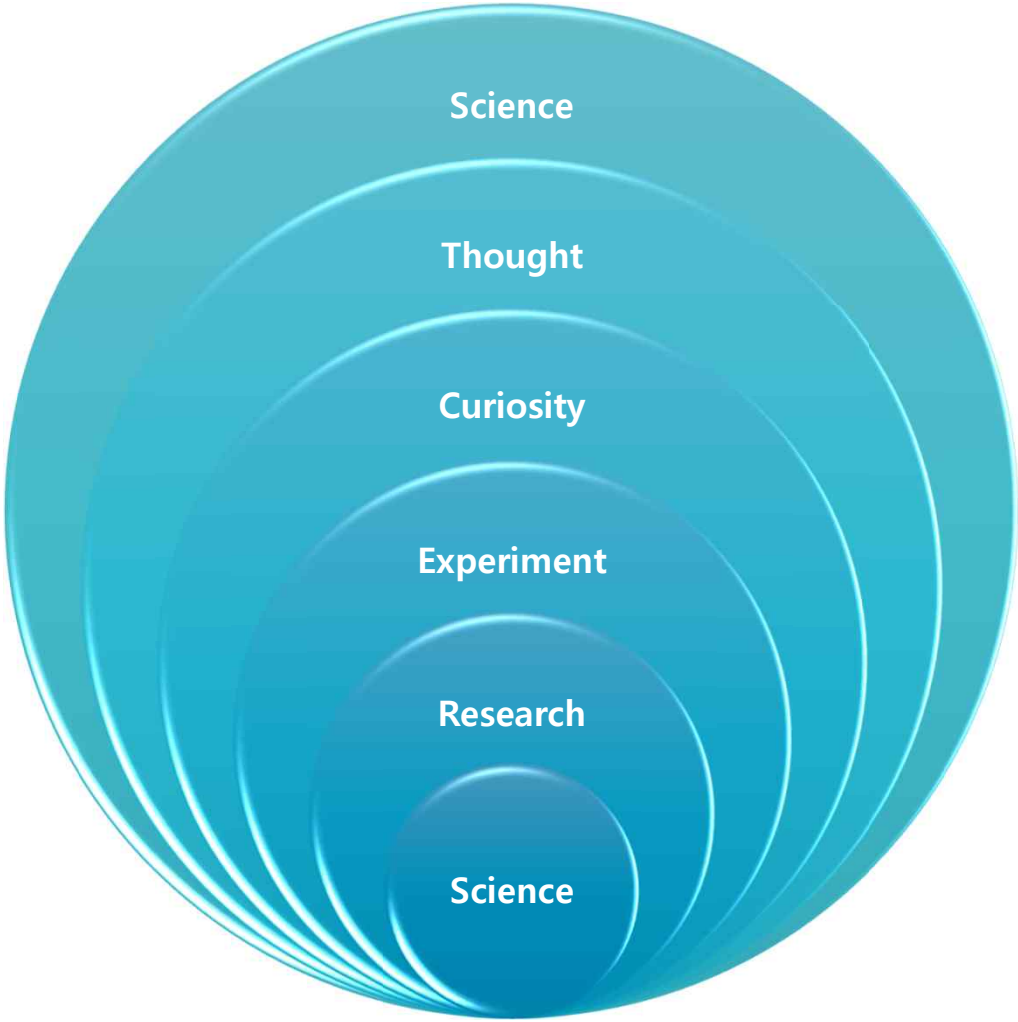
연구, 실험, 그리고 윤리

임정묵
교수, 서울대학교



The Science, ‘Starting Point’

연구 (research)

= 인류의 행복과 발전을 위한 행위

- 자연-사회-인문 현상을 조사, 관찰, 탐구하여 (인간에게) 유익한 지식, 이론 및 가치 등을 산출하는 포괄적 활동
- 어떤 사물을 인식하거나 해명하기 위하여 과학적으로 분석·관찰하는 지적 활동 (우리말 큰 사전, 2002)
- 세상에 대하여 인간이 새롭게 알게 되었거나 이미 존재하던 지식의 발견, 해석, 정정, 재확인 등에 초점을 맞추는 체계적 조사활동 (위키백과, 2013)

The Science, Only for Human Beings

…

(biotechnology etc.)

The Beginning of Bioscience & Biotechnology

8000 B.C.
- Humans domesticate crops and livestock.
- Potatoes first cultivated for food.

4000–2000 B.C.
- Biotechnology first used to leaven bread and ferment beer, using yeast (Egypt).
- Production of cheese and fermentation of wine (Sumeria, China and Egypt).
- Babylonians control date palm breeding by selectively pollinating female trees with pollen from certain male trees.

500 B.C.
- First antibiotic: moldy soybean curds used to treat boils (China).

A.D. 100
- First insecticide: powdered chrysanthemums (China).

1322
- An Arab chieftain first uses artificial insemination to produce superior horses.

1590
- Janssen invents the microscope.

