

研究公正局 (ORI) の創設に至った。今回、ワシントン郊外のロックビルにある、この ORI を訪ねた。インタビューには、パスカル所長をはじめ、ミスコンダクトの公式調査に関わる現場スタッフたちも同席した。

ORI は、公衆衛生庁 (PHS) の下で、NIH の助成する研究活動の公正さを監督指導するための機関として存在している。NIH は、米国のみならず世界中の約 4000 機関に研究資金を助成する、生物学と行動科学領域においては、世界最大の助成機関であり、その資金は、年間 200 億ドル以上に及ぶ。

ORI は、告発された事例の調査を行い、ミスコンダクトが実証されたケースにおいては、不正行為の公表と助成金の停止、論文の撤回などの措置を行っている。

その仕組みを簡単に説明すると、助成をうけている全ての研究機関において疑いのある事例の告発を受けたのち、その疑義を分析して、各研究機関に照会調査をかけるかどうかをきめるのだが、このあとの調査は 2 段階にわけている。照会調査といって研究機関が中心になって、不正に値する証拠の有無を調査するというステップ。そしてその後、ORI が介入して公式調査に入るといふ。ORI は発足当初、申し立てに対して、独自の調査をかけて各研究機関に入り込んでいたというが、科学警察のようなイメージをもたれてしまい研究者たちの自尊心を逆なでし、結局は、各研究機関の協力がえられなかった。そこでそれぞれの機関の自主性に委ねる現行の制度に移行したのちはうまくいっていると、パスカル所長は語る。

ORI の過去 10 年間の詳細な統計表は、別表のとおりだが、告発総数 1777 件のうち ORI の公式調査に立ち至ったケースは、259 件で、そのうち実証されたものは 133 件である。「氷山の一角にすぎないのではないのか」という少し、答えにくい質問を投げしてみたが、「もちろんそう理解はしているが、ORI はミスコンダクトの摘発のためだけの組織ではなく、全体としての Research integrity の向上を目指す組織であり、定義のはっきりした公式調査が一定の機能を果たすことの役割はあると認識している」とパスカル所長は語る。少し、質問の矛先を変え、「基礎研究と臨床研究、どちらに軸足があるのか」との私の問いに対して、

ORI スタッフのひとりである、マリー・シーツ博士は、どちらも、同じように行っているとのこたえだったが、ひとつ非常に興味深い傾向を提示した。基礎と臨床では、ミスコンダクトを犯すひとのキャリアに偏りがみられることだ。臨床研究においては、ミスコンダクトを行ったひとは、大部分が、junior の研究者もしくはリサーチナースなどであり、過去に MD のミスコンダクトが実証されたことは、1 例のみであるということ。これは、米国の臨床研究の場合、プロジェクトサイズが大きく、junior に負担がかかりやすく、とらなければならないデータがとれなかつたりするときに、データの捏造が行われるというケースが多いためではないかという。一方、基礎研究においては、ラボテクニシャンが、データを取る際に捏造をするということが全体の三分の一はあるものの、残りの二分の二は、シニア以上の PHD が自分のキャリアを遂げたいという動機で、不正に関わるケースが目立つという。日本においても研究者倫理が根づきにくい理由のひとつが、この領域やキャリアパスごとに、相当にデータの取り扱いへの意識にバラツキがあるため共通言語で語れないところがある。

Table 1: PHS Research Misconduct Investigation Outcomes: 1994 - 2003

Outcomes	1994 - 1998		1999 - 2003		Total	
	N	%	N	%	N	%
Misconduct	74	48	59	57	133	51
No Misconduct	81	52	45	43	126	49
TOTAL	155	100	104	100	259	100

Table 2: Number and Percent of Respondents on Whom PHS Administrative Actions Were Imposed by Type of Action: 1994 - 2003

Actions	1994 - 1998		1999 - 2003		Total	
	N	%	N	%	N	%
Prohibit Advisory Service	70	95	56	95	126	95
Debarment/Not Exclusion	50	68	36	61	86	65
Supervised Research	26	35	22	37	48	36
Retract/Correct	11	15	10	17	21	16
Certify Data	6	8	9	15	15	11
Certify Sources	6	8	0	0	6	5
TOTAL ACTIONS	169	—	133	—	302	—
TOTAL RESPONDENTS	74	100	59	100	133	100

(Office of Research Integrity Newsletter vol.13, No.4 p.7)

2 ジャーナルのポリシー

今回の渡米調査では、ワシントンプレスセンターで開催された、3 万 7 千人の脳科学者が集まっ

たニューロサイエンス学会にプレスとしても登録していた。ニューロサイエンスの分野は、いままさにホットな領域であり、研究の質も玉石混交と言われている。当然、ミスコンダクトのリスクも大きいわけであり、集まってくる研究者たちの、**Research integrity** への意識にも興味があったが、今回の私の関心のもうひとつは、その玉石をかぎ分ける目利きとしてのジャーナルの意識である。プレスルームで、ORI についての米国のジャーナル業界での評価を取材する私に『サイエンス』の編集スタッフは、「ORI には、本当に問題のあるミスコンダクトを見つけ出す能力はない、自分たちは ORI の能力を信用していない」と、笑いながら答えた。彼によれば、ミスコンダクトの問題は、ジャーナルにおいては、この一年、非常に深刻な問題として受け止められ、全体の認識はかなりあがっているという。個々のジャーナルごとに、ポリシーを発表しているものの、世界中の科学の「目利き」としてのプライドにかけ、ジャーナルの内部で、どのような基準で見極めていくかというその手の内は、それぞれの企業秘密らしい。雑誌「セル」などは、問題の科学雑誌は急増しており、2005年、1980年の1万5300から2万9098と倍増しており、当然のことながら雑誌の企業戦略として、粗悪な論文もパブリッシュされていく傾向がいなめないといわれている。十一月のこの時点においては、韓国の ES 捏造のことはまだ表沙汰になっておらず、いまとなつては、このサイエンスの編集者のコメントは皮肉な結果となつてしまった。韓国の捏造問題を巡っては、「なぜ捏造が見抜けなかったのか」と「目利き」としてのプライドが踏みにじられた『サイエンス』誌に疑問の声も上がったが、レビューアー（審査員）が投稿論文の価値を判断して掲載論文を選んでいくピアレビュー（論文査読）システムに論文の不正チェック機能を求めるのは無理である。ピアレビューの基準は、発見が新しくオリジナルであり、解釈が既存の概念に照らして妥当かどうかという審査で、もともと公正さを前提条件に審査している。『サイエンス』も『ネイチャー』も後発の科学雑誌「セル」などに比べ、論文の長さが比較的短いため実験のプロトコルを書ききることも難しい。しかも部数を上げるため目を引く論文を早く載せようとするれば、先端的であればあるほど、

実験の再現は簡単にできるものではなく、レビューアーの面子にかけた信頼の上に成り立っているのが現状だ。論文の掲載に情熱を注ぐ科学者がいくら神格化しても、『サイエンス』も『ネイチャー』も、学術雑誌であるだけでなく、商業雑誌でもあるということを見誤ってはならない。

レビューアーを伏せている『ネイチャー』に比べ、『サイエンス』はレビューボードに実名を公開し、学会重鎮も名を連ねているため、各学会内部の根回しもある。米国科学全体の応援団のようなものだ。両誌はこの違いを生かしながら、部数を巡り凌ぎを削るなか、オピニオン誌としてのフィルター役割も果たす。読者層も科学者にとどまらず、各国の科学技術政策担当者も、最新科学動向をキャッチするための情報源にしている。それゆえ、持ち込まれる論文と編集者とのやりとりも水面下であり、市場原理主義の上のつた、科学界のパワーゲームでもある。不正行為の問題は、編集部内部では深刻な問題として受け止められ審査方針を発表しているものの、どのような基準で論文を見極めてきたかという手の内は編集部ごとの秘密だった。最近画像データの重要性は大きく、機器の進歩により、切り取られて提示されていく世界の広がりも日進月歩なため、目利きとしての判断にはかなりの専門的知識が必要であり、スピードとの闘いでもある。雑誌「セル」などは、問題のある画像チェックのための専門スタッフを雇い入れて画像の前に座らせてチェックをさせている。今年に入り『サイエンス』は、画像を調節修正したのかどうかということを検出するソフトウェアを導入し始めた。

