

科学研究における健全性の向上に関する検討委員会（第1回）
議事次第

日 時：平成25年8月22日（木） 15：30～17：30

会 場：日本学術会議 大会議室（2階）

議 題：1) 委員長互選等
2) 関係省庁等からのヒアリング
3) その他

資 料：

- 資料1 文部科学省資料
- 資料2 信州大学資料
- 資料3 厚生労働省資料
- 資料4 論点提起（小林委員提出資料）
- 資料5 論点提起（山本委員提出資料）

- 参考資料1 委員名簿
- 参考資料2 委員会運営要綱、設置趣意書
- 参考資料3 会長談話「真に成果の出る日本版 NIH 構築のために」
- 参考資料4 会長談話「科学研究における不正行為の防止と利益相反への適切な対処について」
- 参考資料5 「『Kyoto Heart Study』臨床研究に係る調査報告」
（平成25年7月11日、京都府立医科大学）
- 参考資料6 「臨床試験『Jikei Heart Study』に関する調査委員会
（中間）報告書」（平成25年7月30日、東京慈恵医
科大学「Jikei Heart Study」調査委員会）
- 参考資料7 「バルサルタンを用いた5つの医師主導臨床研究にお
けるノバルティスファーマ株式会社の関与に関する報
告書」（平成25年7月29日、ノバルティスファーマ
株式会社）
- 参考資料8 研究活動における不正事例

研究活動における不正行為に対する取組等について

研究活動に関わる不正行為は科学への信頼を大きく揺るがし、科学の発展を妨げる、あってはならないものであり、研究不正防止のためのより一層の取組が求められている。

文部科学省

- ガイドラインを策定し、各機関における不正対応の体制整備の促進

研究活動の不正行為への対応のガイドライン(科学技術・学術審議会)

- ・競争的資金に係る研究活動の不正行為等に資金配分機関や大学等の研究機関が適切に対応するため、それぞれの機関が整備すべき事項等についての指針 (平成18年8月)
- 競争的資金の適正な執行に関する指針を策定 (関係府省連絡会申合せ平成17年9月)
 - ・競争的資金の不正を行った者に他省庁を含む競争的資金の応募資格を制限
 - ・不正行為の内容に応じてペナルティを細分化、共著者に対するペナルティを明確化(平成24年10月)
- 研究倫理教材の作成支援 (CITI Japan 「大学間連携共同教育推進事業」において補助)
- 会議等を通じた研究不正防止に関する先進事例の紹介・普及啓発など

資金配分機関における取組等

- 研究不正に関する告発等の受付窓口の設置
- 不正行為への対応 (措置、公表等)
- 研究倫理に関する教育・啓発など

〈不正防止のための取組例〉

- ・公募要領に不正行為に関する項目を設け、応募者、研究機関に不正行為が認められた場合の措置等を周知
- ・「ハンドブック」の作成など、不正防止について普及・啓発
- ・説明会にて不正行為の防止について説明
- ・不正行為防止のための講習を実施し、誓約書の提出を義務化
- ・事業に参加する研究員への研究倫理教材(CITI Japan等)の履修の義務化 など

研究機関等における取組等

- 研究不正に関する告発等の受付窓口設置の体制整備や規程の整備
- 不正行為への対応 (調査、措置、公表等)
- 研究倫理に関する教育・啓発など

〈不正防止のための取組例〉

- ・機関独自の行動規範の策定
- ・CITI Japanなど研究倫理教材の作成、履修の促進
- ・管理職を対象に「研究リーダーのコンプライアンスブック」を配布
- ・管理職の研修参加の義務化
- ・通報相談のみならず、アンケート調査や職員への個別インタビューを通じて職員等の意識把握
- ・利益相反ポリシー及びマネジメントシステムの整備 など

日本学術会議

- 科学者の行動規範を策定し、自主的、自律的に周知

科学者の行動規範

- ・科学者の自立性に依拠するすべての学術分野に共通する必要最小限の行動規範
- ・研究活動における不正行為の事案の発生や東日本大震災を契機とし科学者の責任の問題等を踏まえ改定。 (平成18年10月制定、平成25年1月改定)

※平成25年2月「『責任ある研究活動』の実現に向けて」を開催 (共催：JSPS、後援：文科省)

競争的資金に係る研究活動における不正行為対応ガイドライン

対象とする不正行為 ● 論文等の捏造、改ざん、盗用

不正行為の告発から認定まで

告発等の受付

予備調査

本調査

認定

不正行為の認定を踏まえ、研究機関、資金配分機関は措置を実施

「措置を検討する委員会」を設置し、措置を決定

研究機関の処置

- 内部規程に基づき適切な処置
- 不正行為と認定された論文等の取り下げ勧告

資金配分機関の措置

- 競争的資金の打ち切り
- 競争的資金申請の不採択
- 不正行為に係る競争的資金の返還
- 競争的資金の申請制限

研究機関における公的研究費の管理・監査に関する取組について

背景

- 「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(実施基準)」(平成19年2月文部科学大臣決定)を制定し、不正使用防止の取組を推進
- 一方、平成23年8月に実施した一斉調査において、約50機関で不正経理が報告されるなど、依然として一部の研究者、研究機関で改善が見られない
 - ※このような状況を踏まえ、平成25年5月の参議院本会議において、「大学等研究機関の公的研究費に係る不適正な会計経理について」として、警告決議が行われた。

このため、従来の取組に加え、平成24年度から以下の取組を新たに展開

I. 研究機関に対する取組の主体的改善・充実の促進

■ガイドラインの実施等に関する履行状況調査の実施

- [目的] ・ 公的研究費の管理・監査体制の主体的改善・充実を一層促進
 - ・ 必要に応じて、改善指導及び段階的な是正措置等の発動も視野
- [対象] ・ 平成24年度は、一斉調査の結果で不正経理があった約50機関を対象(平成25年度以降は、その他の機関についても対象予定)
- [体制・方法] ・ 外部有識者の参画を得て、「書面調査」及び必要に応じ、「面接調査」又は「現地調査」を実施
- [結果の取扱い] ・ ガイドラインの趣旨や求める体制整備に反した実態が確認された場合は、「留意事項」として当該機関に通知・公表
 - ・ 問題が解消されない場合は、①管理条件の付与、②一部経費の制限、③配分の停止等の是正措置を段階的に発動
 - ・ 効果的な取組、他機関への波及効果が期待できる取組等についても調査結果報告として取りまとめ、広く情報発信
- [調査状況] ・ 一斉調査で不正経理があった約50機関のうち、18機関を対象に実施済。また、18機関全てに対して面接調査を実施し、調査結果については文部科学省HPを通じて公表

II. 研究者個人に対する罰則の強化等

■不正者に対する府省共通の応募資格停止期間の厳罰化

- ・ 私的流用の厳罰化【従来:5年 → 10年】
- ・ 私的流用以外の厳罰化と適正運用【従来:最大4年 → 最大5年】
- ・ 研究代表者に対する管理責任義務の新設【最大2年】

III. 情報発信・共有化の促進

■研究機関の管理責任者・実務担当者等に対する研修会の充実

- ・ 担当者の資質向上、各機関の課題や効果的・効率的な取組の情報共有の場として、内容の充実を図るとともに、機関の特性に合わせた研修会の開催も予定

[開催実績] 平成24年度: 全国8力所 → 平成25年度: 全国10力所(予定)

[参加人数] 平成24年度: 5,300名

関係府省と連携し、研究環境の充実に向けた競争的資金の制度改革と一体的に推進しつつ、研究費不正使用の防止に向け、機関の主体的な取組を促進

研究費の不正使用等の防止に関する取組

<不正使用等を引きおこす要因>

<不正使用等の防止に向けた取組>

1. 研究者の意識の問題

- 自ら獲得した研究費＝自分のお金であり、自由に使ってよいという誤った認識
- 研究遂行の為に不正もやむを得ず
- 公金であるという基本認識の欠如

不正者に対する罰則の強化等

- 不正者に対する罰則の強化等
 - ・応募資格停止ペナルティ(最大5年間の応募制限)【科研費、H15】
 - ・機関管理の義務づけ【科研費、H16】
 - ・文部科学省のペナルティー斉適用【文科省、H16】
 - ・府省共通のペナルティー斉適用【関係府省、H17】
 - ・府省共通の応募資格停止ペナルティの強化【関係府省、H24】
 - ・私的流用の厳罰化(従来:5年 → 10年)
 - ・私的流用以外の厳罰化と適正運用(従来:最大4年 → 最大5年)
 - ・研究代表者の管理責任義務の新設(最大2年)

2. 研究機関の組織の問題

- 機関内の責任体系
- 機関内ルール
- 不正防止推進部署の設置
- 発注・検収のチェックシステム
- 内部監査・モニタリング等が不十分

研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(実施基準)の策定(H19.2)【文科省】

- ガイドラインに基づく研究機関の体制整備状況の確認(フォローアップ)
 - ・研究機関に対し、体制整備の実施状況報告書(チェックリスト)の提出を求める
 - ・分析結果報告書の作成・公表
 - ・現地調査の実施(H24年度:14機関、H23年度:61機関、H22年度:65機関)
- 研究機関担当者に対する研修会を毎年開催(H25年度:10か所予定、H24年度:8か所)
- ガイドラインの実施等に関する履行状況調査【H24】(H24年度:18機関)

