

# 研究データの質向上の指導者育成のための 研修プログラム

国際医療福祉大学

飯室 聡

2020/10/21

# 本事業の目的

## 1. 事業の概要

### (1) 事業の背景

日本医療研究開発機構（AMED）では、<sup>①</sup>AMED が配分して行う医療研究開発において、公正かつ適正な実施のための様々な取組を推進しています。その中で AMED のリーダーシップにより研究データの信頼性保証のシステム構築が望まれるとともに、<sup>③</sup>研究データの管理に関する研修・教育の充実が必要であることが明記されています（平成 28 年 6 月 29 日 AMED 研究・経営評議会 外部評価報告書および平成 29 年 3 月の第 4 回研究・経営評議会）。

更に平成 29 年度 AMED では国内外の大学、研究機関を対象とした「研究データモニタリング（QC）及び生データの保管に関する調査」を実施しました。その結果、日本の大学・研究機関において<sup>④</sup>「研究データを適正に管理すること」と記載されたガイドラインが整備されているものの、具体的な研究データ管理への取組は個々の研究現場に任されており、研究データの「適正な管理」に対する理解や取組には研究機関や研究室毎において大きな差があることが判明しました。また、特に生命科学分野の非臨床研究※における研究データの管理について適正に指導できる人材が不足しており、研究現場で研究データ管理の指導者を育成するが喫緊の課題であることが示唆されました。<sup>⑤</sup>

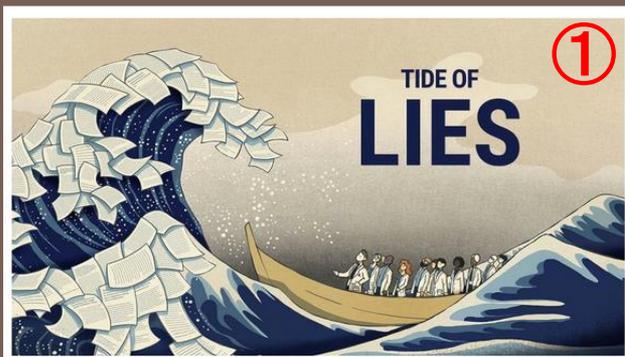
※臨床研究を除く非臨床の研究で例えば遺伝子実験、タンパク質実験、細胞実験、動物実験等

# 開発課題

出典：『平成30年度 公募要領 研究データの質向上の指導者の育成プログラム開発事業 平成29年11月』AMED研究公正・法務部  
国立研究開発法人日本医療研究開発機構ホームページ  
<https://www.amed.go.jp/content/000025239.pdf>  
(最終閲覧2019/10/24)

1. 生命科学研究分野の臨床研究を除く**非臨床研究**を対象として、
2. 研究データライフサイクルの各段階における**研究データの質を向上させる指導者**（筆者注：研究不正防止が目的ではない）を養成する講習会で使用するプログラム・教材の開発を行う。
3. 全体プログラム（通論）と各論①（記録・解析編）、各論②（品質管理編）に分けて公募する。
4. 受講対象は、研究室における研究の中心者である准教授、PIおよび助教クラスであって、**データベース構築や管理、臨床・生物統計、信頼性保証業務などの担当者向けではない**（通論担当者注：研究者自らがデータの品質管理の原理原則を理解し、自らのラボにおいて必要とされる管理レベルを策定できることを目指す）。

# 今、関心を集めていることは



<https://www.sciencemag.org/news/2018/08/researcher-center-epic-fraud-remains-enigma-those-who-exposed-him>

<https://retractionwatch.com/the-retraction-watch-leaderboard/>

Nature Japan Nature ダイジェスト Vol. 10 No. 11 News  
医学生物学論文の70%以上が、再現できない!

医学生物学論文の70%以上が、再現できない!