3 不正行為の定義の狭さによるジレンマ

韓国の事例は、捏造データとして悪質であると同時に極めて明確なわかりやすいミスコンダクトの事例であろうが、現実のミスコンダクトのありようはもっと複雑であり、その認定にはさまざまな要素が入り込んでいる。「ORI のミスコンダクトの摘発に、障害があるとすればなにか」との問いにプレスルームでのジャーナルの編集者たちが、問題点としてあげたのは、ミスコンダクトの定義の狭さである。その定義を巡っては、米国の科学界にはこれまで、様々な論争があったのだが、2000年に連邦政府機関内で、「研究の計画、実行、

解析、或いは結果報告における捏造 (Fabrication)、偽造 (Falsification) 盗用 (Plagiarism) の 3 つを限定的に不正行為ととらえ、対処することになった。発足当初の ORI と米国科学財団は、より幅広い視点の広がりをもってミスコンダクトに対処せねばならないとして、「研究活動から生じた重大な逸脱行為」という項目をくわえていたにもかかわらず、それに対する米国科学アカデミーによる猛反発があった。グレーゾーンの部分にまで踏み込んでしまうことで、新しい独創的な研究手法の取り締まりにむかう可能性があり、研究現場が萎縮するというのだ。これにより、現行のきわめて限定的な明らかな捏造・偽造・盗用のみしか ORI が踏み込めないという状況になったのである。

しかし、明らかなる捏造・偽造は、極めて明確なゆえに発見されれば単純な問題であるが、生命科学分野のデータは、工学系と違い生命現象という複雑な系を対象としているゆえに、本質的にもデータにばらつきがあるのに加えて、様々なバイアスが入り込む余地が大きい分野とされている。科学のデータは本来は中立なものであろうが、通常、ポジティブデータのほうが、ネガティブデータよりも研究者にとっては価値が高いものとなる。研究者の個々のうちのうちにあるデータは、論文のストーリーという魔力にてらされたときに、果たして本当に、恣意性がまったく働いていない、状態にいられるのだろうか。データが論文として出るまでには、非常に人的なプロセスを含んでいる場合も多いのではないかという、定義のはっきりしない、実に踏み込みにくいグレーゾーンは存在する。また最近のデバイスの発達により、各社から遺伝子解析のツールがでており、マイクロアレーで同じ遺伝子を同定してでも、会社ごとに違った結果が出るといい、FDA のガイダンスなどではそうしたことをミスコンダクトとしてしまわないようにという配慮がされはじめています。データ計測の技術の進歩が、サイエンスの扉を広げてきたとはいえ、探索空間の広がり方の度合いが領域ごとに濃淡が出てくる可能性もあり、なにをもって、ミスコンダクトとするかについては、今後、問題がもっと複雑化する可能性も孕んでいるこの問題をどう扱い、Research integrity を保っていくかということは、極めて重要な問題ではないのか

と、突っ込んで聞く私に、マリー・シーズ博士は、大きく頷いて、実は、ORI も同じジレンマを抱えているとその忸怩たる心情を吐露しはじめた。

そして、ORI は公式な調査という範疇においては、踏み込む領域が極めて明確で、限定的な不正にしか、手をだせない現状ながら、NIH の各セクションとタイアップして、Research integrity に関する研究へのグラントを出しているのだという。現場の研究者だけではなく、法学、心理学、社会学と幅広く間口を広げ、どこに問題が生じやすいかを探るための研究を立ち上げている。現在 27 件) これが、ミスコンダクトの調査機関としての戦略的な問題設定のためにも大きく役立っているはずであるとその研究プログラムの数々を説明しはじめた。

マリー博士は、ORI の研究として、昨年 6 月のネイチャーに載った記事「Scientists Behaving Badly」vol 435 を読んでみるようにと言った。この内容こそが、まさに、世界中の研究者の胸の内に巣くっている、いいようのないジレンマだったのである。

4. 評価が追い込む研究者のココロ

昨年 6 月に「Scientists Behaving Badly」vol 435 と題して、ネイチャーに発表されたミネソタ大の Brian C Martinson の論文には、多くの研究者が首肯した。ORI の研究として、NIH からの研究資金の出ている研究者に匿名性を確保した上でのメールによる聞き取り調査結果によるものだ。研究者のキャリアパスのなかで、どこに Research integrity の侵食に繋がる可能性があるかを分析している。Mid-career の 3409 名のうち 52% の 1768、Early-career の 3475 名のうち 43% の 1479 のデータによるもので、表のとおり、そこに上げられた項目と、回答により、研究環境の中で身近であり意識せずに陥る落とし穴の存在に衝撃をうける。Brian C Martinson 博士は、こうした一見研究者の何気ない疑惑に満ちたふるまいのほうが、明らかなるミスコンダクトより深刻な問題だと指摘するのだ。この調査研究を巡っては、方法が不適切であり、実態把握としての科学的根拠に乏しいという批判も少なからずあったといわれるが、AAMC (全米医学学校協会) はそのニューズレターでいち早くこの論文に反応し、会長コメ

ントとして、—Research integrity をひとつの責務として捉えて、学術団体と医大が連携をしていかなければ、社会の信頼が得られないという専門家としての危機感をいち早く表明している。Brian C Martinson 博士は、Research integrity を阻む最大の障壁は、なにかという私の取材に対し、評価の不均衡にあると答えてくれた。研究資金の調達や、論文が発表されるジャーナルのグレードなどで、不平等感を感じている場合などが、異常なふるまいを研究者にさせてしまう環境としてあげられるという。評価されたい、という研究者の野心は、研究を進めるインセンティブとなるといわれているが、ことに米国の科学研究予算枠は、テロ対策など特定の分野の予算が伸びていることを除いては科学予算の状況は、ここ数年は総じてよくはない。研究費の配分を巡っては、研究者の心理的歪みを引き起こしやすい状況にあるということは、これまでの聞き取り調査の結果から出てきたことだという。パイドル法の施行によって、研究者のキャリアパスが目前にはっきりぶら下げられることで、視野の短期化が進み、モラルハザードが進行してきたことは多くの社会学者が指摘してきていることだ。まさに研究者の評価とそれに伴う研究資金についての需要と供給の規則が、科学研究従事者の目標を追い立てて、きめていくという感が否めないと語る。

日本でも、評価については、焦眉の課題であろう。大学が法人化し、産官学連携というなかで、経営用語であるインセンティブ論が研究現場にも入り込んできているが、経営学上では、インセンティブによるモラルハザードによるシステムの崩壊への予測がきちんとなされているが、わが国の科学戦略においては、特許の利益配分や権利の帰属先への議論にまぎれ、研究者のマインドにおこる問題について、表だって取り組まれてはいない。ポストク過剰の現状で、研究資金を獲得するためには、どういうレベルの論文を書いたかより、何本の論文を出しているかの方が評価されやすいという研究者の評価システムには極めて問題がある。学術論文の価値は発表したこと自体ではなく、発表から数年の間にどれだけ引用されるかによって決まる。再現出来ないデータの論文は、すぐに引用されなくなるため、論文の本数が研究業績として評価の対象となることは馬鹿げたことだ。近年、

雑誌の評価指標にすぎないインパクトファクターを研究業績の指標に使ったりもするが、個人の業績の定量的評価に使うには問題も多い。

知的財産基本法の施行の流れで、特許の出願件数を業績評価に組み入れているケースもあるが特許はレトリックであり、科学の質自体を評価するシステムが何もないということは、認識する必要がある。

5 Research integrity を護るためのラボマネージメント

ミスコンダクトに繋がる要素となるためには、そこに明らかなる恣意性がある場合なのだろうが、そうしたいわば完全な捏造ではなく、Brian C Martinson 博士が指摘するように、疑惑に満ちた行動と分類される、「いいとこどり」の研究者のバイアスのかかったデータは現実問題、どこにもあることだということ、周知のことである。もちろん、再現性のない論文が出てきてしまうことは、科学の進歩の過程にはさげられないことであり、そうした論文は引用されなくなって、科学の世界で自浄されていくものであるということは、研究者の中では常識的なことと認識されている。それゆえ、—Research integrity の問題と、論文の質も問題を一緒に議論して、このことを厳密に、追い込んでいくことは、研究現場の萎縮を招き、不毛な魔女狩りになってしまう危険性があるのではという反応は、研究班内部でもあった。しかし、米国から来日中に、我々の研究会に出席をした米国科学アカデミー会員の柳沢正史テキサス大学教授は、そうした研究者の当然の反応を踏まえて、米国に比べ、—Research integrity についての、オープンな議論がしづらい日本の研究現場の風通しの悪さが孕む危険性を指摘した。「実験データがみつからない」「実験動物を処分した」捏造疑惑渦中の阪大や東大では、当事者たちは調査委員会にそう申し立てている。日本では大学の独法化から2年目となり、研究の多様性を目指して、知財のマネジメントよりも、知的成果を創出するラボマネジメントということが提唱されてきた。研究の公正さを護るための取り組みはなされているのだろうか。

