

3. 研究データの信頼性、研究の再現性等に関する問題

近年、多くの研究不正事例が社会的問題として取り上げられた事を受け、2014年に改定された文部科学省の「新たなガイドライン」においては、最も注意すべき研究不正行為として「捏造・改ざん・盗用」の3点が「特定不正行為」と改めて定義された。特定不正行為を単純に「悪意に基づいて意図的に行われる不正行為である」ととらえるとすれば、悪意を持って不正を行わなければそもそも特定不正行為のような「明らかな不正」は起こりえない、と考えられるかもしれない。しかし、実際に特定不正行為として処分される例には、本人の悪意の有無とは関係が無い事例や、研究データの取扱いに関する理解不足、研究を管理運営する上での不備等が原因となっていると考えられる事例も数多く含まれる。研究者が研究不正と正しく向き合う為には、意図せずして特定不正行為につながりかねない「好ましくない研究行為（Questionable Research Practices; QRP）」について理解し、その行為の原因となり得る研究慣行やふるまいについて考え、自らの研究活動を内省的に見つめることを通じて「責任ある研究活動」を実現しようとする姿勢が求められる。

アメリカ科学アカデミーはQRPについて、「研究プロセスの誠実さへの信頼を損ない、科学のさまざまな伝統的価値を脅かし、研究成果に影響を与え、時間・資源を浪費し、若い科学者たちの教育を弱体化させる可能性」がある行為であると指摘している（日本学術振興会「科学の健全な発展のために」編集委員会編『科学の健全な発展のために—誠実な科学者の心得—』51頁（丸善出版(株)、平成27年3月発行）より一部抜粋）。研究者が日々の研究活動を行う上で、この様なQRPの範囲を予め定義づけることは困難であるが、研究者がその活動において「データの信頼性」をいかにして確保するか、という視点に立って研究慣行を見直すことで、研究活動における望ましい行動のあり方や、注意すべきポイントを理解する事は可能である。

そこで本項では、特にデータの信頼性に影響を与える可能性があるQRPを含む仮想的な事例を提示した。これらの事例を通じ、自らの立場を指導者／被指導者に置き換えつつ「どの様な活動がどの様な不正に繋がり得るのか？」という視点で考えることで、自らの研究活動を振り返る一助とされたい。

仮想事例 1

大学院生である A さんの所属する研究室は放任主義的な指導方針で知られており、基本的な実験技術を教員から教わった後は、学生は自主的に研究を進めるのが通例である。A さんは毎日大量の実験をこなすのに忙しいので、実験条件はメモ用紙に記録し、電気泳動像などの写真はすべて電子データで保存している。実験の進捗報告の際には、過去の実験中に作成したメモを見つつ、パソコン上でプレゼン資料を作成し、口頭発表の形式で定期的にディスカッションを行っている。指導教員は作成されたプレゼン資料に基づいて次の方針を大まかに示してくれる。学生同士はお互いの実験について干渉せず、自分のペースで研究を進める事ができることから、A さんは現在の自由な研究環境に大変満足している。

【設問】

上記の研究環境において、研究データの信頼性に影響を与える可能性のある点を指摘せよ。また、あなたが指導教員の立場だと仮定して、データの信頼性を高め、意図しない研究不正を起こさないためにどのような対策をとり得るか述べて。

【考え方の例】

問題となり得る研究慣行として、「実験ノートを適切に記録していない」、「研究指導時の生データの確認不足」、「他者とのディスカッション不足」等が挙げられ、研究責任者はこれらを解決できるよう、適切に研究を管理する事が望まれる。研究室の管理体制のあり方が、意図しない研究不正の原因ともなり得ることを理解する必要がある。