3. 競争的資金等の制度・運用に関する問題

- 研究費の柔軟かつ効率的な執行が必要
 - ・単年度会計主義
 - ・繰越、費目間流用制限
 - ・制度間で異なるルール

競争的資金の制度改革に向けた取組

- 平成23年度科学・技術施策アクション・プラン【CSTP+関係府省】
 - ・繰越手続きの簡略化・弾力化
 - ・費目の統一化
 - ・費目間流用制限の緩和
- 科学研究費助成事業の一部基金化【科研費、H23～】、調整金の導入【科研費、H25～】
 - ・単年度会計の制約を無くし、複数年度にわたり柔軟な執行が可能な基金化を実現
 - ・研究費の前倒し使用や次年度使用を可能にする「調整金」を導入

研究における不正行為・研究費の不正使用に関する タスクフォースの設置について

平成25年8月2日
文 部 科 学 省

1. 趣旨

今般、論文におけるデータのねつ造等という研究における不正行為の事案と、公的に助成されている研究費の不正使用の事案が発生し、社会的に大きな問題となっている。これまでも不正事案に対しては政府として一定の対応を図ってきたところであるが、政府全体の研究開発予算の大半と研究者の育成を所掌する文部科学省に対しては、これらの事案に対して責任を持って必要十分な対策を講じ、もって国民からの信頼を回復することが求められている。

このような問題意識の下、これまでの不正事案に対する対応の総括を行うとともに、今後講じるべき具体的な対応策について全省を挙げて検討するため、標記タスクフォースを設置する。

2. 構成員

(座長) 福井副大臣
(座長代理) 藤本文部科学審議官
川上政策評価審議官
布村高等教育局長
土屋科学技術・学術政策局長
吉田研究振興局長

3. 検討事項

- 代表的な不正事案の概要と現在の対応状況について
- これまでの不正事案に対する対応の総括について
- 今後講じるべき対応策について



資料2

研究者の行動規範に関する国際標準教育をめざす

CITI Japan プロジェクトとは

信州大学医学部特任教授 市川家國

信州大学医学部長 福嶋義光

CITI: “Collaborative Institutional Training Initiative”

市川 家國 略歴

- 1972 慶応義塾大学医学部卒
- 1972-1975 北里大学病院病棟医
- 1975-1976 UCSF心臓血管研究所研究員
- 1976-1980 Harvard大学内科腎臓部門研究員
- 1980-1985 Harvard大学内科学講師→小児科学准教授
- 1985- Vanderbilt大学小児科学/内科学教授
- 1998-2005 東海大学医学部小児科学教授
- 2005-2012 東海大学医学部生命倫理学教授
- 2007- Vanderbilt 大学生命医倫理学連携教員
- 2012- 信州大学特任教授・東海大学非常勤教授

<背景>

- 世界: 繰返される**ミスコンダクト**
- 欧米: **取締りから教育へ**重点の移行
- 日本: **教育カリキュラムの欠如**

<戦略>

- ・**大学院・研究機関**での**行動規範教育**
- ・**国際標準**を満たし、Up-dateし続ける教育内容
- ・**e-learning** による均一教育の全国普及

CITI Japan プロジェクト

文部科学省「大学間連携共同教育推進事業」
 研究者育成の為の行動規範教育の標準化と教育システムの全国展開
 連携6大学* + 連携機関 **協力教員多数**

国際標準・日本仕様の教材作成

- ・全米教員団体の協力のもとでの教材作成
- ・日本各地からの教員の手による精査と加筆修正
- ・関連事業との連携
- ・パブリック・コメント
- ・ユーザーミーティング/外部評価委員会

【教材例】
 責任ある研究行為・ミスコンダクト・利益相反・
 公的研究費の取り扱い・倫理審査委員会による
 審査・個人情報の扱い・オーサーシップ 他

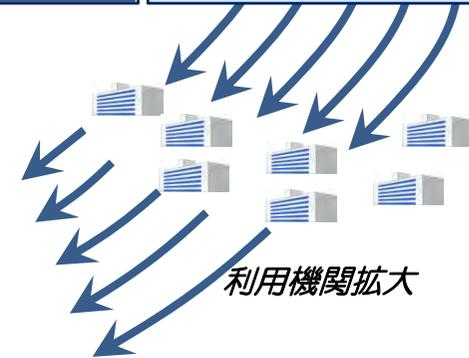
広報活動

- ・日本医学会
- ・全国医学部長病院長会議
- ・宇宙航空研究開発機構
- ・全国遺伝子医療部門連絡会議等との連携

Web運営
 窓口サービス
 受講認定



大学院生
(研究者)



* 信州大学・東京医科歯科大学・福島県立医科大学
 北里大学・上智大学・沖縄科学技術大学院大学

国際標準とされる行動規範を理解した
 研究者の全国的育成

**グローバルな
 ミスコンダクトの減少**

米国
 NPO CITI Program
 (Collaborative Institutional
 Training Initiative)

共同開発 (国際標準)

- ・全ての研究者に義務付けられている行動規範教育コンテンツを提供
- ・ほぼ全ての大学(top 100大学中99大学)・研究機関による利用

共同開発 (国際標準)



CITI Japan プロジェクトの研究倫理教育に関する考え方

- 1) 倫理教育は、法律・指針教育の必須な土台として提供されるべきである。
- 2) 教育内容は、各種条約と同様に国際間で協調したものである事が望ましい。
- 3) 教育内容は、各機関の自治に基づいた選択に委ねられる事が望ましい。
- 4) 一方、教育は小規模施設に於いても一定の質が確保できる事が望ましい。
- 5) 教育内容は、幅広い人々の総意に基づく事が望ましい。
- 6) 教育内容は、科学・法の変遷に迅速に呼応したものである事が望ましい。
- 7) この分野で、わが国はアジアにおける旗手となるべき立場にある。

Policy

NIH requires that all trainees, fellows, participants, and scholars receiving support through any NIH training, career development award (individual or institutional), research education grant, and dissertation research grant must receive instruction in responsible conduct of research. This policy will take effect with all new and renewal applications submitted on or after January 25, 2010, and for all continuation (Type 5) applications with deadlines on or after January 1, 2011. This Notice applies to the following programs: D43, D71, F05, F30, F31, F32, F33, F34, F37, F38, K01, K02, K05, K07, K08, K12, K18, K22, K23, K24, K25, K26, K30, K99/R00, KL1, KL2, R25, R36, T15, T32, T34, T35, T36, T37, T90/R90, TL1, TU2, and U2R. This policy also applies to any other NIH-funded programs supporting research training, career development, or research education that require instruction in responsible conduct of research as stated in the relevant funding opportunity announcements.

Instructional Components

NIH recognizes research training as the best practice for responsible conduct of research.

1. Format: a. Case studies b. Valuable employment programs c. Subject matter accepted for publication
- a.
- b.
- c.
- d.
- e.
- f.
- g.
- h.
- i.

2010年1月25日以降

「責任ある研究行為」に関する倫理学習を義務とする

対象者： 学部学生、修士課程学生、博士課程学生、
ポスドク、新任教員、およびこれらのメンター等

学習時間： 4年毎に8時間以上

形式： Web教材だけでなく、講義＋2方向性授業

内容： a→i (+研究の安全性、環境への配慮、社会的責任)

While courses related to professional ethics, ethical issues in clinical research, or research involving vertebrate animals may form a part of instruction in responsible conduct of research, they generally are not sufficient to cover all of the above topics. Additional detail regarding subject matter is available under Resources.

