第１回多職種のための投稿論文書き方セミナー

研究倫理ってなに？

河　原　直　人（九州大学病院 ARO 次世代医療センター）

Ⅰ．はじめに

「研究倫理」をめぐっては，これまでも世界中でさまざまな枠組みが策定され，医学研究の実施に活かされてきた。研究倫理の射程範囲は広く，基礎研究から臨床応用に至るまで多岐に及ぶ。本稿では，まず「人を対象とする医学系研究」に軸足を置きつつ，その基本事項について簡単に述べることとする。そのうえで，後半は，研究のインテグリティの諸問題に留意しつつ，研究の結果公表に伴う倫理的対応のポイントを示したい。

Ⅱ．ニュルンベルク綱領の精神

現代における研究倫理を概観するうえで，特に，第二次世界大戦中の非人道的な人体実験等への反省をふまえて成立した「ニュルンベルク綱領」（1947年）は重要である（表１）。

同綱領で示された事項は，まさに今日の医学研究に係る倫理・法の枠組みの礎となるものであり，人を対象として研究を行う者が心がけるべき倫理的遵守事項が簡潔に列記されたものといえる。

表１　ニュルンベルク綱領[1)]

1．被験者の自発的な同意が絶対に欠かせない。
2．他の方法では得られない，社会のためになる成果が上がらなければならない。
3．動物実験と自然の経過に関する知識に基づいていなければならない。
4．不必要な身体的・心理的苦痛を避けなければならない。
5．（実験者本人が被験者になる場合を除き）死や障害をひきおこすと行う前からわかる実験はしてはいけない。
6．リスクが利益を上回ってはいけない。
7．適切な準備と設備がなければならない。
8．科学的に資格がある実験者が行わなければならない。
9．被験者はいつでも自由に実験を中断できなければならない。
10．被験者に傷害・死が生じると予測できる場合，実験者はいつでも実験を中断する用意がなければならない。

Ⅲ．ヘルシンキ宣言の成立とその留意事項

1964年，上述のニュルンベルク綱領で示された倫理的観点をふまえ，第18回世界医師会（WMA：World Medical Association）総会で「ヘルシンキ宣言」が採択されることになる。同宣言は，その後も修正・追加が重ねられ，現在に至るまで，多くの国々の生命医科学研究機関の倫理指針のよりどころとなっている（表２）。

Ⅳ．本邦における医学研究の倫理・法の枠組み

本邦でも，これまでさまざまな医学研究に関する倫理・法の枠組みが整備されてきた。

これらを網羅的に理解しておくことは重要である（図）。最近では，新たに成立した臨床研究法の枠組みも注視されているところである。特に，「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（以下，指針）」は，従前の「疫学研究に関する倫理指針」（平成19年文部科学省・厚生労働省告示第１号）と「臨床研究に関する倫理指針」（平成20年厚生労働省告示第415号）が一体的に見直され，両者が統合されるかたちで策定されたもので，観察研究はもとより，リスクの高い介入研究に至るまで広範な範囲のルールを示してきた。

Ⅴ．研究の倫理とインテグリティ　FFP の諸問題

近年では，上述の研究倫理に関する諸問題を含め，「責任ある研究」（RCR：Responsible Conduct of Research）という概念が注目されるようになってきた。

この RCR という概念は，研究の倫理（Research

Presented by Medical*Online

表２　ヘルシンキ宣言[2)]（日本医師会訳より，その一部を以下に抜粋・要約）

■序文（第１～２項）

■一般原則（第３～15項）
　特に，人の健康と権利を擁護するための倫理基準に従うこと（第７項），医学研究の目的は個々の研究被験者の権利および利益よりも優先されてはならないこと（第８項），被験者の生命，健康，尊厳，全体性，自己決定権，プライバシー・個人情報等を遵守すること（第９項）は重要。

■リスク，負担，利益（第16～18項）
　特に，目的の重要性が被験者のリスクと負担を上まわる場合に限り研究を行うことができること（第16項），リスクを最小化させるための措置が講じられなければならないこと（第17項），潜在的な利益よりもリスクが高いと判断される場合，または，明確な成果の確証が得られた場合は，直ちに研究を中止しなければならないこと（第18項）に注意。

■社会的弱者グループおよび個人（第19～20項）
　特に，全ての社会的弱者グループおよび個人は個別の状況を考慮したうえで保護を受けるべきこと（第19項）は重要。

■科学的要件と研究計画書（第21～22項）
　研究計画書には，資金提供，スポンサー，研究組織との関わり，起こり得る利益相反，研究参加の結果として損害を受けた場合の治療や補償，研究終了後の対応についての情報も含むべきとされる（第22項）。

