

被験者保護と研究倫理

国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門
研究企画推進部 多施設研究支援室

佐々木 啓太

本日の内容

- 研究倫理原則の確立の歴史
 - 国際的倫理規範と倫理要件の策定の流れ
- 臨床研究の倫理要件：Emanuel の8原則
- 本邦における倫理指針と倫理要件
 - 不適切な事例、臨床研究法の成立の経緯
- 研究不正とは
 - 研究不正を防止するためには

本日の内容

- 研究倫理原則の確立の歴史
 - 国際的倫理規範と倫理要件の策定の流れ

倫理の色々

倫理・倫理学

- ・10人の命を救うために1人の人を殺すことは許されるか？
- ・他人に迷惑をかけなければ何をしてもよい？（ミル・愚行権）
- ・友人を匿った時に強盗にウソをつくのはいけない？（カント・例外禁止）
- ・現在の人間には未来の人間に対する義務があるか？

生命倫理・医の倫理

- ・植物状態の娘の生命維持装置を親は外してよいか？
- ・遺伝病の発症前診断が許される条件は？

研究倫理

研究倫理原則の確立の歴史 1

第二次世界大戦中：ナチス・ドイツの人体実験

- 民間人や兵士・捕虜を対象に、多くの非倫理的な**人体実験**を実施
 - 超高度実験：低圧実験室に囚人を入れ、ヒトが耐えられる低気圧について実験
 - 低体温実験：人為的に低体温にし、そこから蘇生させる方法の実験
 - マラリア実験：人為的にマラリアに感染させ、予防薬や治療薬の実験
 - 断種実験、毒ガス実験...etc.
- 多くの被験者が死亡、もしくは重度の障害が残った
- これらの実験は被験者の同意なしで実施
- 被験者にとっては不利益しかない実験
- ✓ 終戦後、ニュルンベルク裁判にて23名（うち医師20名）が裁かれた

研究倫理原則の確立の歴史 1

■ ニュルンベルク綱領

- ニュルンベルク裁判（1947年）の結果として提示された、医学研究を行うにあたって厳守すべき10項目の基本原則
 - インフォームド・コンセント、科学的妥当性の必要性、リスク・ベネフィットバランス、被験者保護…
- 課題
 - 患者を研究対象とする臨床研究についての指針ではない
 - 臨床研究を行う際の具体的な指針やプロセスについての言及が不足している

■ ヘルシンキ宣言：世界医師会（1964年）で採択

- ニュルンベルク綱領を受けて、医師会が作成
- ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

ヘルシンキ宣言

<http://www.med.or.jp/wma/helsinki.html>

JCOGホームページからもアクセス可 (<http://www.jcog.jp/doctor/link/index.html>)

WMAヘルシンキ宣言

最新WMAのヘルシンキ宣言改訂について

WMAヘルシンキ宣言は、2013年10月に開催されたWMAフォルタレザ総会で改訂が行われました。

▶ [WMAサイト「DECLARATION OF HELSINKI」](#) 

▶ [「WMAヘルシンキ宣言」 英文](#) 

▶ [「WMAヘルシンキ宣言」 仮訳](#) 

WORLD MEDICAL ASSOCIATION

WMAヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究の倫理的原則

1964年 6月	フィンランド、ヘルシンキにおける第18回WMA総会で採択
1975年10月	日本、東京における第29回WMA総会で改訂
1983年10月	イタリア、ベニスにおける第35回WMA総会で改訂
1989年 9月	香港、九龍における第41回WMA総会で改訂
1996年10月	南アフリカ、サマーセットウェストにおける第48回WMA総会で改訂
2000年10月	スコットランド、エジンバラにおける第52回WMA総会で改訂
2002年10月	米国、ワシントンDCにおける第53回WMA総会で改訂（第29項目明確化のため注釈追加）
2004年10月	日本、東京における第55回WMA総会で改訂（第30項目明確化のため注釈追加）
2008年10月	韓国、ソウルにおける第59回WMA総会で改訂
2013年10月	ブラジル、フォルタレザにおける第64回WMA総会で改訂

- 時代の変遷にあわせて計9回改訂されている
- 37項目から成る（以下、一部抜粋）
 - 医学の進歩は人間を対象とする諸試験を要する研究に根本的に基づくものである。
 - 医学の進歩に臨床研究は必要不可欠な手段
 - 医療および医学研究においては、ほとんどの治療にリスクと負担が伴う。
- 人を対象とする研究において、**守るべき原則**について言及
 - 倫理原則の理解（本質） > 各種法規・指針の準拠（形式）

研究倫理原則の確立の歴史 2

1950年代：ウィローブロック肝炎研究（米）

- ニューヨーク州の知的障害児施設入居者に**肝炎ウイルスを人為的に感染**
- ガンマ・グロブリンの肝炎発症予防効果を検討するために、
投与群と非投与群の発症割合を比較
- 感染実験の繰り返しにて、肝炎ウイルス（A型・B型）株の分離に成功
- **児を預けた親には予防法を調べるとのみ説明**

1932-72年：タスキギー梅毒研究（米）

- 1932年米国公衆衛生局は**アフリカ系**米国人男性399名の梅毒の自然経過をみる実験を開始
- 患者には**梅毒罹患の説明はされず**、ただ「悪い血」を持っていると説明
- 1946年より**治療薬のペニシリンが使用可能となるも投与せず**
- 399名中、**28名が梅毒で死亡、約100名が失明や精神障害**を来した
- 患者には梅毒以外の医療費や葬儀費用を提供し、死後病理解剖
- 1936～72年まで17本の報告論文が公表されたが**特に批判は受けなかった**
- 1972年AP通信およびニューヨークタイムズで報道され、研究中止
 - 1996年、生存者11名と遺族による訴訟が勝利
 - 1997年、生存者5名に対し、クリントン大統領（当時）が謝罪