柳沢教授は、米国での厳しい研究風土の中から学んだこととして

「仮説はそれを立てた研究者のものだが、データは不可侵な絶対の知だ、という姿勢を忘れてはならない。自分たちが思い描いた以外のデータが出たら、仮説の方を見直すのがまっとうな科学のあり方である。」と、力説した。

データは、数限りなくでるものだが、質を重視した研究体制をとって突き詰めていけば、使えるデータはそれほどはなく、自分のラボは論文の数はそれほど多くは出さないという柳沢教授は、ラボマネージメントのポリシーを次のように語った。「データを集めて仮説の検証をしていく過程には、様々なバイアスが入り込む危険性があるが、そこをどこまで目潰ししていけるかが、研究者の力量である。ラボのPIとして、おもったとおりの結果が出た時こそ実験を重ね、手段を変え、別の人の手でも再現性を確認するというデータの中立性への厳しい眼差しが必要である」と指摘する。そうした場合、データの再現性への疑義として受け止められて、狭く閉じた空間であるラボの人間関係がまずくなることは、よくありがちなことだ。それを避けるためにも、面白いデータを出したら関連する派生プロジェクトを立ち上げ、他のメンバーにそれを任せようようにすること。それによって最初に出た実験結果も検証できて、より発展的な踏み込みができるというのだ。

我々の研究会のなかで、Research integrityを護るためのラボマネージメントを巡っては、議論は白熱した。日本では、常に顔を出して実験室全体を把握している基礎系の場合に比べ、多忙を極める臨床系の教授は、研究室に不在ことが多い。それゆえ、目配りがきかず、論文が医局内部の出世の手段になることも多い、臨床系の教室からは、「灰色」のデータが出てくることが多いとの手厳しい意見も出された。卒業後、臨床医をしながら、基礎研究の実験を夕方診療を終えてから研究室をちょっとのぞいてデータを取り、論文を数本書いて、博士号をとるという日本の医学界の慣習が、実験の何たるかについての意識を、臨床の教室全体として鈍らせているという。データはいくらでも出るが、データの取り方こそ、科学への姿勢の表れだ。大学発ベンチャーを望む医学部教授の実験ノートが杜撰で、投資の値踏みもできない話も聞いたことがある。

NIH などでは、Web 上での教育システムも整備されており、データの取り方については徹底するシステムが整備され、日本よりラボマネージメントが根づいている。これは米国では、特許が先発見主義だということにも起因している。ページが刻印されたノートに誰が後から読んでもわかるように実験メモを取る。前後の入れ替え可能なルーズリーフの使用は論外で、実験ノートの日付は重要視される。日本でも、最近では、改ざんができないデジタルの実験ノートを使っているところもあるが、まだそれは少数である。米国では、実験動物の管理者も論文にかかわらないひとをたてているので、恣意的にデータの捏造をしようとおもっても極めて困難な仕組みが整備されている。前後の入れ替え可能なルーズリーフを平気で使っている研究室もある日本の牧歌的研究風土は、襟を正すべき時期にきている。企業では、財務履歴や業務プロセスの情報を一元化した改ざん不可能な電子記録システム導入の動きもあるなか、研究室もコンプライアンスの概念には学ぶべき点は多い。理化学研究所では、同じフォーマットのラボノートを義務づけている。

6 PI の力量だけでは測れない混沌

しかし、このように恣意的なバイアスを排除するための研究室内部の目配りにどれだけ配慮しても、確信犯的に恣意性をもってデータを扱うことをされたら、見抜けるという確証は正直いって自分にもないと柳沢教授は語る。また、キャリアが上のひとの不正に下が気づいた場合などは、そのまま見過ごされることも多い。しかし1人1人がバラバラな態勢ではなく、各人が常に仲間とデータを参照して話し合う雰囲気があり、疑惑の行動を巡るジレンマに関しオープンな会話ができる雰囲気があれば、チェック機能はどこかではたらくはずだという。そういう意味においても、データの取り方は、PIの姿勢および、研究室のカルチャーを反映するものなのであろう。日本では臨床研究を比較対照試験として米国のように、大きなプロジェクトとして立ち上げるという土壌がなく、患者のデータの研究利用を巡る研究風土が違うため、ラボのPIの力量として単純に比較することはできないという意見もだされた。日本のGCPは世界1厳しく、個々のデータの取り方において

は、データの公正さを踏みにじる要素が介入しづらいいといわれる。しかしながら、ある意味、治験とマーケティングの要素が混在しているのではないかとおもわれるほど多施設に分散して、臨床治験が投げられているという現状がある。それゆえ、患者のリクルートの時点でバイアスへのチェックが難しいという研究デザインのまずさも問題として絡んでいるという現場の臨床医の切実な意見もあった。

AAMC の会長のコメントにもあったが、医学研究は **Research integrity** のありようというものが、医薬品の安全性・有効性の評価という重大な問題に直結する社会的使命を帯びている。

当然ながら経済的利益に絡む利益相反が、目深く横たわっているが、これは、産官学連携が進んだ昨今始めて出てきた問題ではなく、医学部の教授が製薬会社の隠れ顧問となったり、実は昔から慣習のように連綿と続いていたことだ。しかし、最近の大学発ベンチャーの誕生などで、問題が社会のなかではっきりとしはじめてきたため、個々のラボの自己統治や ORI のような摘発機関の整備のみでは乗り切れない事態となってきたことも確かだ。産官学連携全体を見渡すその国の科学政策としてのガバナンスの領域の問題として、立ちあらわれているのだ。しかしながら、米国においてもミスコンダクトを巡る規制は、定義の明確さゆえに、非常にはっきりしたものが存在しているが、利益相反を巡る規制は、各施設ごとにバラバラであり、大きな問題でも起こらない限り、統一的規制はきわめて難しいのではないかと、ORI のマリー博士は語った。ORI では、現在、利益相反を巡る規制が研究施設ごとにバラバラであることによる弊害や、こうした規制への研究者のキャリアによつての受けとめ方の違いについての研究プログラムが進行中であり、統一的規制よりも研究者の啓蒙など教育的配慮のほうが重要でないかと述べている。しかし、この問題は個々の研究者のマインドの問題として扱うサイズは超えているようにおもう。そういう意味で、NIH の一昨年以来の利益相反を巡る騒動は利益相反の概念運用を **Research integrity** のなかでどうとらえるべきかということについての貴重な教訓を与えてくれるかもしれない。

7 リスク要因としての利益相反

「ハロルド・バームスさえいたら、こんな馬鹿げたことにはならなかったよ、もう NIH にはいい人材はこなくなる」ある研究者の自嘲気味な呟きに、**Research integrity** という言葉を切り出すのを、ちょっとためらってしまった。「取り立てて深刻な問題が起きたというわけでもないのに、杞憂にすぎないことでなぜこんな大騒ぎをせねばならないのだ」と、いままで気にもとめていなかった自分の資産状況をチェックせねばならないはめになったのだという。この突然の方針転換に戸惑う NIH 内部では、前任の NIH 長官ハロルド・バームスはノーベル賞受賞者であったのに比べ、無名の医者の異例の抜擢ともいわれたエリアス・ゼラフニ長官への不満が一気に吹き出た。2005 年 2 月 1 日、エリアス・ゼラフニ NIH 長官の発表した、NIH の内部研究員を対象とする新しい倫理規定に NIH 内部では冒頭のような不満の声が相次いだのだ。人体由来情報の研究利用のための制度設計を研究する我々の班では、データ捏造や改ざん、および疑わしい研究者のふるまいによる、患者と社会の利益侵害を「患者には信頼性のないデータないしは科学的評価に耐えない有害なデータを作り出す臨床試験に参加させられない基本的人権」があるという観点からの問いを設定してきた。経済的利益の絡む利益相反は、医薬品の安全性・有効性の評価を支える **Research integrity** にとって、大きなリスク要因である。

ある職務についている人が、その権限を利用することで、その人自身が利益を得られる状態にあるということをさす利益相反という概念は、米国においては 1960 年代から確立されている。しかし、その概念運用に関しては、個々の組織状況に応じて規則の運用をするというようにその規制にバラツキがあるという問題は、以前から指摘されていたことだった。

NIH は世界最大の医学生物学研究の助成機関として、多くの **extramural** とよばれる外部での研究者に多額の資金提供をしている。この NIH から研究資金をもらっている外部の研究者はそれぞれの所属機関の利益相反ルールによって厳しく規制を受けている。一方 NIH 内部にも **intermural** とよばれる内部研究者を 5 千人ほど抱えている。今回、NIH をゆるがせてきた問題