■研究倫理委員会（第23項）
　特に，研究計画書は，検討，意見，指導および承認を得るため研究開始前に関連する研究倫理委員会に提出されなければならないとされることに注意。

■プライバシーと秘密保持（第24項）
　被験者のプライバシーおよび個人情報の秘密保持を厳守するためあらゆる予防策を講じること。

■インフォームド・コンセント（第25～32項）
　特に，研究対象者のアセントに関する事項（第29項），インフォームド・コンセントを与えられない研究対象者などに関する事項（第30項）に注意。また，治療のどの部分が研究に関連しているかを十分に説明しなければならないこと（第31項）も重要である。さらに，バイオバンクなどに保管されている試料・情報に関する研究などで，同意を得ることが不可能な場合などの対応に関する事項（第32項）にも留意のこと。

■プラセボの使用（第33項）
　証明された治療が存在しない場合，あるいは，最善と証明されたものより効果が劣る治療，プラセボの使用，または，無治療に関する対応のあり方について言及。

■研究終了後条項（第34項）
　試験の中で有益であると証明された治療について，研究参加者のために試験終了後のアクセスに関する対応のあり方を策定しておくように求めていることに注意。

■研究登録と結果の刊行および普及（第35～36項）
　最初の研究対象者を募集する前に，一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならないこと（第35項），すべての研究者，著者，スポンサー，編集者および発行者は，研究結果の刊行と普及に倫理的責務を負っており，否定的結果および結論に達しない結果も公表されなければならないこと，併せて，資金源，組織との関わりおよび利益相反も刊行物中に明示されなければならないこと（第36項）に注意。

■臨床における未実証の治療（第37項）
　証明された治療が存在しないか，または，その他の既知の治療が有効でなかった場合の対応のあり方について言及。ただし，引き続いて，安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきであり，新しい情報は記録され，適切な場合に公表されなければならないと規定されていることに注意。ヘルシンキ宣言において，＜治療＞と＜研究＞の双方の俎上にまたがり得る案件について言及された規定として有名。

Ethics）と，研究のインテグリティ（Research Integrity）の枠組みに大別されるといわれている[3)]。特に，後者の「研究のインテグリティ」は研究者としての行動規範に関わる問題領域であり，しばしば，「研究の公正性」とも訳され，誠実（Honesty），正確（Accuracy），効率（Efficiency），客観性（Objectivity）といった一連の言葉をもって説明される場合もある[3)]。この「インテグリティ」を深刻に侵す事項を表す概念として「FFP」― Fabrication（ねつ造），Falsification（改ざん），Plagiarism（盗用，剽窃）が挙げられる。

本邦では，2014年に文部科学大臣決定「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」が公表されたことが記憶に新しい。

特に，同ガイドラインでは，「対象とする不正行為（特定不正行為）」として「故意又は研究者としてわきまえるべき基本的な注意義務を著しく怠ったことによる，投稿論文など発表された研究成果の中に示されたデータや調査結果等の捏造，改ざん及び盗用」と定義づけられたことは重要である。これは，わが国における不正行為の定義が「故意による」行為だけではなくなったことを示すものであり，特に注意しておきたい事項である。

