

2015年11月27日
学術フォーラム

研究不正 Scientific Misconducts

黒木登志夫
日本学術振興会・学術システム研究センター・相談役



日本の科学の光と影





21世紀のノーベル賞受賞者数

	ノーベル賞 受賞者
USA	59
Japan	13
UK	11
Germany	7
France	6

論文撤回ワースト10 (2015年8月現在)

	氏名	撤回論文数	国籍	分野
1	藤井喜隆	183	日本(東邦大)	医学(麻醉科)
2	Joachim Boldt	89	ドイツ	医学(麻醉科)
3	Peter Chen	60	台湾	工学
4	Diedrik Stapel	54	オランダ	社会心理学
5	Hua Zhong	41	中国	化学
6	Adriam Maxim	38	アメリカ	物性物理学
7	加藤茂明	36	日本(東大)	分子生物学
7	Hendrik Schoen	36	アメリカ	物理学(超伝導)
9	Hyung-In Moon	35	韓国	薬学
10	森直樹	32	日本(琉球大)	医学(微生物学)

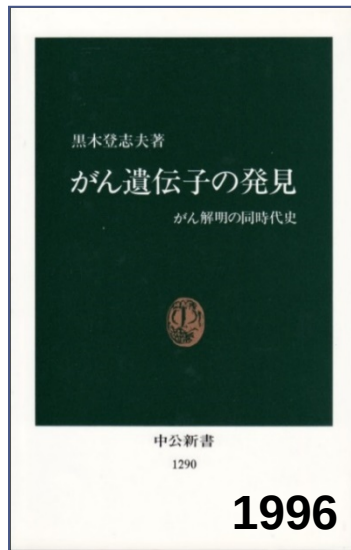
STAP細胞事件 Novartis事件

自己紹介

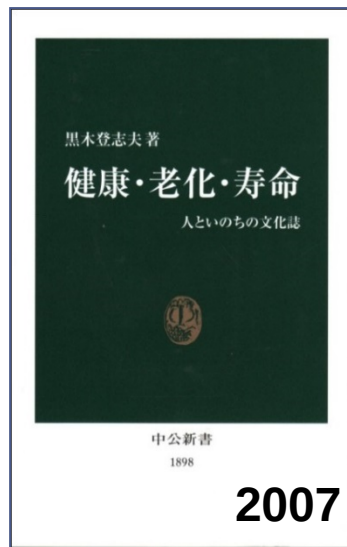
- 1936年1月 東京生まれ.
- 1956年 東北大学医学部入学
1960年 東北大医学部医学科卒国立東京第一病院にてインターン
- 1961年－2001年 がんの基礎研究に従事
 - 東北大・(現)加齢研・肺がん研究部(佐藤春郎)(61－69年)
 - ウィスコンシン大がん研究所(69－71年)
 - WHO 国際がん研究機関(フランス・リヨン市)(73、75－78年)
 - 東大・医科学研究所(71－96年)
 - 昭和大・腫瘍分子生物学研究所(96－2001年)
- 岐阜大学学長(2001－08年)
- 日本学術振興会(08年－)・副所長・相談役
WPI プログラム・ディレクター
- 日本癌学会会長 (2000年)



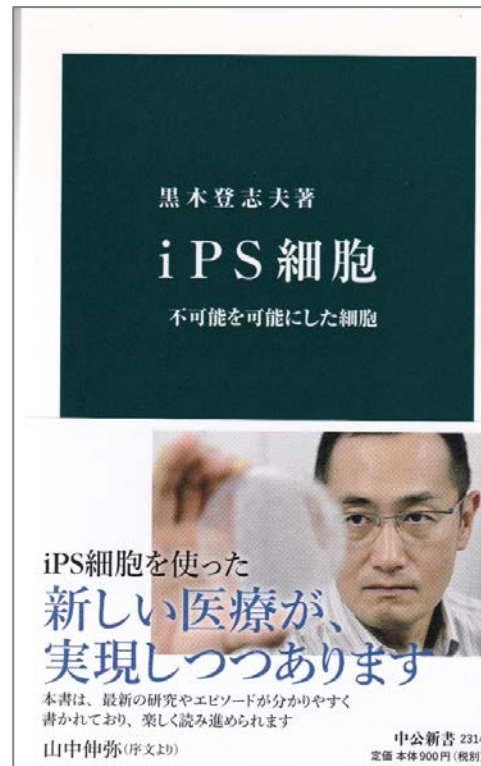
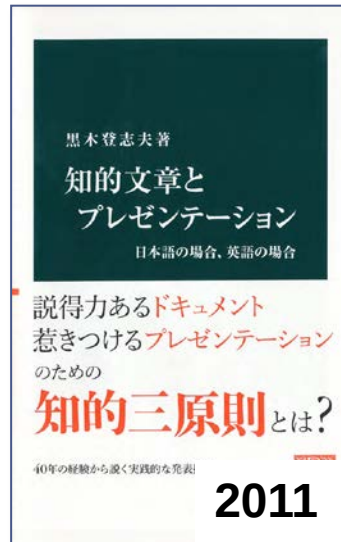
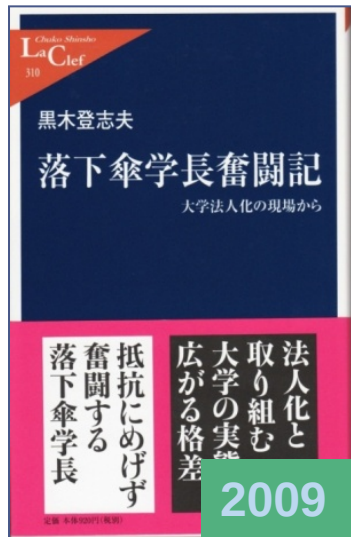
中公新書6部作



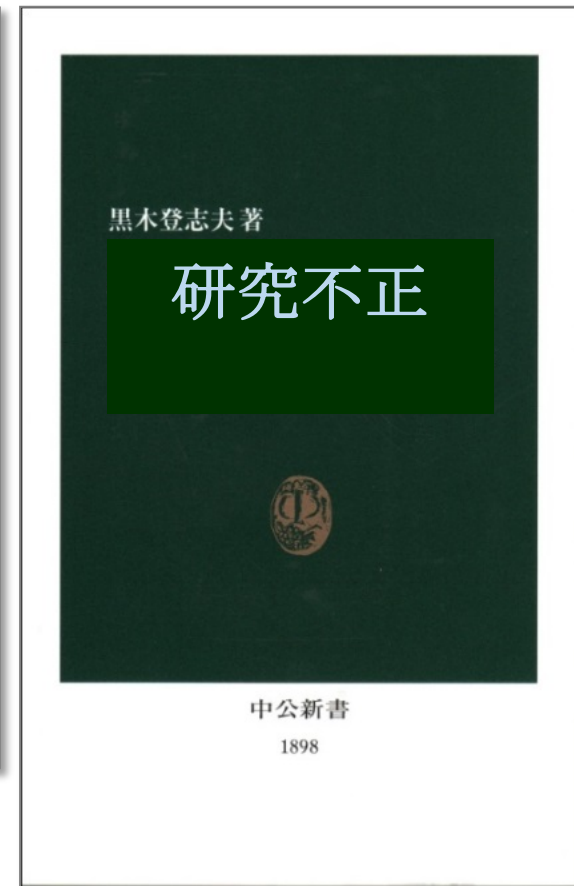
1996



2007



2015



2016

日本は研究不正王国

- 撤回論文ワースト10の1位、7位、10位。
- 2000年以降、重大な研究不正が続出している。
 - 2006 藤村新一 旧石器発掘
 - 2005 下村伊一郎(阪大)肥満研究
 - 2006 杉野明雄(阪大)DNA複製
 - 2006 多比良和誠(東大) RNA研究
 - 2012 藤井喜隆(東邦大) 麻酔学 (撤回論文ワースト1位)
 - 2012 森直樹(琉球大) ウイルス学(撤回論文ワースト10位)
 - 2013 加藤茂明(東大) 核内受容体(撤回論文ワースト7位)
 - 2014 Novartis (慈恵医大、京都府立大ほか) 降圧剤
 - 2014 小保方晴子 (理研) 幹細胞

