回した研究者の所属国は、アメリカ、ドイツ、日本の順に並んでいる。研究者数は2015年時点でアメリカ125万人、日本87万人、ドイツ36万人であるから(平成28年版科学技術要覧)、ドイツの研究不正の発生率の高さがうかがわれる。とはいえ、日本も他国を批判できるような状況ではない。

次に研究分野別の研究不正発生数をみてみたい。

松澤孝明 (情報管理 Vol56 No3 156-165. 2013) によれば, 医学, 歯学, 薬学の研究不正発生数は全体の3割を占め, 研究分野中トップである. とはいえ, 医学, 歯学, 薬学では研究者数も多いため, これらの領域の研究不正発生率は, 研究者一人当たりで見ると, 決して突出しているわけではない. とはいえ, だからといって現状がよいというわけではない.

人が犯罪を行う理由は何か. 犯罪学の研究では, 動機, 機会, 正当化の3点が重なったときに犯罪が起こるといふ. 大隅典子によれば, これを研究不正に当てはめてみると, 動機としては過酷な競争, 論文誌の商業化, インパクトファクター至上主義, オー

サーシップの獲得競争が挙げられる. (大隅典子 生命科学系論文の作法デジタル時代に必要なスキルと倫理観. 責任ある研究のための発表倫理を考える. P59-63. 東北大学勉強会 2017) 機会としては, デジタル化, 教授が多忙になった, 研究室のタコソボ化が含まれる. 正当化には倫理意識, 研究室の文化, 査読のプロセス等があげられる. 再現性が低いという問題は, 機会及び正当化にまたがる理由である.

松澤による, 研究不正等に関する報道の分析によれば, 研究者が研究不正を行った原因には図2が挙げられる.

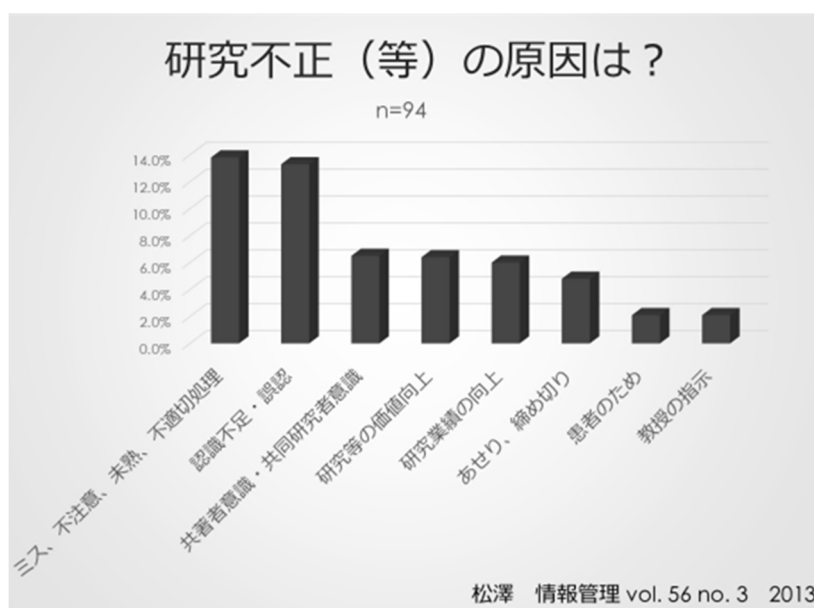


図2 研究者が研究不正を行う原因

これらはあくまで研究不正を行った者が述べたことであり, ミスや不注意は本来研究不正に当てはまらない. しかし, 研究者の価値上昇や研究業績の上昇など, 犯罪学の「動機」に当てはまる原因がみられる.

アメリカの研究公正局が作成したポスターには, 研究不正が起こる原因として「Poor Supervision」, 「Inadequate Training」, 「Competitive Pressure」, 「Personal Circumstance」, 「Individual Psychology」の5つが挙げられている.