は、全米の各研究機関に多大な影響力をもつNIHが、自らの足元をどうしていたかという問題である。2003年6月の下院議会エネルギー通商委員会からの告発以来、これまで内部の研究者が、NIHの研究機関の研究内容にかかわりをもつ企業や大学や研究機関のコンサルタント活動をして多額の報酬を受け取っていたにもかかわらず、NIHに報告をしていなかったことについて議会やマスコミで、たびたび取り上げられてきた。産官学連携という時代の追い風のなかで、一見、けむったい話のようでもあるが、説明責任ということ社会規範の中核に据える米国社会においては、ゆゆしき問題とされ、議会もマスコミも追求の手を緩めようとはしなかったのである。

エリアス・ゼラフニ NIH 長官が発表した倫理指針の内容は大きく3つに分けられる。①NIH 外部での顧問、コンサルタントなどの活動②NIH と関係の深い企業の株式の保有、これは、配偶者や未成年の子供にも適用される③200ドル以上の表彰金（ノーベル賞などは除く）、これらについて厳しく制限が課されることになったのだ。

8 時代に逆行してしまったNIH

もともと、NIHは内部の研究者の外部活動に関しては、全米のなかでももっとも厳しい規則を設けていた。1990年代初期には、内部のNIH研究者が、AIDS研究がらみでに關係するドイツ医薬品会社から2万5,000ドルの報酬を受けていたことが利益相反にあたる行為をしたとして起訴されていたことでもそれは明らかである。NIH 上層研究者については、外部からの報酬受け取りは全面禁止であり、その他の研究者も外部からの給与は株式やストックオプションという形で受け取ってはならず、1つの外部団体からの給与が年間2万5,000ドル、また、合計でも年間5万ドル以下でなければならない。など、厳しく経済的利益活動は規制されていたのである。しかし、こうしたことを待遇の悪さと研究者たちからとらえられ、優秀な内部研究者がNIHには長くいつかなくなった。そこで、NIHの研究者の人材の低下があちこちで取りざたされた後、長官にノーベル賞受賞者でサイエンスの業界の内部での信頼が厚い、ハロルド・バームスを迎え、1995年を契機に、それまでの報酬の受け取りの厳しい規制が緩められ、

今日にいたったのである。（表1参照）

しかしながら、それは時代の流れに逆行するものだった。1997年、ペンシルベニア大学で

遺伝子治療の臨床試験中に死亡した患者の治療担当者研究者が、経済的利益相反のうえにあったことをめぐる訴訟が2000年におきた。この訴訟は、和解におわったものの、「financial conflict of interest（経済的利益相反）が存在する状態での臨床治験

の透明性・公正性を保つのは、極めて困難である」ということが広く認識されるようになってきた。つまり、少なくとも経済的利益相反に関しては、臨床研究者の「自浄作用」にだけ頼るのは危険であるという一般常識から見ればある意味で当たり前の認識に達し、それに基づいてFDAなども、利益相反のルールを整え、違反した場合は治験データをつかえなくなるなどのペナルティを課した制度を整えてきていたのである。この「弱い立場にある患者の生命と安全」に関わる重要な問題についてはアーノルド・レルマン（Arnold S. Relman）博士は、ロサンゼルス・タイムズ紙の2003年12月の記事のインタビューの中で、研究者が協力企業などにコンサルティングを行い、報酬を得ることで生じる怖れを以下のように挙げている

- ・ 臨床試験の際に、治療薬が医師個人の金銭的な利益で選択される可能性
- ・ 患者個人の安全を判断する時に、企業の利益に影響される可能性
- ・ 研究結果を、企業に有利なように説明する可能性
- ・ NIHの助成金提供先や研究協力先を選ぶ際に、コンサルティングをその他の企業よりも優先する可能性

「研究者がある企業から多額のコンサルティング料をもらっているとすれば、その企業が成功することを望む」ことは自明のこととしている。

表 1 NIH 利害抵触規定の変遷

	1995年以前	1995年の規則 緩和後	2005年新規定
規制される外部活動の種類	NIH 職員が所属する研究所や部署が、研究合意や委託など外部組織との公的関係を有する場合、その外部組織に雇用されること、また、講演や講義に対して報酬を受け取ることは禁止。 NIH ディレクターなどのシニア職員については、執筆・編集以外の外部活動禁止。	政府業務に関して外部組織と直接関係のある NIH 職員は、当該組織のために外部活動を行うことを禁止。その他の職員は、直接的関係がなければ、雇用されたり、講演・講義に対して報酬をもらうことができる。	全ての NIH 職員は、NIH との関係が深い組織(バイオ企業、医薬品企業、病院、NIH からグラントを供与されている機関)に対する、有償・無償のコンサル活動、または有償での教授・講演・執筆・編集、その他、独立自営での医療製品・サービスの販売・推奨活動禁止。

9 騒動の経緯

今回の問題が、大きくとりあげられたのは、2003年6月の下院議会エネルギー・通商委員会だった。まず最初に問題としてとりあげられたのは、NIHの中でも予算規模が最大の国立がんセンター長官が、NIHから助成金を受けているオハイオ州立大学やアリゾナがんセンターなどで講演をして講演料などの謝金ももらっていたことだ。利益相反の管理においては、開示という説明責任は重要な問題である。このケースもアリゾナがんセンターの研究助成に関して「助成金の審査・決定などにおいて、コンサルタントなどをした機関に関する意思決定には関与しない」という文書がでていたが、この自己申告システムは実際には機能しているものではない。

これを受けて NIH では、倫理規定・規制に関する内部見直しを実施し、倫理諮問委員会を設立して、外部活動に関する独立評価を行い、指針やその運用に関する提言をさせた。しかし、その矢先に、ロサンゼルスタイムスが、2003年12月7日の新聞で、製薬会社から多額のコンサルタント料を得ていることへの公共機関としての疑義をすっぱ抜いた。6人の研究者の実名をあげ、企業から

の報酬の金額を調べ、癒着を匂わせるその記事は大きな反響をよんだ。ロスアンゼルスタイムスはこれまでもピューリッツァ賞をなんども受賞していることでもわかるように、独自の調査に基づく綿密な取材記事には米国でも定評のある新聞である。ロスアンゼルスタイムスが指摘したそのひとつは以下のようなものだ。「糖尿病研究者の第一人者である研究者がコンサルタント料をもらっている会社の薬の危険性は少ないという書簡をFDAに出し弁護に当たりながらも、自らがコンサルタント契約をその会社と結んでいるという事実を公開していない。その半年後に、その薬の作用によって死亡患者が出ている」米国の議会はこうした問題には極めて迅速である。事態を重く見た上院歳出委員会では、翌1月にはもう、公聴会が開かれた。召還されたゼラフニ長官は、企業からの金銭の授受によって、患者への不利益がおきたことは断じてないと明言しながらも、利益相反に関する問題を早急に解決すると述べるにいった。

ゼラフニ長官は2004年5月に、専門諮問委員会 (Blue Ribbon Panel on NIH Conflict of Interest Policies) を設置し有識者による議論の結果をまとめた報告書を発表している。この報告書のなかには18項目の具体的な利益相反回避のための提言が盛り込まれた。中には外部からのコンサルタント収入の上限をNIH給与の半分を超えてはならないだけでなく、対価を株式やストックオプションでもらうことを禁じた項目も入った。こうした株式等は、金銭授受よりも、将来に渡り大きな利益を得るかもしれない可能性を含んでおり、組織の内部や社会からの厳しい眼差しにさらされるリスクとともに、それを有する法人との意思決定におけるバイアスをお互いにもつ可能性があるとして、もともと利益相反の規制においては、厳しく制限をうけるという側面はあった。米国社会は、株式への嗜好は強く、当然のことながら研究者の多くが株式としての報酬を望んでおり、抵抗の声があがった。これに対し、AAMC米国医大協会はいち早く支持を表明したが、しかし、一方この報告書がまだ手ぬるいとの議会からの指摘もおこり、ゼラフニ長官は再び下院に召還されるに至った。委員会は独自調査した、NIH職員が関わったとみられるコンサルティング活動267件のうち、100件が、開示要件をみたしていないこ

などがつきつめた。中にはあきらかに、研究を逸脱して経済的活動にゴールをおいたものもあるとされた。9月には、一旦、NIH内部研究者の外部活動の全面禁止をするべきという案がだされたが、猛反発が内部から起こり立ち消えになった。しかし、またロスアンゼルスタイムが研究者と企業名の実名をあげ、利益相反がおきているという事例をあげたのである。そして一連のこうした動きのなかで、冒頭のように、2005年2月に、新しい倫理指針が発表されたのである。