3. **Faculty Participation:** Training faculty and sponsors/mentors are highly encouraged to contribute both to formal and informal instruction in responsible conduct of research. Informal instruction occurs in the course of laboratory interactions and in other informal situations throughout the year. Training faculty may contribute to formal instruction in responsible conduct of research as discussion leaders, speakers, lecturers, and/or course directors. Rotation of training faculty as course directors, instructors, and/or discussion leaders may be a useful way to achieve the ideal of full faculty participation in formal responsible conduct of research courses over a period of time.
4. **Duration of Instruction:** Instruction should involve substantive contact hours between the trainees/fellows/scholars/participants and the participating faculty. Acceptable

「責任ある研究行為（RCR）」教育の項目

Responsible Conduct of Research

1. データの収集、管理、共有。所有
2. 研究を指導する者および受ける者の責任
3. 論文発表と著者の責任
4. ピアレビュー
5. 共同研究
6. ヒトを対象とした研究
7. 動物を用いた研究
8. 研究における不正行為
9. 利益相反と責務
10. 法令・指針および施設内規則の遵守
11. 上記に関する習得を確保するための評価手段
12. 研究における安全対策
13. 研究者の社会的義務
14. 内部告発
15. 国外搬送と国の安全保障
16. 研究費の取り扱い

「不正行為」
捏造、改ざん、盗用

規則学習

倫理学習

- データの曲解
- ライバル研究者への妨害行為
- 公的資金の浪費
- オーサーシップの政治的利用
- 公的資金審査における利益誘導
- 利益相反問題への消極的対応
- 公益情報・技術の隠蔽
- 節度を欠く内部告発
- 社会的弱者からの搾取
- 研究者育成への消極的姿勢

「ミスコンダクト」

「利益相反認識低い」

とすれば、
件になる」と
指摘する。
は、府立医大
教授（今年2
が中心となっ
の効果を確認
的信頼性へ
表面化した。
原氏が中心と
年に掲載し
、欧州心臓
いくつかのデ
問題がある」
た。この論文
的な報告。こ
して複数の雑
論文が掲載さ
撤回された。
の効果をめぐ
東京慈恵会医
なつて200
誌に掲載され
家から疑問
いる。慈恵医

治療現場では「ディオパン」確立している」と説明する。
ノバルティス本社が調査
をするのは「利益相反」と
いう問題があるためだ。
新薬の開発など医学研究
には産学連携は欠かせ
企業の資金が研究者に
ことは日常的にある。
中立に研究を進めるべ
究者の社会的責任と、
から資金などの支援を
る個人的利益とが衝
る。そこで企業の利益
なうように結果をゆが
と不正になる。ゆがみ
きないように、資金の
の開示などが求められ
る。

府立医大の問題
業社員の参
学への年間
奨学寄付金などが研究をゆ
員・田村建二

“A kind of money laundering”
津谷喜一郎 (UMIN)
Asian Pacific Association of Medical Journal
Editor (医師会館) 2013.8.3

がめたかがカギとなる。
欧米ではこの約20年間に
利益相反マネジメントの指
針づくりが進み、論文など
した企業名を明
の仕組みが整っ
米の研究現場を
ら「日本では利
認識が低い」と
い。
2011年に日
利益相反マネジ
針を作り、学会
で企業名の開示
ている。医学系
学会の調査で、
針を作った学会
21%だったが、
に増えている。

権威に基づくオーサーシップ

大学や社会で既にそれなりの権威を得ている者が、その立場を利用して、実際にはその論文の内容には実質的には何も関与していないにもかかわらず著者として論文に名前を連ねるといふケースがたまに見られます。例えば**研究室の主宰者**が、自分の研究室から発表される論文に実質的に何も携わっていないにもかかわらず、**自分の名前を載せることを暗に要求したり容認したりする**といったものです。この種の欺瞞的行為についての言い訳の中で最も多いのは、主宰者が「研究プロジェクトの資金源となっている研究費の申請書を書いた」、「研究を行うために必要な大学の研究機材などを提供した」、「研究プロジェクトで政治的に重要な役割を担った」というものです。しかしこれらの理由は、著者として名前を連ねる理由付けとしては極めて不十分です。論文著者としての基準を満たしていない人を共著者として掲載することも欺瞞的行為に当たります。論文著者としての基準については後で述べます。

ギフト・オーサーシップ

この種の欺瞞的行為は、とくに著名な研究仲間や社会的に「使える」研究仲間の名前だけを論文の著者として加えるものです。もしそのような形で共著者となった人が、論文の研究に実質的な貢献をしていないとしたら、それは不正行為となります。学生であれ教授であれ、その研究に十分な貢献をしていないにもかかわらず、論文に共著者として名前を掲載することによって利益を与えることは欺瞞的行為なのです。

研究における不正行為に対する法律と手順

P 12/17

ミスコンダクトの告発者に向けてのガイドライン

わが国においては、研究におけるミスコンダクトを告発する人は公益通報者保護法によって保護されていますが、そのような保護がある場合でも、ミスコンダクトの告発者はどのように行動すべきでしょうか。これについてUniversity of California, San DiegoのMichael Kalichman氏は次のようなガイドラインを提示しています。

1. 記載すること: ミスコンダクトの告発が公正かつ迅速に取り扱われるためには、誰が、いつ、どのようなことを行ったかを明確に記述することが必要です。
2. 規定と手順: 研究機関が内部告発をどのように扱うべきかという法的規制は米国にも無く各機関に任されています。告発者は告発に関する所属研究機関の規定をよく調べる必要があります。告発者は告発をどの部署の誰に行うべきか、告発を裏付ける証拠あるいは告発内容に反する事実はあるか、どうやって証拠を得るか、誰が告発を審査するか、告発者はどのような役割を果たすことになるか、すべての審査にどのくらいの時間がかかりそうか、という事柄について知っておく必要があります。
3. 正しい視点: 研究者としての経験年数が少ない者は、ミスコンダクトの告発をする前に、指導を受ける必要があります。一見不正と見られるものでも、単なる誤解ということもあり得るのです。同僚、同じ研究チームの先輩、オンブズマン、あるいは告発の対象者と話してみるのも一法です。
4. 調停による解決: ミスコンダクトの種類によっては、調停による解決という道を選ぶこともできます。それには問題発生からできるだけ早い時点で対応し、対決ではなく解決の方向で話を進め、人ではなく問題に焦点を置き、場合によってはオンブズマン等の第三者を使って





World Health
Organization

COLLABORATING CENTER IN ETHICS
AND GLOBAL HEALTH POLICY

Collaborative Institutional Training Initiative

e-Learning 教材の作成と配信

- ・ 現利用機関数：>1,800
- ・ 利用者数：～1,000,000 (10/1/11-11/15/11)
- ・ 30/50 トップ医学部（世界）
- ・ 50/50 トップ大学（米国）

設立：2000年4月 - NPOボランティア教員団体





CITI 定例教材作成者会議



Melody Lin (HHS)

Iekuni Ichikawa

*Has to be global,
country-specific*



平成24年11月2日 Ft. Lauderdale



Responsibilities for Safety and Welfare of Research Subjects

- Conduct the study in an ethical manner, including protecting the rights and welfare of human participants who are involved in the research protocol;
- Report any corrections to the IRB;
- Respond to participant questions and concerns;
- Designing and carrying out the study in a way that minimizes risk to participants.

› Data and Safety Monitoring

Responsibilities for Training and Education

- Ensure that all participating personnel observe pertinent regulations and institutional policies and guidelines;
- Ensure that key personnel performing the study are qualified, appropriately trained and adhere to the provisions of the IRB-approved protocol.

Responsibilities for Adherence to Regulatory and IRB Requirements and Guidance

- Complete CITI training, and be sure to select NASA as the Institution. Save a copy and attach it to your Board Review Application.

› Collaborative Institution

- Ensure that all research involving human subjects, including screening, is conducted in accordance with applicable regulations and institutional policies and guidelines;
- Seek IRB guidance when in doubt;
- Comply with all IRB decisions;
- Obtain IRB review and approval before initiating the study.

› Review Process - Conditions of Approval

- Ensure that no test subject is involved in the research prior to obtaining his or her informed consent;
- Ensure the adequacy of the informed consent process;
- Ensure that protocols receive at least yearly continuing IRB review and approval;
- Provide financial disclosure information or any other potential conflicts of interest that may affect the relationship with the research subject or the outcome of the research.

3. Research Coordinators

Responsibilities for Research

The Research Coordinator (RC) works with and under the direction of the PI. Although the PI is legally responsible for all aspects of the research study, the RC often handles the bulk of the daily study activities and conduct and management. The RC is frequently responsible for organizing the documentation and files pertaining to a study.

CITI教材の中からNASAが指定する教科の学習を済ませ、修了証を取得して、それを研究審査申請書に付して提出しなさい。

JAXAの研究者は、CITI Japanの教材の中からJAXAが指定する学習を済ませることが必須となります。

「誰に」、「何を」、「どの程度」、「どのように」(教育技術)
をCITI等の教材から輸入



日本語原版



日本化

法律・指針
文化・歴史
思想



専門家による査読



英訳

CITIによる確認

グローバル性の確認



ネット化



利用



改訂

幅広い意見の反映(本格的日本化)
法律・指針改定に即応



CITI e-Learning

選択・配信・学習・
習得評価・管理

大学・大学院・研究所・病院



「修得を確保するための
評価手段の確保」

管理者
教学課
倫理審査委員会

CITI Japan
Server



各教職員学生履修状況
対象者・学習内容



教材

解答

講習・テスト

成績



教員・職員
学生・ポスドク

Maintenance of Data Integrity/Confidentiality	
Who will monitor research records?	
Where will research records be stored and how will it be secured?	
What will happen to data when study is complete?	