研究倫理原則の確立の歴史 2

■ 国家研究法（1974年）

- ウィローブロック研究、タスキギー事件に対する批判を受けて開催された公聴会の結果を受けて米国で制定
- 概要
 - 研究倫理審査委員会（**IRB**）設置の義務化
 - **被験者保護**の法制化
 - 被験者保護のための国家委員会設立

■ ベルモントレポート（1979年）

- 国家委員会が研究倫理に関する**3原則**を提唱
 - 人格の尊重（respect for persons）
 - 善行（beneficence）
 - 正義（justice）

国際的倫理規範と倫理要件

ニュルンベルク綱領 1947

タスキギー事件 1932-1972
ウィロブрук事件 1956-1972

ナチスの
人体実験

ベルモントレポート
1979

Social value (Good of society)

Favorable risk/benefit

Informed consent

Independent review

Scientific validity

Vulnerable
Subjects
(Fair subject
selection)

Collaborative
partnership

ヘルシンキ宣言
1964-2013

アフリカでのワクチン・エイズ薬治験 → CIOMS-WHOガイドライン
1982, 1993, 2002

個々のガイドラインは個別のスキャンダルに対応して作られてきた
必ずしも網羅的・体系的ではない

本日の内容

- 臨床研究の倫理要件：Emanuel の8原則

臨床研究 8つの倫理要件

Emanuel EJ, et al, 2000年 (7要件)
2004年 (8要件)

1	Collaborative Partnership	コミュニティ (社会・地域) との協調
2	Social Value	社会的な価値
3	Scientific Validity	科学的妥当性
4	Fair Subject Selection	適正な被験者選択
5	Favorable Risk/Benefit Ratio	適切なリスク・ベネフィットバランス
6	Independent Review	第三者による独立した審査
7	Informed Consent	インフォームド・コンセント
8	Respect for Potential and Enrolled Subjects	被験者および候補者の尊重

2004年に追加

倫理審査を行う
研究を実施する
際に特に重要な
要件

1. Collaborative Partnership

- 患者・コミュニティ（社会・地域）との協調

※臨床研究法や医学系指針における基本理念には含まれていない

■ Partnershipのない研究の例

- アフリカでエイズ薬・マラリア薬の臨床試験を実施
 - 欧米で薬が販売されるが、アフリカでは使えないという事態に
- 患者は望まず、研究者の臨床的課題解決を優先した試験

■ 実践（上記を避ける為には）

- 研究成果を素早く、多くの人が使えるような仕組みづくり
 - 政府等と協力し薬剤提供や地域の状況に合わせた治療普及のための医療システム構築
- パートナーとして患者・コミュニティと協働する
 - 患者・市民参画（patient public involvement : PPI）
例：研究の計画、実行、監督、治療の普及活動に参加

2. Social Value

- 社会的な価値

■ がん治療の進歩や未来の患者さんへ貢献するか？

■ Valueのない研究の例

- 既にわかっている結論しか出てこない研究
- 既存薬に比べメリットのない（薬価は高い）新しい薬剤の治験
- 企業の宣伝/医者業績作りのための研究 (*study for doctor*)
- 研究の無秩序/無駄な重複

■ 実践

- プロトコルで Value があることを十分に説明・記述する
- 網羅的/客観的なエビデンスに基づいた研究であることを示す
- 標準治療は何か？を踏まえる
- 臨床試験登録制度で情報を公開し、無駄な重複の回避

3. Scientific Validity

- 科学的妥当性

■ 正しい方法論に基づいて研究を実施しているか

■ Validでない研究の例

- エンドポイント（効果のものさし）が正しく算出できない
- サンプルサイズ（症例数）が小さすぎて結論がでなかったり、解析が間違っている
- 適切なデータ管理がなされていない
- モニタリングや監査が適切に行われず、適格性・逸脱のチェックや有害事象報告などがなされていない

■ 実践

- 生物統計家による支援体制の確保
- データマネージャー、治験コーディネーター（CRC）によるデータ管理
- 臨床医に対する、臨床試験方法論や試験実施に必要な体制の教育

4. Fair Subject Selection

- 適正な被験者選択

■ 適切な被験者選択を行っているか

■ Fairでない被験者選択の例

- 社会的弱者への不当な勧誘：学生、病院職員、社員、囚人
- リスクが高すぎる患者の組み入れ
- ベネフィットが期待できない患者の組み入れ

■ 実践

- 適切な適格規準・除外規準の設定
- 不適格例を登録しない仕組み
- 適格性の事後チェック

5. Favorable Risk/Benefit ratio

- 適切なリスク・ベネフィットバランス

■ Minimize Risks, Maximize Benefits が考えられているか？

- リスクはゼロには出来ない
- 被験者のリスクに見合う、被験者/社会の利益

■ Favorableでない研究の例 (リスクが最小化されていない)

- 治療変更規準が“ずさん”
- 逸脱/違反がチェックされない
- 重篤な有害事象の情報を共有する仕組みがない
- 適切な中間解析 (*Stopping rule*) を行わない第III相試験

■ 実践

- 適切な治療方法の規定 (治療変更規準・支持療法含む)
- 研究者による適切な毒性・有効性の評価
- 毒性・プロトコール遵守のモニタリング
- 有害事象報告・共有システム
- 適切な中間解析

6. Independent Review（第三者による独立した審査）

- これまでの要件が満たされていることに、第三者がお墨付きを与える
- 審査員にも見識が必要

7. Informed Consent（インフォームド・コンセント）

- 研究の内容について情報を提供し、被験者本人が理解した上で研究参加に同意するかどうかを判断
- 「情報」「理解」「自発性」の3要素（ベルモントレポート）が不可欠