(2001年以降、自然科学系ノーベル賞は世界2位)
- 研究不正対応の担当部局、担当者は不備。
- 研究不正の研究者は3人のみ。
- STAP細胞事件を契機にやっと対策が取られるようになった。



Chile & Patagonia

October 2014

1. 重大な研究不正
2. 不適切な研究行為
3. 研究不正の結末
4. 何故研究不正をするのか
ボトムアップ型研究不正
トップダウン型研究不正
生命科学には何故多いか
5. 研究不正を防ぐために
6. 誠実で責任ある研究



双子富士：標高6400m、Bolivia、Peru国境
標高 4517m地点で撮影

1. 重大な研究不正



- 研究の申請、遂行、審査、あるいは、研究結果を発表・報告する時の「ねつ造」「改ざん」「盗用」である。（FFP、ネカト）

ねつ造(Fablication):

データや研究結果をでっちあげ、記録または発表・報告すること。

改ざん(Falsification):

研究記録と正確には合致しないように、研究資料・機器・過程を操作すること、あるいは、データや研究結果を変更、あるいは除外すること。

盗用(Plagiarism):

他人のアイデア、データ等を、了解もしくは適切な 表示なく流用すること。

ねつ造、改ざんの例



改ざん
→



改ざん
→

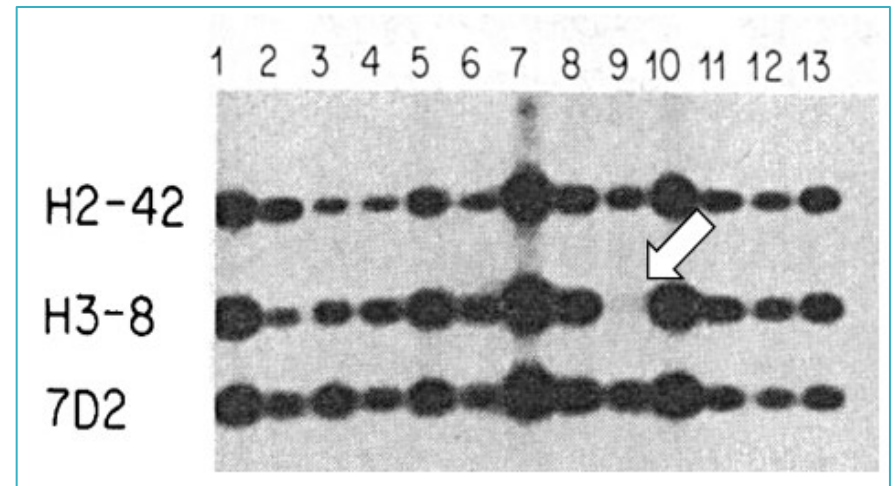
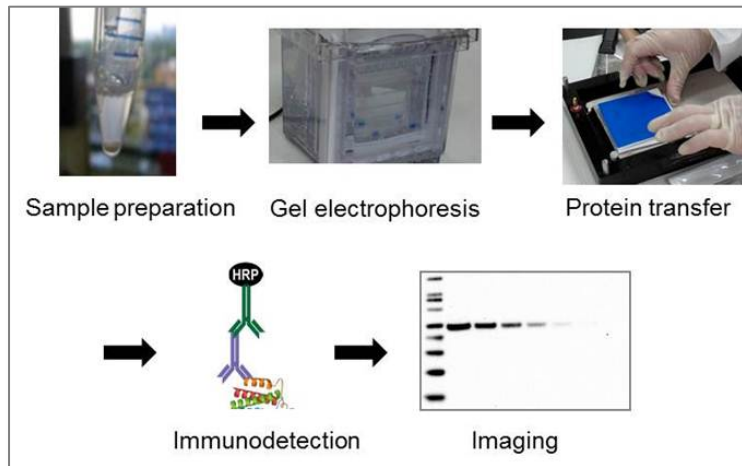


↓ ねつ造



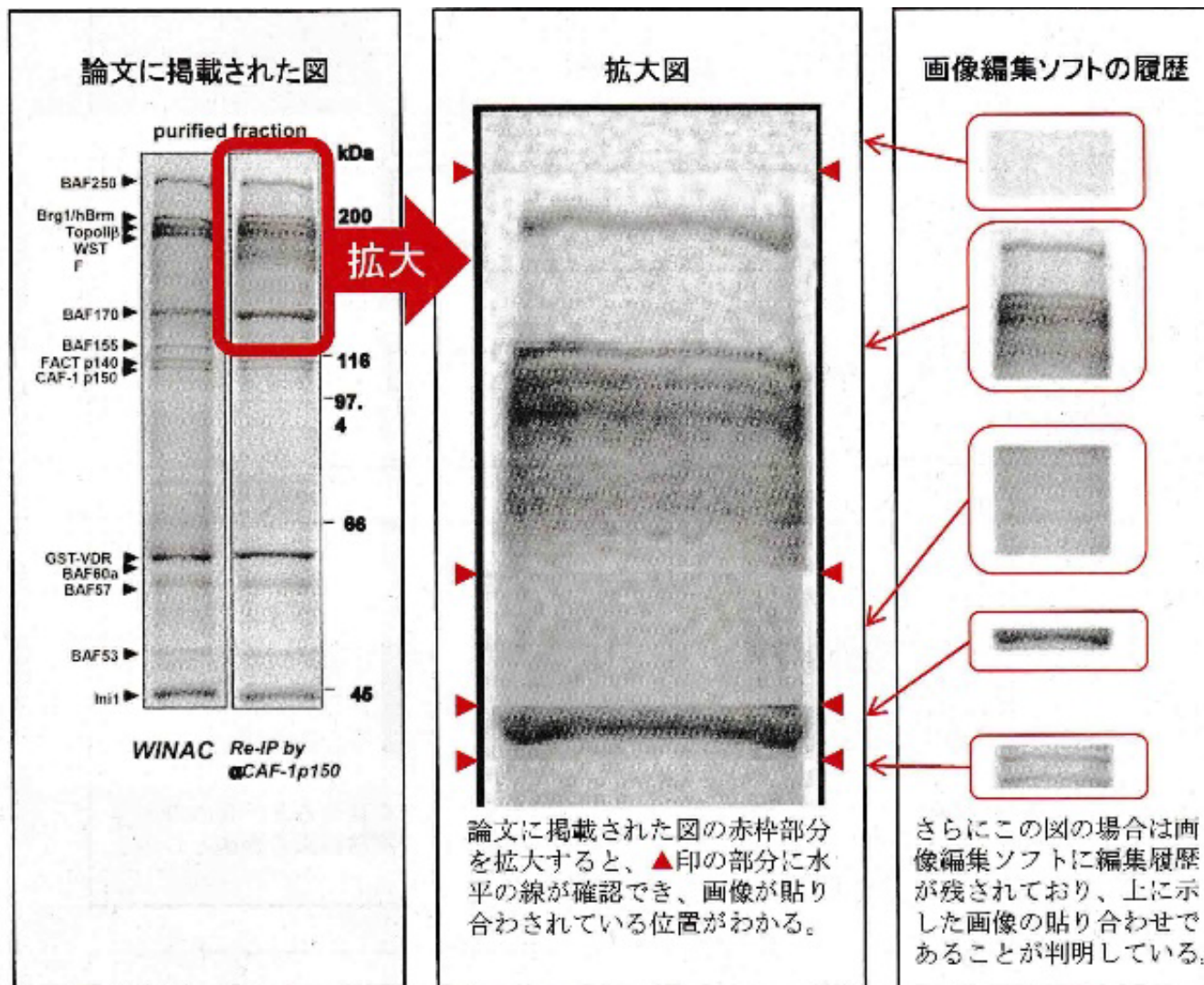
電気泳動画像

- DNA、RNA、タンパクをゲル内で電気泳動し、大きさによって分画する。
- それぞれのバンドの特異的性質を、メンブランに写し取り(blotting),
- 特異配列プローブ、抗体、アイソトープなどでラベルする。
 - DNA電気泳動 (Southern blotting)
 - RNA電気泳動 (Northern blotting)
 - タンパク電気泳動 (Western blotting)