COMPLIANCE, DOCUMENTATION AND REPORTING			
Training			
All study personnel have completed Collaborative IRB Training Initiative (CITI) training:			
	Yes	No	
Adverse Event Reporting (Check all that apply.)			
Entities with adverse event reporting responsibilities:			
	PI <input checked="" type="checkbox"/>	Industry Sponsor	Other
Entities to which adverse events and, if applicable, DSMB reports will be reported:			
	RSA <input checked="" type="checkbox"/>	IRB <input checked="" type="checkbox"/>	FDA
[NOTE: Adverse events must be reported to the RSA program in the same way (using the IRB approved adverse event form) and in the same timeframes as mandated by the IRB . MGH IRB guidelines are available at http://healthcare.partners.org/phsirb/adverse.htm . MIT IRB guidelines are available at http://web.mit.edu/committees/couhes/monitoringandreporting.shtml#adverse.]			
	NIH	Industry Sponsor	DSMB
Documentation Requirements			
Protocol amendments that affect the clinical conduct of the study will be			
	Yes <input checked="" type="checkbox"/>	No	



本研究に参加する全ての研究者等はCITIの学習を修了していますか？

研究機関のホームページからCITIサイトへのリンク

Harvard

<http://www.hsph.harvard.edu/ohra/human-subjects-training-requirements/>

MIT

<http://web.mit.edu/committees/couhes/humansubjects.shtml>

Stanford

<http://researchcompliance.stanford.edu/hs/new/resources/training/index.html>

Vanderbilt

<https://www4.vanderbilt.edu/irb/>

NASA

<http://irb.nasa.gov/?p=crResearchGuidance>

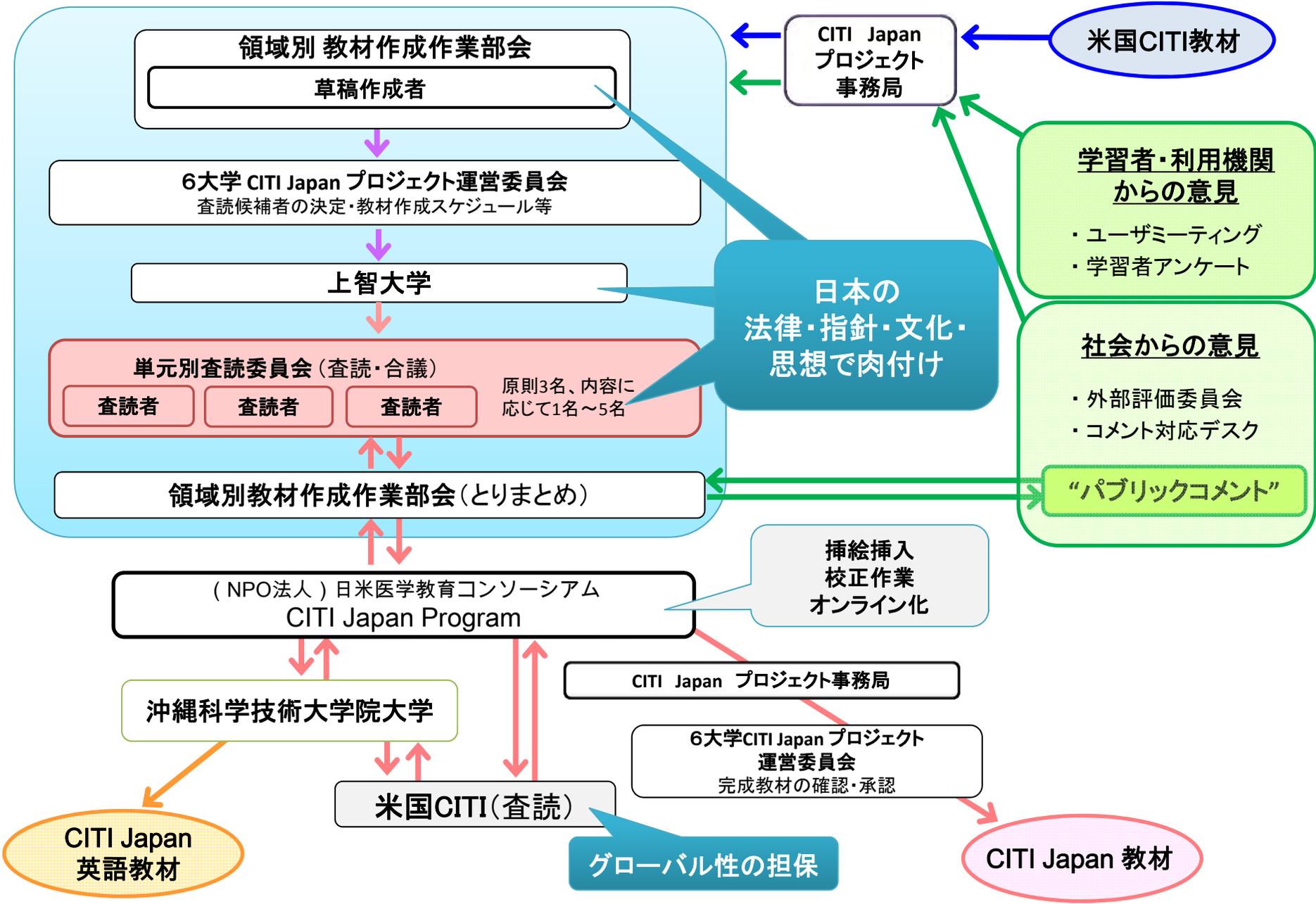
Rockefeller

<http://rucares.rockefeller.edu/clinicalresearch/dept/crso/education>

M.D. Anderson Cancer Center

http://www3.mdanderson.org/calendar/event/Human_Subjects_Protection_Training_18589.htm

CITI Japan プロジェクトにおける教材作成のガバナンス



欺瞞行為に基づく論文撤回率(国別)

	発表論文数 (x 1,000)	欺瞞論文率 (/1000)
米国	140	0.6
中国	28	0.71
日本	25	0.72
インド	13	1.31
英国	41	0.17
トルコ	11	0.18
イラン	5	0.2
アジア計	94	0.67



- Country
 - USA
 - China
 - Japan
 - India
 - UK
 - Turkey
 - Iran
 - All Asian
- doi:10.1371/journal.pmed.1001315

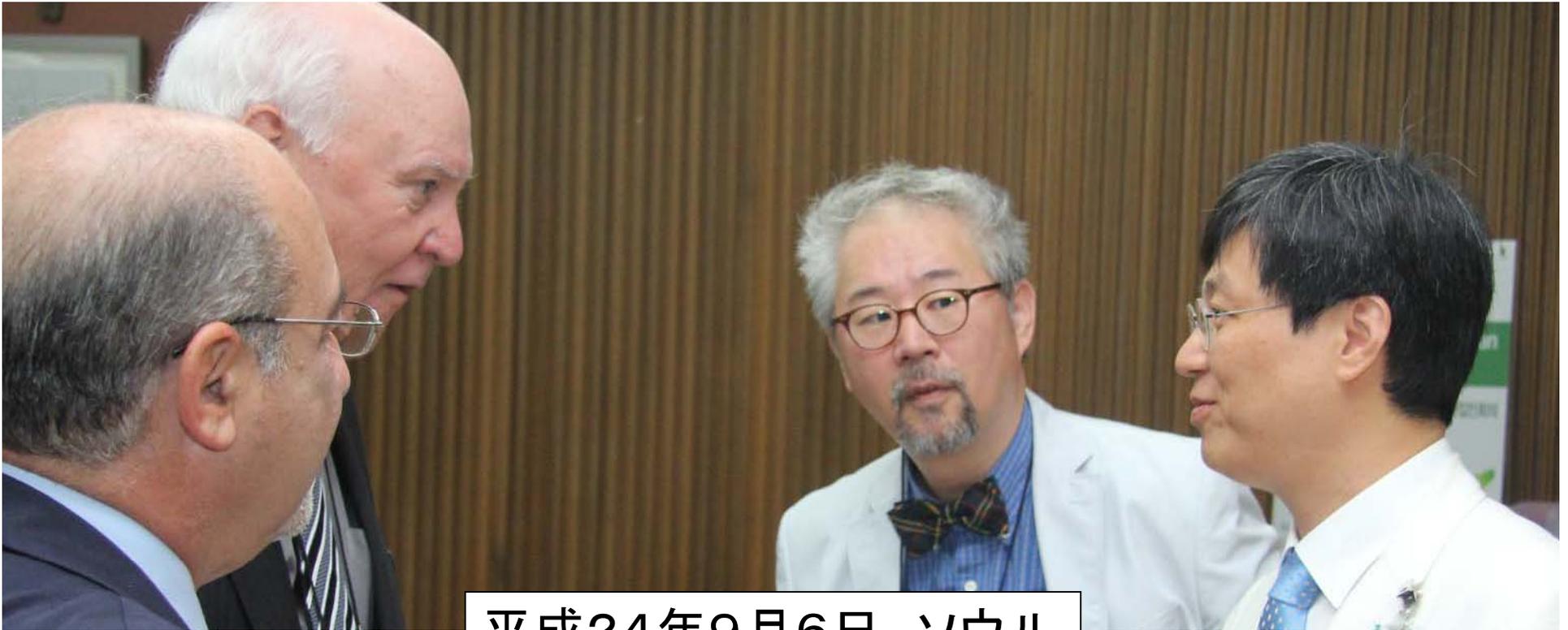
Table 2. Ratio of retractions for fraud to total number of papers published for sei... [show more](#)

全国の研究機関・大学が使用する質の高い教材づくり

米国： NPO 全国的ボランティア団体

英国： 企業(Epigeum)

日本： 文科省支援下の大学連携
＋ 全国規模の有志参加



平成24年9月6日 ソウル



CITI International Centers of Excellence

- Sites

- CITI - India

- Dr. Thyagarajan Ph.D., MD SRU, Chennai, India

- CITI - Korea -

- B.I. Chou Ph.D., Catholic University, Seoul

- CITI - Japan

- Yoshimitsu Fukushima, M.D.
Iekuni Ichikawa, MD.
Shinshu University, Japan

- CITI - Canada

- Karen Arts, RN,MS – N2, Ontario Institute of Cancer Research.

