

# 組織的に二重論文を 「製造」しているpaper mill

2021年12月3日 第44回日本分子生物学会年会 研究倫理ランチオンセミナー

GENES TO CELLS編集室 マネージング・エディター 湯浅達朗

# 利益相反の開示

- ▶ 発表者が代表者（取締役）を務める法人（有限会社ラボ・アクセラレーター、以下当社）は、2006年1月より特定非営利活動法人 日本分子生物学会からGenes to Cells誌の編集補助業務を受託しています。当社は同学会からその他に、ホームページ更新作業と一斉メール配信作業を受注しています。それ以外に開示すべき利害関係はありません。

# Genes to Cellsへぜひご投稿を！

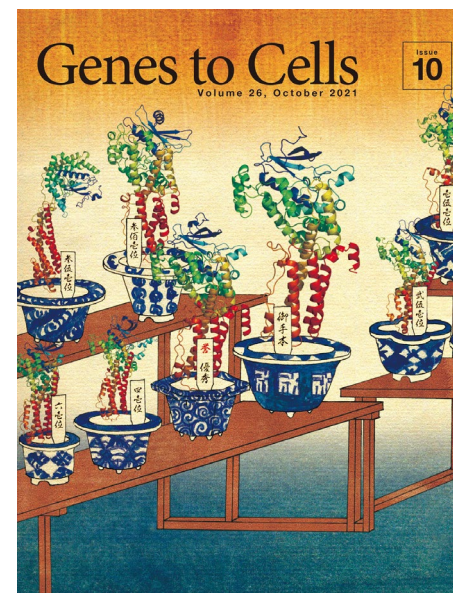
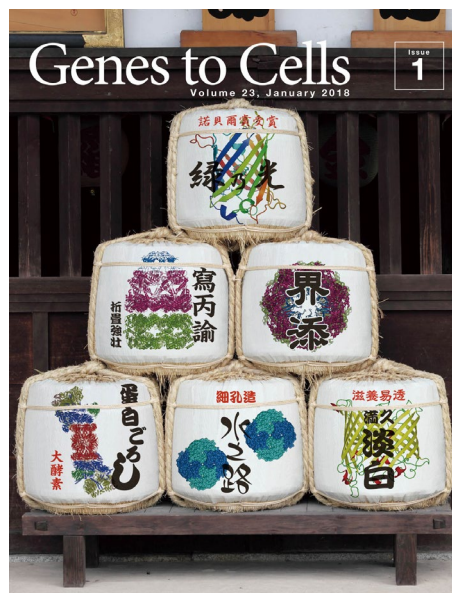
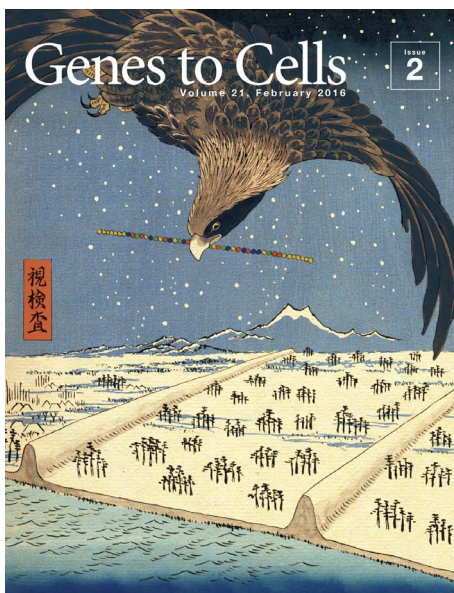
- ▶ 1996年創刊。Wiley社から月刊で発行されています。現在の西田栄介編集長で3代目（2018年4月～）です。
- ▶ 日本分子生物学会のオフィシャルジャーナルです。
  - ▶ 会員は有料コンテンツの閲覧が可能です。また、出版直後からのオープンアクセス化の料金（APC）の割引を受けられます。もちろん非会員でも投稿可能です。
  - ▶ 毎月、日本語版目次を会員へメール配信しています。
  - ▶ もちろん、プレプリントサーバーにアップされた論文でもOKです。
  - ▶ 事情にも可能な限り配慮しますので、編集委員へぜひ一度ご相談ください。
- ▶ 投稿料は**無料**です！
  - ▶ 出版後6ヶ月間は有料アクセスとなりますが、6ヶ月後には無料になります！
  - ▶ ハイブリッドジャーナルです。出版直後からオープンアクセスにすることも選択可能です（この場合は、APCのお支払いが必要です）。





# あなたのアイデアを表紙にしませんか！？

- ▶ アイデアだけでもOK！それに合う浮世絵や素材はこちらで探します！
- ▶ ぜひお気軽に編集室までご連絡ください！
- ▶ 本年会展示ホールで制作過程のタペストリーを展示中！



カバーギャラリー  
(MBSJホームページ)



編集室メール

本日の本題：  
Paper mill  
(論文工場)

- 歴史と背景
- Genes to Cellsでの観測状況
- Paper millの正体
- 対策と見分けるポイント

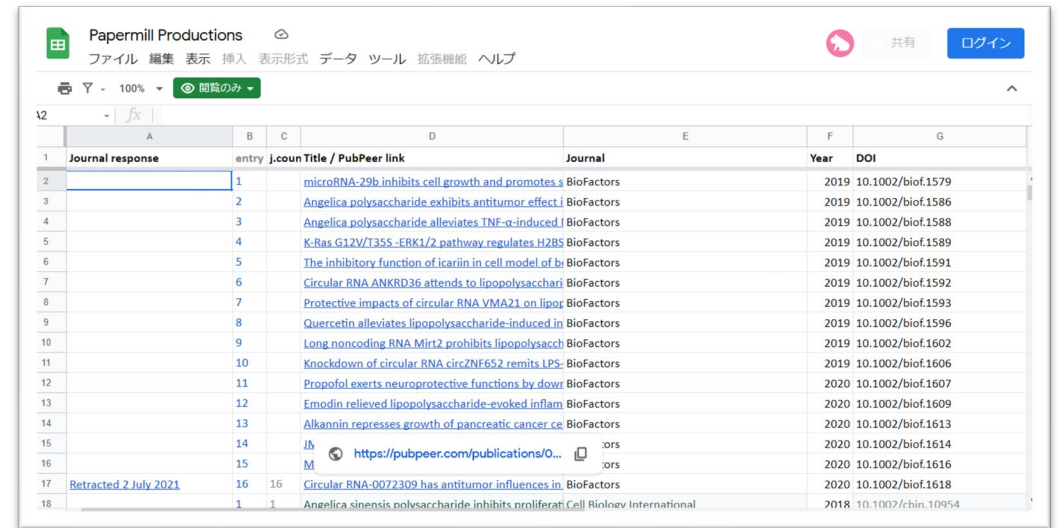
# Paper mill: 主に中国で暗躍する、不正論文を組織的に生み出している業者

- ▶ 以前から、中国に論文不正のマーケットが存在するのではないかという指摘があった。<sup>[1,2]</sup>
  - ▶ 例えば、アクセプトの後に、共著者の枠を売買するという手口。
  - ▶ 中国の病院の医療職に、SCI (Science Citation Index) に掲載されるジャーナルの論文（通称『**SCI論文**』）を出版するノルマが課されている<sup>[3, 4]</sup>ことが背景にあるといわれる。論文を出せば昇進でき、ボーナスも出るので、懐は痛まない。
- ▶ ここ3, 4年で、新しいフェーズに入った感がある：研究の実態が全くない論文を、テンプレートを使って、組織的に「大量生産」していることが明るみに出た。
  - ▶ Paper mill（元々は製紙工場の意）という呼び方が定着した。
  - ▶ 科学論文としての体裁が整っており、査読を経て出版されてしまった論文も多数。
  - ▶ 多くの業者が、原稿作成・投稿・出版手続きまで全て代行するフルサービスを提供している。