8. Respect for Potential and Enrolled Subjects （被験者および候補者の尊重）

- 被験者のみならず、研究の候補となる患者に対する配慮も必要

- これまでの要件が満たされていることが前提
- 形式的に、独立審査とICを行ったとしてもこれまでの要件が守られていなければ「被験者保護」はできない

臨床研究 8つの倫理要件

Emanuel EJ, et al, 2000年 (7要件)
2004年 (8要件)

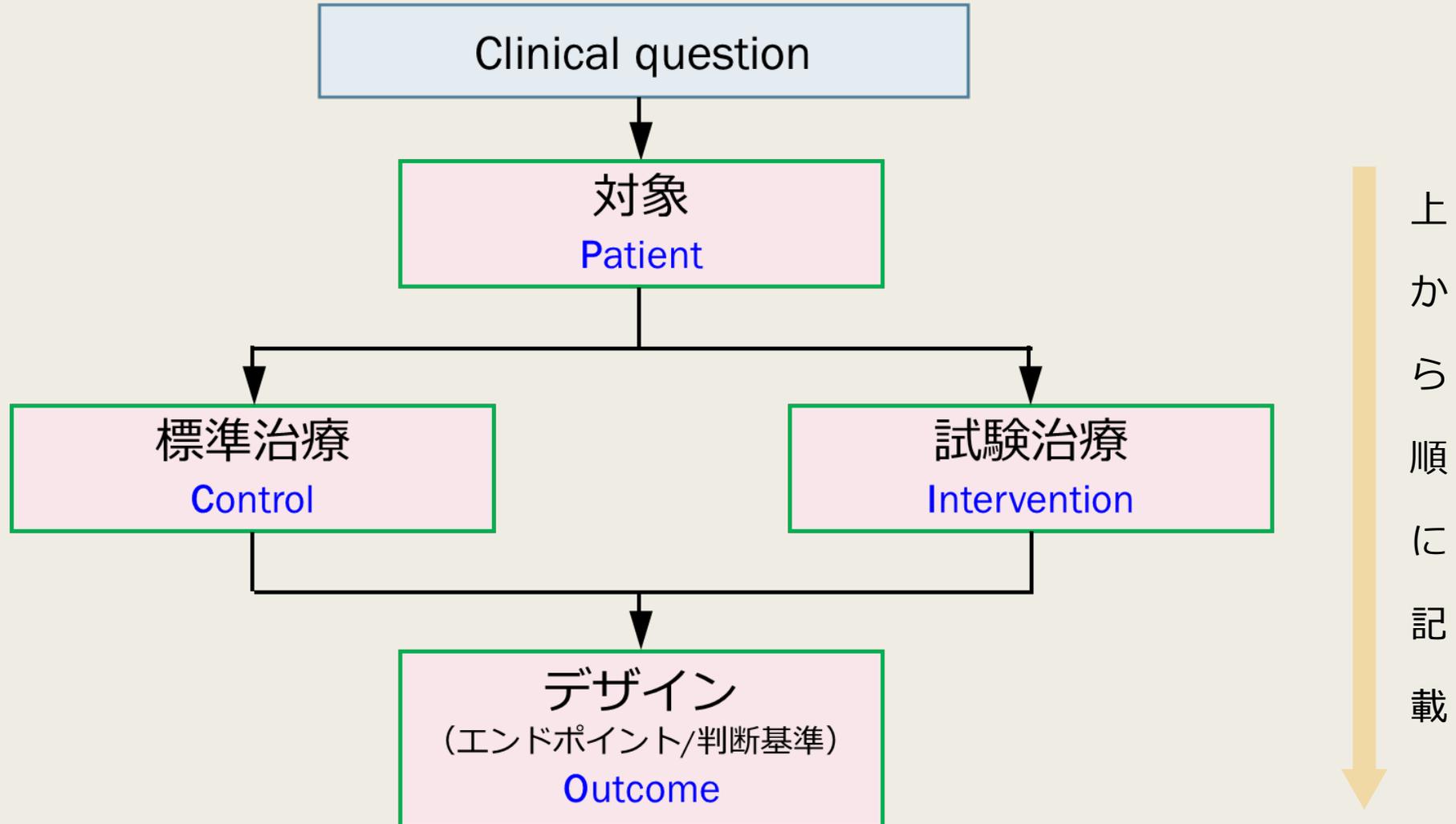
1	Collaborative Partnership	コミュニティ（社会・地域）との協調
2	Social Value	社会的な価値
3	Scientific Validity	科学的妥当性
4	Fair Subject Selection	適正な被験者選択
5	Favorable Risk/Benefit Ratio	適切なリスク・ベネフィットバランス
6	Independent Review	第三者による独立した審査
7	Informed Consent	インフォームド・コンセント
8	Respect for Potential and Enrolled Subjects	被験者および候補者の尊重