- CITI -Taiwan

- Benjamin Kuo, MD. – HuSPAT

1. 倫理はマンツーマンで教えるものではないか？

その際に必要な国際共通リテラシーを提供するものです。

2. 「なりすまし」などの不正がおきないか？

必要な学生・研究者には、「検定試験」を行ってください。

3. なぜ、CITI教材を原点とするのか？

百家争鳴の国内議論 ⇒ ⇒ 「世界標準」になりつつある教材。

4. 「日本標準」はどのように担保するか？

ガバナンスの透明可視化 + Pub Com + User Mtg ⇒ 継続的改訂

5. 「世界標準」と「国内標準」は相容れない？

「倫理」(=考え方)ですから、併記することで解決です。

6. 国からの支援→継続性への将来展望は？

金銭的＋非金銭的支援 → 利用者負担へ

7. ミスコンダクトが減る証拠があるか？

データが不足しています。研究者の姿勢を社会に示します。

良識（心がけ）は私が
そのうち教えるから、
君は研究に集中して・・・

利益相反・知的財産
オーサーシップ・個人情報
インフォームドコンセント
引用 vs. 盗用・エフォート
内部告発・バイオ・レポジット
国際共同研究, etc.



国際RCR語

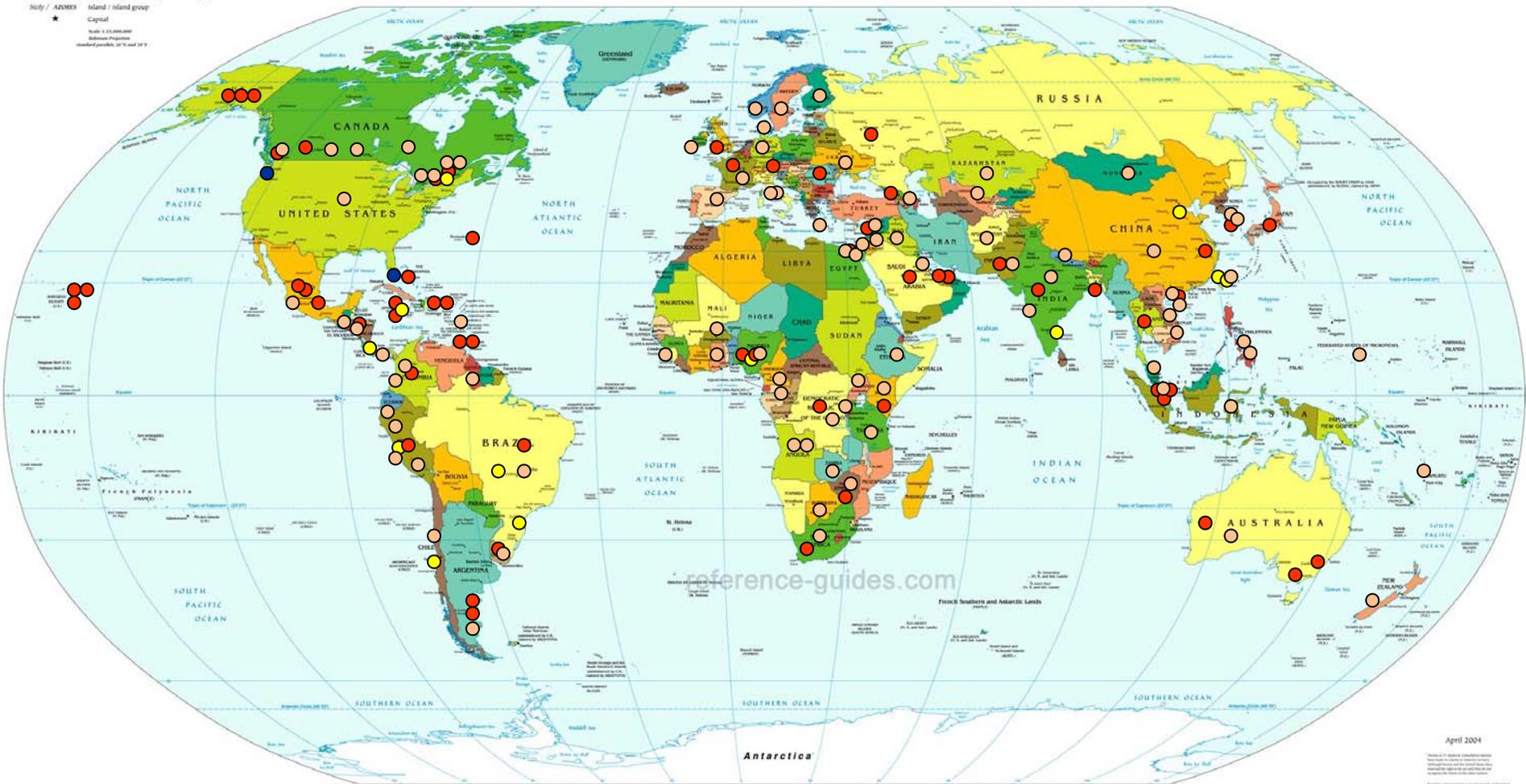


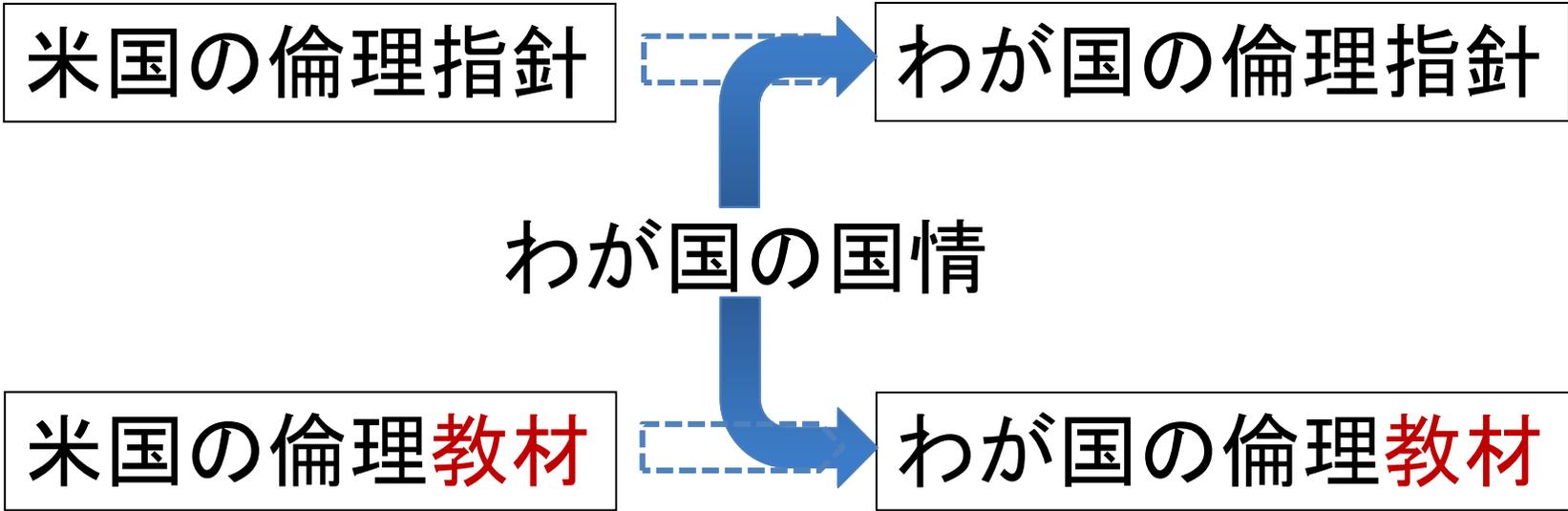
CITI



World Health Organization

COLLABORATING CENTER IN ETHICS AND GLOBAL HEALTH POLICY





CITI Japan プロジェクト

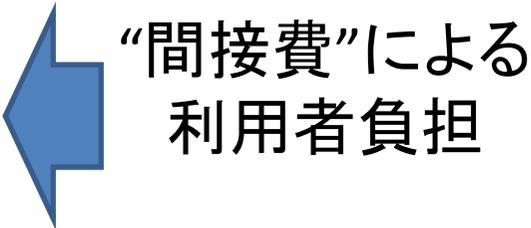
- ・ 教材原稿作成
- ・ セミナー開催・広報活動
- ・ 国際協力活動



NPO CITI Japan Program



- ・ 編集・イラスト・Web化
- ・ サーバー管理
- ・ 利用者登録・
窓ロサービス



<参考モデル>



社団法人日本専門医制評価・認定機構
株式会社山川出版社（日本史教科書）



Hybrid型

JST事業の採択要件における義務化 [公募要項より抜粋]