仮想事例2

研究員のBさんは現在、投稿した論文について投稿した雑誌のエディターからリバイスを求められている。レビューからの指摘は、ある図の免疫染色像が不明瞭であるという点だったが、この実験で使用した一次抗体は既に使い切り、購入するにも数ヶ月の時間がかかることが分かった。そこでBさんは過去の実験で撮影した写真ファイルを改めて確認し、ちょうど適切な視野の写真を見つけることができた。ただし、その写真は極めて高い確率で同じ実験条件の結果だと思われるものの、予備実験の際に撮影した写真であったため、実験ノートに明確な記載がなく、ファイル名にもそれを裏付ける情報はなかった。期限が迫っていることもあり、Bさんはその写真を用いて図を差し替え、リバイスに対応し、結果的に論文はその雑誌に掲載された。その後、研究室を片付けている際にBさんは昔のメモ書きを見つけ、自分がリバイスに用いた写真が適切な写真であった事を確認することができた。

【設問】

Bさんの行動にはどのような問題があるか述べよ。また、責任ある研究活動を行う上で、Bさんはどうすべきだったと考えられるか述べよ。

【考え方の例】

「自分でも確証がない写真を論文として発表した」ことが問題である。仮にデータとして真正であった可能性があっても、時間的余裕のない状況で思い込みに基づいて判断することは危険である。このような状況で悩まないためにも、電子データの注釈・記録はおろそかにせず、実験結果は予備実験の結果も含め、全て実験ノートに記載する習慣をつけることが重要である。また、実験で使用する試薬類は可能な限り、ある程度の余裕をもって管理・保管することが求められる。

仮想事例3

大学院生のCさんは、ある遺伝子の機能を詳細に解析するため、苦勞して複雑な遺伝子発現プラスミドを作成し、この遺伝子がコードする蛋白質を抗原とするポリクローナル抗体も作成した。実際に培養細胞でこの遺伝子を発現させ、核内因子との相互作用を解析した結果、予想していたほどの成果は得られずCさんはがっかりしたが、その成果は短い論文ではあるものの、何とかまとめて発表することができた。翌年、Cさんの卒業と同時に研究室が閉鎖されることになり、実験室を片づけることになった。Cさんは実験ノートが適切に記録されていることを十分に確認した上で、退職する指導教員に全て預けた。また、この研究を引き継ぐ人は誰もいなくなると指導教員から聞いていた上、冷蔵庫を片付ける期日も迫っていたので、実験に使ったプラスミドDNAとポリクローナル抗体は全て廃棄した。

【設問】

Cさんの行動にはどのような問題があるか述べよ。また、あなたが「指導教員」の立場だと仮定して、この様な場合には学生にどのような指示を出すべきか考え、述べよ。

【考え方の例】

「実験試料を指導教員に確認しないまま廃棄した」ことが問題である。仮に実験ノートの記録を見れば再現できる試料であったとしても、その所有権は所属する研究機関にあり、勝手に廃棄してよいものではなく、また、発表された論文を作成するのに用いられた試料は、実験を行った証明という面でも一定期間保管すべきである。研究責任者は、研究室が閉鎖される場合であっても、これらの保管体制について所属機関の内規を確認し、保存すべきものの範囲を指示する義務がある。また、保存する試料の範囲については、データを見れば再現可能な試料であるか否か、という点も考慮すべきである。

仮想事例 4

研究員の D さんはある疾患モデルマウスに化合物 P を投与し、その効果を調べている。特殊な器具を用いて多数のマウスに対して P の溶液を経口投与する必要があるため、当初は実験作業にかなりの時間がかかっていたが、慣れてくると 1 匹あたり 5 分の 1 以下の時間でこなせるようになった。一連の実験データをまとめた結果は P の薬効を裏付けるものだったが、D さんはデータの検討中に、自分の実験作業の未熟さがマウスへのストレスとして影響し、結果にバイアスがかかっている可能性があることに気付いた。しかし、並行して行われた別の実験の結果との整合性が得られたので、このバイアスの可能性は低いだろうと考え、この点については実験記録に残さないことにした。実際にその後、別の研究でも P の薬効は証明された。