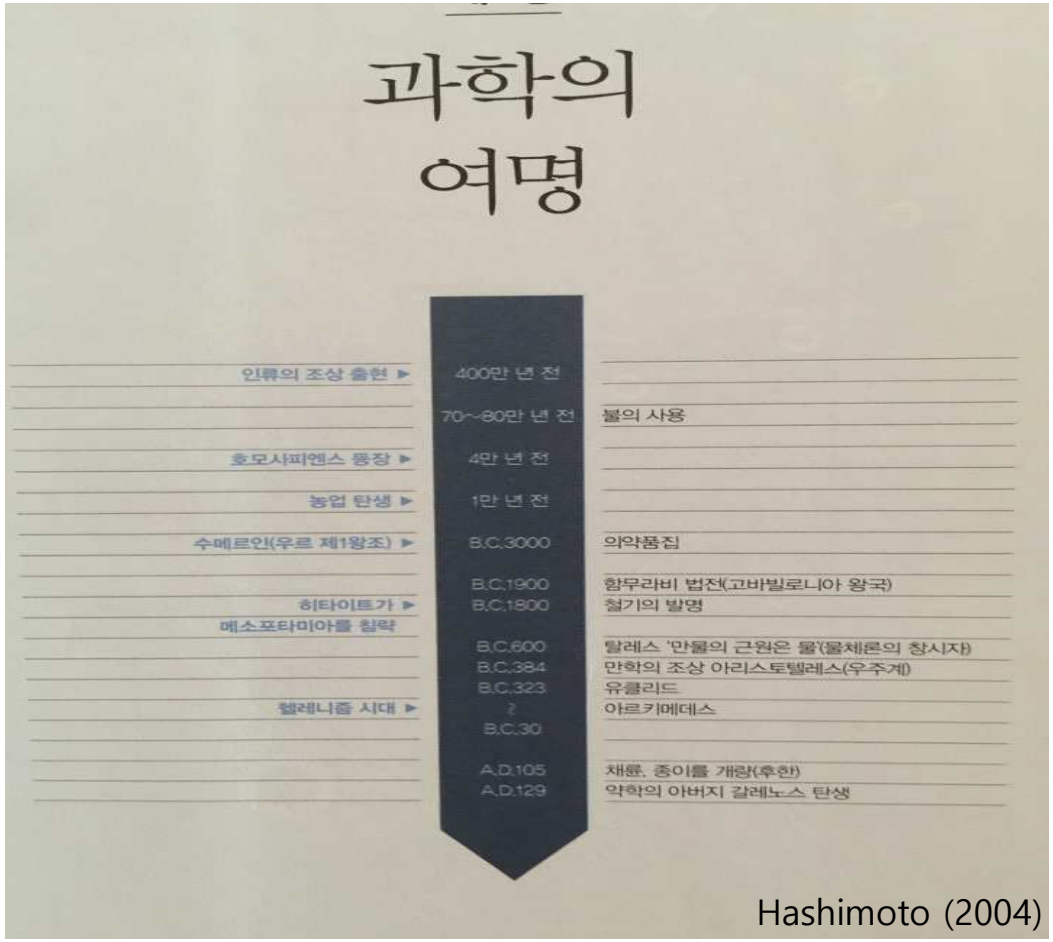
1665
- Hooke discovers existence of the cell.

1675
- Leeuwenhoek discovers bacteria.

1761
- Koelreuter reports successful crossbreeding of crop plants in different species.

1797
- Jenner inoculates a child with a viral vaccine to protect him from smallpox.

1830–1833
- 1830 – Proteins discovered.
- 1833 – First enzyme discovered and isolated.



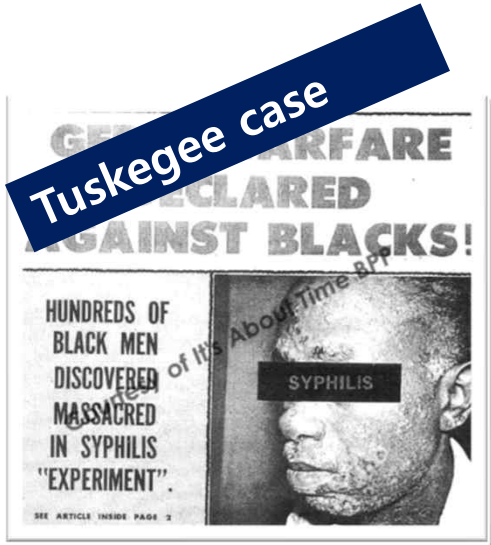
Hashimoto (2004)

“Never perform an experiment which might be harmful to the patient even though highly advantageous to science or the health of others.”

(의학실험의 도덕적 원칙은) 실험결과가 과학에 매우 이로우며 다른 이의 건강에 도움이 되더라도 대상인간에게 위해가 될 만한 실험을 하지 않는 것이다.

(Cluade Bernard, 1865)

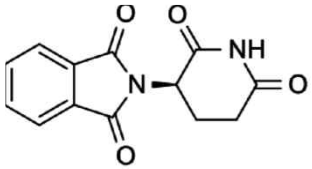
Based on misconducts



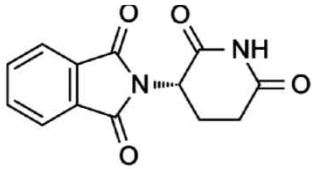
Ethics on human research=

protection of patients and subjects

The ‘Talidomide’ Case



(R)-thalidomide



(S)-thalidomide

The Thalidomide Disaster

- In the late 1950s and early 1960s, more than 10,000 children in 46 countries were born with deformities such as phocomelia as a consequence of thalidomide use
- The Australian obstetrician William McBride and the German pediatrician Widukind Lenz suspected a link between birth defects and the drug
- They were later awarded a number of honors for this contribution
- In the United Kingdom the drug was licensed in 1958. Of the approximately 2,000 babies born with defects, 466 survived. The drug was withdrawn in 1961.

History

- Developed by German pharmaceutical company Grünenthal in Stolberg
- Introduced as a Sedative drug in the late 1950s
- Was found to act as an effective tranquilizer and painkiller and was proclaimed a "wonder drug" for insomnia, coughs, colds and headaches.
- Found to be an effective antiemetic which had an inhibitory effect on morning sickness, and so thousands of pregnant women took the drug to relieve their symptoms

Ethics on human research=

protection of patients and subjects

History

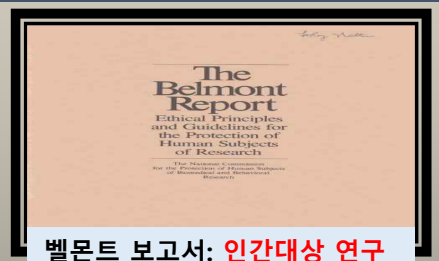
헬싱키 선언: 세계의사협회의 인간대상 연구의 연구윤리 원칙

1947
Nuremberg Code

1964
Declaration of Helsinki

1979
Belmont Report

뉘른베르크 강령: 피험자의 자발적 동의는 절대중요



벨몬트 보고서: 인간대상 연구 3원칙(인간존중, 선행, 정의)