1. Hvistendahl, M. (2013). Science, 342(6162), 1035–1039. <https://doi.org/10.1126/science.342.6162.1035>
2. Seife, C. (2014, December 17). Scientific American Website. <https://www.scientificamerican.com/article/for-sale-your-name-here-in-a-prestigious-science-journal/>
3. Byrne, J. A., & Christopher, J. (2020). FEBS Letters, 594(4), 583–589. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13747>
4. Else, H., & Van Noorden, R. (2021). Nature, 591(7851), 516–519. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00733-5>

# 不正論文の大量生産の露見

- ▶ 2020年1月～2月にブログ記事やFEBS Lettersで「大量生産」の実態が詳述され、注目を集めた<sup>[1,2]</sup>。
  - ▶ Elisabeth Bik博士と匿名ボランティアにより作成された、約500報のpaper millからの論文（出版済み）のリスト<sup>[3]</sup>も公開された。現在でもそのリストは伸び続けている。
  - ▶ 著者は中国の病院の医師という例が非常に多い。
  - ▶ これらの中には2, 3年で20回以上引用されているものもある。
- ▶ このリストがきっかけとなり、2020年1月以降、2021年3月までに370報、2021年10月までに665報もの論文が撤回された（Nature誌調べ）<sup>[4,5]</sup>。



entry	J.coun	Title / PubPeer link	Journal	Year	DOI	
1		microRNA-29b inhibits cell growth and promotes	BioFactors	2019	10.1002/biof.1579	
2		Angelica polysaccharide exhibits antitumor effect	BioFactors	2019	10.1002/biof.1586	
3		Angelica polysaccharide alleviates TNF-α-induced	BioFactors	2019	10.1002/biof.1588	
4		K-Ras G12V/T35S-ERK1/2 pathway regulates H2BS	BioFactors	2019	10.1002/biof.1589	
5		The inhibitory function of icariin in cell model of	BioFactors	2019	10.1002/biof.1591	
6		Circular RNA ANKR36 attends to lipopolysacchari	BioFactors	2019	10.1002/biof.1592	
7		Protective impacts of circular RNA VMA21 on lipop	BioFactors	2019	10.1002/biof.1593	
8		Quercetin alleviates lipopolysaccharide-induced in	BioFactors	2019	10.1002/biof.1596	
9		Long noncoding RNA Mirt2 prohibits lipopolysacch	BioFactors	2019	10.1002/biof.1602	
10		Knockdown of circular RNA circZNF652 remits LPS	BioFactors	2019	10.1002/biof.1606	
11		Propofol exerts neuroprotective functions by down	BioFactors	2020	10.1002/biof.1607	
12		Emodin relieved lipopolysaccharide-evoked inflam	BioFactors	2020	10.1002/biof.1609	
13		Alkannin represses growth of pancreatic cancer ce	BioFactors	2020	10.1002/biof.1613	
14				2020	10.1002/biof.1614	
15				2020	10.1002/biof.1616	
16				2020	10.1002/biof.1616	
17	16	16	Circular RNA-0072309 has antitumor influences in	BioFactors	2020	10.1002/biof.1618
18	1	1	Angelica sinensis polysaccharide inhibits proliferati	Cell BioInev International	2018	10.1002/cbin.10954

1. Byrne, J. A., & Christopher, J. (2020). FEBS Letters, 594(4), 583–589. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13747>
2. Schneider, L. (2020, January 24). Blog post, For Better Science Website. <https://forbetterscience.com/2020/01/24/the-full-service-paper-mill-and-its-chinese-customers/>
3. @SmutClyde, @mortenoxe, @TigerBB8, & et al. (2020). Google Docs. <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1KXqTAyl4j-jVorFPMD2XRpr76LcIKJOCVylvRj0exYQ/>
4. Else, H. (2021). Nature, 598(7879), 19–20. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02587-3>
5. Else, H., & Van Noorden, R. (2021). Nature, 591(7851), 516–519. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00733-5>



# Paper millは何者なのか

- ▶ 表向きは、翻訳・校正・実験受託サービスを装っている。
- ▶ 元学者、あるいは現役の学者が関与している可能性がある。
  - ▶ 少なくとも大学院での研究経験がある人物が関わっている。
  - ▶ 自前か協力者のラボがある。
- ▶ リバイスもこなす。PubPeerにさえ対応可能な業者もある<sup>[2]</sup>。
- ▶ 投稿に用いられるIPアドレスは中国の大都市が多い。まれに香港・イランからもある。
- ▶ 投稿の際は、顧客の名前で取得した中国のフリーメールアドレスを使うことが多い（最近では研究機関のアドレスで投稿してくることも増えている）。
  - ▶ 業者にとっては、フリーメールアドレスの方がよい。なぜなら、「論文を出版した実績のある査読者のメールアドレス」として使い回せるからである！

1. Schneider, L. (2021, May 26). Blog post, For Better Science Website. <https://forbette.rsience.com/2021/05/26/the-chinese-paper-mill-industry-interview-with-smut-clyde-and-tiger-bb8/>

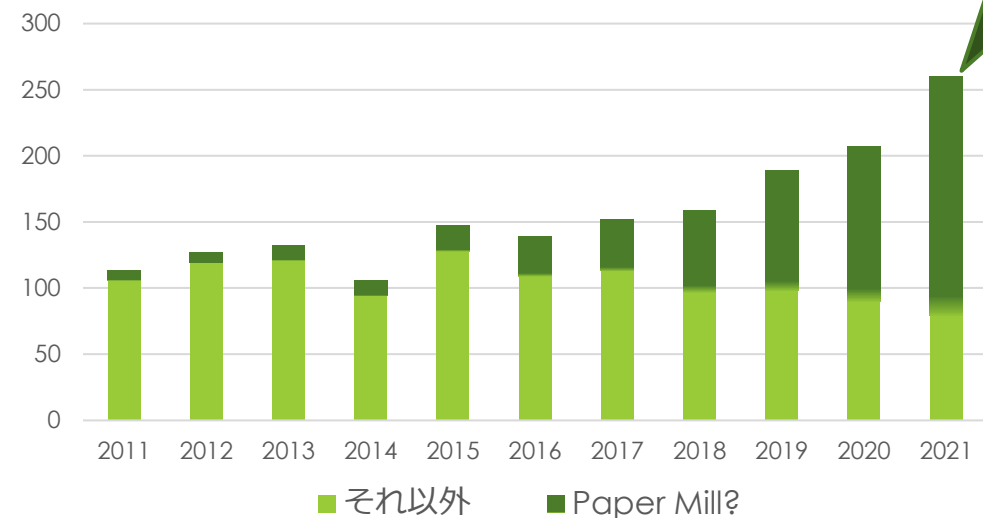
# Paper millは各方面に打撃を与える

- ▶ 査読を担当するエディター・レビューアーにとっては、たまったものではない。
- ▶ 多くは中国発なので、国レベルで疑いの目を向けられ、真面目な研究者が巻き添えになってしまう。
- ▶ できれば未然に防ぎたい。出版してしまったら本当に大変。
  - ▶ 論文を信じてしまった人に著しい不利益。
  - ▶ ジャーナルは調査し、リトラクト等の手続きを取らなければならない。
    - ▶ 出版後、著者や所属機関に連絡がつかないことも多い。
    - ▶ 手続きを取るのに慎重な出版社もある。
  - ▶ 食べ物にされてしまうと、ジャーナルの運営にも影響。
    - ▶ 実例：J. Cellular Biochemistry (Wiley) は2019年に比べてページ数が10分の1に。
    - ▶ 著者やレビューアーに敬遠される可能性も。
    - ▶ Paper millは組織的に被引用数をゆがめている可能性もある。そもそも過去のインパクトファクターに影響していないのか？

