

研究倫理

～被験者保護 と 研究公正～

国立がん研究センター 中央病院 研究企画推進部
多施設研究支援室 / JCOG運営事務局
江場 淳子

本日のトピックス

- 研究倫理

- 不適切な臨床研究の例

- 被験者保護

- 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件

- 研究公正

- 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

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のか？
- ・遺伝病の発症前診断が許される条件は？

研究倫理

本日のトピックス

- 研究倫理
 - 不適切な臨床研究の例
- 被験者保護
 - 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件
- 研究公正
 - 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

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



「臨床研究法」制定へ

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。

本日のトピックス

- 研究倫理
 - 不適切な臨床研究の例
- 被験者保護
 - 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件
- 研究公正
 - 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

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・捕虜を対象に、超高度実験、低体温実験、マラリア実験、断種実験などの多くの人体実験を実施
- 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
- ニュルンベルク綱領
 - 1947年ニュルンベルク裁判の結果として提示された、臨床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・・・
- ヘルシンキ宣言
 - ニュルンベルク綱領を受けて、1964年の世界医師会で採択された「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>)

日医ホーム>世界医師会>

>>サイトマップ

ヘルシンキ宣言

最新のヘルシンキ宣言改訂について

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。その英文と和文は下記の通りです。また、英文についてはWMAのホームページからもご覧になれます。

■「WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects」(WMAサイト)



■「ヘルシンキ宣言」PDF版 (英文📄: 121KB/和文📄: 327KB)

- 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
 - 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。
- 人を対象とする以上、守るべき原則がある
 - 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

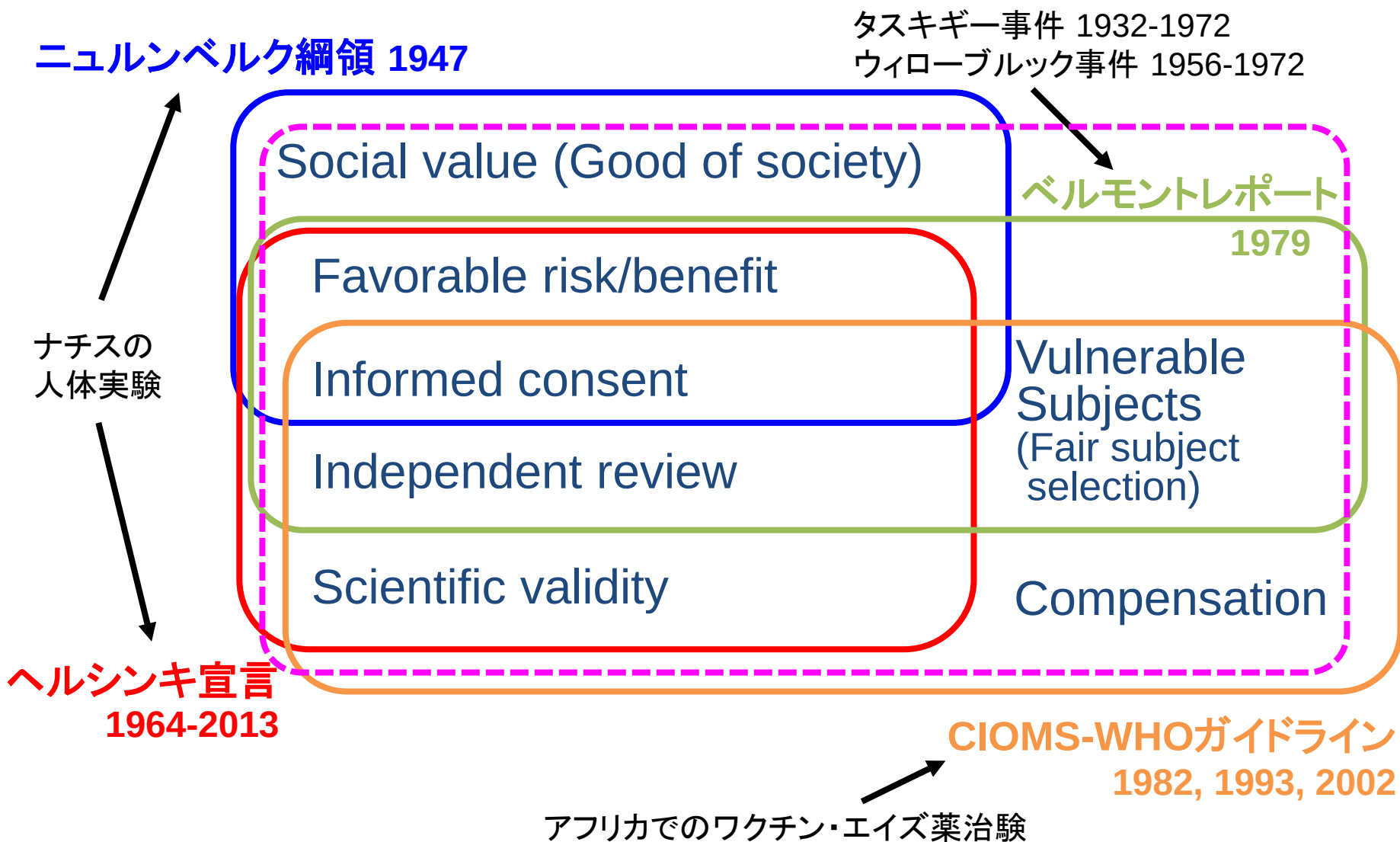
1932-72年:タスキギー梅毒研究(米)