*Rb*がん抑制遺伝子の最初の手がかりとなった電気泳動

ねつ造・改ざんの1例 (東大分生研 加藤茂明)



ねつ造事例



- ネズミの背中をフェルトペンで塗ったサマーリン
- ヨードラベルのタンパクをリン酸化と偽ったスペクター
- 自分で埋めた石器を発掘した藤村新一
- ヒト核移植幹細胞を偽った黄禹錫
- 存在しない遺伝子操作動物を発表した下村伊一郎
- STAP細胞をES細胞とすり替えた小保方晴子

盗用

- アイデアの盗用(plagiarism of ideas)
- 結果の盗用(result plagiarism)
- 文章の盗用(text plagiarism)

検出ソフト iThenticate

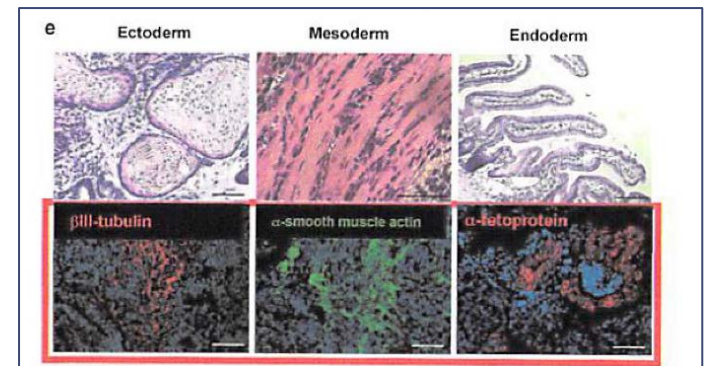
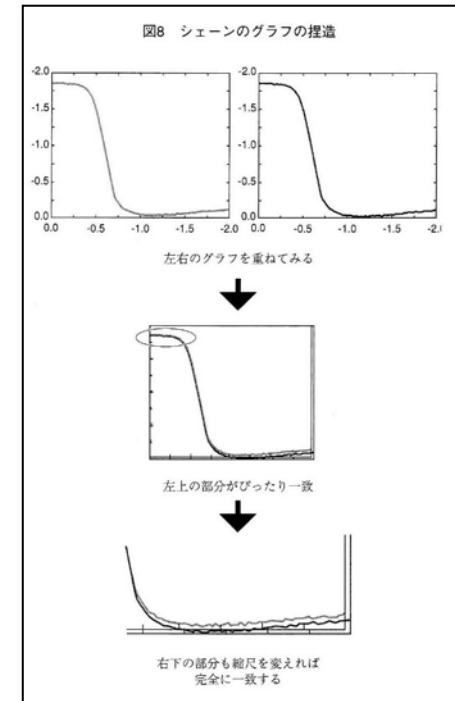
- 自己盗用 (self plagiarism)

➤ データの使い回し **X**

➤ 文章のリサイクリング

科学論文は、必然的に文章が似てくる。

- ・ 簡潔明快に書く
- ・ MM 序文は同じ表現になる。
- ・ 文章よりも科学的 content



2. 不適切な研究行為

- 不適切な著者
- 不適切な出版
- 不適切な記録と保管
- 不適切な研究室運営
- 再現性のない実験
- 倫理違反
- 利益相反隠し
- 研究費の不正使用



Patagonia; Paine国立公園



Scientists behaving badly



不適切な行為分類	不適切な行為中、重要10項目	自己申告者%
データの操作	データの操作(クッキング)	0.3
	他人の不正の見逃し	12.5
アイデア/情報	他人のアイデアを許可なく使用	1.4
	関係する秘密情報を許可なく使用	1.7
不都合なデータ	自分の不都合な先行研究を隠す	6.0
ヒト対象研究	重大な条件無視	0.3
	マイナーな違反	7.6
資金源	関係企業の不適切な開示	0.3
	資金源の圧力による研究デザイン、方法、結果などの変更	15.5
人間関係	学生、被験者、患者との不適切な関係	1.4
以上の重要10項目		33.0

COMMENTARY

Scientists behaving badly

To protect the integrity of science, we must look beyond falsification, fabrication and plagiarism, to a wider range of questionable research practices, argue **Brian C. Martinson**, **Melissa S. Anderson** and **Raymond de Vries**.

Martinson, Nature 2005

NIH R01 中堅研究者3600名、NIH postdoc 4160名
へのアンケート調査。

利益相反 (Conflict of Interest, COI)



- 利益相反 ≠ 利害関係
- 利益の相反 = 立場の並存
 - 大学病院の医師の立場と製薬会社との共同研究する立場
 - 大学職員の立場とベンチャー企業役員の立場
- 利益相反が認められなければ、社会への貢献は妨げられる。
- 奨学寄付金： 大学への寄付。実際には教室への寄付。
契約事項がない(透明性の欠如)。

Novartis事例

京都府立医大、慈恵医大、滋賀医大、名古屋大、千葉大の循環器内科は、利益相反に関して虚偽記載をして、Novartis薬剤の研究を行い、総計11億円の奨学寄付金を得ていた。

研究費の不適切な使用



- 公的研究費は、国民の税金。
- 研究以外の目的に使わない。
- ルールを守る(慣習、思い込み、独自の解釈で使わない)。
- 預け金は必ずばれる(業者への税務調査)。
- 基金化により、年度を超えて使用が可能に。
- 架空人件費、架空旅費はダメ。
- 私用使用は、刑事事件になる。