1. The Nurenburg code
-. Absolute requirement of voluntary consent on human subject

2. The Declaration of Helsinki
-. Protection of subjects
-. Responsibility of researchers (discretion, responsibility, qualification)
-. Initiating IRB activity

3. The Belmont Report
-. Respect for person, beneficience, justice

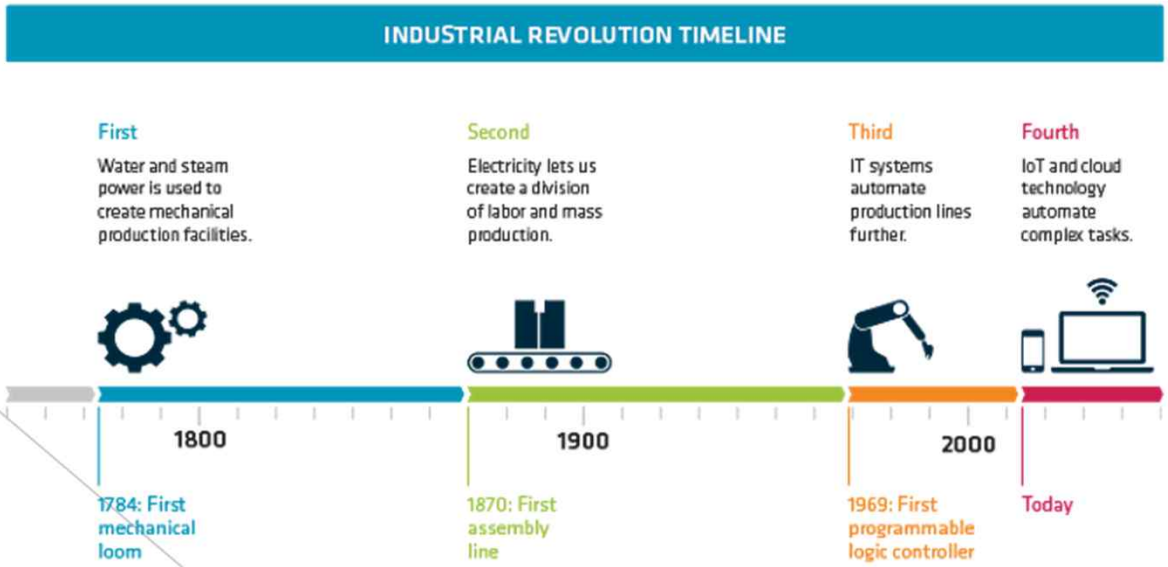
4. CIOMS (국제 의과학기구협의회 윤리지침)
-. Social and political consideration on ethical review

5. ICH-GCP (제약산업 표준규정)
-. Standardization of clinical experimentation

Until 20th century

Science

Society



After 20th century

Society

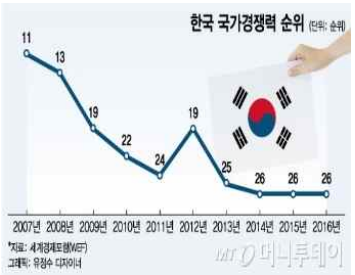
Science

Requires social consensus on

'FREEDOM OF THOUGHT'

Scientific Activity

핵심개념



성장동력 소실
(국가)

- 가치변화에 따른 경쟁력쇠퇴
- 경재 패러다임 변화
- 미로화-복잡화기반 정책미스

피로감과 갈등
(사회)

- 경제적 격차
- 계층-산업간 갈등
- 요령과 특권의 남용

심리적 위기감
(개인)

- 청년실업+고령사회
- 리더쉽부재
- 상대적박탈감

Research ethics

Experiment
실험

+

Publication
출판

=

Research
연구

과학연구의 3대 원칙

- **첫째, 자체교정능력 (ability of self-correction)** 이 있어야 함. 과학자가 제안한 방법이 절대적 진리의 발견이 아닌, 이후 연구에서 수정될 수도 있다는 가능성을 인지하여야 함.

- **둘째, 객관성 (objectivity)** 이 유지되어야 함. 조사 결과는 연구자 개인의 믿음, 지각, 성향, 가치관 또는 감정에 의하여 오염되어서는 안되며 보편 타당한 객관성을 유지하여야 됨. 연구 결과들은 탐색이 필요한 새로운 의문들을 이끌어내게 됨.

- **셋째, 재현성 (reproducibility)** 를 확보하여야 함. 결과의 타당성을 입증하기 위해서는 한 연구자의 결과는 반드시 다른 연구자에 의해 되풀이 되어야만 됨.