【設問】

D さんの行動にはどのような問題があるか述べよ。また、責任ある研究活動を行う上で、D さんはどうすべきだったと考えられるか述べよ。

【考え方の例】

「作業に習熟しない状態で本実験を始めたこと」、「実験計画自体の設計ミス」、「バイアスの可能性に気づきながら記録しなかったこと」、「他人に相談しなかったこと」等が挙げられる。バイアスの可能性があると考えたら誠実に記録するか、他の研究者との議論または追試などを通じてその可能性を排除しようと試みる姿勢が求められる。

仮想事例5

研究員のEさんの所属する研究室では、 α という幹細胞を用いた研究をしている。Eさんは上司の教員Fさんから実験手法を学び、新たに同じ幹細胞 α を購入し、Fさんが5年がかりで確立した幹細胞 α の分化培養条件を用いて研究を開始した。しかしEさんが独自に、Fさんの確立したプロトコールで実験を行っても同様の結果が得られなかったことから、Eさんはデータねつ造の可能性を疑い、隣の研究室の教員Rさんに相談した。Rさんが確認した結果、Fさんの実験記録は完全に残っており、一切不正をしておらず、保存されていた試料を用いる事で実験データも再現可能であることが分かった。

【設問】

Fさんの実験条件がEさんに再現できなかった原因として、何が考えられるか述べよ。また、あなたが仮にRさんの立場だったとして、EさんとFさんに対し、責任ある研究活動の観点からどのような助言をすることが適当か述べよ。

【考え方の例】

「Fさんの手法にEさんが習熟していない」、「Fさんの手法には無意識のコツが含まれているが、プロトコールに反映されていない」、「Fさんが α 株を何代も継代するうちに、Eさんが購入した同名の細胞とは性質が変化した」等が原因としてあり得る。誠実に実験を行っても、結果が食い違うことはあり得ることであり、再現性の無さを直ちに不正と結びつけることは適切ではない。データと誠実に向き合うという姿勢に基づくなら、たとえばEさんに対しては疑う前に率直にFさんと相談することを推奨する、Fさんに対しては自らの研究結果が技術的バイアスによって生じている可能性について考慮を促す、などの対応があり得るであろう。

仮想事例6

若手教員 G の研究室は人気の研究室であり、卒研究生・大学院生を問わず多くの学生が集まる。G さんの研究分野は競争が激しく、毎年数多くの論文を発表しており、学生にも効率よくデータを出してもらう必要がある。そこで G さんは学生に、現在の研究の流れや仮説、期待される実験結果も含め具体的に例示し、丁寧な研究指導を行った。学生への教育的効果と、データを速やかに投稿論文につなげることで生産性をあげるという2つの観点から、定期的な進捗報告の際には予備的な実験結果であっても論文投稿用の図の形式でデータをまとめることを義務付けた。また、滞りなく実験が進むように、実験にかかる時間を含めて詳細なプロトコルを作成して学生に提示し、実験終了予定日には必ずデータを所定の形式で提出するように明確なルールを定めた。さらに、早く優れた成果を出した学生には RA 等の雇用を優先するなどのインセンティブを与えることを宣言し、学生のやる気を引き出した。

【設問】

上記の研究環境において研究データの信頼性に影響を与える可能性のある点を指摘せよ。また、あなたが G さんの所属する部局の長であると仮定して、改善案を含め、G さんにどのような助言をする事が適当か述べよ。

【考え方の例】

注意すべき点として、「期待される実験結果を具体的に示し過ぎること」、「十分な検証の無いデータをもとに仮想的な投稿用の図を作らせること」、「間接的であれ金銭的な報酬を用いて学生を競争させていること」等が挙げられる。指導の立場にいる研究者は、自らの指導の仕方や伝え方が学生等に与える心理的な影響について、自覚的である必要がある。競争的環境は生産性の高さにつながる良い面もあるが、同時にデータ信頼性の点で生じ得るリスクを適切に想定し、これに対処することが望まれる。