④

Nature ダイジェスト Vol. 10 No. 11 | [doi](https://doi.org/10.1038/ndigest.2013.131128): 10.1038/ndigest.2013.131128

原文: *Nature* (2013-08-01) | [doi](https://doi.org/10.1038/500014a): 10.1038/500014a | NIH mulls rules for validating key results

Meredith Wadman

## The Retraction Watch Leaderboard

②

Who has the most retractions? Here's our unofficial list (see notes on methodology), which we'll update as more information comes to light:

1. Yoshitaka Fujii (total retractions: 183) See also: [Final report of investigating committee](#), [our reporting](#), [additional coverage](#)
2. Joachim Boldt (103) See also: [Editors-in-chief statement](#), [our coverage](#)
3. Yoshihiro Sato (96) See also: [our coverage](#)
4. Jun Iwamoto (74) See also: [our coverage](#)
5. Diederik Stapel (58) See also: [our coverage](#)
6. Yuhji Saitoh (53) See also: [our coverage](#)
7. Adrian Maxim (48) See also: [our coverage](#)
8. Ali Nazari (46) See also: [our coverage](#)
9. Chen-Yuan (Peter) Chen (43) See also: [SAGE](#), [our coverage](#)
10. Fazlul Sarkar (41) See also: [our coverage](#)



- ①サイエンス誌 TIDE OF LIES (嘘の激流)
- ②Retraction Watch Best10に日本人が4人!
- ③『研究不正』(中公新書)黒木登志夫著
- ④Nature ダイジェストVol. 10 No. 11

# 研究公正についての取り組み

## ・ 種々の提言

- ・ 2014/8/26 文科省「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」
- ・ 2014/9/19 総合科学技術・イノベーション会議 「研究不正行為への実効性ある対応に向けて」
- ・ 2015/3/6 日本学術会議「回答 科学研究における健全性の向上について」
- ・ 2015/3/31 日本学術振興会『科学の健全な発展のために ―誠実な科学者の心得―』

## ・ 研究倫理教育

- ・ APRIN 一般財団法人公正研究推進協会研究倫理関連教材、勉強会の提供
- ・ CREDITS 「系統的臨床研究者・専門家の生涯学習・研修」カリキュラム
- ・ ICR臨床研究入門



一般財団法人  
**APRIN** 公正研究推進協会  
Association for the Promotion of Research Integrity

大学病院臨床試験  
トライアリス

**CREDITS**  
Clinical Research Education and Interactive Training System

臨床研究に関わる人のオンラインサイト  
**ICR臨床研究入門** 厚生労働省・文部科学省 推薦

よくあるご質問 修正証発行について お問い合わせ サイトポリシー サイトマップ

講座一覧 規制ガイドライン トリセツ 求人情報 セミナー案内 ICRwebのご紹介 ログイン ユーザー登録

「系統的臨床研究者・専門家の生涯学習・研修」カリキュラム  
Continuous Systematic Education & Training Curriculum for Clinical Researchers and Specialists

# それでもなお

- ・ 徳島大学大学院医歯薬学研究部 博士論文にデータの改ざんおよび恣意的なデータ取捨選択 (2020年4月)
- ・ 京都大学霊長類研究所 研究費不正 (2019年10月)
- ・ 大阪医科大学 無届で再生医療実施 (2019年10月)
- ・ 東洋英和女学院 著作と論考に捏造および改ざん (2019年5月)
- ・ 東北大学 金属ガラス 科学的に不適切な過失 (2019年4月)
- ・ 京都大学 地震地質学 サイエンス誌に発表した論文の図の改ざん、盗用 (2019年3月)
- ・ 京大iPS研の論文不正 助教「見栄えよくしたかった」 (2018年1月)
- ・ 東京大学分子細胞生物学研究所 東京大学が研究不正を認定 (2017年8月)
- ・ ディオバン事件 (2013年～2014年 各大学で最終報告)