10 賛否両論

この利益相反規定の厳格化に対しウォール・ストリート・ジャーナル紙は、NIH研究者の自尊感情を傷つけたと報道している。業界内部でも、米国工業製薬業会はNIHの決定を支持すると発表する一方臨床薬理治療学会が「角を矯めて牛を殺す状況になる」のではと憂慮を表明している。バイオインダストリー協会なども同様の考えで、行き過ぎた利益相反はほんの一部にすぎず、これは産官学連携へのブレーキであるにとらえる業界人は少なくはなかった。

一方、今回の引き金をひいたとなったともいえる議会においては、「公共サービスよりも私的利益の追求が優先されるならば、米国におけるNIHの価値はがた落ちである」とし、NIHの決定を賞賛する議員が多い。

国民の立場からいえば、どれだけ、公正に研究がおこなわれているからといっても利害関係があるうえでの臨床試験には疑惑をもつのが自然であり、「治験がらみでは金もうけができない」という世俗的雑音を遮断する方針の確立こそが、バイオ投資家にもリスクを背負わせないはずであろう。

この2月の発表ののち、予想されたことだが、この方針を契機にNIHをやめていく研究者が何人もおり、またNIHへの就任を予定したある研究者が就任を断ったことなどが取りざたされた。そして、この新方針への再検討が2005年4月に示唆されたが、8月ついに最終規定として、2月発表のものと同様かかわらにもものとして発表され、これで一連の騒動に終止符がうたれたのである。GAO(Government Accountability Office)は、議会から求められたNIHの利益相反問題に関しての調査報告として、NIHは諮問委員会や研究

管理プロセス、情報公開等、利益相反に関する努力はゼラフニ長官のもと行われたいるが、利益相反を一貫して管理する組織も規定も存在していなかったため、問題が拡大したと指摘している。

D. 考察

米国調査において日本にとって有意義なアドバイスとおもわれた点が一点ある。それは、ORIのマリー博士がこう教えてくれたことにある。

「なによりも、組織のトップが Research integrity を重要課題と認識することです。我々は全米で年間いくつものシンポジウムに出ますが、最近ではじめて、その組織のトップが最初から最後まで会に参加していました。それによって内部の意識にこの問題のサイズの大きさが認識されたようです」これこそがまさにリサーチガバナンスである。研究室のマネージメント(管理サイエンスは表現であり、説明責任文化は社会からの信頼の根拠にもなる。将来にむけてはデジタルラボノートなどの導入も、内部規範の醸成に繋がる

ORIのこれまでの調査でも、キャリアパスのどの部分で研究者の心の歪みが生じるかなどについて、踏み込んだ調査研究が立ち上がっている。ORIは公式な調査という範疇においては、踏み込む領域が極めて明確で、限定的な不正にしか、手をだせない現状ながら、NIHの各セクションとタイアップして、研究の公正さに関する研究資金を出している。現場の研究者だけではなく、法学、心理学、社会学と幅広く間口を広げ、どこに問題が生じやすいかを探るための研究が、調査機関としての戦略的な問題設定のためにも大きく役立っているという。

今、日本が米国に学ぶべきところがあるとすると、公の場でこうしたことを議論できるシステムだ。失敗を想定したシステムを作ることの苦手な日本には、一番欠如している点である。

韓国の黄教授は、あまりにも露骨で日本の科学者では考えられないという声は多くあがっていた。しかし、彼の技術は、犬のクローンに関して成功しており、核移植法などある程度までのものは完成していた。捏造はほんの小さな綻びからうまれ

る。

生命科学のデータは、工学系と違い生命現象という複雑な系を対象としているゆえに、データにばらつきがある。データを集めて仮説の検証をしていく過程には様々なバイアスが入り込む余地があり、それをどこまで目潰ししていけるかが、研究者の力量であろう。

昨年6月にネイチャーに発表されたミネソタ大のブライアン・マーチンソン教授の論文では、研究者のキャリアパスのなかで、どこに研究の公正さの侵食に繋がる可能性があるかを分析している。ORIの研究として、NIHからの研究資金の出ている研究者に、匿名を条件にメールによる聞き取り調査した結果によるものだ。上げられた回答があまり意識せずに陥る落とし穴の存在を示している衝撃をうける。一番回答が多かったデータ・クッキングとは自分の都合のいいようにデータを使うことだ。いわゆる「いいとこどり」の研究者のバイアスのかかったデータのことだ。不正行為に繋がる要素となるためには、明らかなる恣意性がある場合なのだろうが、いわば完全な捏造ではなく、こうした疑惑に満ちた行動と分類されるものに3人に一人の科学者が体験しているという。科学のデータは、本来は中立なものであるが、通常ポジティブデータのほうが、ネガティブデータよりも研究者にとっては価値が高い。無意識のままに捏造データの世界に引きずられていく何気ない疑惑に満ちたふるまいは、科学の深刻な敵だ。

一昨年、宇都木班からの韓国の浦項の生命科学センターに招かれたとき、「日本の科学技術政策の長所と短所を観察しており、研究資金は一点突破で、重点を定めて配らなければ」と誇らしげにいわれたことを思い出す。浦項は、日韓基本条約で、戦後補償の代わりに獲得した資金援助による製鉄所が発展して、先端科学の粋を集めた大学をつくったのだ。韓国の哀しみの上で聞く、背伸び話は切なくて、立派な建物とは不釣り合いな一昔前の解析技術におもわず目をつむり、危うさが暴走せねばいいと心から願った。アジア通貨危機以降の市場開放で、外資が急激に流れこんだが、成長しているのは、電子や情報産業で、研究開発費もそちらに優先されており、バイオテクノロジーの実体は脆弱なままであった。韓国経済自体、未だに内需は不安定で、政治的プロパガンダの意味も

あって、バイオの世界的新興プレーヤーとしてのイメージ戦略に黄教授はのってしまった。しかし、実力に見合わないお金を一人の科学者に投入した韓国政府の責任はやはり大きい。

日本でも、研究費の配分は、研究現場に微妙な影を落としている。産官学連携の骨組みをつくってきたバイオフィロンティアパートナーズ代表大滝義博氏は忸怩たる想いをこう語る。

「国民の税金で科学技術の発展を支えるという発想から始まったが、産業化に目を奪われすぎ、かつ、目利きのいない状況下で競争的資金のばらまきを行った結果、歪みがあちらこちらに出てきている。評価のシステムも欧米の模倣なのだが、実は似て非なるものであるがゆえに、世界と比較できるようなシステムになっていない。審査の実態は、大学の先生などが兼業で、短期間に徹夜で審査するのが当たり前でじっくり評価する余裕もない。さらに審査する委員自体が、他の競争的資金の申請では自分が評価される側に回る可能性もあるから、本当の意味での批判はしない。」

大学が法人化し、産官学連携が推奨されるなかで、経営用語であるインセンティブ論が研究現場にも入り込んできている。経営学上では、インセンティブに伴うモラルハザードによってシステムの崩壊への予測がきちんとなされているが、わが国の科学戦略においては、特許の利益配分や権利の帰属先の議論ばかりに目が行き、研究者のマインドにおこる問題について、表だった取り組みは行われてこなかった。手の内にあるデータを、論文のストーリーに合わせるという魔力に打ち勝ち、恣意性がない状態に保てるのだろうか。そして、そのストーリーが国益という大きなうねりのなかで、さらに、業績評価の重圧がかかったとき、いかなることが起こるのか。国民の莫大な税金が注ぎ込まれる以上、その先に歪みが生じていないのか、見届ける責務が霞ヶ関にはあるはずなのだ。今年文部科学省は委員会の設置を検討しているという。多くの国税を投入した研究予算が認められるためには、高い倫理性と公共性がなければ支えきれない。

評価への不満や重荷から、科学的欺瞞にはまっぴらいく科学者の心のすさみをどのように防げばいいのだろう。米国は既に、産学連携を推進したバイドール法の弊害に気づいている。米国で最近の

シンクタンクが発信するレポートをみてもキャリアパスが目前にぶら下げられることで、視野の短期化が進み、モラルハザードが進行してきたことに対する反省と対処の段階に入っている。ブッシュ政権では科学研究予算枠は、テロ対策などの分野が伸びていることを除いて状況は悪化している。