2004年に追加

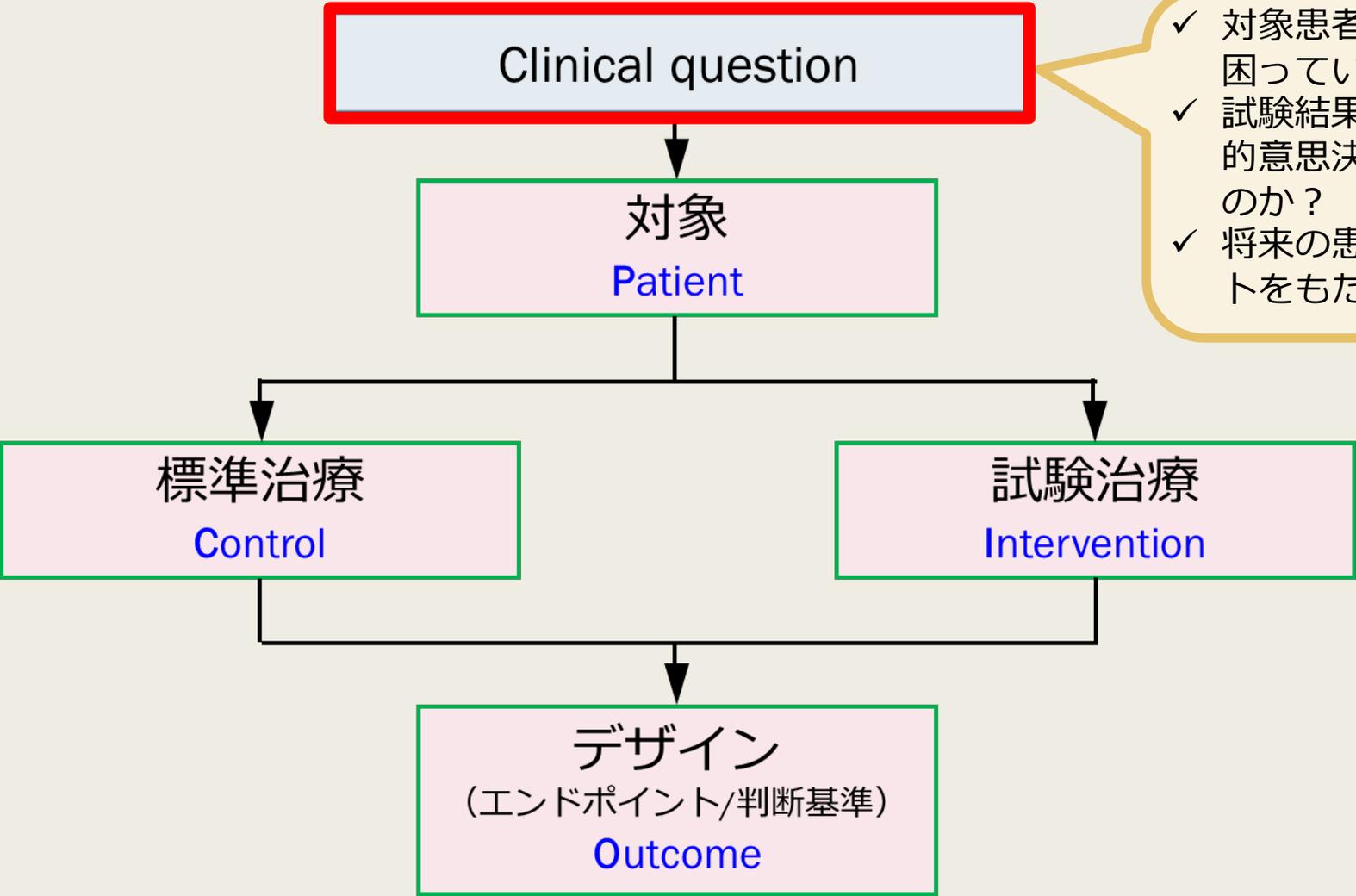
倫理審査を行う
研究を実施する
際に特に重要な
要件

研究者が担保

プロトコルの標準的な章立て

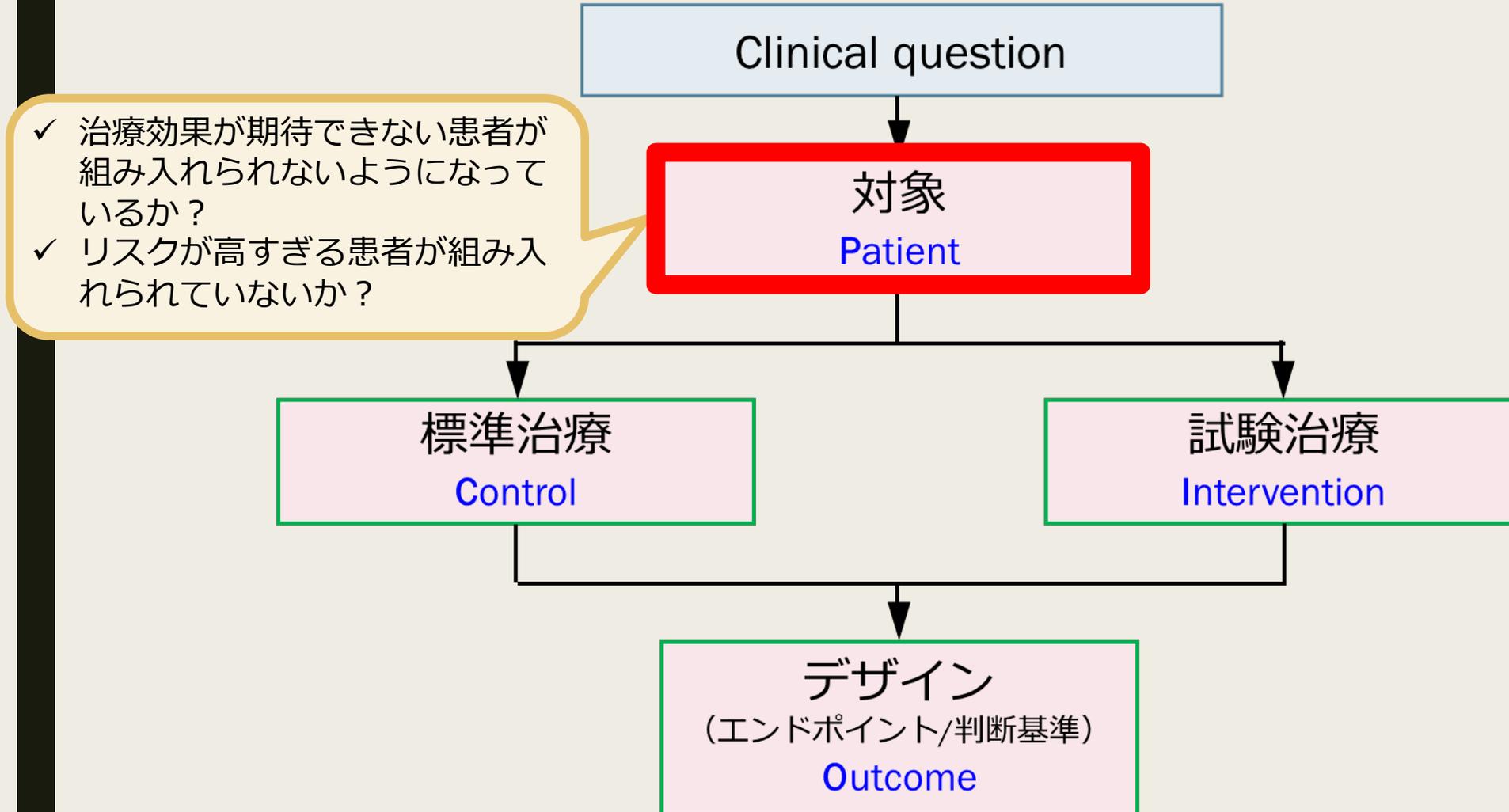