# Genes to Cellsでのpaper mill観測状況

- ▶ 投稿直後とアクセプト後に詳細なチェックを実施している。
- ▶ Paper millからと思われる論文は、2010年代初めにも少し見られたが、2017年ごろから急増中。特に今年はひどい。
- ▶ Paper millの論文は、編集室での初期スクリーニングにより、エディターに回る前にほとんどをブロックできていると考えている。
- ▶ エディター・レビューアーに安心して査読にあたってもらえるようにと努力しているが、チェックは現状ほぼ手動なので、手間がかかる。

投稿数全体に占める、Paper millによるとみられる論文の投稿数



2021年  
11月上旬まで  
全体260報中  
少なくとも  
180報

※Paper millによる投稿数は推定  
※2021年は11月8日までのデータ

# 最近のpaper mill論文の特徴・手口

- ▶ 「**テンプレート**」に沿って作られたそっくりな論文が投稿されてくる（そして、すでにさまざまなジャーナルで多数出版されている）<sup>[1]</sup>。
- ▶ 今、特に多いのは、**miRNA・非コードRNA**の論文。
  - ▶ 流行っている上に、因子を差し替えることで無数に論文が作れてしまう<sup>[1]</sup>。
  - ▶ ウエスタンブロット・細胞写真等の写真素材をストックしているらしい<sup>[1]</sup>。
  - ▶ 剽窃盗用チェックツール（iThenticate等）への対策をしている論文も多い。
- ▶ 顧客・業者ともに中国が圧倒的に多いが、イランの業者の例もあり。
- ▶ ニセの査読者を仕立ててチート行為をしている。
- ▶ お互いに引用しあうことで、被引用数を稼いでいる。
  - ▶ ジャーナルのインパクトファクターが上がると業者の報酬が増えることも背景？

1. Byrne, J. A., & Christopher, J. (2020). FEBS Letters, 594(4), 583–589.  
<https://doi.org/10.1002/1873-3468.13747>

# 簡単にできそうな対策には制約がある

- ▶ 研究機関のメールアドレス使用を強制してはどうか？ → 困難。
  - ▶ 独立系研究者や退職した人の投稿が難しくなる。
  - ▶ Paper millも対策済みで、もはや実効性はあまりない。
- ▶ 特定の国の投稿をブロックするわけにもいかない。
  - ▶ 差別的な取り扱いはよくない。また、罪のない研究者にも影響が及んでしまう。
- ▶ 国内外の個人情報保護法制で制限されるため、出版前にジャーナル間で投稿者の情報を共有するようなことは慎重にならざるを得ない。
- ▶ 完全自動で検出するツールがあれば便利そうだが、まだその段階ではない。やはり個々の投稿を見て判断することが必要である。
  - ▶ もしポイントが分かっていたら、省力化の助けになるかもしれないので...

# Paper millの論文を見分けるポイント

- ▶ 初期スクリーニングとして、編集オフィスやエディターが注意するとよいポイントを紹介する。
  - ▶ GTC編集室で行っているものの一部です。なお、文献[1]もとても参考になる記載があるのでご覧ください。
  - ▶ 今回は、かいつまんで「◎」印の点について述べたいと思います。
  - ▶ 論文の科学的妥当性も含めて総合的に判断してください。問題が生じても責任は負えません。

## 論文のテーマ

- 最近多いのはmicroRNA・非コードRNA。
- ただし、トレンドは今後もどんどん変わっていくと思われる。

ファイル名やファイル最終保存者にpaper millの特徴や不審点はないか？

倫理委員会を適切に通しているか？

1. Byrne, J. A., & Christopher, J. (2020). FEBS Letters, 594(4), 583–589.  
<https://doi.org/10.1002/1873-3468.13747>

# 著者に関してチェックすべき項目

そもそも、今までに論文を出したことはあるか？

- 共著者も含め、何の研究歴も見つからないのは、少し変。

中国のフリーメールアドレスか？

- ただし、研究機関のメールアドレスで投稿してくるpaper millも増えているので、フリーメールでなければ安心してよいわけではない。

◎ Corresponding authorのメールアドレスに不審点はないか？

- オンライン投稿サイトのアカウント・カバーレター・原稿の三者で一致しているかチェック。

◎ 投稿者のIPアドレスが取得できる場合は、著者の所属と矛盾がないか？

- 著者の所属から何百キロ以上も離れた大都市から投稿は不自然。

# 著者に関してチェックすべき項目

## ◎ 共著者のメールアドレスに共通したパターンはないか？

- 共著者全員で「[名][姓]-[所属]@126.com」という規則性がある、など。業者がシステムチックに作っている。例えば、蜀医科大学（Shu Medical University）の劉玄德（Xuan-De Liu）と魏医科大学（Wei Medical University）の曹操（Cao Cao）なら xuandeliu-smu@126.com, caocao-wmu@163.com のような感じ。

## ◎ 母国語で同一のデータをすでに出版済みではないか？

- メールアドレス・電話番号でGoogle検索すれば、意外と効率的に調べられる。

## 同一著者であるはずの他の論文で、氏名表記が違っていないか？

- 劉玄德（Xuan-De Liu）なら、Xuande Liu, Xuan-De Liu, Xuan De Liu のようなゆらぎがあると、PubMedでの名寄せに支障があるので、本来は避けたいはずである。最終原稿のチェックをしていないことが示唆される。

## ORCID IDをすでに持っていたのに、新規に取り直していないか？



# 原稿・メタデータに関してチェックすべき項目

## ◎ 剽窃盗用チェックツール (iThenticate等) の利用

- スコアが低くても安心しない。少なくとも一部のpaper millは剽窃盗用チェックツールを使っている。
- 類似性が上位の論文は自分の目で比較してみる。図も酷似しているのが見つかることもある。

## PCRのプライマー配列・プラスミドコンストラクション

- 過去の論文からコピー&ペーストしていると、伝言ゲームのように間違いが脈々と受け継がれることがある。面倒でもBLASTを試すのが望ましい。
- 論文内のプライマー配列を自動的にBLASTにかけ、周辺の記述との矛盾を指摘するwebツール「Seek & Blastn」も開発されており<sup>[1,2]</sup>、将来的に有望かも。(ただし、まだ開発途中である。アップロードしたファイルの取り扱いポリシーも明示されていないようなので、出版前の原稿を対象にするのは尚早かもしれない。)

## ◎ レビューアー候補の推薦は妥当か？

- 適切な人選と見せかけて、実はメールアドレスがフェイクのことがある。
- 見抜くのは難しいかもしれないが、paper mill論文の著者という可能性も。

1. Byrne, J. A., & Christopher, J. (2020). FEBS Letters, 594(4), 583–589. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13747>
2. Seek & Blastn, retrieved on Nov. 28, 2021, <http://scigendetection.i mag.fr/TPD52/Va/>