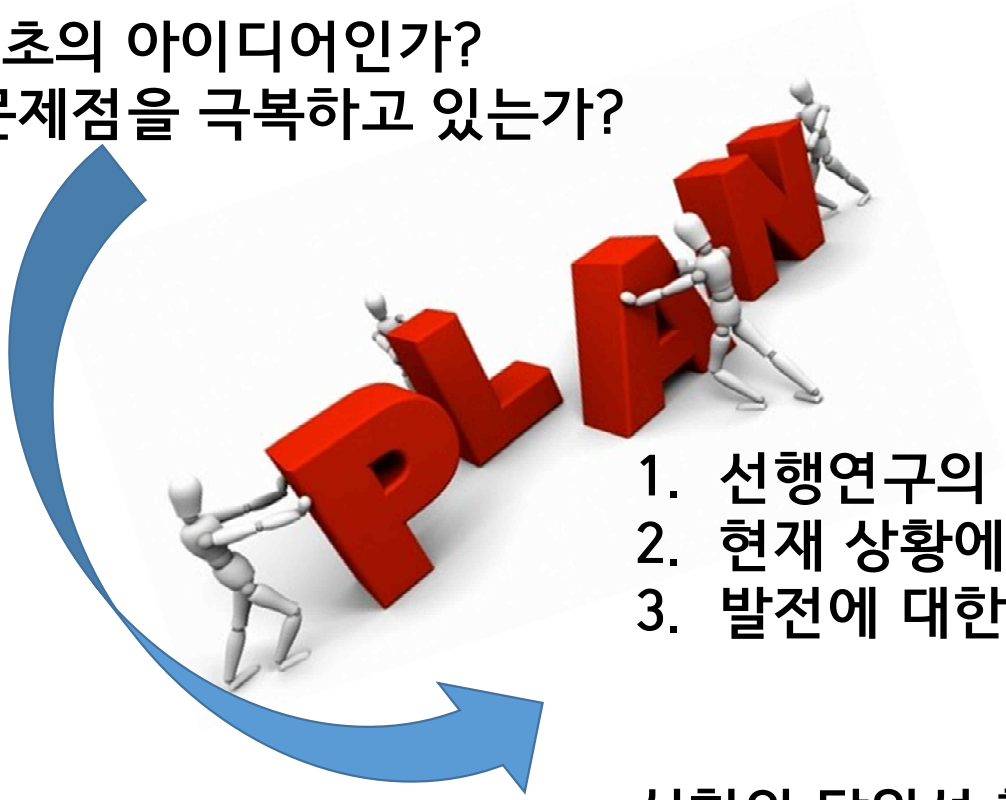
이공계연구의 특징

① 협업연구
② 실험실연구 (vs. 임상연구)
③ 실험과 결과제시의 다양성
④ 연구노트의 작성
⑤ 데이터 가공-원 자료의 중요성
⑥ 큰 규모의 연구비
⑦ 연구결실에 대한 갈등
⑧ 생명체 대상연구

연구의 당위성

실험을 할 필요가 있는가?

1. 세계최초의 아이디어인가?
2. 현재 문제점을 극복하고 있는가?



1. 선행연구의 검색
2. 현재 상황에 대한 명확한 인식
3. 발전에 대한 필요성 인지

실험의 당위성 확보 = 좋은 연구의 기본

연구단계

1> 흥미 > 의문점의 확인

2> 가설의 설정

3> 검증을 위한 가설의 제한적 측면 설정

4> 연구 디자인 결정

5> 실험수행, 자료의 수집, 기록과 도표화

6> 결과의 판독

7> 결과를 기반으로 한 가설검증

8> 연구결과의 재검토를 통한 기존 지식과 관계설정

가설 (hypothesis)

-. 연구독창성이 확보된 실험 수행을 위해서는 반드시 가설을 정의해야 함.

① 가설은 실험활동을 통해 검증하고자 하는 사실을 한 문장으로 표현한 것임

② 가설의 검증은 '확인' 과 '기각' 의 이분법적인 결론만 도출될 수 있으며 그 외 해석은 인정되지 않음.

③ 가설은 이분법적 결론으로 확인되나 검증과정에서 확인된 또 다른 가능성을 확인하기 위한 2차 가설이 가능함.

④ 2차 가설을 입증하기 위한 추가실험이 가능하나, 원 가설 검증 실험과는 독립적으로 진행됨.

⑤ 원 가설과 이차가설 검증을 위한 독립적인 실험은 최종가설 구축을 위해 부속가설로 활용할 수 있음.

연구활동

Sampling

-. (Non-)randomization
-. Even distribution
-. Replication

Experimentation

-. Randomization
-. Even distribution
-. Replication

Observation

-. Randomization
-. Even distribution
-. Replication

핵심요소

✓ 무작위 (randomization)

= 비의도적 보편화

✓ 균등배분 (even distribution)

= 의도적 보편화

✓ 반복 (replication)