3. 研究不正の結末



- 論文訂正
- 論文撤回
- 研究費返済
- 処分
- 医師免許剥奪
- 逮捕

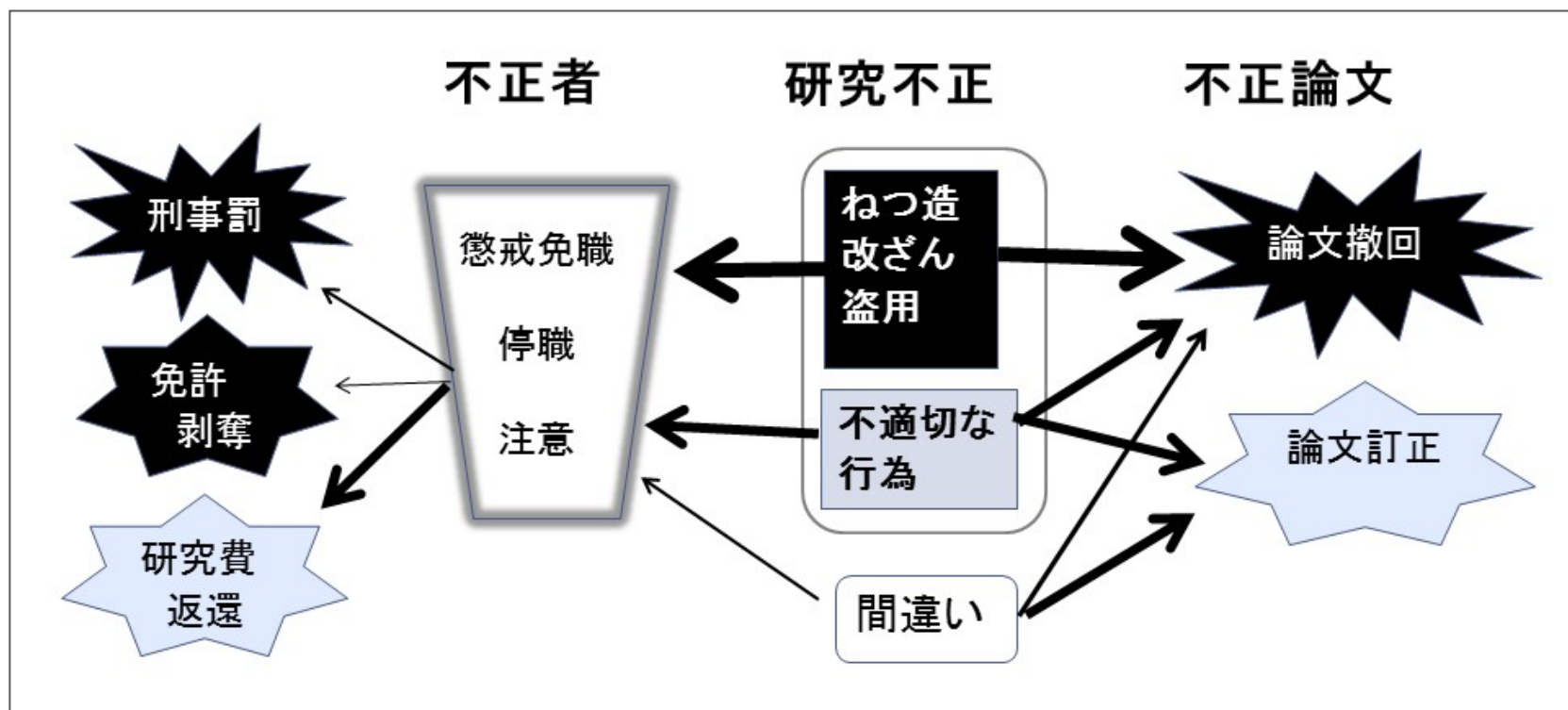
ゴジュウカラ
頭をしたにして木を降りる
ことができる唯一の鳥@八ヶ岳

No Excuse



- 悪意でない間違い。意図的でない不正は許されるか → **X**
 - Research misconduct does not include honest errors or difference of opinions
 - Honest error: 誠実に行ったが結果として生じた誤り
 - 悪意のありなしにかかわらず、レッドカードは退場(論文撤回)。
- 結論に影響がなければ、不正は許されるか → **X**
 - 結論に影響がなくとも、レッドカードは退場(論文撤回)。
- 間違いは許されるか。
 - 結論に影響があれば、退場処分(論文撤回)。
 - 重大な誤りでなければ、訂正記事を出す。

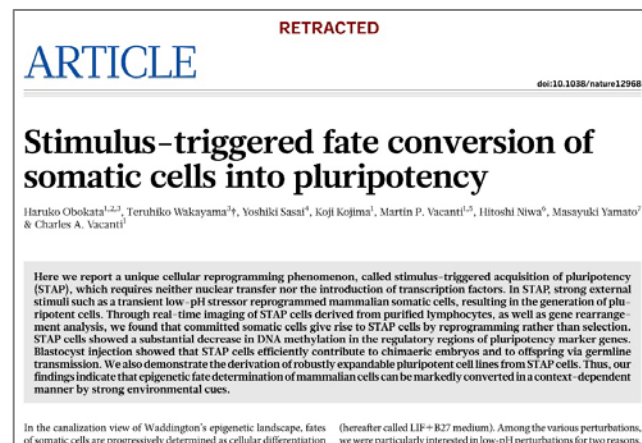
研究不正をしても何もよいことはない



論文撤回 (Retraction)

論文撤回の理由

重大な不正 43.4%
 誤り 21.4
 二重出版 14.2
 盗用 9.8
 Fang et al PNAS 109, 17026, 2012



↑ STAP細胞論文 Nature 2015

← Novartis-慈恵医大論文 The Lancet 2015

論文撤回ワースト10

	氏名	撤回論文数	国籍	分野
1	藤井喜隆	183	日本(東邦大)	医学(麻酔科)
2	Joachim Boldt	89	ドイツ	医学(麻酔科)
3	Peter Chen	60	台湾	工学
4	Diedrik Stapel	54	オランダ	社会心理学
5	Hua Zhong	41	中国	化学
6	Adriam Maxim	38	アメリカ	物性物理学
7	加藤茂明	36	日本(東大)	分子生物学
7	Hendrik Schoen	36	アメリカ	物理学(超伝導)
9	Hyung-In Moon	35	韓国	薬学
10	森直樹	32	日本(琉球大)	医学(微生物学)

【事例 藤井喜隆】

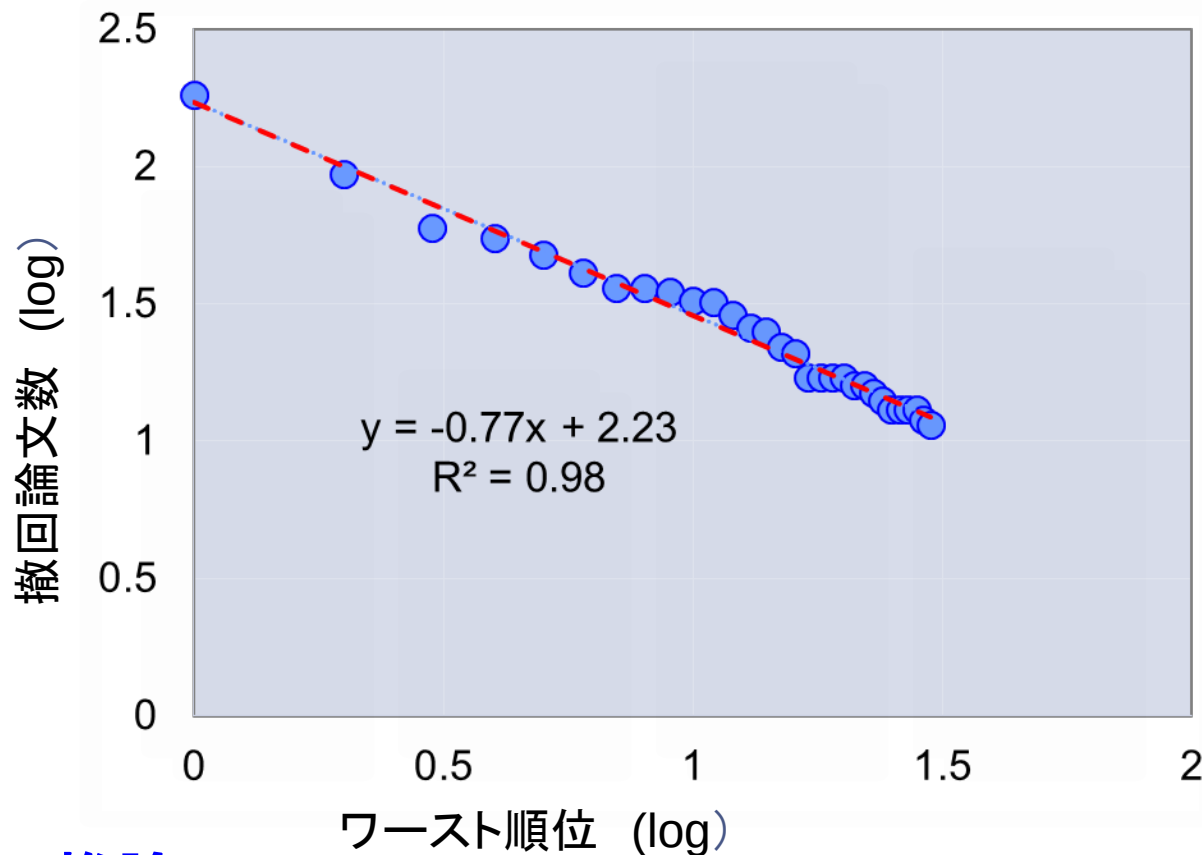
東海大→東京医科歯科→筑波大→東邦大

外国から指摘される。東邦大はおざなり対応

麻酔学会が調査報告書。小説を書くがごとく、論文を書く。

二重盲検を含め183報をねつ造。教授(豊岡秀訓)の責任指摘。

撤回論文リストはべき乗則にしたがう



推論2

5回以上のくり返し撤回者が、撤回者の40%を占める

実測値 43.1% (Fang et al PNAS 2012)

計算値 39.5% (黒木 未発表)