# 図でチェックすべき項目

- ▶ レビューアーに回るPDFファイルは一般に画質が落ちているので、もし可能であれば、図についても査読入り前にチェックしておきたい。

## グラフ

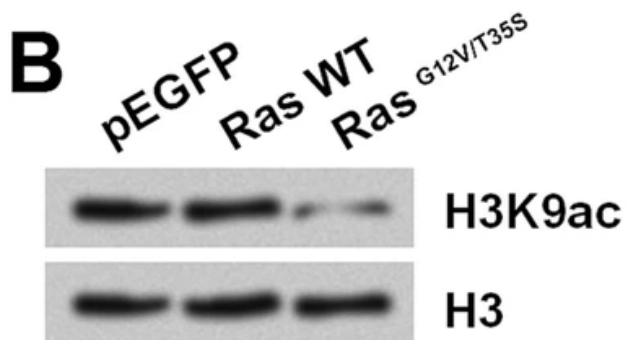
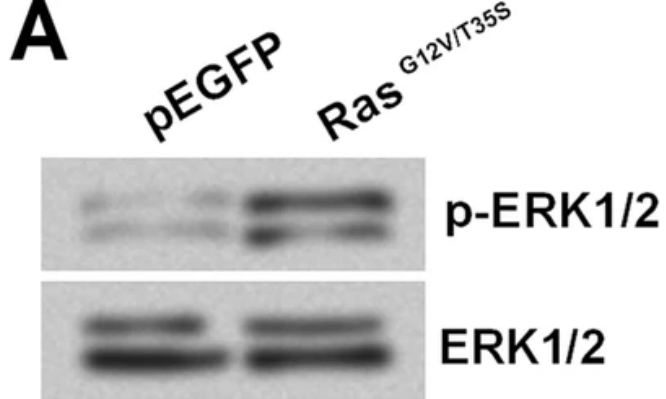
- 棒グラフの高さの分布・エラーバーの長さの分布が不自然ではないか？

## フローサイトメトリー

- 面倒でも、Photoshopでデータを重ね合わせて比較してみる。

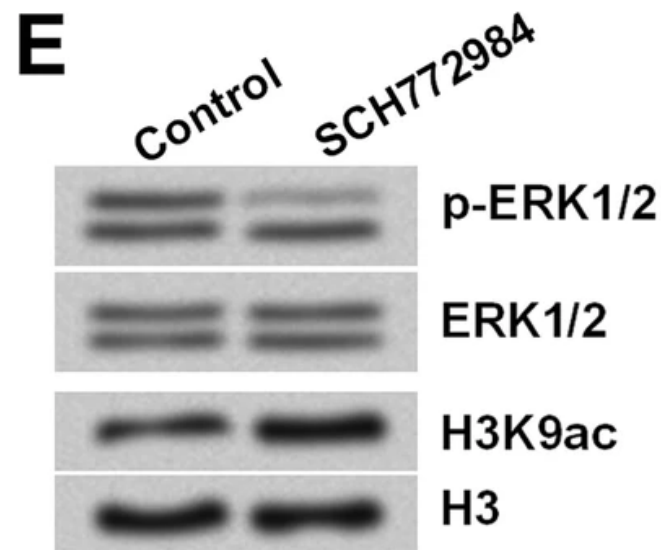
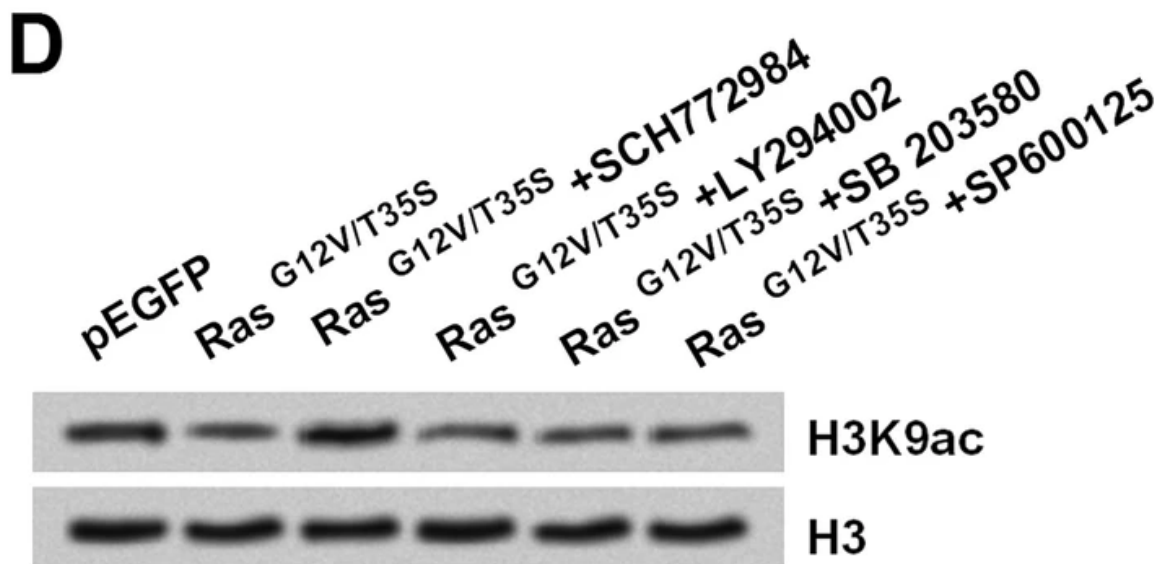
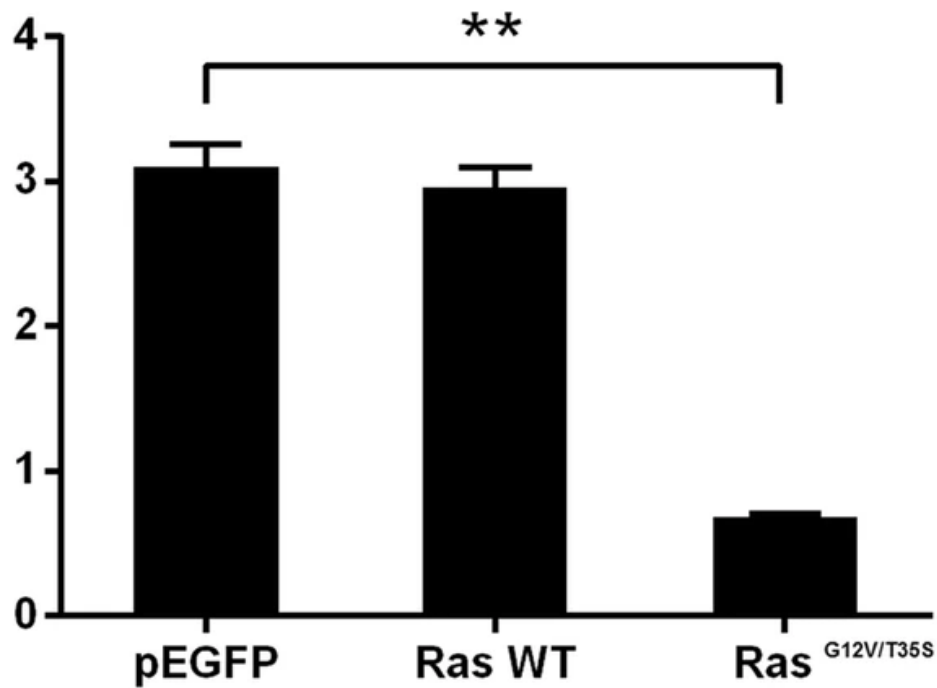
## ◎ 細胞写真・ウエスタンブロットに不審な点はないか？