= 재현성 확보

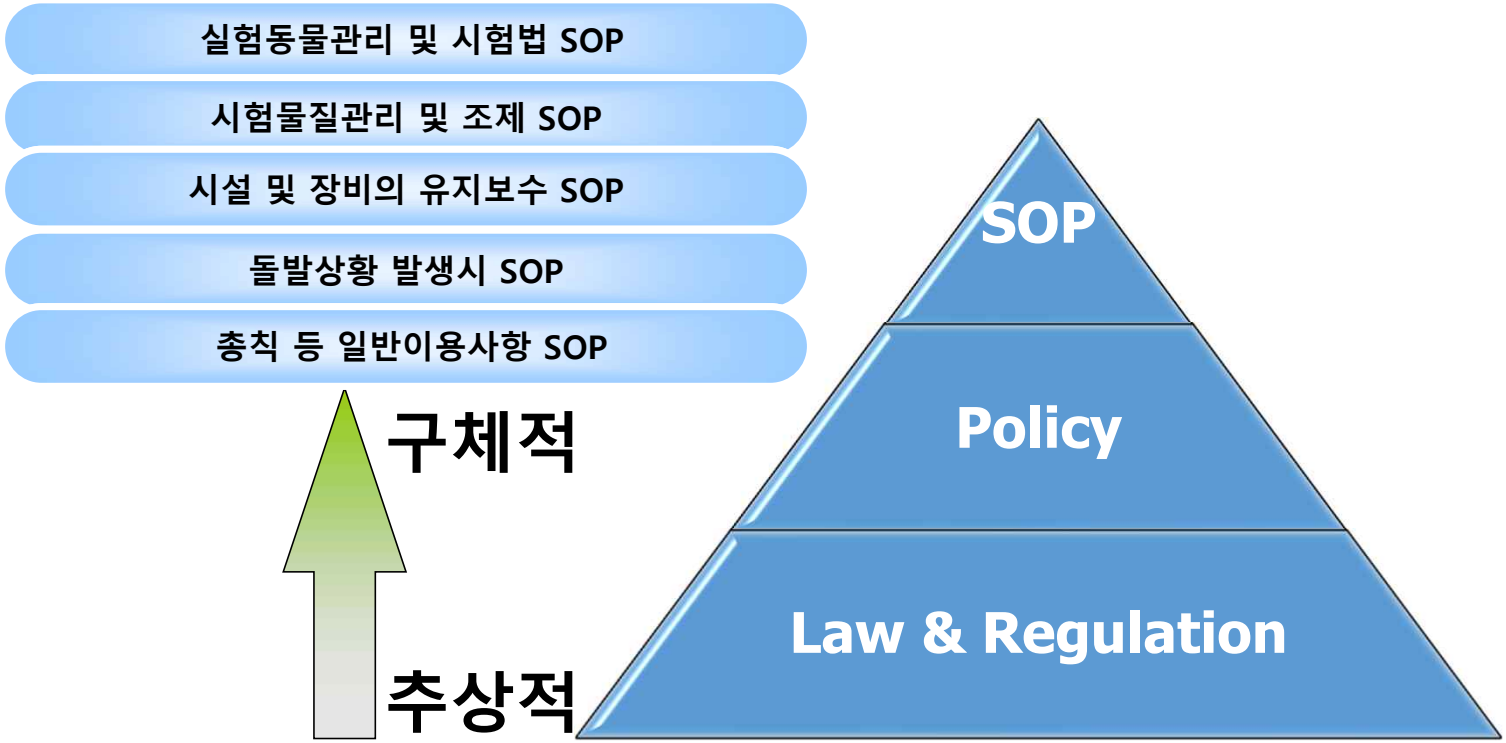
EXPERIMENTAL PROCEDURE

Make the SOP !!!

SOP=standard operation protocol

표준작업지침 (standard operation procedure; SOP)

- 실험실에서 이루어지는 모든 (특정) 업무를 표준화된 방법에 따라 일관되게 실시할 목적으로 해당 절차 및 수행방법 등을 상세하게 기술한 자료



GLP (good laboratory practice)

< GMP (good manufacturing practice; GLP+manufacturing)
< GCP (good clinical practice; GMP+clinical process)

- 「우수 실험실 관리기준」
- 의약품, 농약,화학물질, 생활용품 등의 안전성평가를 위해 실시하는 비 임상 시험에 대한 제반 준수사항을 규정
- 시험과정 및 결과에 대한 신뢰성 확보를 목적으로 운영체계, 적정인원 및 시설을 규정
- 시험기관에서 행해지는 시험의 계획-실행-점검-기록-보고 까지 전과정과 조건에 관한 총체적 사항을 규정함

- 'Dealing of both facility and management'
- Management support
- Adequate facilities and equipment
- Qualified personnel
- Study director and protocol
- Independent quality assurance unit
- Suitable test systems
- Characterized test/control/reference substance
- Effective Standard operation procedures (SOP)
- Accurate and timely data collection
- Secure archives

DO NOT MISS ANY MISCELLANEOUS THINGS RECORDED IN RAW DATA!

Experiment never fails.

- ✓ When the hypothesis is rejected, additional research can be conducted to determine the reason for hypothesis rejection, and through this process, the researcher discovers what he or she has not recognized previously.

- ✓ Rejection of the hypothesis is not a 'research failure,' and neither rejection nor acceptance of the hypothesis functions as an obstacle in research practice. As a matter of fact, hypothesis rejection is an important for finding new fact or function in nature.

-. 실험실에서 있었던 모든 일 (큰일, 작일, 사건, 우연) 을 빠짐없이 기록한다
-. 실험실 일반, 실험과정, 데이터관찰-수집, 통계 등 전 실험과정을 기록한다
-. 정해진 포멧은 없으나 노트에 어떤 내용이 기술되었건 수정-삭제할 수 없게 해야한다.
-. 최근동향은 실험노트가 전산노트화 되고 있으나 영구보존과 수정이 불가하도록 조치되어야 한다.
-. 실험노트는 내 것 이 아니고 모든 사람이 볼 수 있도록 해야한다
-. 졸업 또는 퇴사시 원본은 연구실에 반드시 비치해야 한다.

참고 > “서울대학교 연구노트 지침”

제5조(연구노트의 요건)

① 서면연구노트는 다음 각 호의 요건을 충족하여야 한다.

1. 기관명, 일련번호, 연구과제명 및 각 장에 쪽 번호가 적힌 제본된 형태
2. 기록자.점검자의 서명 및 날짜
3. 그 밖에 연구기관의 장이 별도로 정하는 사항

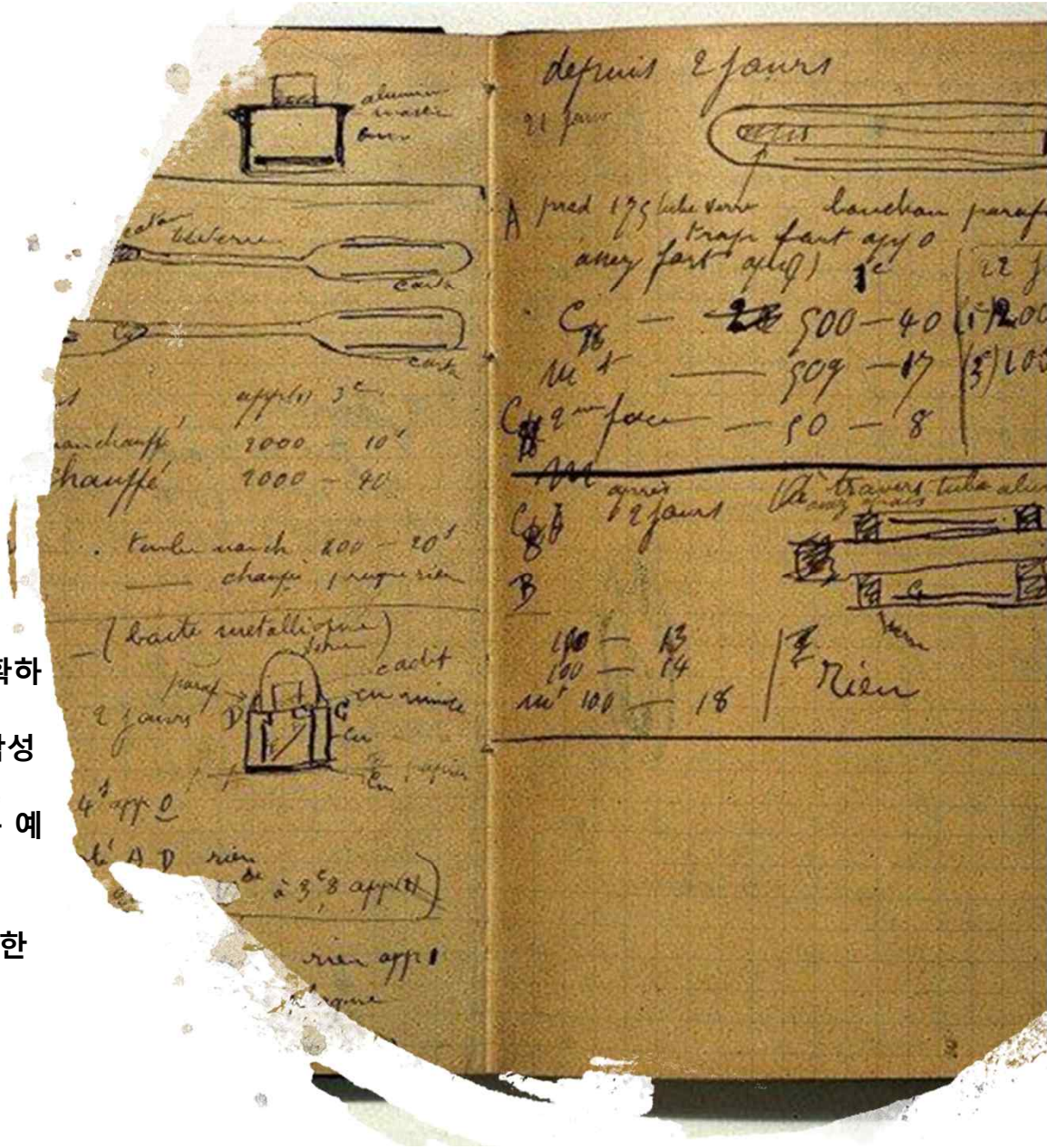
② 전자연구노트는 다음 각 호의 요건을 충족하여야 한다.