大滝氏は、日本ではORIのような組織が機能することは難しく、むしろ研究の公正さを護るインフラ整備が重要ではないかとして、例えば、「再現性を証明した実験結果だけを集めた世界共有のデータベースの構築」などもひとつだと語る。科学の歴史は先達の行った実験結果の上にオリジナルな発見をこつこつ積み上げる作業でもある。再現性のない論文は、科学の進歩に貢献しないばかりか、後続の多くの研究者に無駄な時間と費用を費やさせることにほかならない。もちろん、恣意的な捏造をしていないかという議論と、再現性という論文の質に関する議論を一緒くたにして研究者を追い込んでいくことは、研究現場の萎縮を招き、不毛な魔女狩りになってしまう危険性を孕む。しかし再現性が他者により実証されなければ科学の真の発展パワーにはなりえないのである。まさにITの進歩をフルに利用して、複雑で膨大化したデータの中から、人類の科学の進歩に寄与する再現可能で、かつ、公正な知見を拾い出す仕組みが必要となろう。

捏造が暴かれるのは大きく二つの経路がある。内部告発と、同じ領域を目指している科学者たちからの疑念だ。最近発覚する捏造は、論文に再現性がないという同じ領域の研究者同士のメールのやりとりなどに端を発する。科学者は自分の領域の新規の論文を見つけると、次のステップを切り開くため再現性の実験を試している。その必ず通る道の過程で、出てくる再現性情報を、狭い領域の噂話でも、匿名空間の2ちゃんねるでもなく、自分たちがどうどうと名乗りあい、生データもいつでも提出できるようにし、世界中から書き込める世界共有の再現性証明データベースがあってもいいかもしれない。韓国の内部告発にもWEBが大きく寄与した。オンラインジャーナルの導入で、今後学術誌の世界も変わる可能性を秘めている。この問題についても国際的な枠組みで議論する場所もないままだが、ネットワークシステムを構築

しようとするなかで、多国間で取り組むべき問題点も浮かび上がってくるのではないかと。

韓国の件では、欧米のジャーナルはアジアの科学全体を警戒している。私は現在、「東アジアの知的共有基盤の形成」という研究テーマで「アジアでサイエンスができるのか」という問いを追いかけておりアジアの科学論文の再現性の低さの要因を探ってきた。韓国のある研究者にサンプル数などを尋ねたときに疑うのかと気色だたれたことがある。科学的不正行為の認識の齟齬も、今回の韓国のケースの要因をなしている。研究現場におけるふるまいにおいて、欧米から色眼鏡で見られている今こそ、アジアの信頼の再構築のため、科学の公正さについて日本が声を上げることもひとつのあり方だ。

日本の科学は今、二重構造の中で生きている。世界に通用する学術雑誌を国内に一つも持ちえぬまま、海外の一流誌への投稿を目指すのが、国際競争の場との距離も遠い。評価という文化が存在せず、国内では身内の論理に縛られている。リサーチガバナンスはインセンティブとモラルハザードに対する抑制と均衡が必須だ。ORIのマリー博士が「組織のトップが『研究の公正さ』を重要課題と認識すること」が、研究倫理の一番の近道と語った。ORIは全米で多くのワークショップを開いているが、最近、通常は最初の挨拶だけで帰るような組織のトップが最後まで参加するようになりはじめたという。研究倫理の教育と啓蒙は必要だが、まずトップの姿勢によって、組織内部で問題のサイズが認識される。

最後になったが、この研究機関ごとの研究の公正さへの方針の確立こそが、リサーチガバナンスの基本である。

理化学研究所は、1月23日に研究不正対応方針を発表した。一昨年12月に発覚した論文の不正に対して対応を検討していたものだ。従来、総務部・人事部・研究推進部などが関与してきた業務の一部を監視コンプライアンス室に移して、実験データの保存の義務づけや不正の審査手順や処分に至るまで詳細に踏み込んだものをつくった。国内研究機関としては、初めてのものだ。科学には安全性という社会的使命がある。公正さを示す透明性ということも研究の評価の一つに加えることも社会への価値の提供ではないのか。

科学者が聖人であるべきというのは希望的観測にすぎず、科学的欺瞞を完全に防ぐことは、不可能だ。研究現場にいない人間にとって、科学者のためのひらにあるものがゆらいでいるということは想像もつかないことだ。データになり論文になって外の世界にでていく過程には、様々な人間的なプロセスが存在していることを、社会はもっと知らなければならない。そのうえで、人類の共有の財産である科学をどのようにして護っていくのか。科学を支える社会の眼差しが試されているということである。

E. 結論

患者は、医学研究への協力において、知的財産権を放棄している。研究者といえども聖人ではないが、「公」という重みに自らを律して身をさらす覚悟がなければ、患者が知的財産権を放棄して提供した情報のうえで研究を続けていくことはできない。

研究者の心のすさみがどこから生じるのか、研究者のキャリアパスのなかで、どこに研究の公正さの侵食に繋がる可能性があるかを分析して、対処しなくてはならない時期にきている。患者由来の情報という非常にバイアスのはいりやすいものに依拠している医学研究の Research integrity を守り抜くということの意味を、研究者コミュニティは立ち止まって考えるべき問題である。

(本稿は、中央公論 2006 年 3 月号及び、メディカルトリビューン 2006 年短期連載原稿を改稿したものである)

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1)河原ノリエ：Research Integrity—医学研究の公正性を考える 上・中・下、メディカル・トリビューン (2006) 3 月 16,23,30 日号
- (2)河原ノリエ：韓国 ES 細胞論文捏造事件に見る科学の闇 中央公論(2006)、3 月号、pp246-255
- (3) 河原ノリエ：脳科学は教育を変えるか？(徹底討論 伊藤正男 柳沢正史 榊原洋一 河原ノリエ)、世界(2005)、745 巻 291p-302p
- (4) 河原ノリエ：生命科学が切り拓く混迷の時代の対話の構築(「日本の生命科学はどこへいくのか」連載インタビュー 加藤紘一)、世界(2005)、

740 巻 161p-169p

- (5) 河原ノリエ：科学者の使命は普遍なる真実を追い求めることである(「日本の生命科学はどこへいくのか」連載インタビュー 柳沢正史)、世界(2005)、739 巻 186p-194p
- (6)河原ノリエ：研究費をつぎ込んでも人を育てなければ本物のサイエンスは生まれない(「日本の生命科学はどこへいくのか」連載インタビュー 大滝義博)、世界(2005)、738 巻 176p-184p
- (7)河原ノリエ：公益を論じるならば科学的根拠をもって語ることが専門家の責務である(「日本の生命科学はどこへいくのか」連載インタビュー 垣添忠生)、世界(2005)、737 巻 266p-274p
- (8)河原ノリエ：徹底した科学的検証こそ倫理的である(「日本の生命科学はどこへいくのか」連載インタビュー 勝木元也)、世界(2005)、736 巻 231p-239p
- (9)河原ノリエ：「学という国境なきツールを生かした国のビジョンを(「日本の生命科学はどこへいくのか」連載インタビュー 黒川清)、世界(2005)、735 巻 174p-182p
- (10)Norie Kawahara : Building an Asia-wide cancer registry as a small step toward as a common future. ,Asian Pacific Journal of Cancer Prevention (2006) 7 月発行予定

2. 学会発表

なし。

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

なし。

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業）
分担研究報告書

治験で収集した試料等の研究利用について

研究分担者 奥本武城 三菱ウェルファーマ(株)創薬推進部

研究要旨：治験で収集した試料等（組織と診療情報）の研究利用について米国の状況を調査した。

米国企業は、社内の個人情報保護システムを構築した上で、倫理的手続を踏み、患者の同意を得た後、治験で収集した試料等を pharmacogenomics 研究用に保存していた。広い研究用途で、且つ保存期間は無期限のケースもあった。匿名化の定義等は欧米諸国の企業の専門家で構成する Pharmacogenetics Working Group による報告書に従っていた。

我が国でも企業が治験で収集した試料等を研究利用するには、企業等が研究姿勢や匿名化の実情等の公表を通じて社会の容認を得る活動も必要と考えられる。

A. 研究目的

2005年にFDA(U.S. Food and Drug Administration)が pharmacogenomics (PGx)に関するガイダンスを公表し、日本の製薬企業も今まで以上に前向きにPGxに取り組み始めた。我が国においてはヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針（治験は対象外）や治験に関する法令類が施行されており、企業が既に治験あるいは研究のそれぞれを実施している（以下、治験以外の研究を「研究」と言う）。しかし、治験で収集した試料等（組織と診療情報）の研究利用に関して、特にPGx研究への利用については、先例が乏しいこと等から企業は対応に苦慮している。

一方、米国では治験で収集した試料等のPGx研究利用が進んでおり、米国の実情把握は日本において治験で収集した試料等を研究利用する際の参考になると考えられる。そこで、米国の治験や研究に関与している

代表的機関を選んで調査した。

B. 研究方法

論文やウェブで情報を入手するとともに、米国の状況を面談調査した（下記、10月24日～26日）。

University of California, San Diego (UCSD), Thornton Hospital,
Angela F. McMahill, J.D., Director,
USCD Central Clinical Trials Office and Research Compliance
Quintiles Translational Corporation.
Judith E. Beach, Ph.D., Vice President
Carl Trygstad, M.D., Vice President,
Quintiles Japan Inc.