Social Value : Clinical question

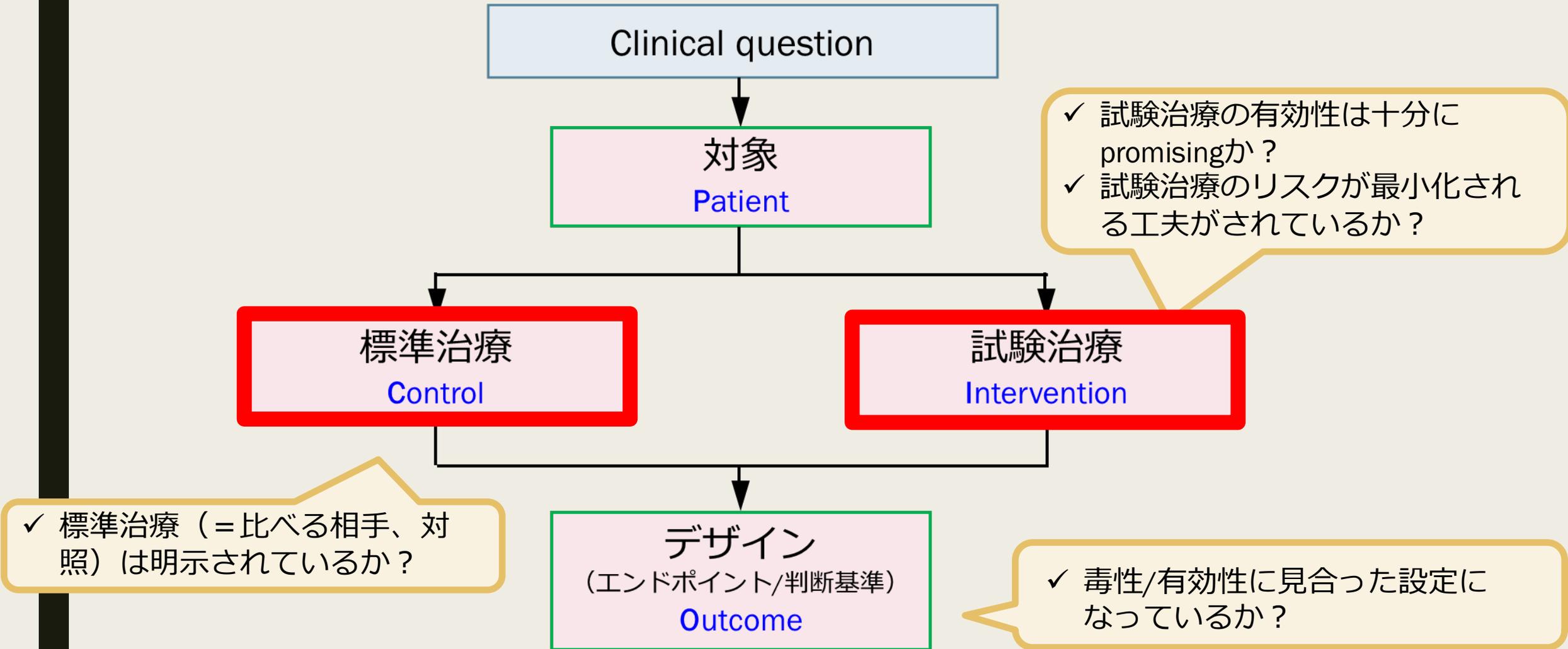


- ✓ 対象患者について、現状何が困っているのか？
- ✓ 試験結果によって、現場の医学的意思決定がどのように変わるのか？
- ✓ 将来の患者に十分にベネフィットをもたらすか？