上述のガイドラインでは，ねつ造，改ざん，盗用（剽窃）を，それぞれ以下のように定義している。

Presented by Medical*Online

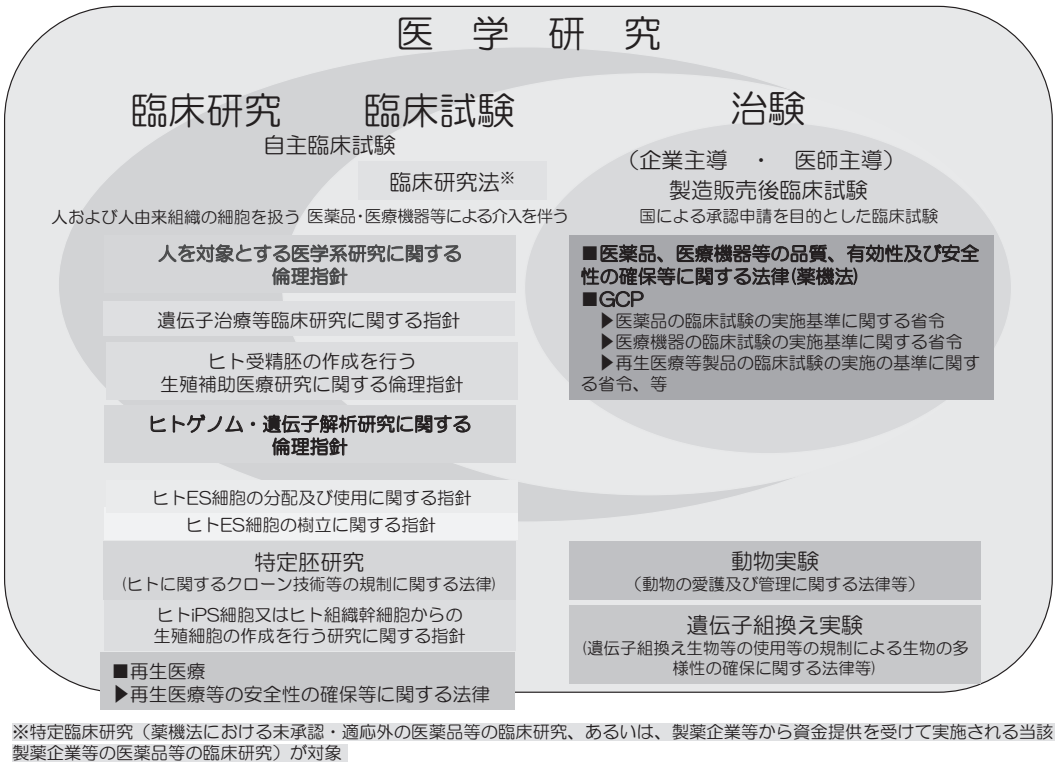

図　医学研究をめぐるさまざまな倫理・法の枠組み（概観）

1．ねつ造：「存在しないデータ，研究結果等を作成すること」

2．改ざん：「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：「他の研究者のアイデア，分析・解析方法，データ，研究結果，論文または用語を，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」

特に，盗用の対象としては，データ，言葉やフレーズ，アイデアや概念等，さまざまな形態があるといわれており，引用情報を明記のうえ，自分の研究の土台となった成果を認めることが基本とされるので注意しておきたい（表3）。

なお，盗用の注意点について言及する際，しばしば引用上の留意点との差異が議論になるため，以下に引用のあり方についても付言しておく。

そもそも「引用」に該当するには，著作権法第32条第1項では，1）公表された著作物であること，2）公正な慣行に合致すること，3）報道，批評，研究その他の引用の目的上正当な範囲内で行われること，4）出典を明記することが必要とされる。ここで，特に「公正な慣行に合致」や「引用の目的上正当な範囲内」等の要件に係る実務的判断基準の例として，①主従関係（引用する側とされる側の双方は，質的量的に主従の関係であること），②明瞭区分性（両者が明確に区分されていること），③必然性（なぜ，それを引用しなければならないのか）が重要となることも覚えておきたい[5]。

表3　盗用（剽窃）に関する留意事項
（エルゼビアによる邦文解説を参照）[4]

■言葉どおりの複写（原典の許可や承認なく，全体または一部を一言一句複写） ⇒論文の中で引用であることを十分に示し，原典を適切に引用（引用符号でくくる場合を除き，他人の論文をそのまま言葉どおりに使用することは避ける）
■大幅な複写（研究の材料，プロセス，表，装置等が含まれる） ⇒必ず原典を引用
■言い換え（原典の許可や承認なしに，他人のアイデアを再現） ⇒出典を挙げ，原典の意図を変えない。言い換えと原典を比較し，言葉を変えても意味を保持していることを確認
■自身のテキストの再利用　⇒適切に出典を明記

Ⅵ．研究結果の公表をめぐるその他の諸問題

もっとも，上述のFFPは，狭義の研究不正として捉えられるものである。しかし，最近では，こうした問題に限定されることなく，例えば，同時投稿，二重

Presented by Medical*Online

／複数出版，サラミ論文，オーサーシップ（論文著者資格）などの研究結果の公表のあり方に係る諸問題も懸案となっている。

同時投稿とは「１つの論文を同時に複数の雑誌に投稿すること」を指し，二重・複数出版は「基本的に同じ仮説，データ，論点，結論を持ち，完全な相互参照になっていない２つ以上の論文を出版すること」を指すといわれている（**表４**）。

なお，サラミ論文とは「１本の論文を複数の論文に切り分ける方法による」論文を指すといわれている（**表５**）。

さらに，オーサーシップの問題も注意しておく必要がある（**表６**）。

今日では，上述のような状況に至らないまでも，QRP（Questionable Research Activities：疑わしい研究行為）と呼ばれる，さまざまなグレーゾーンの行為があることも指摘されており，注意が必要である。

Ⅶ. おわりに

いずれにしても，今般の研究の倫理，そして，インテグリティについて考えるとき，再現性（reproducibility）や追跡可能性（traceability）といった概念がキーワードとして登場することが多い。この背景には，今般の社会情勢に照らして，研究者として，研究の準備段階から，その実施を経て，結果の公表段階に至るまで，説明責任（accountability）と透明性（transparency）がいっそう強く求められようになったことが考えられる。