- 場合によっては生データを取り寄せる。（その際、1週間など期限を切る。）
- ただし、最近は精巧な「生データ」と称するものを偽造することが、ごく普通に行われているので要注意。
- ウエスタンでチェックすべきポイントの例を、すでに他誌でリトラクトされた論文で見してみる ↓



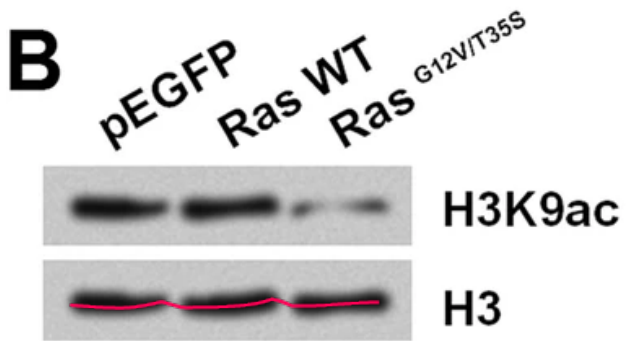
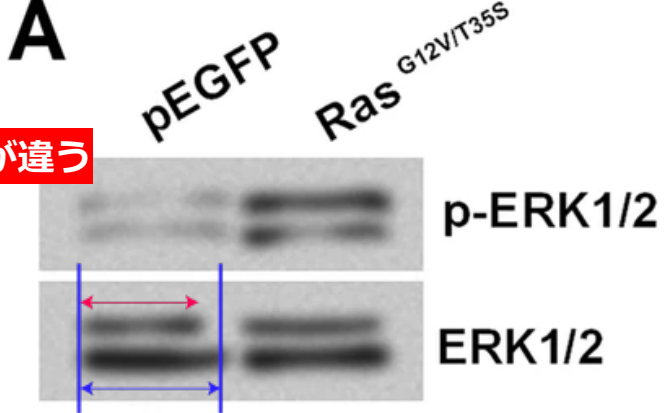
**C**

Relative amount of H3K9ac compared to H3



(すでにリトラクトされた論文です)

Adapted from Figure 1 of ©Tian et al. (2018) Ras-ERK1/2 signaling contributes to the development of colorectal cancer via regulating H3K9ac. BMC Cancer 18:1286, DOI: [10.1186/s12885-018-5199-3](https://doi.org/10.1186/s12885-018-5199-3). Licensed under CC BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