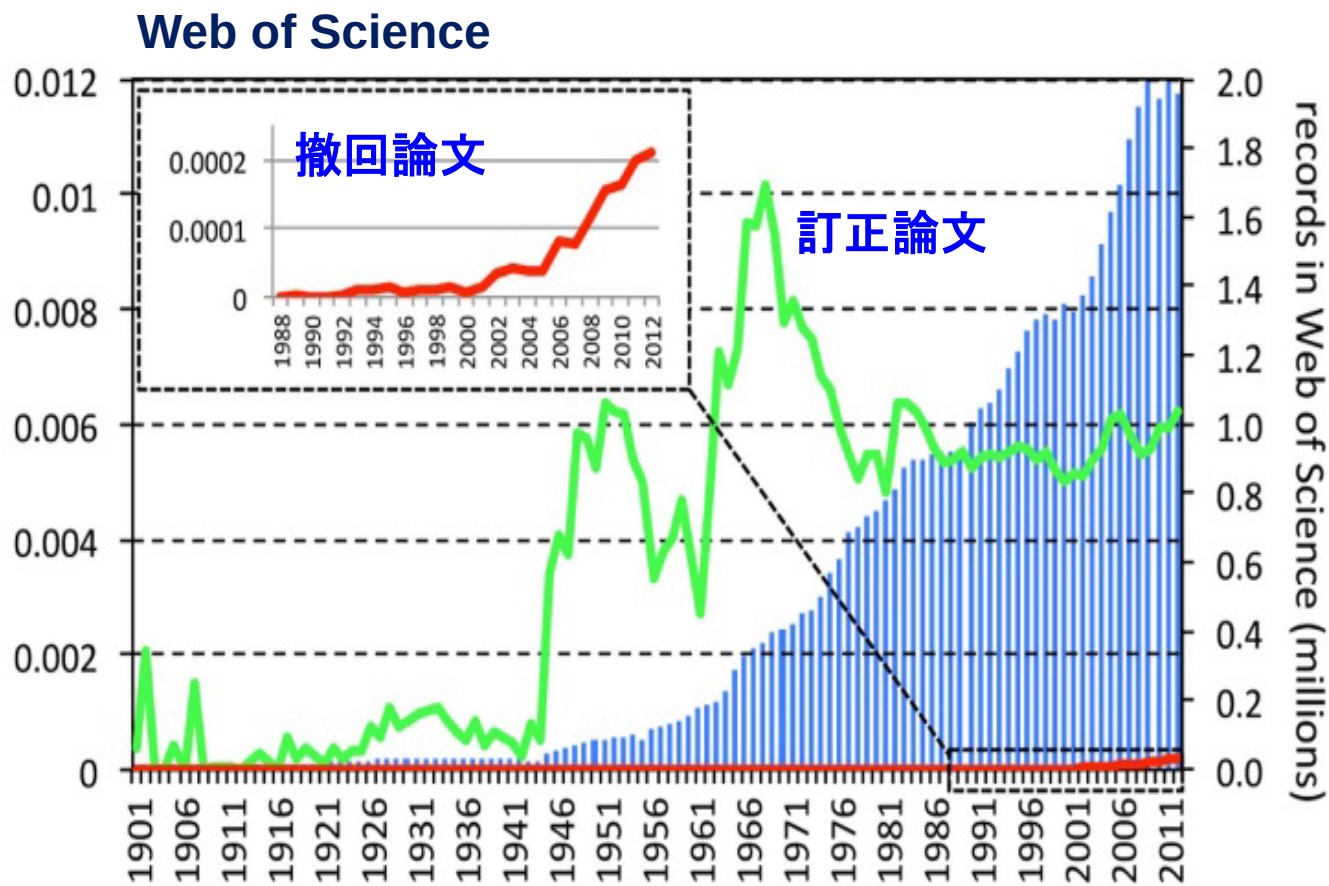
$$\text{Log}(Y) = a \log(X) + b$$

$$Y = bX^a$$

推論1

	Exponent
社会現象	
科研費	-0.99
論文引用	-0.33
戦死者	-0.46
Hamlet	-0.94
自然現象	
地震M分布	-1.53
破片分布	-1.63
コッホ曲線	-1.63

撤回論文は0.02% 2000年から急増 訂正論文は0.6%



Fanelli, D. Plos One, 4, e1001563, 2013

研究不正、論文撤回の頻度

自己申告による研究不正の経験頻度

	分野	自己申告	報告者
重大な研究不正	全分野	1.97%	Fanelli, 2009
不適切な研究行為	全分野	33.7	Fanelli, 2009
	生命科学	33.0	Martinson, 2009

データベースによる論文撤回頻度

	分野	自己申告	報告者
撤回論文	生命科学	0.01% (2012)	Fang, 2012
	生命科学	0.026 (2006)	Grieneisen, 2012
	全分野	0.011 (2007)	Grieneisen, 2012
	全分野	0.02 (2012)	Fanelli, 2013

4. 何故研究不正をするのか

- 競争社会
超一流誌 / 研究費 / 出世
- ボトムアップ型研究不正
すごく優秀だが、どこか狂っている
- トップダウン型研究不正
- 生命科学には何故不正が多いのか
- 臨床医学の問題点