仮想事例 7

大学院生の H さんは授業で研究倫理について学び、自分は決して研究不正行為につながる行動をしないよう気を付けようと考えた。H さんは実験ノートを手帳に記録し、慎重に実験を繰り返し、2 年かけて論文を書くのに十分なデータを出すことができた。投稿論文をまとめる際に図を作成しつつ、図に使用した写真を確認していたところ、電気泳動のコントロールの写真に、極めて類似した画像が 2 か所あることに気が付いた。H さんは過去の実験ノートと電子データを改めて調べ、写真の取り違えがないことは確認できた。しかし、このまま論文を発表すると不正と疑われるのではないかと恐れ、改めて実験を部分的にやり直し、疑われないような写真を選んで差し替えた。また、念には念を入れて、過去の実験ノートに貼ってある写真についても新たな写真に貼り換えた。

【設問】

H さんの行動にはどのような問題があるか述べて。また、責任ある研究活動を行う上で H さんはどうすべきだったと考えられるか。

【考え方の例】

「過去の実験ノートの写真を貼り換えたこと」等が問題として挙げられる。仮に偶然、類似度の高い図があったとしても、正しいデータである証拠を示せるなら、そのまま発表すべきである。また、実験をやり直したなら、それを新たに実験ノートに記載すべきであって、過去の実験ノートに修正したことが分からない様な形で手を加えることは、データが真正な結果であったとしても避けるべきである。

仮想事例 8

教員の I さんは特定の細胞内因子 ε がこれまでの定説を覆す新たな機能を持つことを予備実験で見出し、出来るだけ早くこの結果発表したいと考えた。そこで I さんは、研究熱心で実験作業が正確であるという点でその能力を高く評価している大学院生の J さんをこの研究テーマに参加させた。I さんは予備実験の内容を J さんに説明した上で、この因子 ε の機能阻害がマウスの細胞や個体に与える影響を評価する為、数 10 検体を対象とし、標的となる複数の因子の発現量や結合量の変化を大至急、定量分析する様に指示を出した。J さんは I さんの予想よりも早くデータを出し、結果を分かり易くまとめた図を I さんに提出した。標的となる因子の発現量の変化が I さんの予備実験の結果から導かれる仮説に合致していたことから、I さんは非常に喜び、J さんが提出した図を元に直ちに論文を仕上げて投稿し、希望する雑誌に掲載された。後日、I さんが J さんの実験ノートを改めて確認したところ、J さんの実験記録では分析対象である検体由来の RNA 量の定量性を担保する為の対照実験を最初の 1 回しか行っていないことに気づいた。I さんが J さんに事情を聞いたところ、J さんは対照実験を毎回行う事の必要性について正しく理解していなかったことから、I さんは直ちに実験を自らやり直した。結果的に、既に掲載された論文のデータが示している実験事実が間違っていないことが確認出来たので、I さんは安心し、掲載された論文についてはそのまま放置することにした。

【設問】

I さんと J さんの行動には、それぞれの様な問題があるか。また、責任ある研究活動の観点から、I さんと J さんはどの様な行動をとるべきか述べて。

【考え方の例】

学生等が教員等の指示に基づいて実験を行う場合、対照実験等の具体的な点についてあらかじめ細かく指示がなされない場合もあるが、その場合には実験の進捗を自発的に指導者へ報告し、自らの作業に問題が無いことを確認すべきである。教員は仮に優秀であると評価されている学生等であってもその能力を過信

せず、指示を出す際には自らの意図が正しく伝わっているかを意識しつつ、特に実験の進捗や結果については実験ノートなどの生データに基づいて定期的に確認すると共に、論文投稿前に改めて全てのデータを、自らの責任で精査することが望ましい。なお、複雑な実験や多くの検体を対象とした実験を繰り返すことがあらかじめ分かっている場合には、その実験系における対照実験のおき方を含め、実験作業の流れも含めた詳細なプロトコールとして手順書化し、これに基づいて指示を出すことが、研究を正しく管理する上では有用である。また、掲載済みの論文に何らかの疑念が生じた場合には、その主張に実質的な変化が無い場合であっても修正を行うべきかどうか、責任著者としての判断で Editor 側に問いあわせることが望ましい。