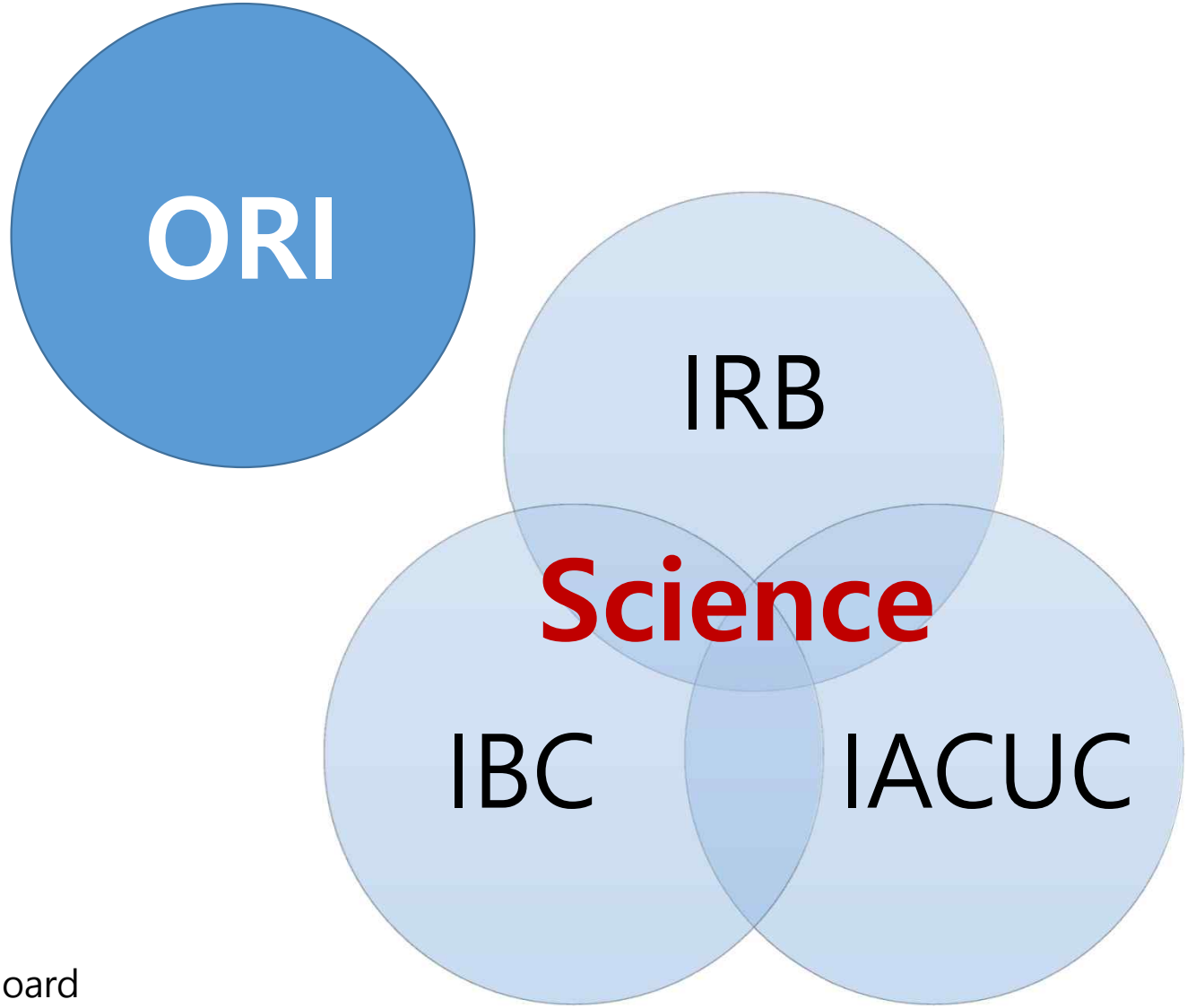
1. 전자문서의 기록자.점검자의 서명인증 기능
2. 연구기록 입력일과 시간의 자동기록 기능
3. 입력된 기록을 수정했을 경우 영구적으로 남는 수정표시 기능

제6조(작성방법)

연구노트를 작성할 때에는 다음 각 호에 따라 작성하여야 한다.