# 研究倫理教育のさらなる充実と不正に対する一層の厳罰化では対処しきれない



再検討すべきは

- ✓ 研究公正活動の対象をどこに設定するか
- ✓ 「公正」「適正」をどうやって担保するのか

必要なことは

- ✓ FFP / QRP の発生機序の理解
- ✓ 不正の「無くす」のではなく「コントロールする」という発想の転換
- ✓ ラボにプロセス管理の考え方、プロセスを導入
- ✓ プロセス管理で研究の品質の向上が期待できる

Fabrication  
Falsification  
Plagiarism

Questionable  
Research Practice

# 研究不正行為と好ましくない研究行為

- ・ 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、論文又は用語を、当該研究者の了解もしくは適切な表示なく流用すること。」
- ・ その他
  - ・ 「同じ研究成果の重複発表、論文著作者が適正に公表されない不適切なオーサーシップなども不正行為の代表例と考える。ただし、**故意によるものではないことが根拠をもって明らかにされたものは不正行為には当たらない。**」
- ・ 好ましくない研究行為
  - ・ 誠実な研究とこれらの研究不正との間にも、いわゆる「好ましくない研究行為(QRP: Questionable Research Practice)」と呼ばれるものがあり、研究への信頼性を侵すものとして懸念されています。

# 研究者の立場から

- ・ FFP（特定不正行為）や研究費不正に対して
  - ・ 「捏造しないようにしましょう」「改ざんしないようにしましょう」「盗用しないようにしましょう」の3ない運動では意味がない
  - ・ 「もちろん、そんなことはしないよ！」というのが通常の反応
  - ・ ラボのグループライダー等を不正の取り締まり役にすると、ラボの雰囲気が悪くしてしまう
- ・ QRPに対して
  - ・ 「重要な研究データを、一定期間、保管しないこと」「研究記録の不適切な管理」「研究成果の不誠実な発表」
  - ・ 再現性が難しい生物・医学系論文について、疑義に適切に対処できない原因の大半はQRP
- ・ QRPは故意ではなく、ある意味ランダムに発生しうる、もしくは善意の下に発生するものであるだけに、本人に自覚がない
  - ・ 「QRPをしないようにしましょう」では意味がない
  - ・ 研究に対する疑義の大半はQRPであると考えられる
- ・ ではどうすべきか、に対して種々のガイドラインは具体的な回答を用意してくれていない

## 海外でのゴミ収集の実態を伝える記事の写真

故意の不正をする人は  
いくらでも抜け道  
を見つけます

出典：Wall Street Journal  
<https://www.wsj.com/articles/extreme-trash-recycling-104-protocols-30-000-inspectors-11562771329>  
(2019/10/21最終閲覧)

The Wall Street Journal July 10, 2019

- ✓ 極端なゴミのリサイクルルール：104の手順と30,000人の監視員
- ✓ 上海では貝殻とエビの殻を一緒に捨てることは違法とされている。しかし磁器製品はたばこの吸い殻と一緒に捨てても構わない。悪知恵を働かせて回避する輩がごまんという。
- ✓ ルールが煩雑すぎて、「ごみ捨て指南」という職業が存在するとのこと。

# 不正のメカニズム

- ・ 研究への疑義に対して「故意ではない」ことを示すには、不正の機序の理解が必要
- ・ 「不正のトライアングル」理論（1953年） 米国の犯罪心理学者Donald R. Cressey
  - ・ 不正が成立するためには、動機、機会、そして正当化という3つの要素がそろう必要がある
  - ・ 企業会計の不正であれば

## ①動機

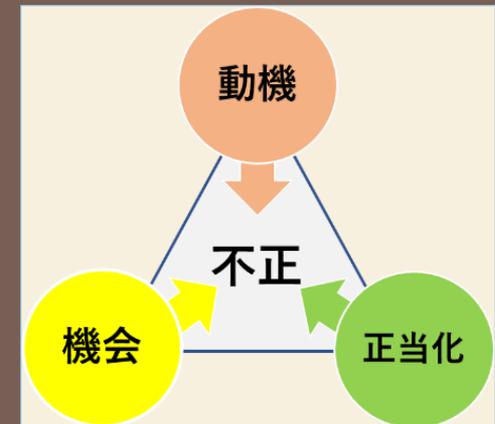
「借金の返済に窮している(泣きつく相手もない)」  
「会社・上司への強い不満(自分の能力を正当に評価してくれない)」