仮想事例9

若手教員のKさんは研究室主催者（PI）として、別の大学に所属するS准教授と共同で研究を行っている。SさんはKさんの研究分野ではパイオニアとして知られる気鋭の研究者であり、Kさんは経験豊富なSさんを共著者とするにより実験手法や研究の進め方について貴重な示唆を得ることを目的とし、さらに自らの研究成果の信憑性が増しその成果を広めやすくなることも期待して、自らSさんに共同研究を持ちかけた。KさんはSさんと研究打ち合わせを行い、Sさん側で行う実験の分担を取り決め、研究を開始した。Kさんは自分の研究室の大学院生であるLさんをこのテーマに関する実験の主な担当として研究を進め、当初の分担通りにSさんから提供された実験結果をふまえ、Lさんを筆頭著者として指導しながら論文を書き始めた。論文を仕上げる段階で、KさんはLさんから、「研究室配属の当初に実験手技を教えて頂いた恩義ある先輩」である博士課程の大学院生Mさんを、さらに「忙しい時にこの研究の実験を手伝ってくれた同級生」である大学院生Nさんを、それぞれ共著者に入れて欲しいとの要望を聞いたので、快く要望を受け容れた。また、Kさんは論文の草稿をSさんに送って添削を依頼し、議論を通じて草稿を改善した。その後、Sさんから、Sさんの研究室のPIであるU教授と、実際に実験を担当した学生のTさんを含め、3名の著者を追加するよう求められたのでこれを受け容れた。最終的に、KさんはSさんの助言が本研究において極めて重要であると考えたので、Web上の投稿システム経由で最終稿の論文投稿を行う直前に、感謝の意を込めてSさんを最終著者に変更し、自分は責任著者として第四著者になる形で論文を投稿した。

【設問】

本事例について自らの研究分野における慣行を想起しつつ、責任ある研究活動の観点から登場人物K, L, Sの行動には問題があるか、仮にあるとすればどのような問題があるか述べよ。また、著者資格に関するトラブルを避ける上で、本事例において何か予防的な対応が出来るとすれば、どのような対策が考えられるか述べよ。

【考え方の例】

著者資格（オーサiership）やその順番の決定においては、それぞれの研究分野の慣行を尊重しつつ、まず責任著者がどのような認識をもっているかが重要であるが、近年は各著者の実質的な寄与を明確にする事が（その研究成果に対する責任の所在という観点からも）強く求められている。著者資格の考え方においては、各著者が具体的に何に寄与したか、その寄与の重要性も含めて共著者間で了解が得られていることが望ましく、責任著者にはこのことを適正に調整・管理する事が求められている。

Kさんは、自らの研究室内でどの学生が研究に参加しているか、実験の計画・遂行の段階から具体的に把握し、その寄与の重要性をもって当該の関係者を著者とするか、または謝辞欄に記載するかを決定するべきである。その決定にあたっては、論文草稿が仕上がる前に共著者との相談を通じて共通了解を得ておく、論文投稿前に著者順を最終決定した際にも、共著者にあらかじめ通知しておくことが望ましい。Lさんは、自らの研究を他人に手伝わせる前にKさんに相談するべきである。Sさんは、Kさんとの共同研究の打ち合わせを行うにあたり、あらかじめ自らの所属する研究室のPIであるUさんと調整した上で、この研究に誰が参加するか、著者資格も含めてその時点で自らの考えをKさんに伝達しておくべきであり、同時にKさんも、この研究を主導する研究者の責任において、Sさんとの間で共著者に関する共通了解を得ておくべきである。

著者資格に関するトラブルを避けるためには、PIは自らの研究室における著者資格の考え方をあらかじめ明示し、研究室内に周知しておく等の対策が有用である。特に共同研究の場合には、論文投稿前の段階で相手側の参加者のリストとその担当部分も含め具体的に確認し、変更がある場合にはその都度調整を行うことが、潜在的なトラブルを避ける上でも重要な対策であるといえる。