1. 연구노트는 기재내용의 위조.변조 없이 객관적인 사실만을 상세하고 정확하게 기록하여야 한다.
2. 연구노트 작성대상인 과제에 대하여 참여자별로 별도의 연구노트를 작성하여야 한다. 다만,
   연구기관 특성 및 과제 성격에 따라 기관의 장이 별도로 정하는 과제는 예외로 할 수 있다.
3. 연구수행 과정 및 결과는 제3자가 재현 가능하도록 작성하여야 한다.
4. 작성내용을 수정.삭제하거나 연구노트에 자료를 부착하는 경우 이에 대한 서명과 날짜를 기재하여야 한다.
5. 빈 공간에는 사선을 긋고 여백임을 표시하여야 한다.
6. 기록내용이 장기간 보존되는 필기구로 작성하여야 한다.





IRB: Institutional Review Board
IBC: Institutional Biosafety Committee
IACUC: Institutional Animal Care and Use Committee

IRB, IACUC & IBC=

사회에 대한 과학자의 배려와 존중

+

과학자 보호

- ✓ All research activities must comply with bioethical standards.
- ✓ To ensure compliance with ethical standards for research, independent organizations have been established to oversee this aspect of institutional research activities.

1. institutional review boards (IRBs), which deliberate on research on human subjects research
2. institutional animal care and use committees (IACUCs), which monitor animal research.

인간대상 연구윤리
= 피험자 및 환자의 보호

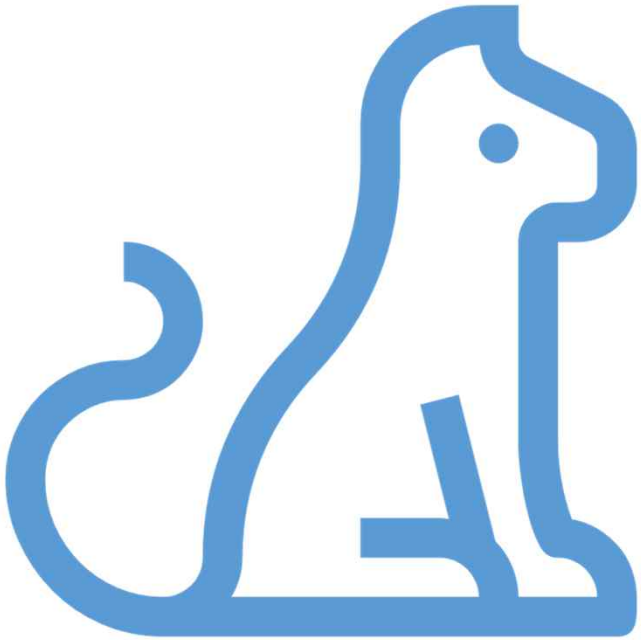
※피험자(연구참여자) 모집과 사전동의

IRB 심의의 기본

사후심의 불허

- 연구 시작 전
- 연구참여자 모집이전
- 개인정보/기존정보 수집활동 이전

Animal Experimentation



- AAALAC
  - Accredition and quality assurrence on animal use and management
- IACUC
  - The IACUC ensures the credibility, safety, and ethics in experimentation on animals and promotes the ethical treatment and protection of laboratory animals. To this end, IACUC reviews all activities using animals, which includes research, investigation and educational training, within animal facilities.
- 3R
  - Replacement (대체)
  - Reduction (삭감)
  - Refinement (정밀도 향상)
- Animal welfare law

Research ethics

Experiment
실험

+

Publication
출판

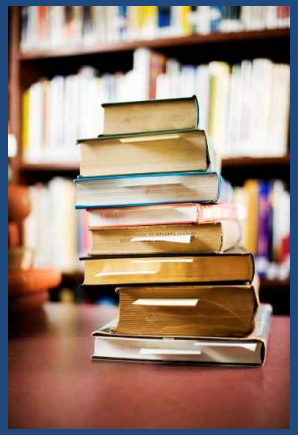
=

Research
연구

Manuscript Preparation

Scientists communicate the fruits of their labour mostly in writing, and mostly in scientific journals. Conferences and other forms of verbal communication, including the evening news, play an important role. However, the written word reaches the widest audience and constitutes the archival message.

Kenneth Rothman



Reasons to publish your research results

It is unethical to conduct a study and not report the findings.
You have some results that are worth reporting.
You want to progress scientific thought or improve health outcomes.
You want to give credibility to your research team.
You want your work to reach a broad audience.
Your track record will improve
You will add credibility to your reputation
You will improve your chance of promotion
You are more likely to obtain research grants

논문작성

1. 가능한 간단명료하게 기술
2. 반복적 표현의 제거
3. 각 섹션에 맞는 기술방법을 사용
4. 보고되는 연구대상에 대한 실험내용과 결과만 기술
5. 해당 연구의 논지를 벗어난 본인/타인의 자료는 인용함
   -. 데이터화 하지 않으며, 인용 시 반드시 출처를 표기
6. 가능한 통일된 서식을 사용
7. 문서 작성 외 불필요한 작업을 회피
8. 제목>초록>서언>재료 및 방법>결과>고찰>참고문헌>사사
   -. 순차적 기술이 바람직함

1) 원칙적으로 새롭게 수행한 연구의 결과로 논문을 작성하며, 기존의 출판된 결과는 인용함. 이미 출판된 결과도 새롭게 준비한 연구논문에 삽입할 수 있으나, 독창성이 저하되며 반드시 출처를 명시해야 함.

2) 같은 데이터를 두 개의 논문에서 사용하더라도 해석의 결과가 반드시 달라져야 하는 이유는, 각 각의 논문의 가설이 다르기 때문임. 다른 가설은 같은 결과를 이용하더라도 다른 해석이 유추되기 때문에 인용된 논문의 동일한 문장사용은 중복표현으로 판정될 수 있음.

3) Review 논문의 경우 중복데이터의 사용이 인정되나, 기관에 따라 학술업적으로 산정하지 않는 경우도 있음.