ところで, こうした研究不正を自らには関係ないと思っている研究者は多いのではないかと. 実際,

STAP 細胞の問題が発生したとき, 「あれは小保方晴子氏という特異的な人が起こした例外的な事件だ」という声は多く聞かれ, 研究不正の対策として導入された CITI Japan のオンラインプログラムなどを苦々しい思いで受けているという声も聴かれる.

しかし, 研究不正を FFP (ネカト) に限定すればそうなるが, FFP と研究不正のない「責任ある研究行為」との間には, 問題ある研究行為 (Questionable Research Practice; QRP) があり, どこまでを処罰の対象とすべきか, 議論があるとされている. そして QRP のほうが数が多く, FFP よりも科学の発展を阻害しているのではないかとという声もある.



図3 研究不正、問題行為を行った割合

実際、アメリカの研究者を対象に行われた匿名アンケート調査では、過去3年間に捏造、改ざんを行ったことのある研究者が0.3%、盗用を行った研究者が1.4%であるのに対し、論文執筆者を不適切なかたちで表記した者が10%、研究プロジェクトにかかわる記録を適正に保管しなかつた者が27.5%いるなど、問題ある研究行為が広範に行われていることがうかがわれる (図3)。

QRPには定義上当たらないが、画像加工の広がりも深刻な問題だ。生物医学論文の4%に複製が見つかっており (Nrtal 533.452-454, 2016)、癌に関する1/4の論文の図に加工があることも判明している (Science and Engineering Ethics 22(2), 487-496, 2011)。さらに、日本人名が著者にあると画像加工要調査率が高いことも明らかにされている (Science Postprintl. e00024, 2014)。

こうしたQRPや画像の加工が、どの程度の損害を与えているか分からないが、それを間接的に示しているのが、再現性の低さだろう。もちろん、細胞株や実験環境、試薬のロットなど、様々な要素が再現性に影響を与えているが、生命科学では8割の研究者が、研究が再現できないという経験をしており

(Notare News 25 May 2016)、こうした再現性の低さが多額の損害を与えているという推定もある。

医療業界や航空機業界では、一件の事故の発生に多数のインシデントの存在があるという「ハインリッヒの法則」が語られることが多い。これを研究不正に当てはめて言えば、一件の研究不正の陰には多数のQRP、画像加工があるということになる。さらにその陰には、競争的な環境や短期雇用といった研究者を取り巻く環境がある。

我々医師や医学部所属の研究者、学生にとっては、研究不正が特異的なパーソナリティの持ち主である特定の個人が引き起こしたので、我々にとって無関係などと言えないのは、すぐに理解できるだろう。

2017年にアメリカの国立アカデミーが発表した「研究公正を推進するために」と題する報告書では、問題ある研究行為という言葉は不適切であり、有害な研究行為 (detrimental research practices=DRP) とすべきであると述べる。そして、DRPと研究不正をあわせた直接的な損害は1億ドルにも及ぶと推定している (図4)。