- 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
- 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
- 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
- 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成立
 - 概要
 - 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)
 - 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



これまでのガイドラインは・・・

- 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
- 臨床研究 8つの倫理要件
 - Emanuel EJ@NIH JAMA. 2000 May 24/31;283(20):2701-11. (7要件)
Infect Dis. 2004 Mar 1;189(5):930-7. (8要件)
 - 系統的、網羅的、わかりやすい
 - 何が満たされていれば「倫理的」と言えるか？
 - どの順番で考えればよいか？
- 研究倫理のフレームワーク
 - 研究者として、研究を計画・実施する際に何に気をつければよい？
 - 倫理審査委員会の委員として、何を審査すればよい？

本日のトピックス

- 研究倫理
 - 不適切な臨床研究の例
- 被験者保護
 - 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件
- 研究公正
 - 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

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

1. Collaborative Partnership

後から追加

- 患者・コミュニティ(社会・地域)との協調

• Partnershipのない研究

- アフリカでエイズ薬の早期治験
→ 欧米で販売、アフリカでは使えない
- 欧米で抗がん剤の早期治験
→ 安全・有効とわかったら日本へ

• 実践

- 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、監督に参加
- 薬を早く国内で使えるようにしたければ、早期治験から参加
 - 審査期間の短縮をしてもドラッグ・ラグは解消しない
- 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

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
 - 既にわかっている結論しか出てこない
 - 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
 - 学会発表のため/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
- Validでない研究
 - エンドポイントが正しく算出できない
 - サンプルサイズが小さく(よいとも悪いとも)結論が出ない
 - データ管理がなされていない
 - 「不適格」かどうかのチェックがない
 - 劣っていることが見込まれる対照群を設定したRCT
- 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、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

- Fairでない被験者選択
 - 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
 - Stage III だけでは患者数が足りないので stage IV も入れよう...
 - 科学的根拠なく対象から不当に排除
- 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
 - 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
 - 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
 - 適切な中間解析を行わない第III相試験
 - 非専門病院での 第I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

7. Informed Consent

6. Independent Review(第三者による独立した審査)

- 要件1-5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

- 要件1-5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

1-5が満たされることが前提

- 形式的に、独立審査とICを行えばよい・・・ではない
- 要件1-5を伴わないと、訴訟の際の「研究者」保護でしかない

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
- 実践
 - 十分な情報提供
 - 同意後の撤回の自由の保障
 - 同意後に、新たに判明した情報の提供
 - プロトコール治療中止後の適切な医療の提供
 - 研究結果のお知らせ
 - プライバシー保護

研究倫理8要件：審査のフレームワーク

上から順に考える

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

専門家

一般の立場で
意見できる者

事務局

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

8つの基本方針

- ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施
- ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保
- ③ 研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価
- ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査
- ⑤ 事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意
- ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮
- ⑦ 個人情報等の保護
- ⑧ 研究の質及び透明性の確保

臨床研究法 施行規則

第9条 臨床研究の基本理念

- 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正に管理すること
- 八. 臨床研究の質及び透明性を確保すること