他4名

Perlegen Sciences, Inc.
Mark A. McCamish, M.D., Chief
Medical Officer
L. Mason Shih, M.D., Associate

Medical Officer
Akira Usui, President, Perlegen
Science Japan, Inc.
Pfizer Inc., Global Research &
Development

Lea C. Harty, Ph.D., Associate
Director, Clinical
Pharmacogenomics
Michael R. Ostrander, Ph.D., Director,
World Regulatory Affairs

他3名

前述したように、各々の分野で代表的な機関を選んで訪問した。すなわち、大学病院として UCSD、contract research organization として Quintiles、ゲノム解析会社として Perlegen、製薬会社として Pfizer を選んだ。

C.、 D.研究結果および考察

治験で収集した試料等を研究利用するために配慮すべき事項等について面談した結果等を以下に記す。

(a) 試料等の保存・保管体制

各機関ともに連邦法、州法及び機関規則等を順守したソフト・ハード面の個人情報保護体制を構築して試料等を取り扱っていた。我が国の研究指針〔例、ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針、文部科学省、厚生労働省、経済産業省 告示第一号、平成16年12月28日（以下、三省指針と言う）〕ではソフト・ハード面の安全管理対策を明記しており、これらの指針を遵守の上で研究を実施することになる日本では意図的以外に個人情報の漏洩は起きないと考えられる。

(b) 研究計画

研究側の人々は、「研究者は入手した試料等を最大限活用して、医療に役立つ成果を出すことを考え計画を立案すべきだ」との意見が多かった。しかし現実には、institutional review board (IRB)/

independent ethics committee (IEC)が審査するので、研究者の計画通りの承認を得るのは容易でなく、試料等の研究利用範囲は研究者の腕のみせどころとのこと。すなわち、安易な計画で IRB/IEC の承認を得ても、将来再同意を取るよう勧告されると再同意を取るのは容易でないなので、慎重に計画立案をしている。

(c) 匿名化

米国の Health Insurance Portability and Accountability Act は、提供者の authorization を得る、authorization がない場合でも de-identified 情報や医療情報のなかで提供者を直接特定できる情報を除いた不完全な de-identified 情報 (limited data set)、あるいは IRB/IEC の consent waiver で医療情報を研究に利用することを認めている〔日本語による解説は、開原成充・樋口範雄編、医療の個人情報の保護とセキュリティ 個人情報保護法と HIPAA 法、有斐閣、2003、あるいは佐藤雄一郎、アメリカ合衆国における医療情報の規制に関する研究、厚生労働科学研究費補助金ヒトゲノム・再生医療等研究事業「個人情報の医学・生物学研究利用を支える法的・倫理的・社会的基盤について」平成16年度総括・分担研究報告書（主任研究者・宇都木伸）、p.25-37〕。また、HIPAA は de-identification のための医療情報の削除項目を定めている（18 specified identifiers）〔45 Code of Federal

Regulation (US), & 164.514]。例えば、氏名や日付データで個人に直接関係するもの。

一方、欧米諸国の企業は、各社の専門家で構成する The Pharmacogenetics Working Group を設け、pharmacogenetics に関する用語や匿名化の分類等の consensus article を学術誌で報告している (B. B. Spear, et al., Terminology for sample collection in clinical genetics studies. Pharmacogenomics J.; 1, 101-103, 2001; D. C. Anderson, et al., Elements of informed consent for pharmacogenetic research; perspective of the pharmacogenetics working group. Pharmacogenomics J., 2, 284-292, 2002, Table 1)。米国企業は匿名化をこれらの報告書に従って coded、de-identified/double coded、anonymized、anonymous に分類していた。Coded samples/data は匿名化のために符号又は番号を付した試料等、de-identified/double coded は coded に新規な符号又は番号を再度付した試料等である。Coded と de-identified/double coded は対応表 (提供者と試料等とを連結し得るよう付された符号又は番号との対応表) を廃棄しない。Anonymized は対応表を廃棄したものであり、anonymized 情報から提供者を特定することはできない。ただし、特殊な情報等があると匿名化が破れる可能性はある。Anonymous は対応表を廃棄し、診療情報を含まない。使っても、男性、50~55歳、コレステロール値は 240 mg dl⁻¹未満のような情報。

Table 1 Outline of the major characteristics of the five categories of sample labeling

Category	Link between subject identity and genetic data is possible	Option for re-contact or re-consent for subsequent studies is possible
Identified	Yes, directly	Yes
Coded	Indirectly, via code numbers	Yes
De-identified or Double coded	Very indirectly via two levels of code numbers	Yes
Anonymized	No, key between first and second codes is deleted	No
Anonymous	No	No

本文中の Anderson らの論文より

日本の研究指針では、匿名化を連結可能と連結不可能に分類している (例、三省指針)。前者は対応表を保有している場合、後者は対応表を廃棄した場合である。治験で収集した試料等を研究利用するとき、計画立案時に診療情報が必要かどうかを考えて匿名化を選択する必要がある。例えば、プライバシー保護の観点から連結不可能匿名化を選択しても、この匿名化を本人、主治医や家族等を含め誰も提供者を特定できない匿名化と定義すると (例、増井徹、ゲノム研究を支え、その成果を生かすことのできる社会基盤、SRL 宝函、27、170~177、2003)、場合によっては連結不可能匿名性を保証することが困難で、診療情報が研究に使えなくなる。また、同一企業内に治験のために診療情報 (対応表は別機関が保有) が保管されている問題もクリアーする必要

がある。

連結不可能匿名化すると倫理的問題がなくなるような議論もあるが、この匿名化にも課題はある。また、仮に誰も提供者を特定できなくても研究結果によっては提供者等が不利益等をこうむる危険性はある（米国生命倫理諮問委員会、ヒト生体試料に係わる研究：倫理的課題と政策指針 第1巻、1999、日本製薬工業協会・研究開発委員会翻訳）。我が国でも企業が治験で収集した試料等を研究利用するためには、前述のワーキンググループのようにPGx研究実施を希望する企業等が研究姿勢や匿名化等の討議を行いその結果を公開し、社会の容認を得る努力も必要であろう。

(d) One-way De-identification 法

One-way De-identification 法を開発して実行している企業もあった。患者コード番号（前 ID）より特殊な関数を用いて作成される新規 ID（後 ID）を試料等保存に用いる方法である（匿名化は de-identified 又は anonymized）。この関数は一方向性関数と呼ばれ、後 ID から前 ID は分からない。この方法は、患者の同意撤回要求に応じて何時でも試料等を廃棄でき（同意撤回に制限を設ける場合は同意書に記載）、何時でも最新の診療情報を追加することができ、規制当局の要求があった場合にも対応できる利点がある。同意書に記載した試料等の使用条件の幾つかを下記した。

- ①使用目的は、提供者の患っている疾病や薬剤反応性に関する PGx 研究等に使用。試料等は未知の因子に関する研究に使えるが、それでも創薬関連に限定している。
- ②試料は使用して無くなるまで（期間は

限定なし）。不死化細胞は作製しない。

③IRB/IEC には、将来の研究に対して IRB の再審査や患者の再同意を取らないことの承認を得ている。

④試料等は社内での使用および共同研究者との使用に限定。

ちなみに、この企業が治験で収集した試料等の保存実績は、各国で収集した 10 万超、そのなかで同意撤回者数は 5 人未満。研究用の試料等を社内保存することへの同意率は説明を受けた患者の 80~90%。これらの実績から、患者の多くは本人の試料等が創薬研究に利用されることを容認すると考えられる。

(e) 日本での PGx 治験等の促進

日本では治験進捗が芳しくなく、PGx 治験実施はさらに難しいことを訪問先々が認識しており、原因と具体的解決策についての質問があった。日本での PGx 治験や治験で収集した試料等の研究用保存の促進には、PGx 分析と試料等保存に関する IRB/IEC、治験依頼者及び治験医師に共通する論点の整理をし、治験書類の記載要件を確立して突破口を開く必要があるとの意見があった。また、企業は患者の利益を考えて PGx 治験や研究を実施することについて社会の理解を得る努力をすべきとの意見もあった。