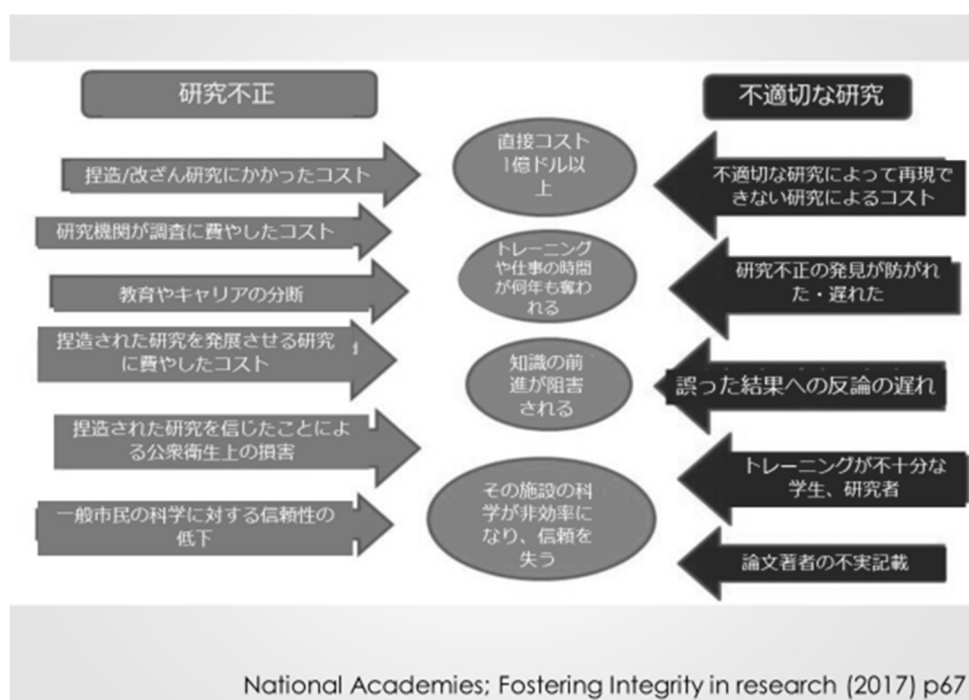


図4 研究不正および有害な研究行為（不適切な研究）による損害

以上のことをふまえると、私たちは研究不正のみなくなればよい、という考えを捨て去り、研究不正、有害な研究行為などが無い、責任ある研究行為を目指すべきなのである。

ここでいったん FFP(ネカト)に話を戻そう。FFP に対峙するためには、研究者個人、研究機関、研究費分配機関(ファンディングエージェンシー)、論文雑誌、そして政府のそれぞれが果たすべき役割がある。政府に任せてあとは知りません、とは言えないのである。

そして、それぞれが役割をはたしていれば、研究不正をどこかで事前に発見し、伏後こともできたはずである。これは、我々医療業界ではおなじみの「スイスチーズモデル」で理解可能であろう(図5)。

研究不正を防ぐためには、研究機関の役割も重要である。文部科学省が2014年に改訂した「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」では、研究不正行為の防止における各研究機関の役割を重視している。

上記の新ガイドラインで新たに各研究機関に設置が求められているのが、研究公正担当者(リサーチ・インテグリティ・オフィサー;RIO)である。RIO は研究倫理教育に関わるほか、疑義が生じた際に対処することなどが求められている。RIO はアメリカではすでに各研究機関に導入されている。

諸外国における研究不正対策はどのようになっているのだろうか。

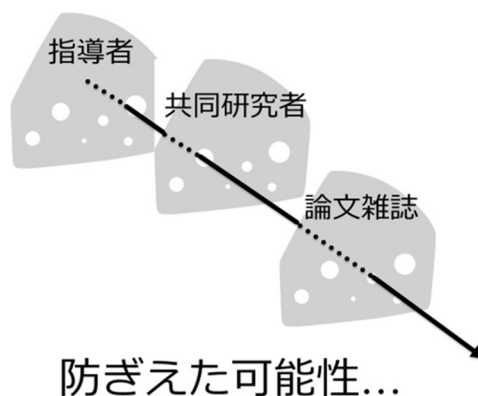


図5 研究不正防止におけるスイスチーズモデル

世界各国の研究不正対策

タイプ	システム	国
Type 1	国が調査権限のある組織を持つ	アメリカ、デンマーク、スウェーデン
Type 2	国の機関ではない独立した組織を持つ	イギリス、ドイツ、オランダなど
Type 3	独立した組織なし コンプライアンス機能なし	日本 、フランス

https://haklak.com/page_Integrity_System.html

図6 諸外国の研究不正対策

松澤は、各国の対応を3分類している(図6(松澤孝明, 情報管理, Vol56, No10, 697-711, 2014.) 松澤を白楽がまとめたもの)。Type 1が、国が調査権限のある組織を持つ場合、Type 2は国の機関ではない独立した組織がある場合、そしてType 3はこうした組織がない場合である。日本は残念ながらType 3に分類されている。