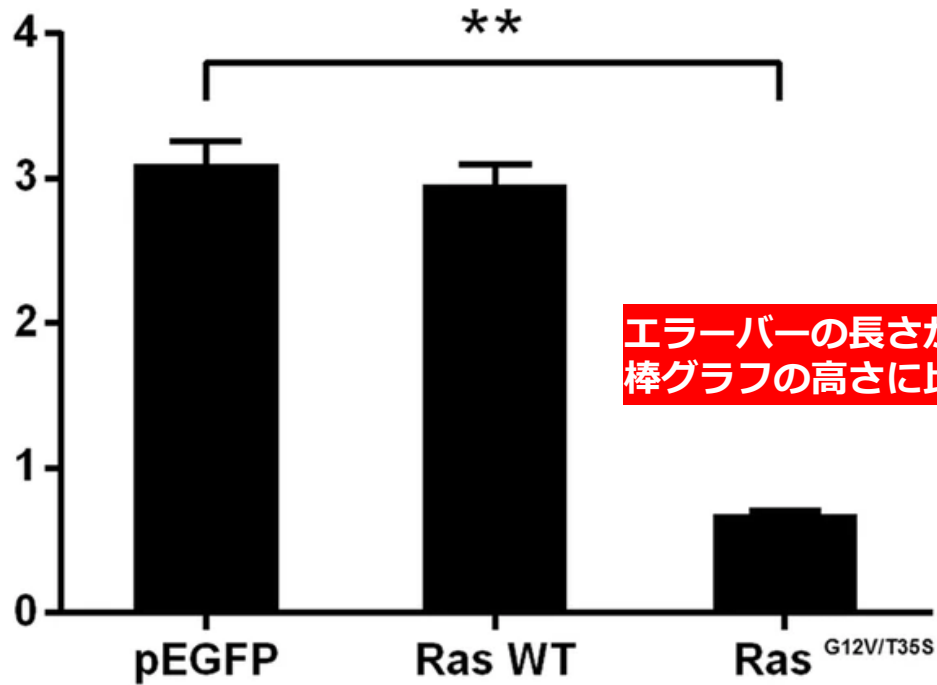


バンドが全部同じ向きに傾いており隣どうしの関係が不自然

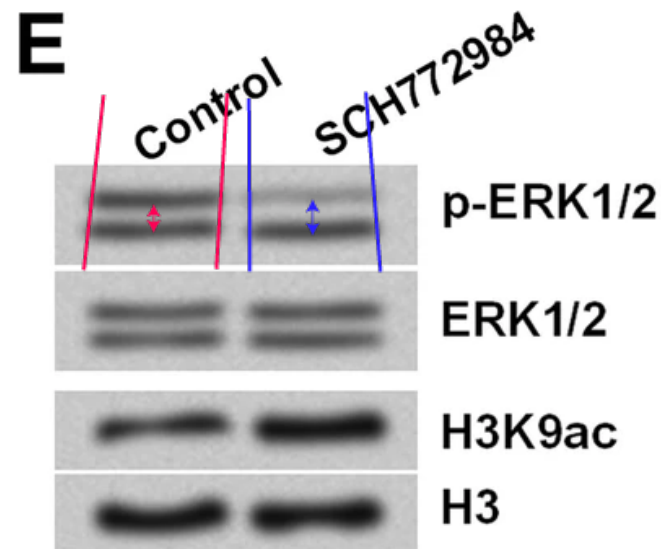


**C**

Relative amount of H3K9ac compared to H3

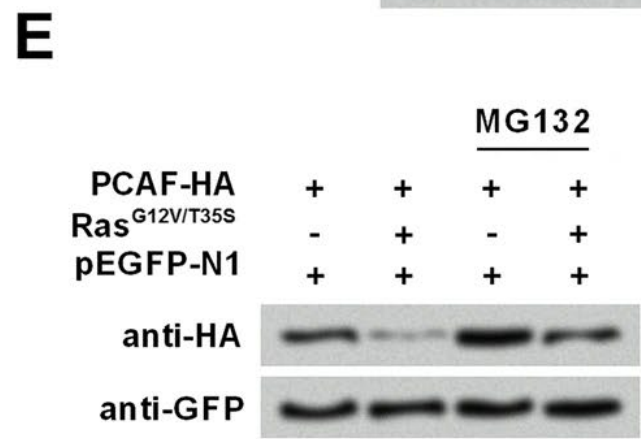
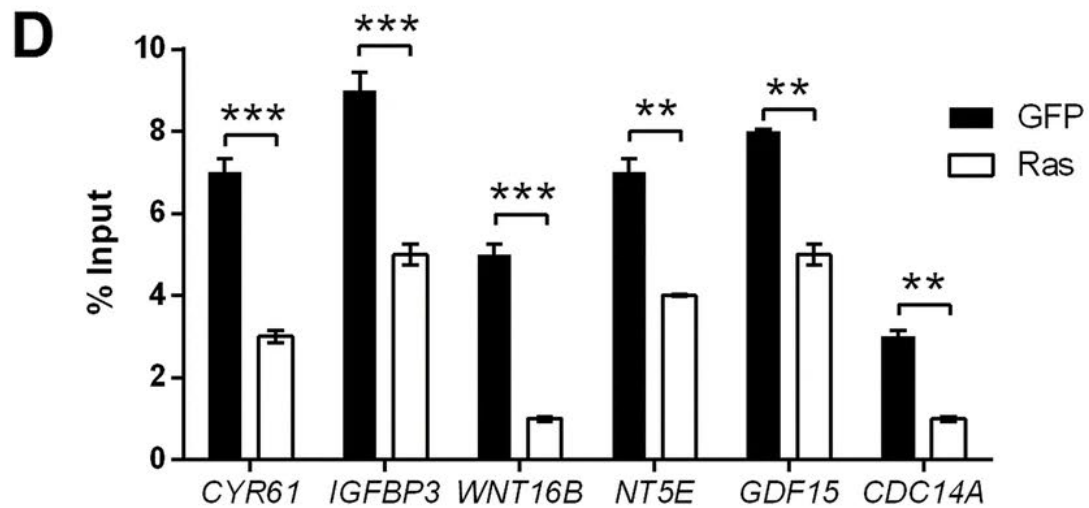
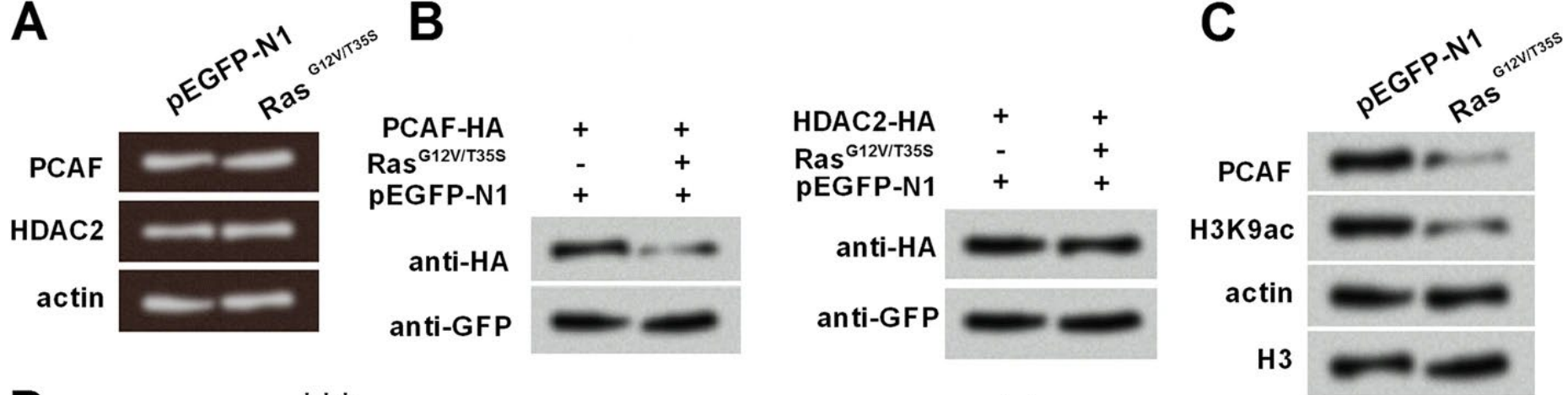


バンドの間隔と位置（左右）が変

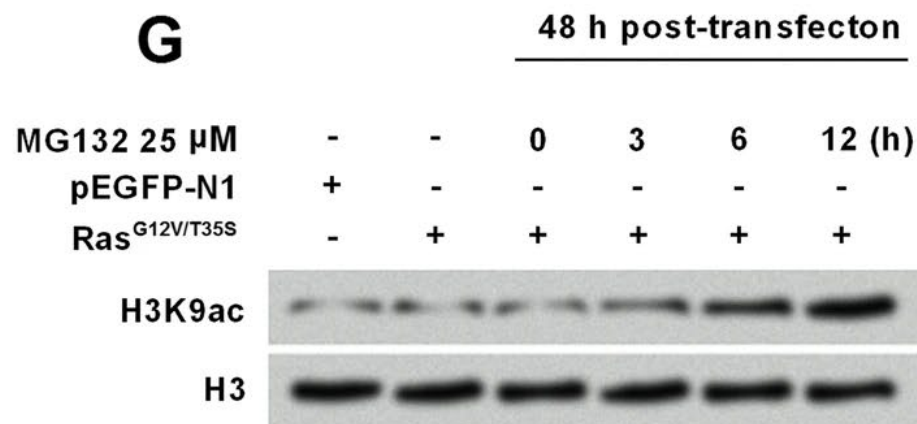
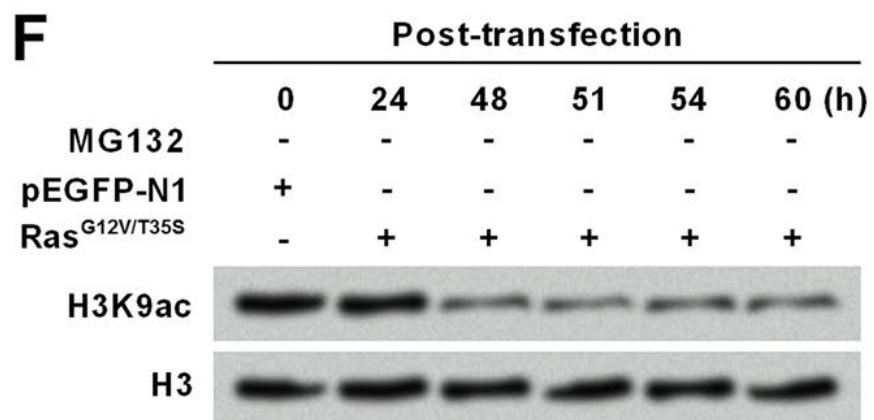


(すでにリトラクトされた論文です)

Adapted from Figure 1 of ©Tian et al. (2018) Ras-ERK1/2 signaling contributes to the development of colorectal cancer via regulating H3K9ac. BMC Cancer 18:1286, DOI: [10.1186/s12885-018-5199-3](https://doi.org/10.1186/s12885-018-5199-3). Licensed under CC BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