E. 結論

米国では、企業が治験で収集した試料等を PGx 研究用に保存していた。日本でも企業が同様の保存を行うには、患者の利益を考えて、企業が積極的な行動を起こす必要があるようだ。その一例として、関係企業等が研究姿勢や匿名化の実情等を纏めて社

会に問うことが考えられる。

F. 研究危険度情報

なし。

G. 研究発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

【特別レポート】

研究協力者：神坂亮一（東海大学法学研究科 大学院生）

DIRECTIVE 2004/23/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL
of 31 March 2004

on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells

人組織及び人細胞の提供、調整、検査、処理、保存、保管並びに分配のための質及び安全の基準を定める 2004 年の EU 指令¹について

1 はじめに

以下に紹介するのは、2004年にヨーロッパ共同体において発布された「人組織及び人細胞の提供、調整、検査、処理、保存、保管並びに分配のための質及び安全の基準を定める EU 指令」(DIRECTIVE 2004/23/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells)である。本指令は、EU域内において、人への適用²を意図した人由来物質に関する各工程、すなわち、「提供、調整、検査、処理、保存、保管及び分配」³にかかわる質及び安全の確保を規律するものであり（もっとも、EUレベルでは、2003年1月27日、人血液及び人血液成分の収集、検査、処理、保管及び分配のための質及び安全に関する指令が採択されていた⁴。また、この03年血液指令については、本稿の最後に参考として掲げた⁵）、また、当該物質の各工程を対象としたEUレベルでの初の規範という性格を有するもので、各加盟国も本指令発効後、国内法を徐々に整備しているようである⁶（但し、本指令の加盟国による直接適用の可否について⁷は、本稿はその性質上取り扱わないこととする）。

翻って、わが国では近年、提供された臍帯血がレシピエントに移植された後に、がん化した問題⁸や日本赤十字社においても、感染した血液が検査をすり抜けた問題⁹など、人由来物質の質及び安全の確保、加えて、当該物質のトレーサビリティの必要性を喚起する事例が報告されている。かかる状況の中、わが国では、これらの問題を規制する法整備が十全でない¹⁰ことに鑑みて、本指令の訳出は今後、わが国の議論の一助となるように思われる。特に、「ドナーから人体の組織あるいは臓器の提供を受ける医療従事者は、常に、感謝と礼節をもって提供者から、必要な組織あるいは臓器を丁重に、無菌的に切除・採取させていただき、提供された人体の組織あるいは臓器を、安全かつ衛生的に、無菌状態で移動し、臨床応用のために活用させていただくまでの間、無菌状態のまま、安全に保存しなければならない」¹¹という指摘を法的に具体化していくことが、まずもって重要なことであるよう

に思われる。

訳出に当たり、まず本指令の概要として、その沿革及び注目すべき点を訳者なりに適宜まとめ、通常であれば、確定条文のみの訳出に限られることが多いが、今回は前文も含めて(場合によっては、草案における条文及び修正案における条文も確定条文の下に訳出する)以下に掲げて紹介する。というのも、立法の常として、前文は「基本思想、立法過程での議論等が凝縮され」¹²、確定条文同様の価値を有すると訳者が考えたためである。

2 本指令の形成—その沿革と凡例—

1) 欧州連合(EU)の歴史及びその諸機関について

① EUの沿革

第2次世界大戦後に、欧州内での和解や経済復興を促進し、紛争による災厄の再発防止のために、数多くの機関が設立された。このような状況の中、欧州連合¹³(以下EUとする)は1951年4月18日の欧州石炭鉄鋼共同体(European Coal and Steel Community:ECSC)の設立のためのパリ条約(ECSC条約;1952年7月23日発効)の原加盟国(フランス¹⁴、ドイツ、イタリア、ベルギー、オランダ及びルクセンブルグ)による署名をもって、その産声を上げるに至った¹⁵。この共同体の特徴は、「国際法人格および自律的諸機関を有する新しい存在(共同体)を創設し、その下で、加盟国が限定的であるが明確な目的のために主権の一部を委譲して共同行使する」¹⁶ことにあった。肝心の石炭及び鉄鋼の流通については、法的拘束力を有する「決定(decision)」や「勧告(recommendation)」権限のある「最高機関(High Authority)」の管理下に置かれることになり、その他の諸機関として、「共通総会(Common Assembly)」、「特別閣僚理事会(Special Council of Ministers)」及び「司法裁判所(Court of Justice)」が設置された¹⁷。

この共同体の創設に続き、1957年3月25日にECSC条約の原加盟国は、「共同市場の創設と加盟国の経済政策の漸進的接近による共同体全体の経済成長、生活水準の向上及び関係の緊密化の促進を目的とする」¹⁸欧州経済共同体(European Economic Community:EEC)及び「原子力産業の早期の確立と育成に必要な条件の創出を目的とする」¹⁹欧州原子力共同体(European Atomic Energy Community:EAEC、またはEuratom〔ユーラトム〕)を設立するローマ条約²⁰(EEC条約及びEuratom条約という2つの条約から成る)に署名した²¹。これらの条約は、ECSC条約同様の機構を採用し、その結果、ECSCの「最高機関(High Authority)」にあたる機関として、「コミッション(Commission)」²²が新たに置かれ、その他の機関として「総会(Assembly)」、「理事会(Council)」²³及び「司法裁判所(Court of Justice)」が設置された²⁴。1965年4月8日には、欧州3共同体の単一の理事会及び単一のコミッションを設置する条約(欧州共同体機関合併条約)(1967年7月1日発効)の署名により、単一の理事会及

びコミッションが設立され、総会（後に、欧州議会になる）及び司法裁判所も 3 共同体共通となった²⁵。但し、ECSC、EEC 及び Euratom はこの条約により一本化されたが、これら 3 共同体は依然として法的には独立別個な存在であり、各共同体のそれぞれの権限及び任務も 3 共同体条約の各規定により決定されていた²⁶。

この後、EU は、共同体の運営をめぐるフランスによる理事会の空席政策（ルクセンブルクの妥協により一応の解決がなされた）やイギリス加盟問題など紆余曲折を経て、1986 年 2 月 17 日の単一欧州議定書（Single European Act, SEA ; 1987 年 7 月 1 日発効）の成立²⁷の後、1992 年 2 月 7 日、マーストリヒト条約（1993 年 11 月 1 日発効）の成立によって、いわゆる 3 本柱、すなわち共同体及び共同体法の改正、共通外交・安全保障政策（Common Foreign and Security Policy, CFSP）に関する規定、並びに司法・内務分野（JHA）における協力に関する規定が確認された。さらに、EU は、同条約を改正する 1997 年 10 月 3 日のアムステルダム条約²⁸（1999 年 5 月 1 日発効）及び EU 拡大の準備のための機構改革を主眼に置く 2001 年 2 月 26 日のニース条約（2003 年 2 月 1 日発効）の締結を経て更なる拡大・発展を迎えることになった。

② EU の諸機関

現在、EU の主要な機関は、コミッション、理事会、欧州議会、司法裁判所及び会計検査院（また、その他の機関として、欧州経済社会委員会及び地域委員会がある²⁹）の 5 つがあり、特にここでは、EU 指令制定にも直接的に関わるコミッション、理事会及び欧州議会について説明する。

コミッション(European Commission または The Commission)は、その排他的特権とされる理事会への立法提案を行う機関である。その配下にある総局が、必要であれば、他の部署と協力して proposal の下準備をすることになる。その後、総局からコミッションへ proposal が提出され、承認を受けた後、理事会にそれが提出される。理事会への proposal の提出後に、コミッションは欧州議会の諮問的意見に照らして修正を行うことができる。

理事会(The Council)は、加盟国首脳レベルが参集する欧州理事会(European Council)と加盟国の各分野の閣僚が参集する閣僚理事会(Council of Ministers)の 2 種類が存在するが、単に理事会と称される場合、通常「閣僚理事会」を指すことが多いといわれる³⁰。理事会は、コミッションの proposal を決定する最終的な立法機関といわれている（厳密には、閣僚理事会は立法提案について議決行為を行うが、欧州理事会は政策決定には関与するが立法に対しては直接的な関与をしないとされる³¹）。

欧州議会(European Parliament)は、理事会の諮問を受け、立法提案に対する理事会の議決に先立って勧告をなすことができる。欧州議会は、この諮問について二次的な役割に過ぎないといういわゆる「民主主義の赤字(democratic deficit)」³²という批判から、立法過程において重要な役割を担うようになってきた。理事会への関与の形態については、諮問