したがって，研究データ，実験・観察ノート等の記録媒体（作成方法等を含む），実験試料の取り扱い方が重要となる。つまり，結果もさることながら，そこに至るまでの「過程」こそが重視されるということを覚えておきたい。

近年では，利益相反管理の問題なども含めて，医学雑誌編集者国際委員会（International Committee of Medical Journal Editors：ICMJE）が「生物医学雑誌への統一投稿規定」を策定し，研究のインテグリティに関する国際的規範の一つとして注視されている[6]。また，本邦では，日本学術振興会による冊子「科学の健全な発展のために―誠実な科学者の心得―」も有用なテキストである[7]。さらに，最近では，論文に掲載する生物画像の処理のあり方も含めて，国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）による啓発も精力的に展開されている。研究者一人ひとりのひたむきな日々の努力が報われ，豊かな実を結ばせるためにも，各々の専門分野に関する知識・技術の涵養のみならず，こうした倫理・インテグリティに係る対応も重要になるということを銘記しておいていただければ幸いである。

表４　同時投稿，二重・複数出版に関する留意事項（エルゼビアによる邦文解説を参照）[4]

■原則として，出版を前提に提出される論文は，他のジャーナルに投稿されたことがないものでなければならない。著者は，関連論文（別の言語でも），同様の出版待ち論文，翻訳がある場合は，投稿時に詳細を開示する必要がある。

■ただし，２つのジャーナルの出版社が事前に合意の上で「重複する論文」を使用する場合もある（例：共同論説，臨床ガイドライン，立場表明，論文の翻訳（片方の出版社から事前に許可が与えられ，投稿時に原典の完全かつ明瞭な開示がある場合）など）。

表５　サラミ論文に関する留意事項（エルゼビアによる邦文解説を参照）[4]

■一般には，スライス（大規模な研究を複数に分割した部分）の仮説，母集団，方法が同じである限り，許容されない行為である。２つ以上のスライスは決して出版してはならない（何も知らない読者が各スライス（ジャーナル論文）に発表されているデータが異なる検体から得られたものと考え，文献を曲解する恐れがあるためといわれる）。

■疫学的調査による大量のデータを同時に出版できないなどの事情により，研究の重要な成果を別々に記述することが正当と認められる場合もある。ただし，各論文は仮説を明確に定義し，大きな研究の一部として発表される必要がある。

表６　オーサーシップに関する留意事項（エルゼビアによる邦文解説を参照）[4]

■基本的に，１）「研究の着想と企画，データの取得・分析・解釈に実質的貢献」，２）「論文の知的内容の執筆または改訂」，３）「最終版を承認」が，個人が著者として認められる条件とされる。

■著者の順序は「共著者の共同決定」とされる。

■研究に関与したがジャーナルの著者基準を満たさない者は，「Contributors（貢献者）」または「Acknowledged Individuals」として記載。これには，助言者，研究場所の提供者，学部の監督者，経済的支援者などが含まれる場合がある。

■以下は許容されない。

⇒ゴーストオーサーシップ：論文発表に相当の貢献をしているが，研究自体に対する貢献としては評価されない（一般的にスポンサーから報酬を得ている）。

⇒ギフト／ゲストオーサーシップ：研究とは希薄な関係。明確な貢献はないが，論文出版の可能性を高めるために記載される場合など。

Presented by Medical*Online

文　　献

1）土屋貴志．1999年度大阪市立大学インターネット講座「人体実験の倫理学」.
2）日本医師会．ヘルシンキ宣言．http：//www.med.or.jp/wma/helsinki08_j.html（Last Access：Nov. 19, 2017）
3）Nicholas H. Steneck．“Fostering Integrity in Research：Definitions, Current Knowledge, and Future Directions”．Science and Engineering Ethics 2006；12（1）：53-74.
4）エルゼビア．“Ethics in Research and Publication”．http：//jp.elsevier.com/_data/assets/pdf_file/0011/243983/ETHICS_allinOne_JPNrev.pdf（Last Access：Feb. 4, 2018）
5）公益社団法人応用物理学会．引用に関するQ & A．https://www.jsap.or.jp/about_jsap/citation-faq（Last Access：Feb. 4, 2018）
6）International Committee of Medical Journal Editors. http：//www.icmje.org/（Last Access：Feb. 4, 2018）
7）日本学術振興会「科学の健全な発展のために」編集委員会．テキスト版 科学の健全な発展のために―誠実な科学者の心得―．https://www.jsps.go.jp/j-kousei/data/rinri.pdf（Last Access：Feb. 4, 2018）

Presented by Medical*Online