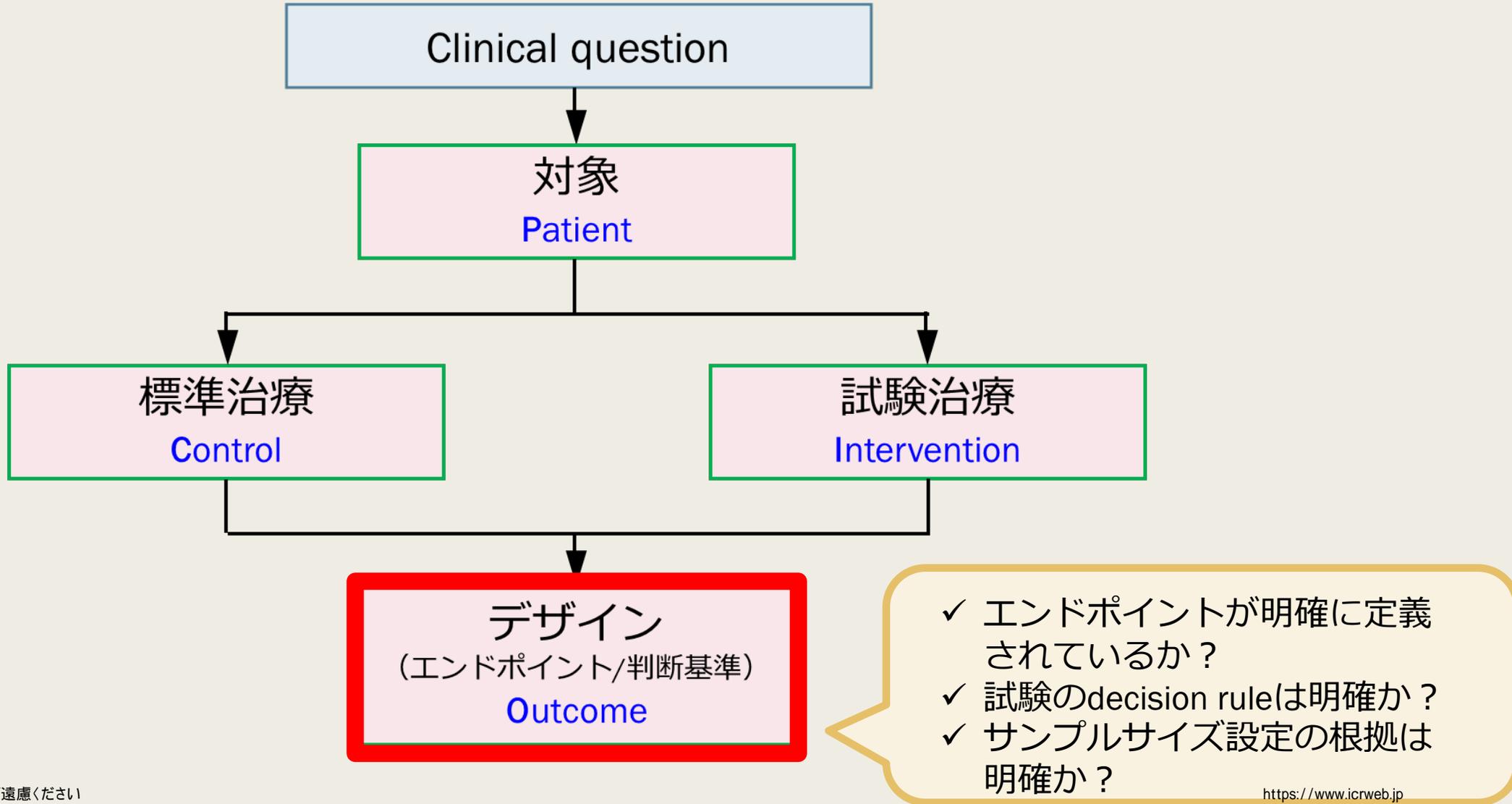
Fair Subject Selection : 対象



Favorable Risk/Benefit Ratio : 標準治療/試験治療



Scientific Validity : デザイン



臨床研究 8つの倫理要件と審査のフレームワーク



本日の内容

- 本邦における倫理指針と倫理要件
 - 不適切な事例、臨床研究法の成立の経緯

不適切な臨床研究の例

● 非倫理的な（同意取得がなされていない）事例

1998年：金沢大学医学部における臨床試験

- 卵巣がん患者を**同意を得ず**に高用量化学療法のランダム化比較試験に組み入れ
- 裁判では臨床試験の対象ではなかったと説明
- 地裁・高裁判決にて原告勝訴し、**説明義務違反**による精神的苦痛が認められた
(朝日新聞2006年4月27日)

2007年：神戸市立医療センターにおける臨床試験

- 乳がん患者52名に対して通常とは異なる投与方法（投与量、投与順）で臨床試験を実施
- 同意書の存在は4名分のみ。うち**署名があるのは1名分**のみ（口頭同意有）
(毎日新聞2007年7月27日)

2012年：慶應大学における臨床研究

- 肺がん患者26名と別の肺疾患の患者5名から、**事前の同意なく**術中に肋骨から骨髓液を採取
- 倫理審査委員会の承認手続きも未完了

(朝日新聞2012年3月19日)

不適切な臨床研究の例

● 研究不正（捏造・改竄）の事例

2002年～東京慈恵会医科大学が中心となり、ノバルティスファーマ社の**ディオバン**と従来の降圧剤の効果を比較する大規模臨床研究を開始。

その後、千葉大学、滋賀医科大学、京都府立医科大学、名古屋大学でも、ディオバンを用いた大規模臨床研究が実施される。

2007年 医学雑誌 Lancet誌にJikei Heart Studyが掲載される。

2009年 医学雑誌 European Heart Journal誌にKyoto Heart Studyが掲載される。
→ 他の降圧剤と比べ、脳卒中や狭心症の発生を低減する効果があると結論。

2012年 京都大学医師が研究論文について疑義を指摘。

2012年12月 京都府立医大の関係論文がEHJ誌により**撤回**される。

2013年5月 ノバルティス社の**当時社員**が大阪市立**大学非常勤講師の肩書き**で研究に**関わっていた**との指摘があり、厚生労働省から事実関係調査および再発防止等について、口頭指導。

2013年7月 内部調査の結果、**データ操作**が行われていたことが判明。

2013年8月 厚労省が「高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会」設置。

2013年9月 慈恵医大の論文がLancet誌により**撤回**される。



東洋経済オンライン

「研究の質及び透明性の確保」規制強化の経緯

● 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会 2014年4月～11月

① 法規制の**必要性**

我が国の臨床研究に関する信頼回復のためには、

- 研究の質の確保
- 被験者保護
- 製薬企業等から提供される資金等の透明性の一層の確保

を図る必要がある。しかし、指針の遵守だけでは**不十分**

② 法規制の**範囲**

医薬品・医療機器等に関する臨床研究のうち、以下の双方のリスクを勘案

- 臨床研究に参加する**被験者**に対するリスク
→ **未承認又は適応外**の医薬品・医療機器等を用いる
- 研究結果が医療現場の治療方針に与える影響の度合い等の**社会的**リスク
→ 医薬品・医療機器等の**広告**に用いられる