JST戦略的創造研究推進事業(CREST)

公募要領: 第2章

2.3.4 採択された研究代表者および主たる共同研究者の責務等

- (1) JSTの研究費が国民の貴重な税金で賄われていることを十分に認識し、公正かつ効率的に執行する責務があります。
 - (2) 提案した研究課題が採択された後、JSTが実施する説明会等を通して、次を掲げる事項を遵守することを確認していただき、あわせてこれらを確認したとする文書をJSTに提出していただきます。
 - a. 募集要項等の要件を遵守する。
 - b. JSTの研究費は国民の税金で賄われており、研究上の不正行為や不正使用などを行わないことを約束する。
 - c. 参画する研究員等に対して研究上の不正行為(論文の捏造、改ざん及び盗用など)を未然に防止するためにJSTが指定する研究倫理教材(オンライン教材)の履修義務について周知することを約束する。また、上記c.項の研究倫理教材の履修がなされない場合には、履修が確認されるまでの期間、研究費の執行を停止することがありますので、ご留意ください。
- (注) 本項の遵守事項の確認文書提出および研究倫理教材の履修義務化は、平成25年度以降に採択される研究課題に適用されます。
- (3) 参画する研究員等は、研究上の不正行為(論文の捏造、改ざん及び盗用など)を未然に防止するためにJSTが指定する研究倫理教材(オンライン教材)を履修することになります。

※JSTの他事業についても同様に運用

研究開発活動の不正防止を強化する取組

平成25年6月
 科学技術振興機構
 研究倫理・監査室

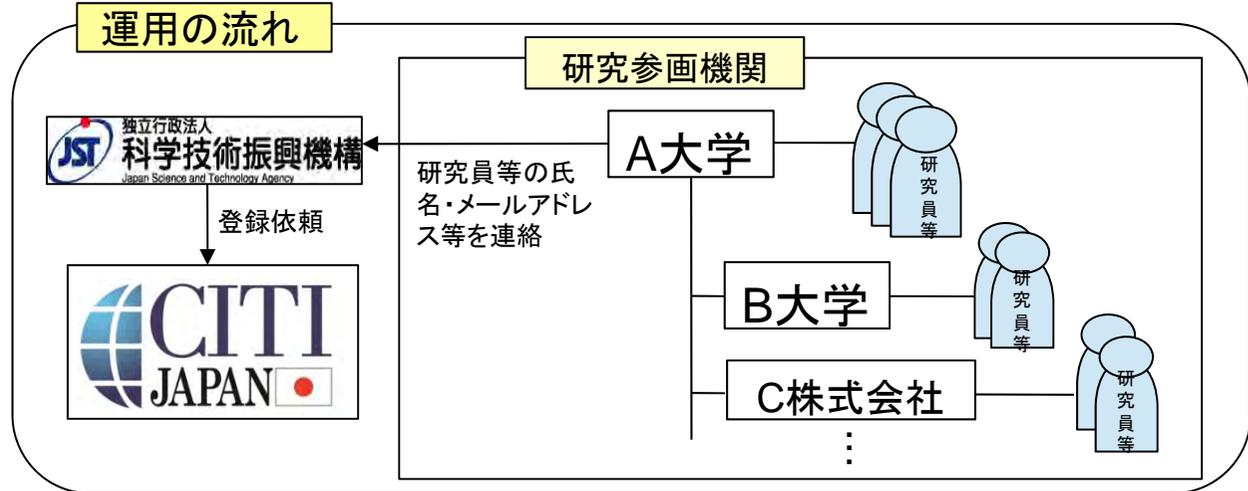
目的及び内容

参画する研究員等に対して研究上の不正行為（論文の捏造、改ざん及び盗用など）を未然に防止するために研究倫理教材（オンライン教材）の履修を義務付けます。

受講システム

- ・ 必修項目をすべて履修すると3～4時間程度要します。各項目は30分程度で受講できます。
- ・ オンラインで24時間受講することが可能です。
- ・ 单元ごとに履修することが可能です。時間をみつけて受講することができます。

運用の流れ



研究倫理教材の内容

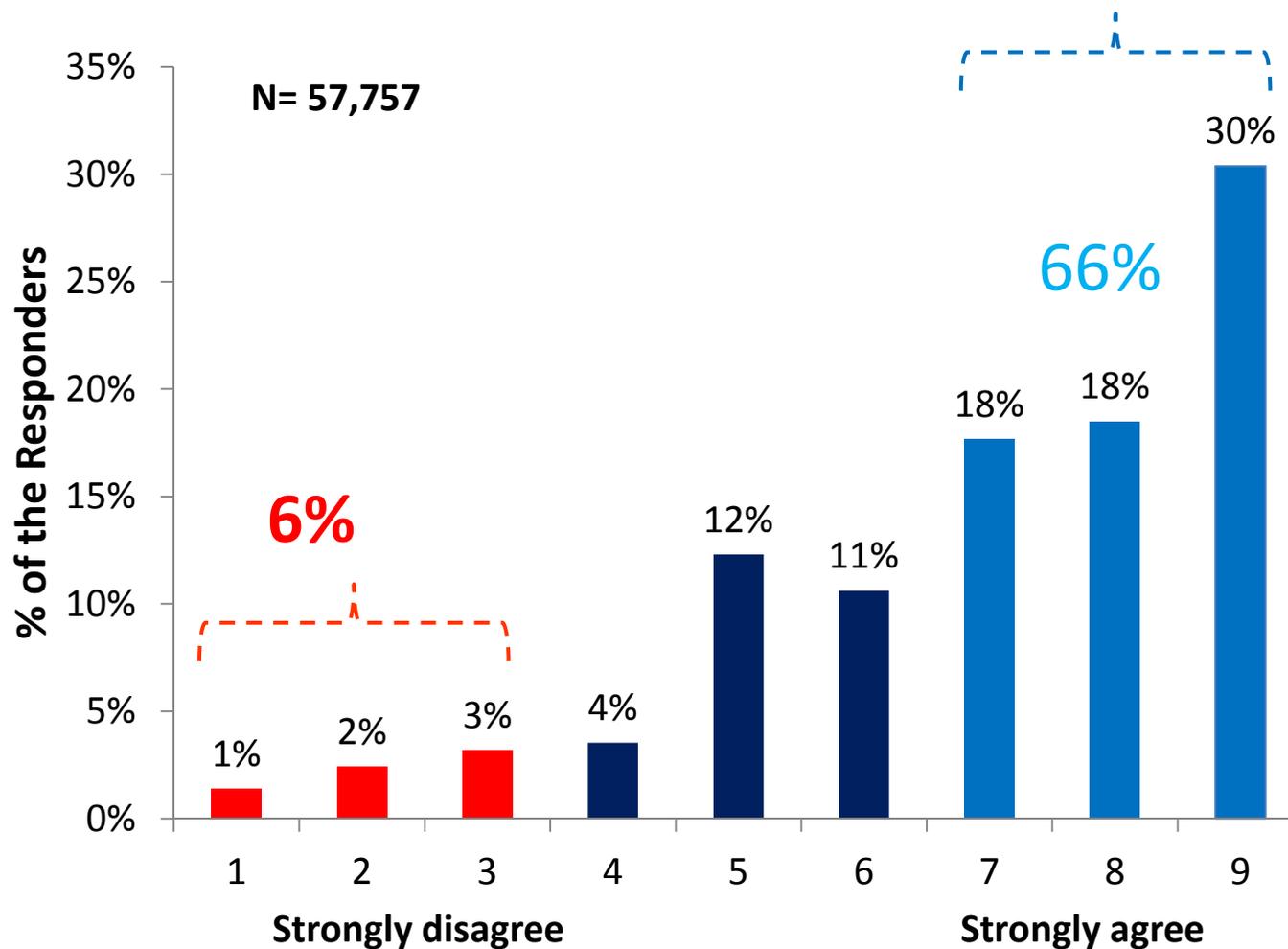
わが国の大学・研究者等が組織するCITI Japanプロジェクトが、日本（CITI Japan Program）および米国（CITI, Collaborative Institutional Training Initiative）の2つのNPO団体の協力を得て作成する、研究者の行動規範教育のe-ラーニングプログラムを活用。

	受講科目
必修	責任ある研究行為について
必修	科学分野のミスコンダクト
必修	データの扱い
必修	盗用
任意	利益相反
必修	オーサーシップ
任意	ピア・レビュー
必修	共同研究のルール
任意	メンタリング
必修	公的研究資金の取り扱い