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針

8つの基本方針

-
- The diagram illustrates the 8 basic principles of medical research ethics, each linked to a specific ethical framework by a blue arrow. The principles are listed on the left, and the frameworks are in boxes on the right. A red arrow points from the bottom text to the 8th principle.
- ① 社会的及び学術的な意義を有する研究の実施 → **Social Value**
 - ② 研究分野の特性に応じた科学的合理性の確保 → **Scientific Validity**
 - ③ 研究対象者への負担並びに予測されるリスク及び利益の総合的評価 → **Favorable Risk/Benefit Ratio**
 - ④ 独立かつ公正な立場に立った倫理審査委員会による審査 → **Independent Review**
 - ⑤ 事前の十分な説明及び研究対象者の自由意思による同意 → **Informed Consent**
 - ⑥ 社会的に弱い立場にある者への特別な配慮 → **Fair Subject Selection**
 - ⑦ 個人情報等の保護 → **Respect for potential and enrolled subjects**
 - ⑧ 研究の質及び透明性の確保

ディオバン事件(2013年)を受けて規制が強化される

「研究の質及び透明性の確保」規制強化の経緯

● 高血圧症治療薬の臨床研究事案に関する検討委員会 2013年8月～2014年3月

＜問題点と再発防止策：臨床研究の質の確保と被験者保護の視点から＞

- ① 倫理審査委員会が歯止めとならなかった
→ 倫理審査委員会の機能強化及び透明性確保
- ② 研究の目的が研究課題の解明と言えず、被験者保護の視点が十分でない
→ 研究責任者等の責務の明確化と教育・研修の徹底
- ③ データ管理が不適切であり、また意図的に操作され、誤った結論を導いた
→ データ改ざん防止体制の構築
例) 第三者的組織でデータマネジメントを専属で行う組織を設ける
例) 倫理審査委員会の審査では、利益相反や実施体制の妥当性を検討する
- ④ 検証を後から行おうとしても資料がすでに廃棄されていた
→ 臨床研究関連資料の保管義務

⇒ 倫理指針の改正(2014年)「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」

さらに、以下の観点から法制度の必要性について2014年秋を目処に検討を進める

- ・ 臨床研究の質の担保
- ・ 被験者保護
- ・ 研究者の利益相反管理
- ・ 研究支援に係る製薬企業の透明性確保等

「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

(臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書 <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000068380.html>)

 臨床研究法の成立(2017年)

本日のトピックス

- 研究倫理
 - 不適切な臨床研究の例
- 被験者保護
 - 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件
- 研究公正
 - 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

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)

本日のトピックス

- 研究倫理
 - 不適切な臨床研究の例
- 被験者保護
 - 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件
- 研究公正
 - 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

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(**F**abrication) making up data
存在しないデータ、研究結果等を作成すること

S. Piantadosi
“Clinical Trials”

② 改竄(**F**alsification) 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(**P**lagiarism) appropriation
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