## ②機会

「会社資金を着服できるような状況:地位、役職」

## ③正当化

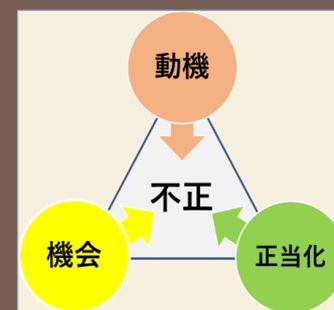
「これは決して盗むのではない、一時的に借りるだけだ」  
「これは本来自分が受け取るべき正当な対価だ」



# 機序から見た研究不正のターゲット

- ・ 企業における横領
- ・ 医療過誤
- ・ FFP
- ・ QRP

	企業不正（横領）	医療過誤（注射ミス）	好ましくない研究	研究不正
動機	借金	（なし）	（なし）	あり
機会	会計担当者	チェック手続きがない/不明瞭	プロセス管理/データ管理はブラックボックス	プロセス管理/データ管理はブラックボックス
正当化	一時的に借りるだけ	（なし）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ まあこれくらいなら</li> <li>・ オーサーシップはいつもこのようにしてるから</li> <li>・ リサーチカンファレンスで加工した結果を確認したけど</li> </ul>	あり



研究倫理教育のターゲットは「動機」と「正当化」

研究データ管理という観点からの介入ポイントは「機会」

つまり、**研究倫理教育と研究品質管理活動が車の両輪**として機能して初めて、研究公正が成立する

# ターゲットは「機会」

- 1.FFP/QRPは（無くせるに越したことはないが）「無くすべき対象」ではなく「コントロールすべき対象」と認識する
- 2.研究データ管理の三原則（追跡可能性、再現可能性、プロセス管理）を念頭に置く
- 3.追跡可能性（と再現可能性）を可能にするためにはデータだけではなくメタデータの同定が大切である
- 4.ラボにおける研究プロセスを明確化・標準化してシステム化する

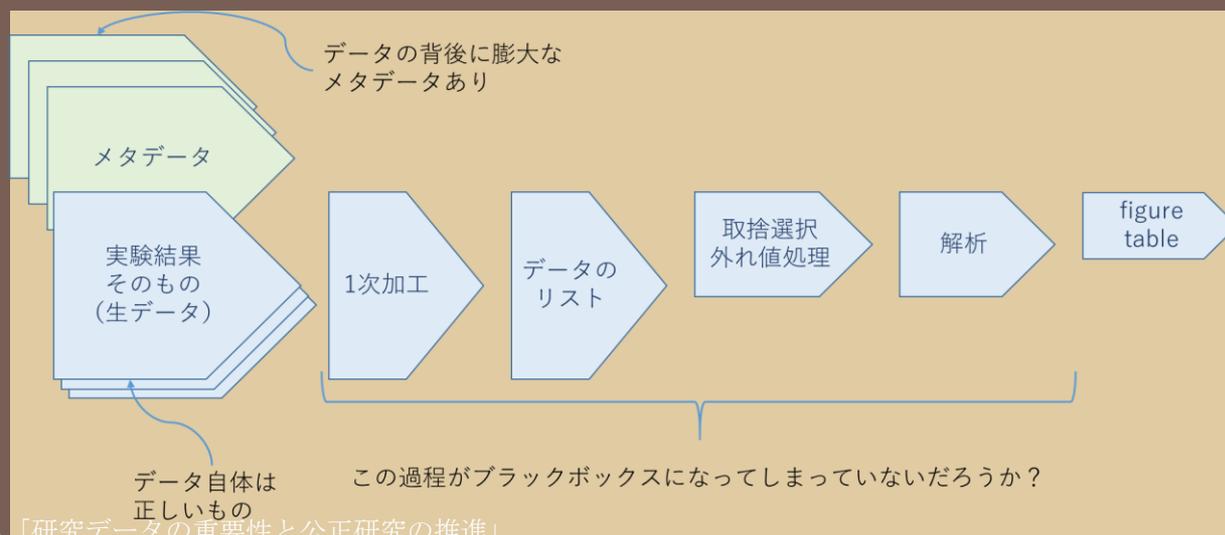
端的には、データの「素性」をはっきりさせ、疑義に対して責任ある対応をとれるようにするための取り組み