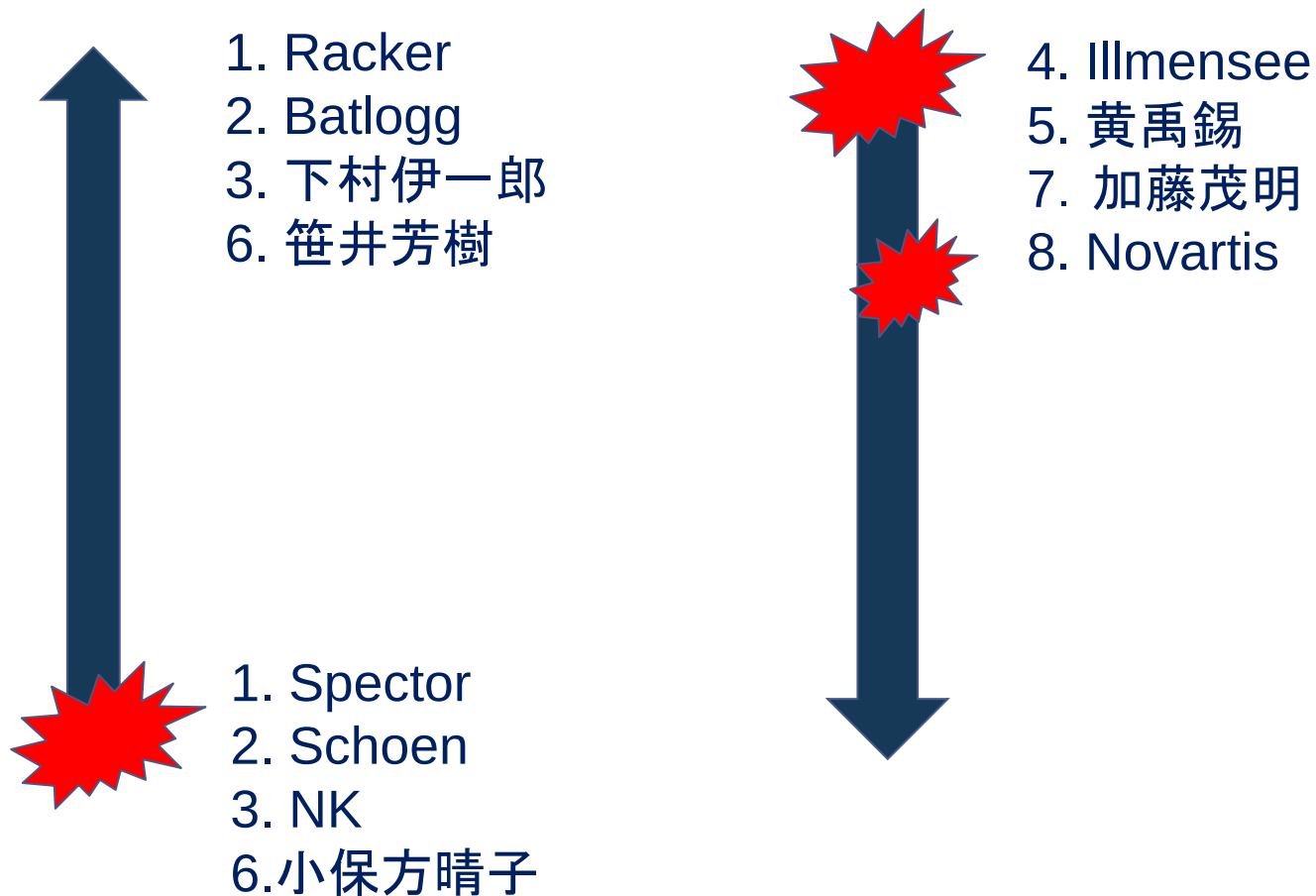


Patagonia; Paine国立公園, コンドル

不正者の告白

- 曲線や数値は単に私が想像したものです。理由は、自分の研究アイデアにとっても自信があったからです。
- 誰もが眠っている夜遅く、自分でお茶をたて、コンピュータをテーブルに置きまだ真っ白な数値表に数値を記入していく。私自身が想像したデータを記入した。数値を記入して、最初の分析をする。自分の望む結果にならない。数値記入と変更を、計画したすべての分析がうまくいくまで、繰り返した。
- 高評価の必要、野心、怠惰、ニヒリズム、権力への欲求、ステータスを失う心配、問題を解決したい欲望、一貫性、出版プレッシャー、傲慢、情緒的孤立、寂しさ、失望、ADD(注意力欠如障害)、解答中毒

ボトムアップとトップダウン



研究不正をする若い研究者

- Rackerは、Spector 事件の8年後、Nature誌に事件を振り返る記事を寄稿した。

Racker: A view of misconduct in science Nature 339, 93 1989

- 研究不正をする若者は、
 - Very smart, brilliant young person
 - Superb experimenter
 - Hard worker
 - Spellbinder
- Mentally unbalanced,
- Emotionally and mentally ill,
- often seeking self-destruction



Racker 自画像



	Marc Spector (24)	Yan Schoen (29)	小保方晴子 (30)
デビュー	1980	2000	2014
研究テーマ	細胞シグナル伝達	超伝導	幹細胞
研究所	Cornell大学	Bell 研究所	理研
指導者	Racker	Batlogg	笹井芳樹
発表誌	Cell, Nature	Nature 7 Science 9	Nature 2
追試	追試できない	追試できない	追試できない
追試不可の理由	マジックハンド	マジックマシン	こつ
実験ノート	データ記載なし	破棄	不十分
きっかけ	アイソトープ	画像（ノイズの一致）	画像（入れ替え）
期間	18月	2年間	2週間
処分	研究室追放	学会から去る	？
指導者処分	Cornell大学教授	ETH教授	自殺

ボスの責任

● ボトムアップ型研究不正のボス:

- Racker: 深く反省
- Batlogg: ボスではなく、共同研究者、責任はない。ETH教授にとどまる
- 下村伊一郎: 停職3ヶ月の処分に抗議。停職2週間となる。そのため有名に。
- 笹井芳樹: 自殺

● トップダウン型研究不正のボス

- Illmensee: 灰色判定。スイス、NIHの予算停止のため、大学を去る。
- 黄禹錫: 懲役3年
- 加藤茂明: 辞職
- Novartis: 京都府立医大・松原弘明辞職。

トップダウン型研究不正



【事例】加藤茂明(東大分生研)

- 2012年1月、研究不正告発サイト(11次元)から申立書
- 同年3月、加藤は辞任 教室の准教授、講師、助教らも辞職・免職処分
- 大学院生の学位取り消し
- 研究室運営そのものが、研究不正の背景
- 国際的に著名な学術雑誌への論文掲載を過度に重視
- ストーリーにあった画像を「仮置き」
- 大学院生たちは、技術的・時間的に困難でも、強圧的にデータ作成を強要
- 強圧的な指示・指導が、長期にわたって常態化
- 教授の「過大な要求や期待に対し、それを拒否するどころか、無理をしても応えるしかない」と思うようになり、不正に手を染めていった、

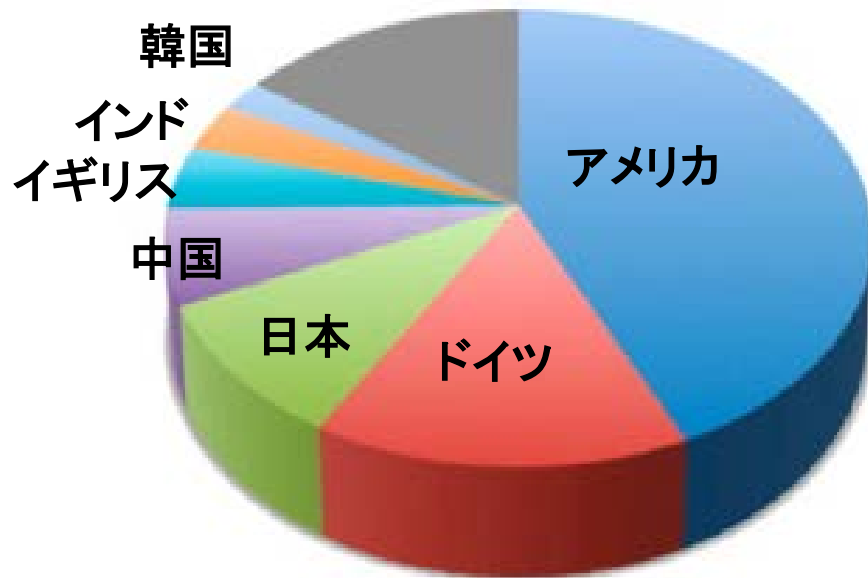
Social Mediaの抑止力

STAP細胞、加藤茂明の研究不正は、これらのSocial Mediaがなければ、ばれなかった。

- PubPeer
- 11jigen
- Retraction Watch
- 世界変動展望

	ピア・レビュー	ソーシャル・メディア
評価する人	ピア(専門家)	専門家とは限らない
透明性	匿名 非公開	匿名 ネット公開
出版との関係	出版前審査	出版後審査
評価の視点	性善説	性悪説
評価の立場	科学的意義を評価	欠点を探す
責任	責任を伴う	責任なし