学習終了者に聞く：

あなたは次の意見に賛成しますか？

「今終えたCITIの学習コースは、私が今後よりよい研究をする上で役立つと思う。」



<責任ある研究行為/RCR:基盤編> (受講可能<H24新版>)

より良い人間社会を目指すための「人」を対象とした研究が、かえって人間社会に不幸をもたらすことのないよう、研究に当たっての基本的な考え方を学びます。「すべての臨床研究者が知るべき倫理的側面」と広く認識されている最初の5単元で各種のわが国の指針を系統的に修得します。単元の学習には20-30分を要します。

- 1) 責任ある研究行為について
- 2) 科学分野のミスコンダクト
- 3) データの扱い
- 4) 盗用
- 5) 利益相反
- 6) オーサーシップ
- 7) ピア・レビュー
- 8) 共同研究のルール
- 9) メンタリング
- 10) 公的研究資金の取り扱い

<ヒトを対象とした研究/HSR:基盤編> (受講可能<H25改定予定>)

貴重な資源を使って研究活動を行うことを任された研究者が、国民から信頼と支持を得て科学の進歩に寄与していくために守るべき事項を学習します。研究者としてのグローバルな基本的教養として、すべての医理系大学院生に是非ともお勧めしたいものです。

- 1) 生命倫理学の歴史と原則、そしてルール作りへ
- 2) IRBによる審査
- 3) 研究における個人情報の扱い
- 4) 人集団を対象としたゲノム研究
- 5) 研究で生じる集団の被害(H24新版)
- 6) 研究におけるインフォームド・コンセント
- 7) 特別な配慮を要する研究対象者
- 8) カルテ等の診療記録を用いた研究
- 9) 生命医科学研究者のための社会科学・行動科学
- 10) 多能性幹細胞研究の倫理 I・II (H24新版)
- 11) 国際研究
- 12) 新IRB委員が知っておくべき事項(H25作成予定)
- 13) 社会への情報発信(H25作成予定)
- 14) 人を対象とした研究・復習・要点編

<社会科学・行動科学研究/SBR> (H27作成予定)

この研究領域における倫理的配慮の必要性はわが国においても最近認識が深まっており、殊に看護系大学院における教材の必要性から、我々のプロジェクトへ作成の要請が寄せられています。

- 1) 「人を対象とした研究」の定義
- 2) 社会科学行動科学分野のルール
- 3) 社会科学行動科学研究におけるリスク
- 4) インフォームド・コンセント
- 5) 個人情報の保護
- 6) 小児を対象とした研究
- 7) 公立小中学校を対象とした研究
- 8) 国際研究
- 9) インターネットを使った研究
- 10) 予期せぬ有害事象と報告義務

<臨床試験実施基準(GCP)に関する教材> (受講可能<H27以降改定予定>)

本教材は治験にかかわる大学院生を対象に治験におけるルールを分かりやすく解説するとともに、必要に応じて参照できる資料を提供します。今日、わが国での市販を目的とした治験は日米欧の承認を目指すものが大半である。この3極におけるルールは共通点が多いものの、知っておくべき相違点も存在するため、これらを整理して学習します。

- 1) 臨床試験の実施に関する基準(GCP)についてのCITI学習コース
- 2) 新薬開発の概要
- 3) 日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH): GCPの要件
- 4) 米国食品医薬品局(FDA)による研究の規制管理
- 5) 日米EU医薬品規制調和国際会議(ICH)、治験実施者のためのICH
- 6) 研究者主導型治験を米国食品医薬品局(FDA)規制とGCPに則って実施するために
- 7) FDA規制下での治験における治験実施者の責務
- 8) GCP下における治験薬の管理
- 9) 医療機器治験の実施
- 10) インフォームド・コンセント
- 11) 有害事象の察知と評価
- 12) 重篤有害事象の報告
- 13) 臨床試験の監査と査察
- 14) 治験依頼者(企業)による臨床試験のモニタリング
- 15) CITI GCPコースを終えるに当たって

<研究の安全性/Biosafety> (受講可能<H26改定予定>)

研究によって生じる環境破壊を認識して環境保護の意識を涵養するとともに、事故等によって研究者自らが受けやすい傷害に対する防止策、対応策を学びます。

- 1) バイオセーフティーコース概略
- 2) OSHA血液由来病原体への対策
- 3) 研究室関連感染
- 4) バイオハザードのリスク評価
- 5) リスク管理—緊急時および飛散時の対応
- 6) Recombinant DNA (遺伝子組換え)
- 7) 放射性物質の取り扱い
- 8) バイオテロ対策(H26作成予定)
- 9) バイオサンプルの発送と受取

<実験動物の扱い/ACU> (H26作成予定)

生きた動物を用いた実験は医療技術等の進歩に向けて、今のところ欠かせない場面が多い一方、不要不易な実験は慎み、動物への侵襲・傷害・疼痛等を最小限にとどめることは、今後、パブリックの理解を得て研究を進める上では必須条件となります。

- 1) 動物実験の心得
- 2) 施設内動物管理部門
- 3) 法律と指針
- 4) 獣医の関わり
- 5) 動物実験を始めるに当たって
- 6) 動物実験以外の研究方法の探索
- 7) 重複実験を回避する
- 8) 動物に与える苦痛のレベル
- 9) 実験終了点の決め方
- 10) 外科的処置
- 11) 抗体作成
- 12) 採血
- 13) 取扱者の訓練
- 14) 取扱者の健康
- 15) 危険物・毒物の使用
- 16) 動物の飼育
- 17) ゲッソ類の飼育環境
- 18) イヌの飼育の環境
- 19) 霊長類の心理面への配慮
- 20) 長期にわたる拘束
- 21) 安楽死
- 22) 人の医療施設を使う
- 23) 爆発物の扱い
- 24) プロトコールの変更
- 25) 不正な扱いを見つけたら
- 26) まとめ

<留学生を対象とした教材> (H25以降順次作成予定)

海外からの留学生が、主要な領域に関連したわが国の法律・指針を学べるよう英語版を作成。

<理工学系：責任ある研究行為/RCR：基盤編> (H25以降作成予定)

理工学研究は、人類の安全と環境を守る基盤であり、それが提供する社会インフラの安全性や製品の品質への信頼無くして、その基盤とはなりえない。信頼を確保する上で欠かせないのが研究者の公正性・誠実性(つまりIntegrity)だが、それに加えて必要となる社会と研究者との間のルールを学ぶ。

- 1) 理工学研究におけるミスコンダクト
- 2) 理工学研究におけるデータの取扱い
- 3) 理工学研究における利益相反
- 4) 理工学分野における共同研究
- 5) 理工学研究と環境保護
- 6) 内部告発のルール
- 7) 著者の権利と責任
- 8) 理工学分野における研究発表とピア・レビュー
- 9) 人を対象とする理工学研究
- 10) 動物を使った理工学研究
- 11) 理工学研究者の育成における倫理
- 12) まとめ

<留学生を対象とした教材> (H25以降順次作成予定)

海外からの留学生が、主要な領域に関連したわが国の法律・指針を学べるよう英語版を作成。



厚生労働省

Ministry of Health, Labour and Welfare

ひと、くらし、みらいのために

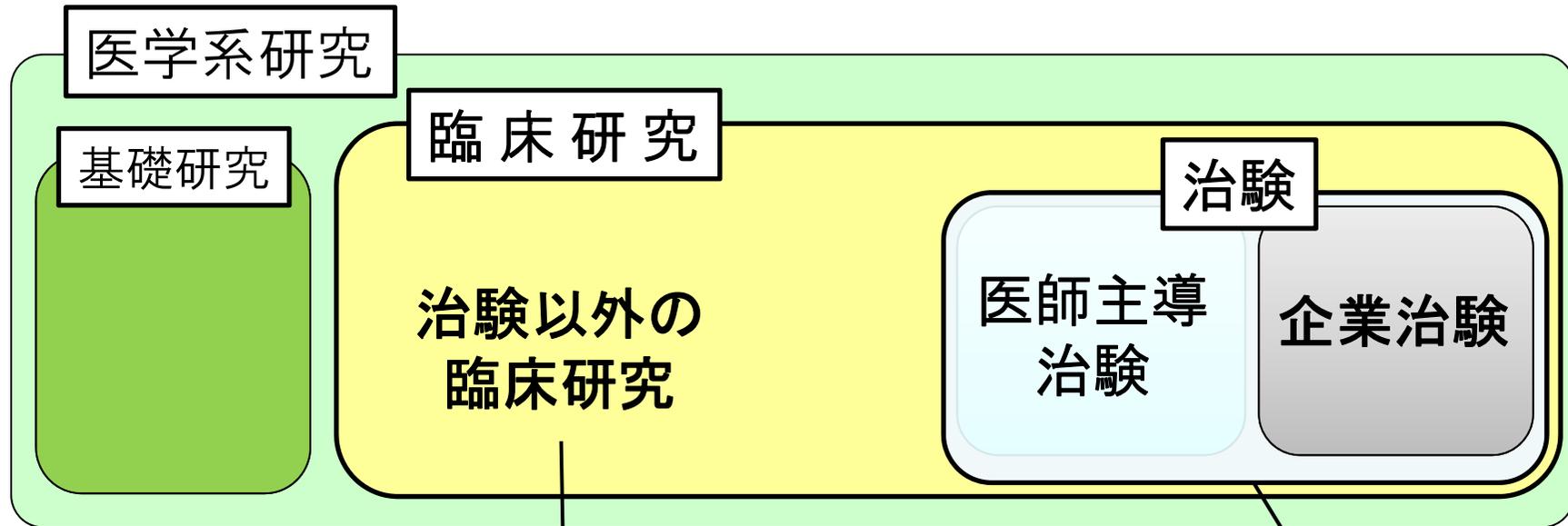
資料 3

臨床研究に関する倫理指針

平成25年8月22日

厚生労働省 医政局 研究開発振興課

臨床研究と治験の枠組み(イメージ)