なお、この分類以外に、国が一括で研究不正を取り扱う中央集権型と、各所属機関に対応を任せる分散型という分類があり、アメリカは分散型に当てはまる。日本がRIOを導入したのも、分散型の先行例であるアメリカを参考にしたに他ならない。とはいえアメリカとは異なり、政府機関、独立組織を持たない日本には、研究不正対策に大きな弱点がある。

それは、調査権限の最上位が所属機関であるため、所属機関が意図して研究不正への対処を捻じ曲げた場合、防ぎようがないのだ。とくにいくつかの事例では、大学執行部に関係する研究者への疑義を、非公開の調査委員会で研究不正なしと裁定したのではないかと疑われるケースが見受けられる。

こうした事態をふまえ、白楽ロックビル氏のように、研究不正調査は警察、司法が行うべきであるとの意見を述べている。実際、ノバルティスファーマ株式会社の高血圧治療薬ディオバンをめぐる事件では、偽証が罰せられる裁判の場で、研究不正発生の過程が明らかになっている。研究不正の調査は、法

的な裏付けがないと困難に直面する可能性があることが伺われよう。

アメリカでは、研究不正により収監された研究者がいる。また、近年研究不正による論文撤回が相次ぐ中国では2017年に法改正があり、研究不正により健康被害が発生した場合は、最高刑では死刑もありうる厳しい法律を施行した。さすがにこうした厳しい法律に批判の声も多いが、研究不正を行った研究者がおとがめないまま研究を続けられる日本は、こうした先行事例から学ぶ必要があると言えるだろう。

ディオバン事件を受けて、日本でも臨床研究法が改正された。治験や企業が資金提供を行い行われる研究などの特定研究行為の場合、資金提供情報の公開を義務付け、問題行為が発生した際、研究の中止を政府が指示することができるなど、厳しい処置を講じることができるようになった。

そしてFFP(ネカト)対策と同時に、研究不正、問題ある研究行為の発生を誘発する環境にも対処していなければならない。具体的には、過度な競争、業績主義の抑制、情報共有が密な開かれた研究室の実現、価値観・倫理観・コンプライアンス意識の醸成などである。

インパクトファクター至上主義の問題点は、本来なら論文雑誌の評価指標であるインパクトファクターが個人の業績評価にも用いられている点である。

このため、高インパクトファクターの論文雑誌に掲載された論文はよい論文であるとう価値の逆転が起きている。

こうしたインパクトファクター至上主義に反対する動きが世界各地で起きている。その一つは DORA (San Francisco declaration on Research Assessment) である。インパクトファクターではない、個人の研究を評価すべきであるというこの宣言には、著名な研究者や研究機関、論文誌などが署名をしており、最近 Nature 誌も宣言に署名した。

また、仮説に沿わない研究データをあまり公表し

ないという問題に対しては、ネガティブな研究成果を掲載する論文雑誌が複数登場している。

研究倫理教育もよりインタラクティブになるべきだろう。スモールグループでのディスカッションなどを用いていくことも考慮されるべきだろう。

そして、高圧的な指導や過剰労働を強制する、いわばブラック研究室というべき環境も改めなければならない(図7)。これとは逆に、何の指導も行われない指導放棄も、研究不正や問題ある研究行為を誘発する(図8)。公正ではない評価、報酬が不適正行為を増やすという研究もあり、研究行為が行われる研究室の改革も急務であるといえよう。