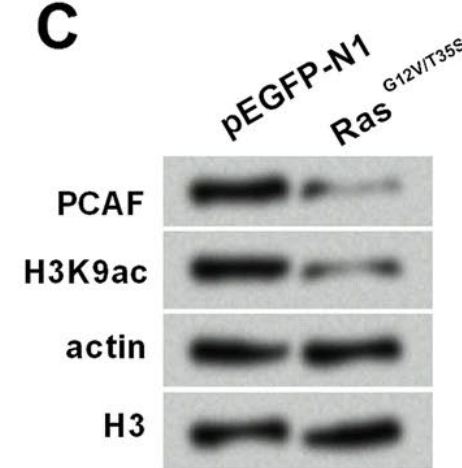
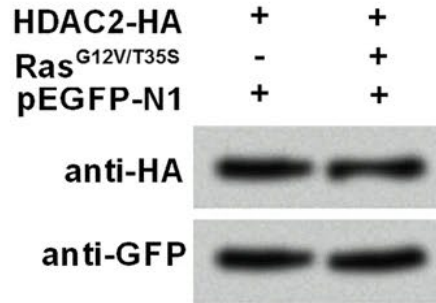
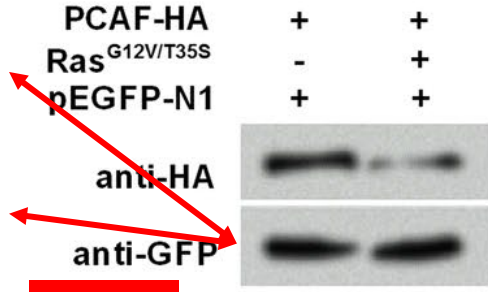
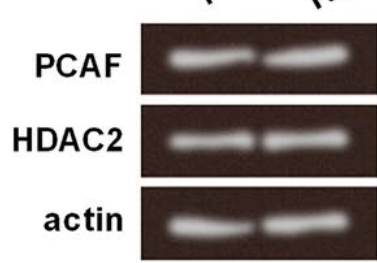


(すでにリトラクトされた論文です)

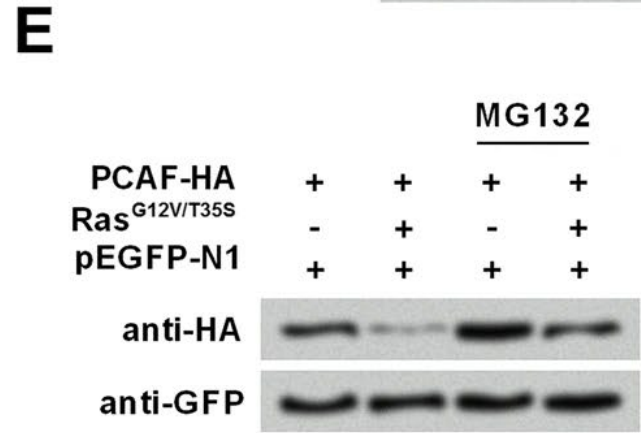
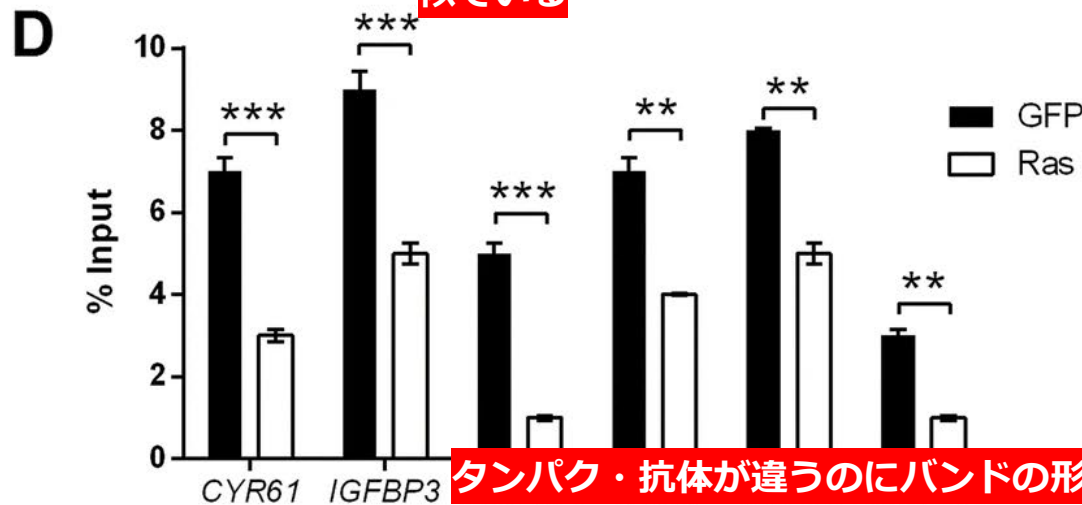


Adapted from Figure 5 of Tian et al. (2018) Ras-ERK1/2 signaling contributes to the development of colorectal cancer via regulating H3K9ac. BMC Cancer 18:1286, DOI: [10.1186/s12885-018-5199-3](https://doi.org/10.1186/s12885-018-5199-3). Licensed under CC BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**A**  
ウエスタンのバンドの白黒反転画像を  
PCR産物アガロースゲル泳動と称している