研究不正の多い国

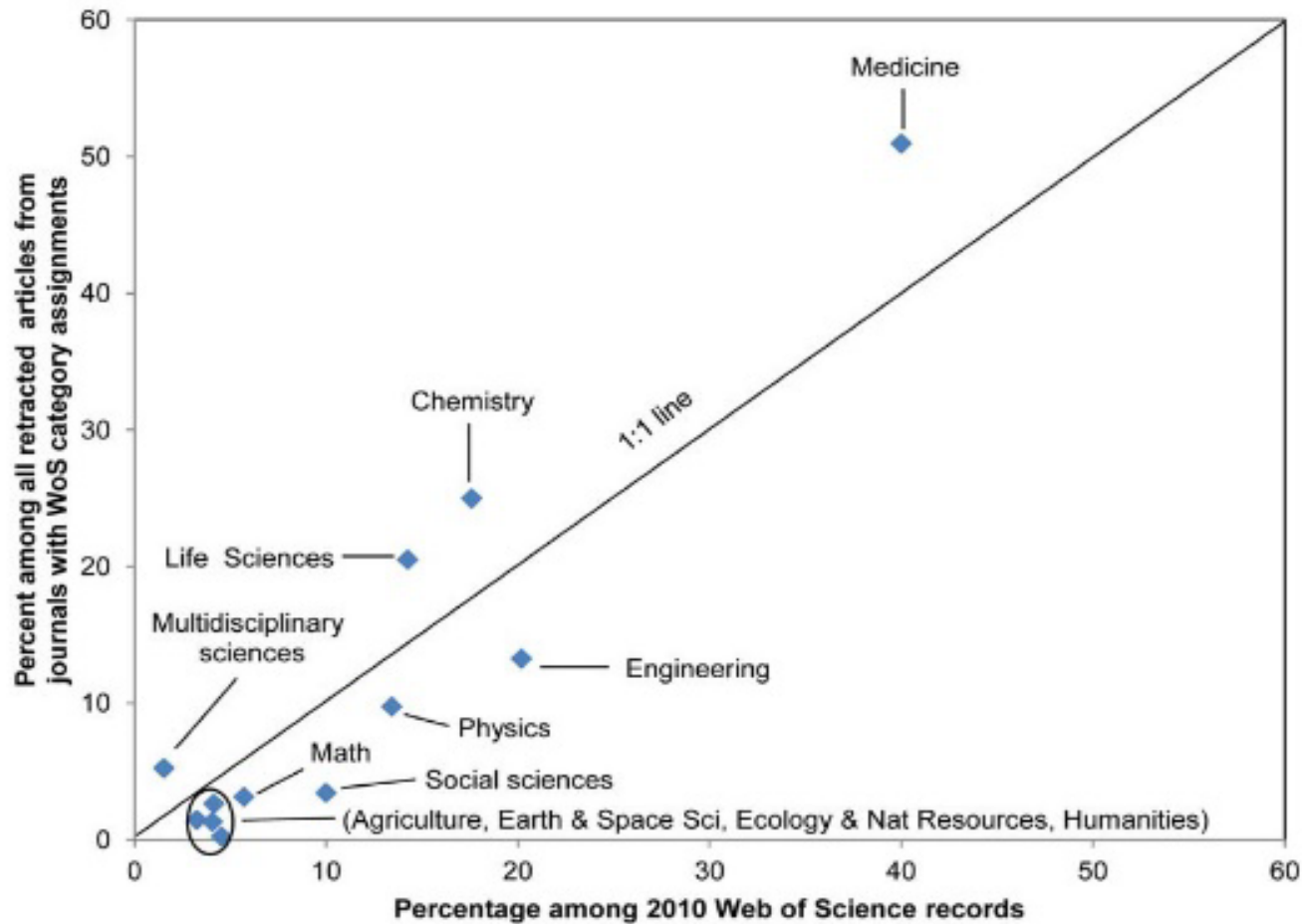


PubMed 1940-2012 Fang PNAS

	2004－2014の国別 撤回論文数
アメリカ	245
中国	201
インド	131
日本	108
韓国	94
ドイツ	64
イギリス	45
イラン	39
イタリア	35
フランス	28

WoS 2004-2014 Dollfuss

撤回論文の多い研究分野



WoS 1928-2011 4449 retraction Grienisen PLOS One

医学生命科学には方程式・理論がない

ゲノム分析に参加した物理学者の感想

- 医学の同僚たちは異なる言語を話している。私が話すのは、物理学の言語だった。
- 物理学では基本方程式がほぼすべてを支配するが、医学に一般方程式は存在しない。
- 医学には、多くの所見、何らかの個別的な理解、そして膨大な量の医学用語があるだけだ。

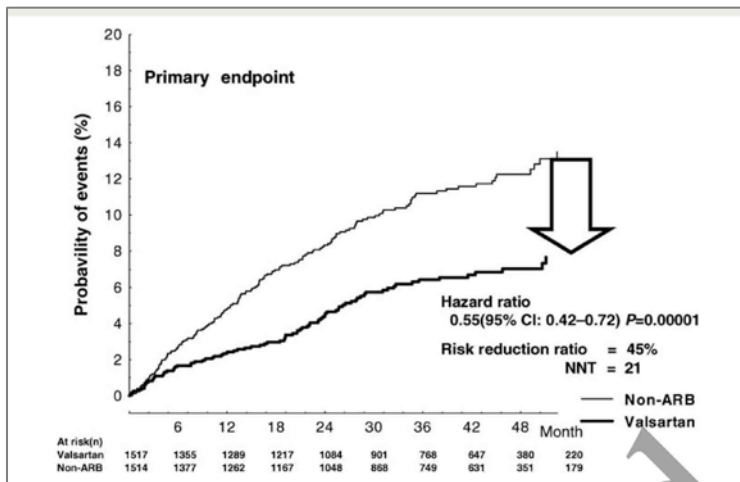
現象中心 画像中心

- 画像解析のような、主観の入りやすい現象から出発し、理論化、抽象化し、あるいは数式化することもないまま、結論に至る。
- その上、核酸、タンパク、酵素などを標的とする実験材料は、必ずしも特異性が高くないため、再現性が得られないことがある

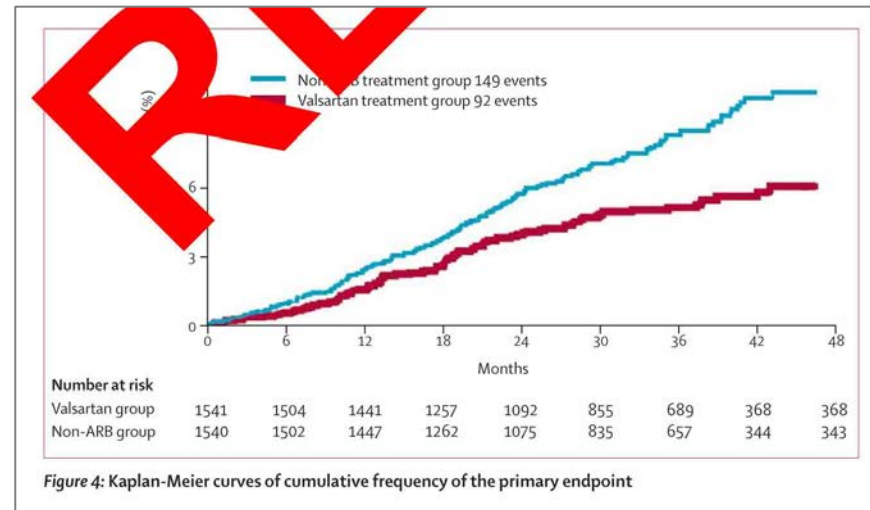
Novartis 事件

降圧を越える降圧剤

- 降圧を越える効果 (Beyond lowering pressure)
狭心症、心筋梗塞、脳梗塞などの予防効果があれば、その価値は高くなる。
- 京都府立医大、慈恵医大は、心・血管イベントに予防効果がある論文を発表。
千葉大、名古屋大、滋賀医大は、予防効果確認できず。
- Novartisは販売促進に利用し、1兆2000億円以上を売り上げた。



京都府立医大データ



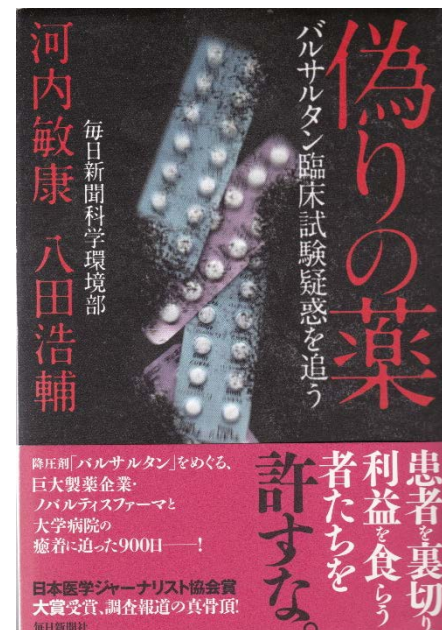
慈恵医大データ

愚弄された日本の循環器内科

- 白橋伸雄Novartis 社員が、大阪市立医大講師として参加。
- 名ばかりのデータセンター(自由にアクセス)
- 白橋社員はエンドポイント評価に参加
- 利益相反の記載なし
- 京都府立医大、慈恵医大は一部の参加病院に不正集中。
- Novartisから多額の奨学寄付金が寄付された。
 - 慈恵医大: 1億8770万円
 - 京都府立: 3億8170万円
 - 滋賀医大: 6550万円
 - 千葉大: 2億4600万円
 - 名古屋大: 2億5200万円
 - 合計 11億3290万円