第2のディオバン事件が
起きないように

 **臨床研究法の成立（2017年）**

臨床研究法施行規則第9条（2017）

- 臨床研究は、臨床研究の対象者の生命、健康及び人権を尊重し、次に掲げる事項を基本理念として実施しなければならない。
 - 一． 社会的及び学術的意義を有する臨床研究を実施すること
 - 二． 臨床研究の分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
 - 三． 臨床研究により得られる利益及び臨床研究の対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
 - 四． 独立した公正な立場における審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の審査を受けていること
 - 五． 臨床研究の対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
 - 六． 社会的に特別な配慮を必要とする者について、必要かつ適切な措置を講ずること
 - 七． 臨床研究に利用する個人情報適切に管理すること
 - 八． 臨床研究の質及び透明性を確保すること

- 主に医薬品や医療機器を人に対して用いる研究が「法」の対象
- 認定臨床研究審査委員会（CRB）が倫理審査

臨床研究法施行規則第9条

- 臨床研究は、臨床研究の対象者の生命、健康及び人権を尊重し、次に掲げる事項を基本理念として実施しなければならない。
 - 一. **社会的及び学術的意義**を有する臨床研究を実施すること Social Value
 - 二. 臨床研究の分野の特性に応じた**科学的合理性**を確保すること Scientific Validity
 - 三. 臨床研究により得られる**利益**及び臨床研究の対象者への**負担その他の不利益**を**比較考量**すること Favorable Risk/Benefit Ratio
 - 四. **独立した公正**な立場における審査意見業務を行う認定臨床研究審査委員会の**審査**を受けていること Independent Review
 - 五. 臨床研究の対象者への事前の十分な**説明**を行うとともに、自由な意思に基づく**同意**を得ること Informed Consent
 - 六. **社会的に特別な配慮を必要とする者**について、必要かつ適切な**措置**を講ずること Fair Subject Selection
 - 七. 臨床研究に利用する**個人情報**を適切に管理すること Respect for Potential & Enrolled Subjects
 - 八. **臨床研究の質及び透明性を確保**すること
→ディオバン事件（2013年）を受けて規制強化

- Emanuelの研究倫理8原則がベース
- 被験者保護だけでなく研究の質の担保も基本理念に含まれている

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（2021）

第1章 総則

- 全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。
 - ① 社会的及び学術的意義を有する研究を実施すること
 - ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること
 - ③ 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量すること
 - ④ 独立した公正な立場にある倫理審査委員会の審査を受けること
 - ⑤ 研究対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること
 - ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮をすること
 - ⑦ 研究に利用する個人情報等を適切に管理すること
 - ⑧ 研究の質及び透明性を確保すること

- 主に手術手技に関する研究や観察研究が「指針」の対象
- 倫理審査委員会（IRB）が倫理審査

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針

第1章 総則

- 全ての関係者は、次に掲げる事項を基本方針としてこの指針を遵守し、研究を進めなければならない。
 - ① 社会的及び学術的意義を有する研究を実施すること Social Value
 - ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性を確保すること Scientific Validity
 - ③ 研究により得られる利益及び研究対象者への負担その他の不利益を比較考量すること Favorable Risk/Benefit Ratio
 - ④ 独立した公正な立場にある倫理審査委員会の審査を受けること Independent Review
 - ⑤ 研究対象者への事前の十分な説明を行うとともに、自由な意思に基づく同意を得ること Informed Consent
 - ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮をすること Fair Subject Selection
 - ⑦ 研究に利用する個人情報等を適切に管理すること Respect for Potential & Enrolled Subjects
 - ⑧ 研究の質及び透明性を確保すること

• 臨床研究法と基本理念は同じ

本日の内容

- 研究不正とは
 - 研究不正を防止するためには

研究公正（Research Integrity）とは？

- 科学は、科学者どうし、および社会の人による**信頼を基盤**として成り立っている
（科学の健全な発展のために-日本学術振興会）



- 科学者には、**誠実さ**をもって研究の立案・計画・申請・実施・報告にあたること
が求められる（科学の健全な発展のために-日本学術振興会）
- この「誠実な科学」を内部から**破壊**する行為が「**研究不正**」
（研究不正-黒木登志夫）

研究不正（特定不正行為）とは？

「FFP」や「ネカト」とも呼ばれる

① 捏造（Fabrication）

making up data

存在しないデータ、研究結果等を作成すること

② 改竄（Falsification）

changing data values

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

③ 盗用（Plagiarism）

appropriation

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又は適切な表示なく流用すること

改竄 (Falsification)

- データ、結果等を真正でないものに加工すること

患者Aさんを
登録して
おいて！



適格規準は、「登録前14日以内の検査値で、
ヘモグロビン \geq 10.0 g/dL」

あれっ… 今日の検査は 9.8 g/dLだ
登録前18日は10.2 g/dLだったのに…

また採血するのもAさんに悪いし、面倒…
登録前18日の結果を入力して登録してしまおう…



不適格となる情報を改竄して適格例として患者登録

盗用 (Plagiarism)

- 当該研究者の了解又は適切な表示なく流用すること

論文を英語で書くときは特に、
「考察」の記載がいつも大変だなあ・・

そうだ。たしか、米国の研究者が私たちと
似た研究を行っていたな・・

ふむふむ、この考察の記載は
私たちの研究にも、**そのまま使えるぞ**。

世の中には、数多くの論文があるんだから、1つ
の論文から、ほんの一部を切り貼りしたって、
バレないだろう・・。

そのまま**コピペ**してしまえっ！



既に公表されている論文の記載を、出典を明記せずに**盗用**

Misconduct (National Academy of Science の定義)