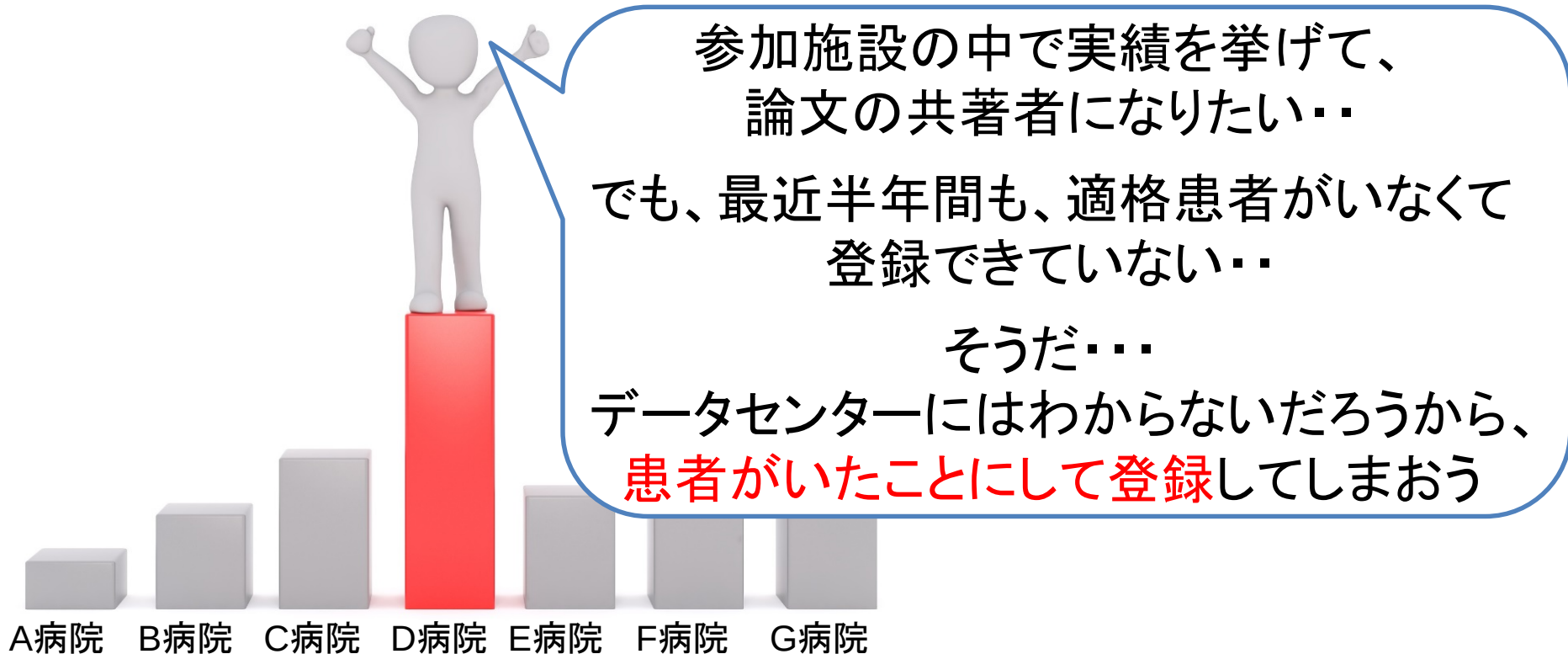
※ ①～③は厚生労働省「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」と
文部科学省「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」の「特定不正行為」の定義による

本日のトピックス

- 研究倫理
 - 不適切な臨床研究の例
- 被験者保護
 - 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件
- 研究公正
 - 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

捏造 (Fabrication)

- 存在しないデータ、研究結果等を作成すること



存在しない患者のデータを**捏造**

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 ≥ 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

改竄(Falsification)

- データ、結果等を真正でないものに加工すること

あと1人、奏効例が出たら、
この試験は成功だ。
効果判定よろしく頼むよ！

(う～ん…。今日の効果判定、
前回と変わらない気もするけど、
気持ち小さめに長径5.4 cm を
5.0 cm って書いて、奏効して
いることにしておくかあ。)



情報を改竄して奏効例として報告

改竄(Falsification)

- データ、結果等を真正でないものに加工すること

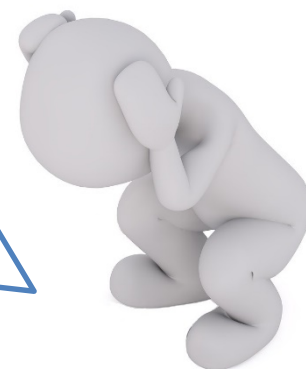
今日も診療で遅くなって12時だ・・・

Aさんに生じた有害事象の程度は、
CTCAEの定義でいうと、Grade 4かあ。



Grade 4だと、緊急報告の対象になって、
詳しい報告書を書かなくちゃいけないし、
班会議でプレゼンを求められるかもしれないし、
大変だなあ・・・

そうだ・・・ Grade 3として報告しても
誰もわからないだろう・・・



報告義務のある有害事象のGrade を改竄して報告

改竄(Falsification)

- データ、結果等を真正でないものに加工すること

プロトコールでは、白血球数が $<1,000 / \text{mm}^3$ になったら、**放射線治療は休止**しなくちゃいけない。

今日の白血球数は $980 / \text{mm}^3$ だけど、腫瘍も小さくなってきていて、ここで放射線治療を休むのはもったいない・・・

そうだ・・・ 規定を少し下回るだけだし、CRFには「白血球数は $1,020 / \text{mm}^3$ 」と書いて、放射線治療を続けてしまおう・・・



検査値を**改竄**して報告し、プロトコールを逸脱して治療を継続

改竄(Falsification)

- データ、結果等を真正でないものに加工すること

企業から得ている個人的な利益関係が
100万円以上になると、**COIを申告**して、
しかも**開示**しなくてはならない。

総額**102万円**で、2万円オーバーするだけだし、
開示して、患者さんから詳しく聞かれたりすると
面倒だから、**95万円で申告**しておこう..