研究の各ステップで発生するデータおよびメタデータの適切な取り扱い  
⇒追跡可能性、再現可能性

研究ステップをある程度標準化し、決まった形で記録を残せるようにする＝システム化する  
⇒プロセス管理

# メタデータ？

- ・ メタデータとは「データについてのデータ」という意味
  - ・ 例1) 書籍 (タイトル)  
メタデータとしては、著者名、出版日、出版社
  - ・ 例2) 世界で一番「標高」が高い山  
エベレスト (8848m)、ハワイ マウナ・ケア山 (4,207m)、  
エクアドル チンボラソ火山 (6,268m)
  - ・ データの素性を明らかにするもの
- ・ データだけでは、その真実性は主張できない



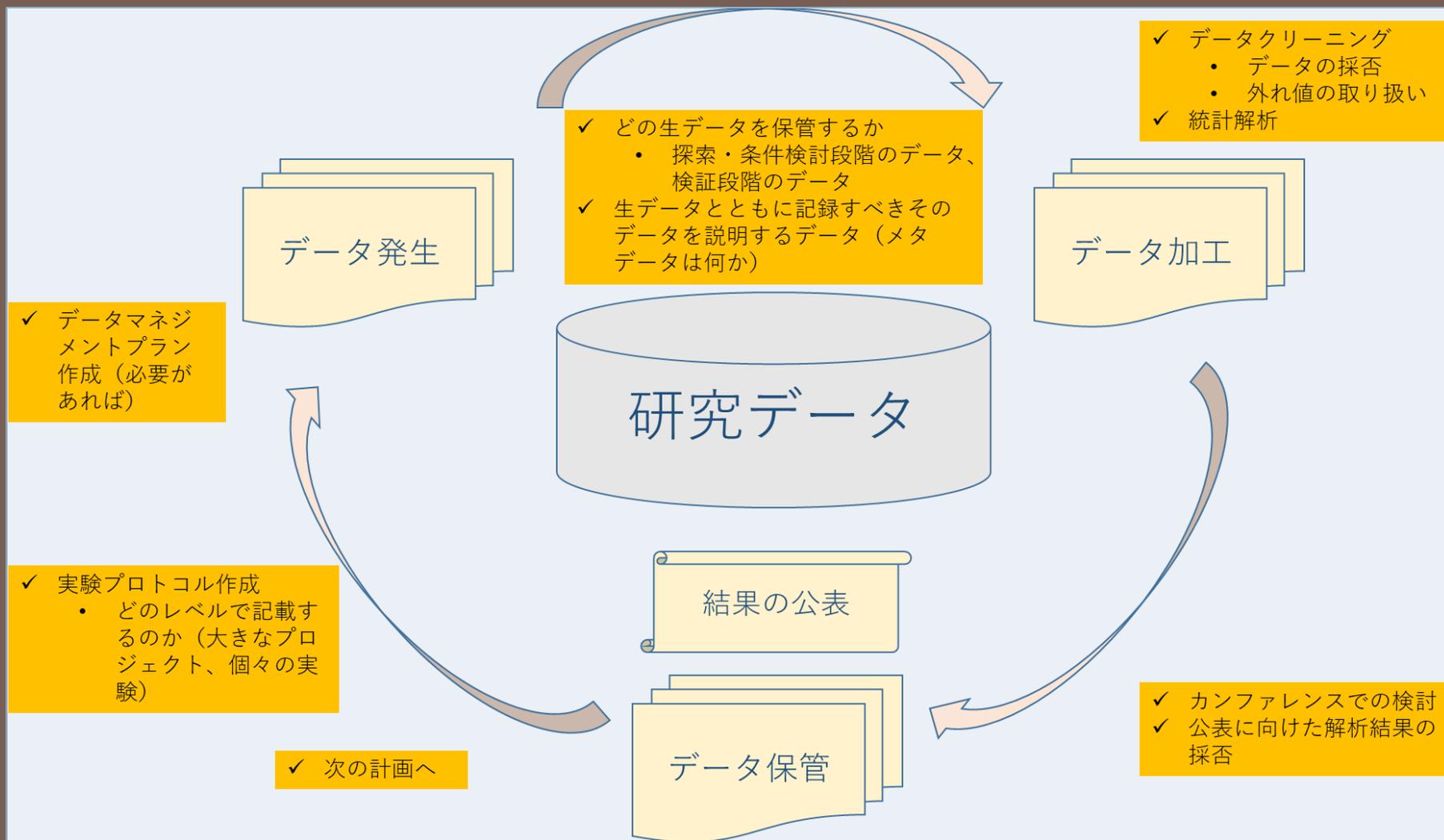
メタデータは至るところで発生する

# データ発生ステップだけではない

- ・ 取得したデータが解析されるまでに . . .
  1. データの良いところ取り
  2. 判定基準の変更
  3. 外れ値の取り扱いの変更
  4. 何度も有意差検定を繰り返す（多重比較）
- ・ 解析をするとは
  1. 得られたデータをまとめる
    - ✓そもそもどういうデータをまとめたのか
    - ✓そのまとめ方は適切か
    - ✓検定は適切か
  2. 得られた結果から推測する
    - ✓結果をどう解釈するか
    - ✓どこまで一般化可能か

- ✓ 解析方法を事前にある程度決めておくこと
- ✓ 解析に至るメタデータをどこまで保管するか決めておくこと

# 指導者に求められる品質管理活動とは何だろうか



- ✓ 脆弱性のある部分＝記録を残してほしい部分を書き出してみるとこのようになる