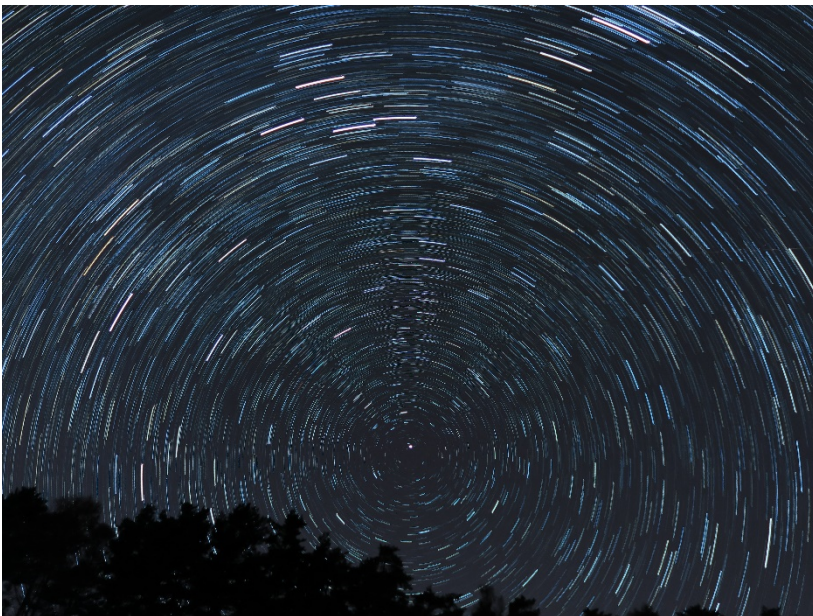


- 刑事告発 白橋伸雄、Novartis社
- 懲戒免職 辞職
- ディオバンの売り上げ激減
- 臨床研究の失墜



5. 研究不正を防ぐために

- 研究倫理教育
- 研究室運営
- 学部・大学の対応



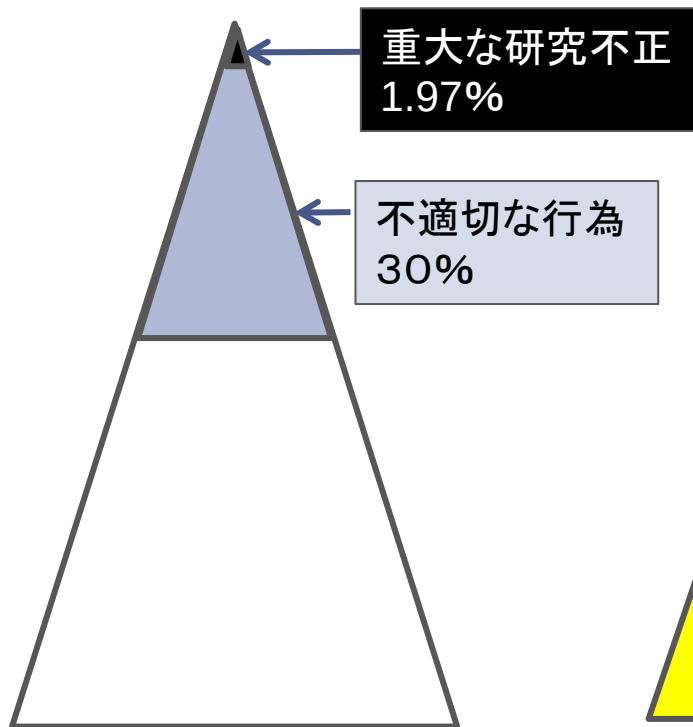
研究不正を防ぐために

1. 研究倫理教育

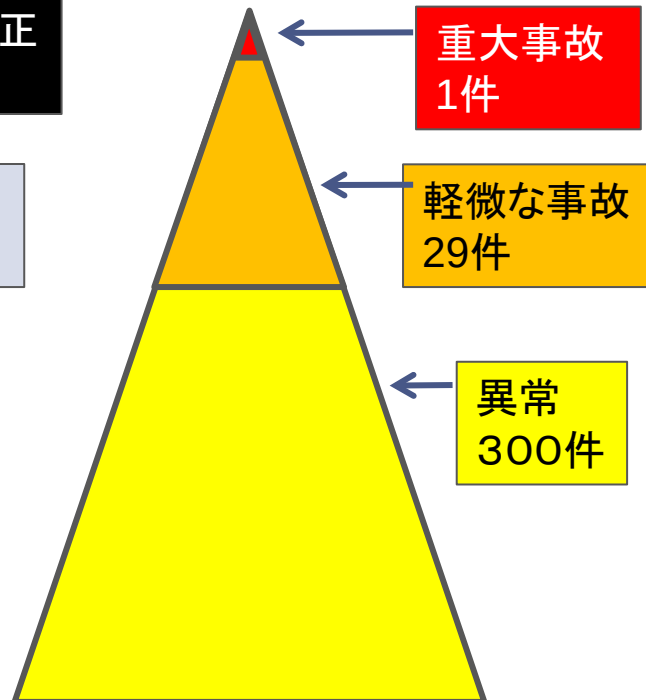
- わが国は、研究不正に対して、無防備、無関心であった。
- 今、日本は、研究不正大国になった。
 - 論文撤回ワースト10に3人
 - 2000年以降、大きな研究不正事件が続出
 - 2014年、不正は頂点に達した（Novartis、STAP細胞）
(2001年以降、自然科学系ノーベル賞は世界2位)
- 研究予算、環境は悪くなる一方
- 研究不正は、若い人とは限らない。教授クラスも含めて、全員に教育が必要。

不適切な研究行為を防ぐ

研究不正



ハインリッヒの法則
(労働災害)



ヒヤリ・ハット
(医療事故)



研究不正を防ぐために

2. 風通しのよい研究室運営

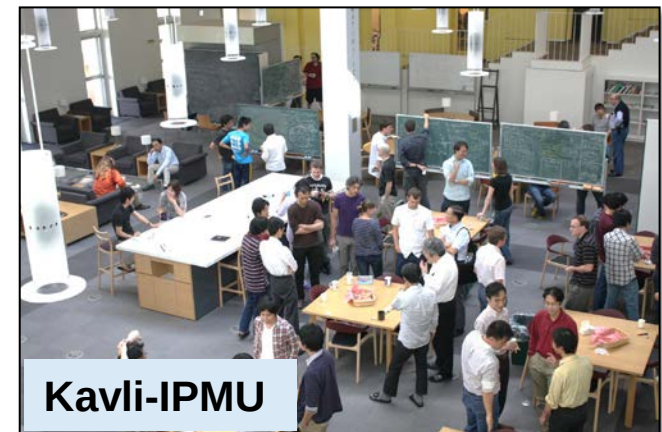
加藤茂明(東大分生研)の研究不正から学んだ研究室運営

● してはいけないこと:

- 過度のストーリー重視
- 過度の成果主義、一流誌主義
- 過度の秘密主義
- アカハラ、パワハラ

● 進めるべきこと:

- データの共有(ラボ会議)
- 大学院生のおラボとの交流
- 透明性
- 自由に意見を言える運営
- 風通しのよい運営



研究不正を防ぐために

3. 学部、大学の対応

- 教授、准教授採用時に研究不正経歴を調べる
- 論文データ (生データ) の保存
- 実験ノート管理・共有(電子カルテシステムを使えないか)
- 研究公正URA (University Research Administrator)
- 利益相反の意識 (特に臨床、工学系教員)
- 研究費管理
- 研究不正防止の教育
- 留学生への教育、特に臨床研究員(留学ポスドクの不正続出)
(ORI が不正指摘、論文撤回: 千葉大外科、長崎大薬、香川大内科、
岐阜大外科、九大整形外科、東大獣医)

6. 誠実で責任ある研究

- 誠実な研究 (Research integrity)

Integrity: the quality of being honest and having strong moral principles

- 責任ある研究 (Responsible Conduct of Research, RCR)

- 意義 (Significance)
- 社会性 (Sociality)
- 正確性 (Accuracy)
- 客観性 (Objectivity)
- 透明性 (Transparency)
- 再現性 (Reproducibility)
- 公正性 (Fairness)
- 尊厳 (Dignity)