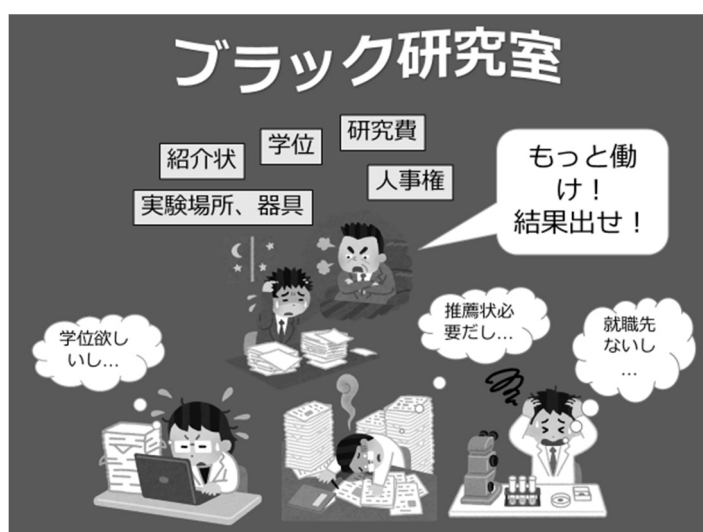


図7 ブラック研究室が研究不正を誘発する

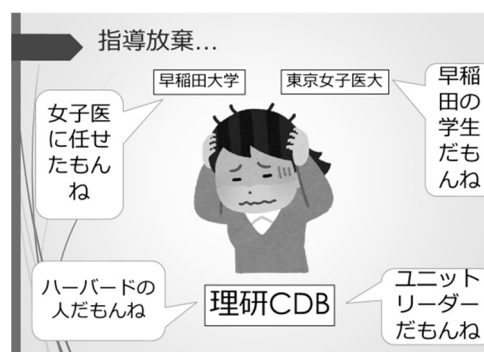


図8 STAP細胞事件の背景には研究指導放棄がある

アメリカの研究公正局が作成したポスターには、研究指導者が行うべきこととして、研究指導者は気軽に話し合える存在であるべきであり、指導される研究者の生データをよく見るべき、また、指導される研究者に、何を期待しているのかを表明すべきであるといったことを述べている。日本の研究指導者

にも大いに参考になることだといえよう。

研究指導者の役割としては、研究室の文化を築くことも重要である。演者の指導教員であった浅島誠・東京大学名誉教授は、研究室に所属する者に対して、研究室の哲学を書いた文書を配布していた(図9)。