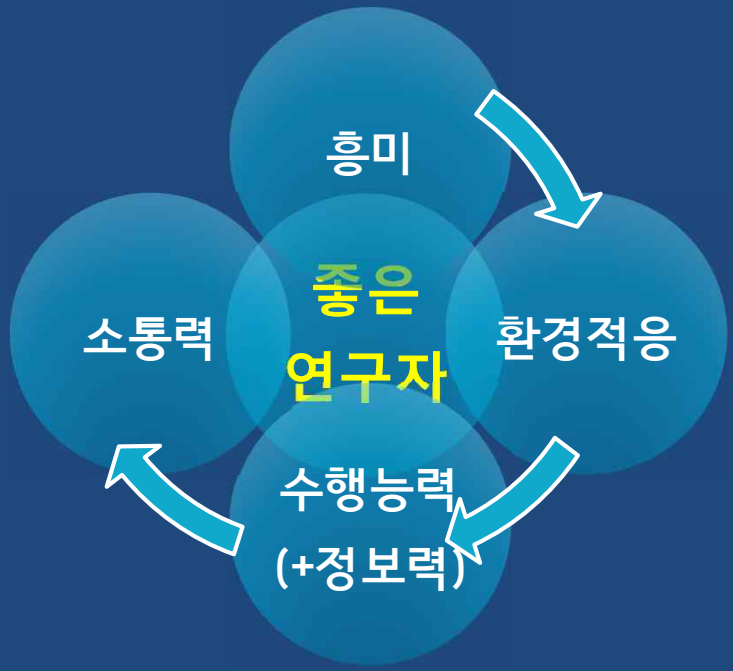
연구진실성의 확보

1. 모든 연구 과정에서의 정직성
   (honesty)
2. 연구 수행에서의 책임성
   (accountability)
3. 공동 연구에서의 상호 존중과 공정성
   (professional courtesy)
4. 연구자의 사회적 책임
   (good stewards)

연구자가 되기 위하여 키워야 할 능력

-. 영국 Research Council (2003) 의 「학생들의 기술연수 요건에 관한 연구회의 공동성명」

1. 기초적 연구수행 능력
   (Generic research skills and techniques)
2. 연구 환경에 대한 이해능력
   (Understanding the research environment)
3. 연구 관리와 정보능력
   (Research management and information literacy)
4. 전문가적 유능성
   (Professional effectiveness)
5. 소통능력
   (Communication skills)
6. 네트워킹과 공동 연구능력
   (Networking and team-working)
7. 경력관리와 평생개발능력
   (Career management and lifelong development)



연구의 윤리적 실천 원칙
(principles for ethical conduct in research, 1998)

① 정직함 (honesty)
② 주의깊음 (carefulness)
③ 개방과 수용 (openness)
④ 자유 (freedom)
⑤ 공정한 공로 배분과 책임 (credit)
⑥ 교육 (education)
⑦ 사회적 책임 (social responsibility)
⑧ 준법 (legality)
⑨ 기회 제공 (opportunity)
⑩ 상호존중 (mutual respect)
⑪ 효율성 (efficiency)
⑫ 실험대상에 대한 존중 (respect for subject

Individual-oriented

Interaction-oriented

연구의 윤리적 실천 원칙
(principles for ethical conduct in research, 2009)

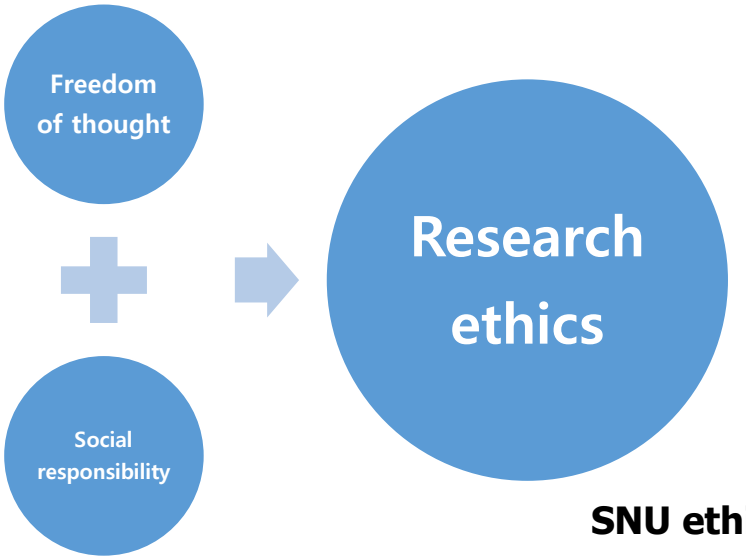
① 정직함 (honesty)
② 객관적 타당성 (objectivity)
③ 개방과 수용 (openness)
④ 비밀준수 (confidentiality)
⑤ 주의깊음 (carefulness)
⑥ 동료의 존중 (respect for colleagues)
⑦ 지식재산의 존중 (respect for intellectual property)
⑧ 준법 (respect for the law)
⑨ 실험대상의 존중 (respect for subjects)
⑩ 자원의 관리 (stewardship)
⑪ 사회적 책임 (social responsibility)
⑫ 자유 (freedom)

(http://dx.doi.org/10.5082/manual_ethics_2014_03)

서울대학교 연구윤리 지침

(전략)...연구자들의 지적 호기심은 탐구를 향한 원동력이며, 호기심으로 유발된 탐구는 우호적 환경을 통하여 꾸준히 지원될 때에 비로소 창의적 결과로 태어날 수 있다...(중략)...창의적 연구를 통하여 사회 발전에 기여할 것이 기대되는 서울대학교의 연구자에게는 유형, 무형의 구속이 없이 연구할 자유가 보장되어야 한다...(중략)...**모든 자유에는 책임이 따른다는 명제가 진리임을 잊어서는 아니된다. 연구행위는 사회적 행위이므로 그 사회에 통용되는 규범으로 부터 자유로울 수 없다**...(후략)

We must not forget that with freedom comes responsibility. A research activity is a social behavior, and thus it cannot be free from the rules of society.



SNU ethical principle of research