- ✓ 全部が必須というわけではなく、先生方の研究領域の事情やラボの特殊性によってどこが重要な点かということが見えてくるはず

# データ管理の3原則から考えよう

- ・ 研究のステップのどれが必須となるのか、各ステップで具体的にどのような記録を残せばいいのか、ということについては、原理原則から検討することで見えてくる
- 1. traceability : 結果（論文の図表）から元のデータに戻ること  
*minimum requirement*
- 2. reproducibility : 元データから結果（論文の図表）を導くこと
- 3. process control : ラボにおける実践のプロセスの管理  
個々の実験のプロセス管理  
研究室全体のプロセス管理（スタッフ教育も含む）

# MINIMUM REQUIREMENTとしては

- ・ 公表に向けた解析結果の採否
- ・ カンファレンスでの検討
- ・ 統計解析
  - ・ 手法/プログラム
  - ・ 解析用データセット
- ・ データクリーニング
  - ・ データの採否
  - ・ 外れ値の取り扱い
- ・ 生データの範疇
- ・ メタデータの範疇
- ・ データマネジメントプラン
- ・ 実験プロトコル

# まとめ

- ・ 発想の転換：不正を「無くす」から「コントロールする」へ
- ・ 研究の公正性はプロセス管理で示す
  - ・ ラボに品質管理の考え方を
  - ・ 「こうすればよい」という正解はありません
- ・ 研究公正の二大柱：研究倫理教育と品質管理

ぜひ講習会にご参加いただき、活発なディスカッションをしましょう。