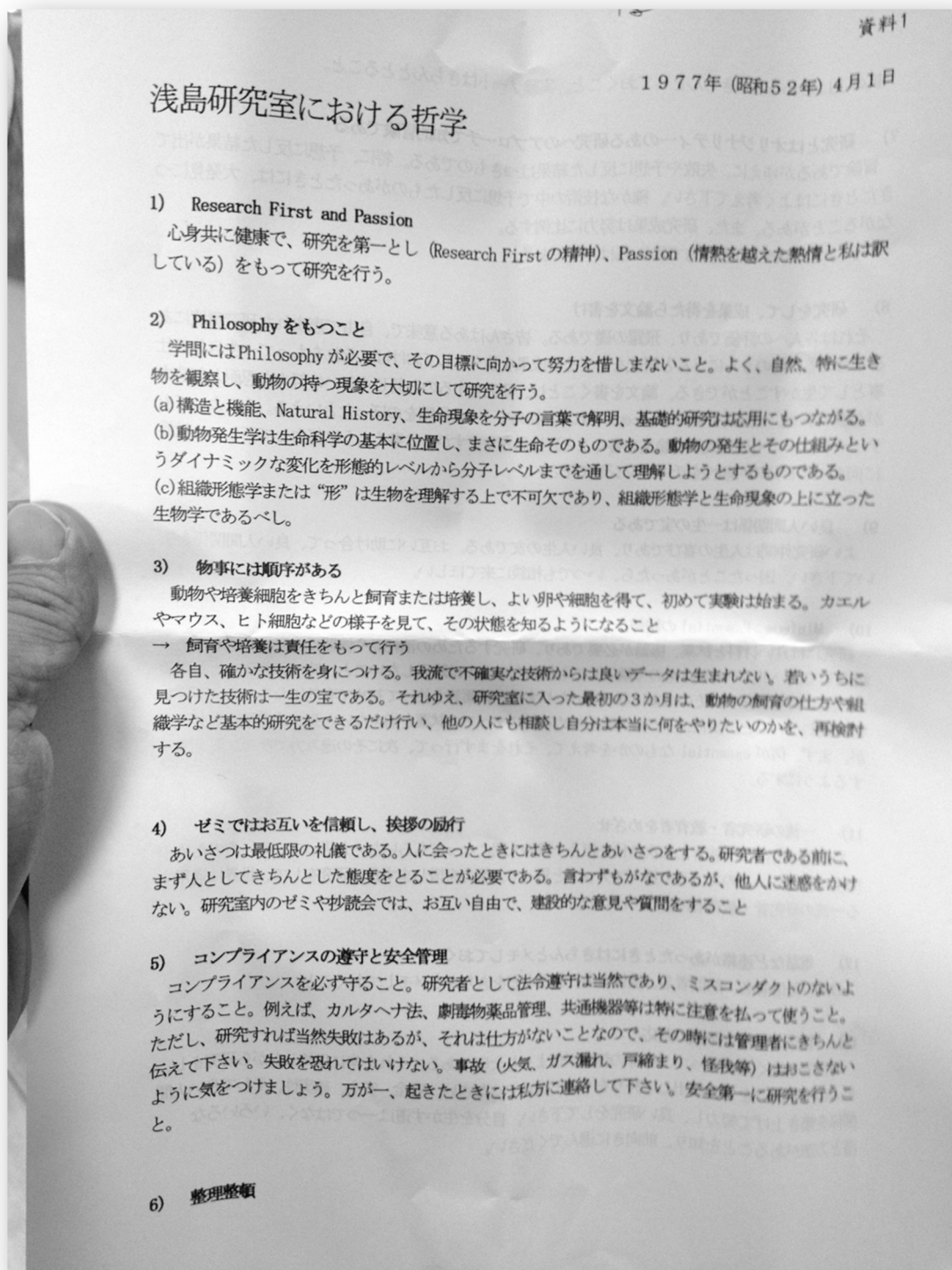


図9 浅島研究室の哲学

研究指導者が後進に背中を見せるということも、研究不正や問題ある研究行為の防止に重要なのだ。

Lancet に掲載された論文によれば、全世界の医学

研究の85パーセントがムダであり、そのために1000億ドルの損害が出ているという (The Lancet 2009, 374, 88-89)。

問いの立て方, 研究デザイン, 成果がすべて論文化されていない, バイアスがあり, 利用ができないといったことで, こうしたムダが生じている. 繰り返しになるが, 私たちが目指すべきは責任ある研究行為であり, 研究不正を行わなければ問題ない, ということにはならないのである. 不適切な研究行為は, 人類の損失なのだ (図10).

研究不正を自分ごとと考え, 責任ある研究活動を目指し, 一人一人が行動していくことを願っている.

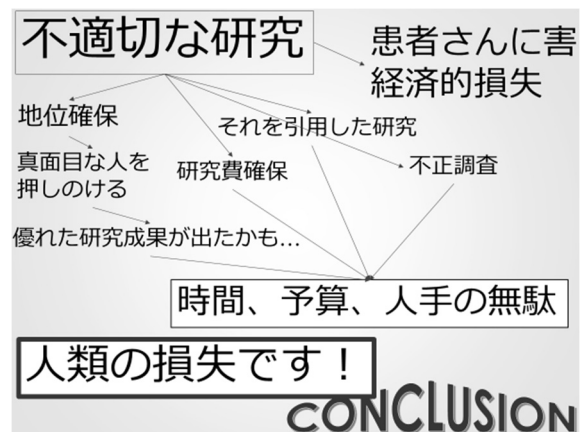


図10 結語