S. Piantadosi
Clinical Trials

■ 定義

- ✓ *Data fabrication* - データの捏造 : *making up data*
- ✓ *Data falsification* - データの改竄 : *changing data values*
- ✓ *Plagiarism* - 盗作・剽窃

■ 罰則

- ✓ アメリカ : 刑事罰 (懲役も有り得る) - CALGB に実例あり
 - 研究代表者への怨恨から、50 例の不適格患者のデータを偽って登録
- ✓ 日本 : 現在、研究不正に対する法規制はない

■ Misconduct (研究不正) の罪

- ✓ 研究組織全体、国、臨床試験そのものへの不信

■ Misconduct とは区別されるもの

- ✓ 悪意のない誤りまたは見解の相違
- ✓ *Honest error* (うっかりミス) - 減らす努力をすればよい

- ✓ ミスを隠さない

JCOG 研究不正ポリシー

<https://jcog.jp/policy/index.html>

JCOG (日本臨床腫瘍研究グループ) は、国立がん研究センター研究支援センターが直接支援する多施設共同臨床研究グループです。

Page 1 of 4

Japan Clinical Oncology Group

ポリシー No. 05
タイトル: 研究不正
適用範囲: JCOG 構成メンバー全体

研究不正 Research Misconduct

1. 目的

本ポリシーは JCOG 研究が導くべき、研究不正に関する原則について記述する。

2. 基本的な考え方: Basic concept

故意のデータの捏造・改竄を含む研究不正は、個々の臨床試験のみならず JCOG 全体、ひいては臨床研究全体に対する国民や社会の信頼を損なうものである。

このことは、「研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等」として、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」にも盛り込まれ、科学的合理性の確保や個人情報保護を目的として、不正行為を禁じており、厚生労働省による「厚生労働分野の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」でも同様である。JCOG としても、例外なくこれを許容しない。また、平成 30 年 4 月 1 日に施行された「臨床研究法（平成 29 年法律第 16 号）」においても、研究不正は「研究データの改竄、捏造」として、実施医療機関の管理者や協定臨床研究審査委員会に報告する必要がある「不適合」の一種と位置付けられている。

一方、「過ちは人の常 (to err is human)」であり、故意ではない過失は「意図しない過誤 (うっかりミス: honest error)」として意図的な研究不正とは区別されるべきである。また、合理的根拠を伴う見解の相違による過誤も研究不正とは異なる。JCOG では、過誤や研究不正により生じた不都合な結果の重大性よりも、意図的か否か (故意性) を重視して研究不正を扱うこととする。

また、研究不正が臨床研究に対する国民や社会の信頼を損なう重大な問題であるという認識がないこと (無知・認識不足) に起因する研究不正は、悪意による研究不正とは区別されるべきという考え方もあるが、「意図しない過誤 (honest error)」との区別がより重要という観点から、無知に起因するものであったとしても、意図的に行われた捏造・改竄・盗用は、JCOG では「研究不正」に準じて扱うこととする。

なお、倫理原則についてはポリシー No. 04「倫理原則」、利益相反 (Conflict of Interest) についてはポリシー No. 23「利益相反」に定める。

3. 研究不正: Research Misconduct

JCOG では、以下の 3 つを「研究不正 (misconduct)」と定義する。

- ① データの捏造 (data fabrication): 存在しないデータ、研究結果等を作成すること
- ② データの改竄 (data 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
- ③ 盗用 (plagiarism): 他の研究者のアイディア、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又は適切な表示なく流用すること

※ ①～②は「厚生労働分野の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」(平成 27 年 1 月 16 日、最終改正: 平成 29 年 2 月 28 日) の「特定不正行為」の定義による

※ 米国 National Academy of Science や我が国の「厚生労働分野の研究活動における不正行為

研究不正が判明した場合（JCOGルール）

- 当該施設（施設（診療科）単位もしくは医療機関単位）からのすべての患者登録を停止（原則1年間）する

加えて、以下の1つ以上のアクションを行う（詳しくはポリシー参照）

- ① 特別監査の実施、② 調査委員会の設置、③ 研究者資格剥奪、
- ④ 再教育と教育記録の提出、⑤ 参加施設の参加資格剥奪、
- ⑥ 改善計画の提出、⑦ 社会への開示（ウェブサイトへの掲載等）

- 研究の財源や適用される法令に基づいて報告を行う
 - 研究費の配分機関
 - 実施医療機関の管理者、認定臨床研究審査委員会
 - 厚生労働大臣（文部科学大臣）← 研究結果の信頼性を損なう重大なもの

研究不正を防止・抑止するためには

■ 教育：

- 何が研究不正に該当するのか？
 - 身近に起こり得ることと理解する
- なぜ研究不正を行ってはいけないのか？
 - 社会の信頼を失う → 失われた信頼を取り戻すのは困難
 - 研究費配分の停止/資格制限 → 研究が行えなくなる



■ 監査

- 品質保証 (*Quality Assurance: QA*)
 - 一定の品質が保たれていること = 信頼性の確認作業
- 施設訪問、原資料の保存と第三者による確認
 - JCOG監査委員会による監査



Take Home Messages

- 不適切な研究の歴史から、研究倫理は徐々に確立
- 倫理的か否かは、倫理原則や関係法規・指針等の規準に照らして考える

→研究倫理の8要件をフレームワークとして活用しよう！

1. Collaborative Partnership
2. Social **Value**
3. Scientific **Validity**
4. Fair **Subject Selection**
5. Favorable **Risk/Benefit** Ratio
6. Independent Review
7. Informed Consent
8. Respect for Potential and Enrolled Subjects

社会的な価値

科学的妥当性

適正な被験者選択

適切なリスク・ベネフィットバランス

- 身近に起こり得る研究不正（**捏造、改竄、盗用**）を理解・防止する