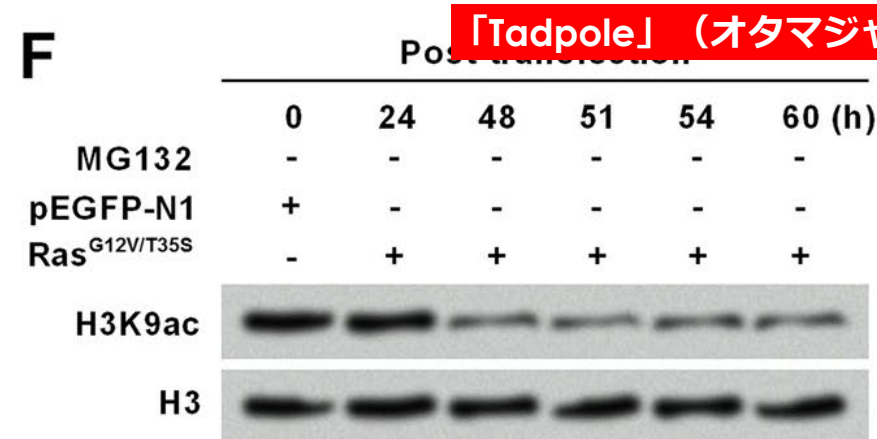


この論文にはないが、シグナルが弱いバンドの幅が狭い（シグナルの強いバンドに押されている）ように見えるのも要注意。レーン間でロード量が異なる。

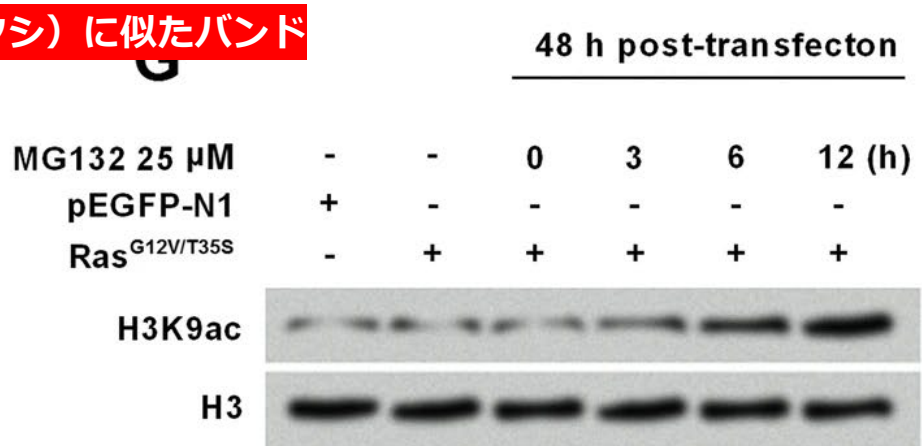


タンパク・抗体が違うのにバンドの形が似通っている

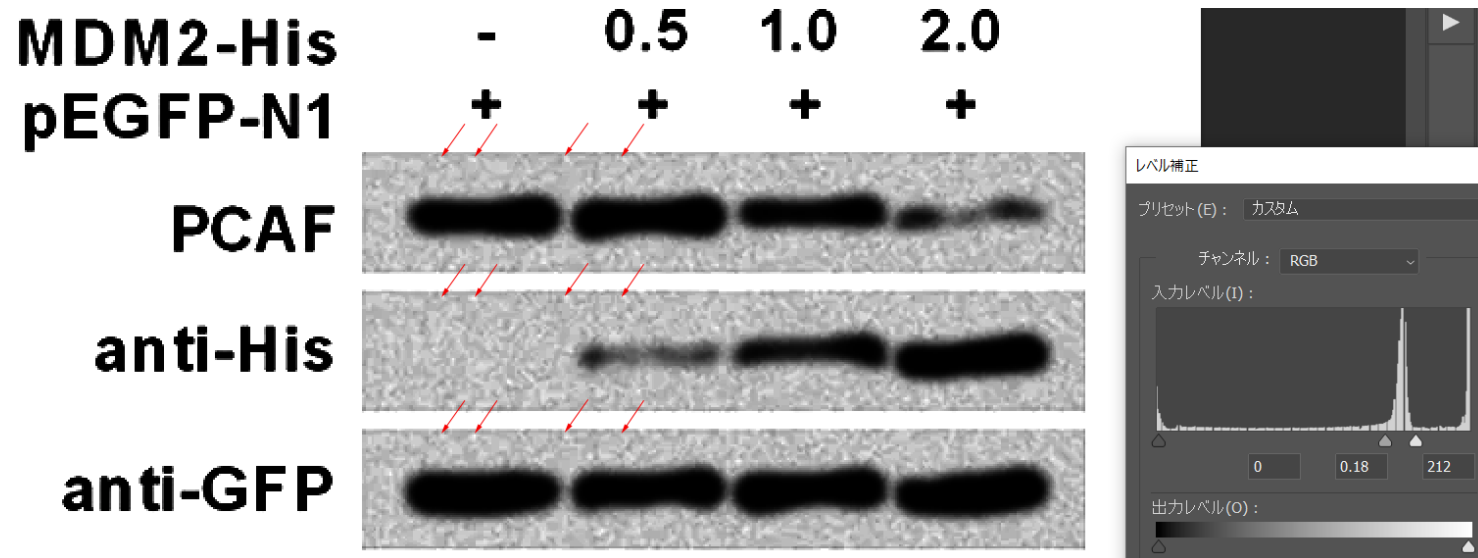
(すでにリトラクトされた論文です)



「Tadpole」(オタマジャクシ) に似たバンド



Adapted from Figure 5 of Tian et al. (2018) Ras-ERK1/2 signaling contributes to the development of colorectal cancer via regulating H3K9ac. BMC Cancer 18:1286, DOI: 10.1186/s12885-018-5199-3. Licensed under CC BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



(すでにリトラクトされた論文です)

バックグラウンドが全部同じ。  
バンド画像を上に乗せて、バンドの太さや輪郭を変え、  
合成してなじませている。

投稿ファイルでは画質が不十分なら、生データを取り寄せ、  
細かく観察する。

バックグラウンドを変えられると、この方法で見抜くのは  
難しくなる。

Adapted from Figure 6 of Tian et al. (2018) Ras-ERK1/2 signaling contributes to the development of colorectal cancer via regulating H3K9ac. BMC Cancer 18:1286, DOI: [10.1186/s12885-018-5199-3](https://doi.org/10.1186/s12885-018-5199-3). Licensed under CC BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

# 他の対策 / まとめ

- ▶ 材料と方法の詳細・倫理委員会の承認の詳細・外部に委託した実験の有無を明示させるよう規程を厳格化する<sup>[1]</sup>。
- ▶ 可能なら「投稿された論文はプレプリントサーバーにアップロードされる」と規程に定めておき、実際にアップロードする<sup>[2]</sup>。
  - ▶ Paper millはしばしば同時並行で二重投稿しているので、他誌へ注意喚起できる<sup>[2]</sup>。
- ▶ 夏休み・冬休みなど長期休みの直前の投稿には少し注意する。
- ▶ 中国をはじめとする、インパクトファクター重視の昇進システムの弊害を訴え、改革を促す。
- ▶ Paper millを利用することのないよう、また関わりを持たないよう啓発する。
  - ▶ 中国でもpaper millの顧客が罰せられる例が出てきているが<sup>[3]</sup>、Paper mill自体は罰せられていないらしい<sup>[3]</sup>。顧客を失ったpaper millが日本の市場の開拓を試みるかもしれない。
- ▶ **Paper millの商売が成り立たないようにし、壊滅に追い込みましょう！**

1. COPE. (2020). COPE Forum 4 September 2020: Paper mills. COPE Website. <https://publicationethics.org/resources/forum-discussions/publishing-manipulation-paper-mills>
2. Byrne, J. A., & Christopher, J. (2020). FEBS Letters, 594(4), 583–589. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13747>
3. Else, H. (2021). Nature, 598(7879), 19–20. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02587-3>



# 参考文献

## 中国のpaper millの実態（年代順）

- Hvistendahl, M. (2013). China's Publication Bazaar. *Science*, 342(6162), 1035–1039. <https://doi.org/10.1126/science.342.6162.1035>
- Seife, C. (2014, December 17). *For Sale: "Your Name Here" in a Prestigious Science Journal*. Scientific American Website. <https://www.scientificamerican.com/article/for-sale-your-name-here-in-a-prestigious-science-journal/>
- Schneider, L. (2020, January 24). *The full-service paper mill and its Chinese customers – For Better Science*. For Better Science Website. <https://forbetterscience.com/2020/01/24/the-full-service-paper-mill-and-its-chinese-customers/>
- @SmutClyde, @mortenoxe, @TigerBB8, & et al. (2020). *Papermill Productions*. Google Docs. <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1KXqTAyl4j-jVorFPMD2XRpr76LcIKJ0CVyIvRj0exYQ/>
- Schneider, L. (2021, May 26). *The Chinese Paper Mill Industry: Interview with Smut Clyde and Tiger BB8 – For Better Science*. For Better Science Website. <https://forbetterscience.com/2021/05/26/the-chinese-paper-mill-industry-interview-with-smut-clyde-and-tiger-bb8/>

## Paper millによる論文量産を世に問うたジャーナル記事（年代順）

- Byrne, J. A., & Christopher, J. (2020). Digital magic, or the dark arts of the 21st century—How can journals and peer reviewers detect manuscripts and publications from paper mills? *FEBS Letters*, 594(4), 583–589. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13747>
- Else, H., & Van Noorden, R. (2021). The fight against fake-paper factories that churn out sham science. *Nature*, 591(7851), 516–519. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00733-5>
- Else, H. (2021a). Publishers unite to tackle doctored images in research papers. *Nature Website*. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02610-7>
- Else, H. (2021b). China's clampdown on fake-paper factories picks up speed. *Nature*, 598(7879), 19–20. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-02587-3>

## COPE (Committee on Publication Ethics) リソース

- COPE Website <https://publicationethics.org/>
- COPE. (2020a). *COPE Forum 4 September 2020: Paper mills*. COPE Website. <https://publicationethics.org/resources/forum-discussions/publishing-manipulation-paper-mills>
- COPE. (2020b). *Potential paper mills*. COPE Website. <https://publicationethics.org/publishers-perspective-paper-mills>