申告金額を**改竄**して報告

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**

不適切な臨床研究の例

●研究不正(捏造・改竄)の事例

2002年～東京慈恵医科大学が、ノ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臨床試験を開始。

その後、千葉大学、京都府立医科大学、京都府立医科大学、京都府立医科大学、名古屋大学でも、ディオバンを含む大規模臨床研究が実施された。

2007年 医学雑誌「Jikei Heart Journal」に掲載された論文が、偽造と判明。

2009年 医学雑誌「European Heart Journal」に掲載された論文が、偽造と判明。
→ 他の降圧剤と比べ、脳卒中や腎臓病の発生を抑制する効果があると結論。

2012年 京都府立医科大学の医師が研究論文について虚偽を指摘。

2012年12月 京都府立医科大学の医師が、HJ誌に虚偽論文を掲載。

2013年5月 ノルティス社の当時の代表取締役が、大阪市立大学非常勤講師として関与していたことが指摘がある。厚生労働省から事実関係調査が行われ、大阪府立大学等について虚偽の指摘がなされた。

2013年7月 内部調査で、データ操作が行われていたことが判明。

2013年8月 厚生労働省が「高血圧症治療薬の臨床研究に関する検討委員会」設置。

2013年9月 慈恵医大の論文が、偽造と判明。

本日のトピックス

- 研究倫理
 - 不適切な臨床研究の例
- 被験者保護
 - 研究倫理原則の確立の歴史
 - 臨床研究の8つの倫理要件
- 研究公正
 - 研究不正（捏造、改竄、盗用）
 - 研究不正の例
 - 研究不正の防止・抑止

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を理解する
- 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)
一定の品質に保たれていること = 信頼性の確認作業
- 施設訪問により施設手順を確認し、原資料を抜き取り調査
- 問題がある場合は、施設における手順の修正と改善



JCOG 研究不正ポリシー

<http://www.jcog.jp/basic/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。

お問い合わせ

総合トップページへ

JCOGの基本情報

JCOGについて

JCOGポリシー

JCOGの組織

参加施設

研究実績

試験一覧

治療開発マップ

一般の皆さん・患者さん

研究者・医療関係者の皆さん

認証付きコンテンツへの
アクセス方法

JCOGポリシー

タイトルをクリックしてご覧ください。
※リンクのないページは準備中です。(順次公開予定)

目次

01 基本規約

02 (欠番)

03 歴史

04 倫理原則

05 研究不正

06 (欠番)

07 統計的原則と試験デザイン

08 施設と研究者

09 (欠番)

10 研究代表者/研究事務局

11 研究グループ

12 中央支援機構

Japan Clinical Oncology Group

Page 1 of 4

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 研究が実施すべき、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の確保を目的として、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認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齟齬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、意図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・適用は、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

※ ①～③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

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・各種指針等の判断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！

- Collaborative **Partnership**
- Social **Value**
- Scientific **Validity**
- Fair **Subject Selection**
- Favorable **Risk/Benefit** Ratio
- Independent Review
- Informed Consent
- Respect for Potential and Enrolled Subjects
- 身近に起こり得る研究不正(**捏造、改竄、盗用**)を理解し防止する

参考文献

- JCOGポリシー「倫理原則」
<http://www.jcog.jp/basic/policy/index.html>
- Ezekiel J. Emanuel. What makes clinical research ethical?
JAMA. 2000 May 24-31;283(20):2701-11.
- Ezekiel J. Emanuel. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research.
J Infect Dis. 2004 Mar 1;189(5):930-7.
- JCOGポリシー「研究不正」
<http://www.jcog.jp/basic/policy/index.html>
- 日本学術振興会「科学の健全な発展のために」
<https://www.jsps.go.jp/j-kousei/data/rinri.pdf>
- 黒木登志夫「研究不正」中公新書、2016年