それ以外の目的(学術目的)

医療における疾病の予防方法、診断方法及び治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施されるヒトを対象とする研究

○介入研究 ○観察研究 に分類される。

臨床研究に関する倫理指針等を遵守

被験者保護を重視する観点から研究者等が遵守すべき事項を規定。

データの信頼性保証に関する規定がGCPほど厳格ではない。

薬事法の承認取得目的

医薬品・医療機器の開発のために薬事法の承認申請の際に提出すべき資料の収集を目的として実施される試験のうちヒトを対象とする研究

薬事法、GCP省令を遵守

被験者保護に関する規定のほか、モニタリング、監査、記録の保存など、データの信頼性保証に関する規定あり。

「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)

平成15年7月30日策定

平成16年12月28日全部改定

平成20年7月31日全部改定

目的

- 人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から、関係者が遵守すべき事項を定め、社会の理解と協力を得て、臨床研究の適正な推進を図る

適用範囲

- 医療の進歩のために実施される臨床研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めている
ただし、次のいずれかに該当するものは、指針の対象としない。
 - ① 診断及び治療のみを目的とした医療行為
 - ② 他の法令及び指針の適用範囲に含まれる研究（治験等）
 - ③ 試料等のうち完全に匿名化された診療情報のみを用いる研究

「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)

指針において定めている内容

- 被験者保護の観点から、下記のような手続きを記載し、それぞれの手続きについて、研究者、研究責任者、機関の長、倫理審査委員会等が遵守すべき事項を記載
 - ・ 倫理審査委員会による研究計画の事前審査
 - ・ 介入研究では、研究開始前に公開されているデータベースへ計画を登録（国立大学附属病院長会議、日本医薬情報センター及び日本医師会が設置したものに限る。）
 - ・ 被験者に対するインフォームド・コンセントの義務付け、説明事項の規定
 - ・ 進捗状況や重篤な有害事象の機関の長への報告
 - ・ 倫理審査委員会の手順書、委員名簿、会議記録の概要の公開
 - ・ 倫理審査委員会の開催状況等を厚労大臣へ報告
 - ・ 研究者等に対する必要な教育の機会の確保と受講の義務

等

「医薬品の臨床試験の実施の基準(GCP基準)」と「臨床研究に関する倫理指針」の主な規定の比較

「臨床研究に関する倫理指針」は被験者保護に重点を置いているため、GCPに比しデータの信頼性保証に関する規定が厳格でない(×で示した項目がない)。

GCP基準の主な規定	臨床研究に関する倫理指針の主な規定
<p>治験の準備に関する主な基準</p> <ul style="list-style-type: none"> ○業務手順書等 ○治験実施計画書 ○治験薬概要書 ○被験者に対する補償措置 	<ul style="list-style-type: none"> ○手順書の作成 ○臨床研究計画書 × ○被験者に対する補償措置
<p>治験の管理に関する主な基準</p> <ul style="list-style-type: none"> ○治験薬の管理 ○副作用情報等 ○モニタリングの実施 ○監査 — ○総括報告書 ○記録の保存等 	<ul style="list-style-type: none"> × ○有害事象等への対応 × × ○自己点検(必要に応じ) ○結果の概要の報告 ×(個人情報保護等を目的とした試料等の保存等の規定有り)
<p>治験を行う主な基準</p> <ul style="list-style-type: none"> (1)治験審査委員会 <ul style="list-style-type: none"> ○治験審査委員会の設置・審査及び公表 ○記録の保存 (2)実施医療機関 <ul style="list-style-type: none"> ○実施医療機関の長の責務 ○治験事務局の設置 ○記録の保存 (3)治験責任医師 <ul style="list-style-type: none"> ○治験責任医師等の責務 ○症例報告書等の作成 (4)被験者の同意 <ul style="list-style-type: none"> ○文書による説明と同意の取得 	<ul style="list-style-type: none"> ○倫理審査委員会の設置・審査及び公表 ×(作成、公表の規定あり) ○臨床研究機関の長、組織の代表者等の責務 × × ○研究者等、研究責任者の責務 × ○インフォームド・コンセント

疫学研究に関する倫理指針及び臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る合同会議
文部科学省 科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会 疫学研究に関する倫理指針の見直しに関する専門委員会
厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会 疫学研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会
厚生労働省 厚生科学審議会 科学技術部会 臨床研究に関する倫理指針の見直しに係る専門委員会

【主旨】 疫学研究倫理指針及び臨床研究倫理指針の運用状況、疫学研究及び臨床研究の在り方に係る検討等を踏まえ、必要な見直しを行うもの(3専門委員会の合同開催)

【主な検討項目】

- | | |
|----------------------------|---------------|
| ○ 疫学研究倫理指針と臨床研究倫理指針の統合 | ○ 個人情報の取扱 |
| ○ 統合した場合の指針の適用範囲 | ○ <u>研究の質</u> |
| ○ 倫理審査委員会の質を担保する仕組み | ○ 被験者への補償 |
| ○ インフォームドコンセント | |
| ○ 未成年者や被後見人に係る代諾及び再同意手続 | |
| ○ 治験制度に対応した臨床研究の届出・承認制度の整備 | 他 |

【開催実績】

厚生労働省の2委員会を平成24年12月に合同で、文部科学省の1委員会を平成25年1月にそれぞれ開催。その後、2月より3委員会を合同で月1回ペースで開催。

- | | | | |
|---------------|-----|-------|---------------|
| (2012年12月27日) | 第1回 | 合同委員会 | |
| (2013年2月20日) | 第2回 | 合同会議 | |
| (2013年4月25日) | 第3回 | 合同会議 | |
| (2013年5月29日) | 第4回 | 合同会議 | |
| (2013年6月26日) | 第5回 | 合同会議 | |
| (2013年7月25日) | 第6回 | 合同会議 | |
| (2013年8月22日) | 第7回 | 合同会議 | 開催予定(中間とりまとめ) |

高血圧症治療薬の臨床研究事業に関する検討委員会

【主旨】ノバルティスファーマ株式会社が販売する降圧剤バルサルタンに係る臨床研究について、研究結果の信頼性や研究者の利益相反行為の疑い等から社会問題化していることを踏まえ、当該事案の状況把握及び必要な対応等を検討し、もって同様の事案の再発防止を図る。

【委員】

稲垣 治	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 委員長
桑島 巖	特定非営利活動法人臨床研究適正評価教育機構 理事長
曾根 三郎	日本医学会利益相反委員会 委員長
竹内 正弘	北里大学薬学部 臨床医学（臨床統計学・医薬開発学） 教授
田島 優子	さわやか法律事務所 弁護士
田代 志門	昭和大学研究推進室 講師
花井 十伍	全国薬害被害者団体連絡協議会 代表世話人
藤原 康弘	（独）国立がん研究センター 企画戦略局長
宮田 満	日経BP社 特命編集委員
森下 典子	（独）国立病院機構大阪医療センター 臨床研究センター 臨床研究推進部 臨床研究推進室 室長
○森嶋 昭夫	名古屋大学 名誉教授
山本 正幸	公益財団法人かずさDNA研究所 所長

（敬称略）
○：委員長

【開催実績】

第1回 （2013年8月9日）
第2回 （2013年9月2日） 開催予定

「科学研究における健全性の向上に関する検討委員会」論点提起

小林良彰

はじめに

近年、研究活動における不正行為が国内外で問題となる中、諸外国においては「責任ある研究活動」の実現に向けた取組が進みつつある。わが国においても、平成 18 年の日本学術会議「科学者の行動規範」の策定や科学技術・学術審議会「研究活動の不正行為への対応のガイドライン」の策定等を受け、大学等研究機関や研究費配分機関において取組がなされたが、最近の状況を踏まえさらに取組を強化していくことが求められている。

このような中で、日本学術会議は、今年の 1 月 25 日に「声明・科学者の行動規範—改訂版—」を発出し、2 月 19 日に学術フォーラム「『責任ある研究活動』の実現に向けて」を開催した。その後、多くの大学が上記「科学者の行動規範—改訂版—」を学内の研究者に配布するなど普及されている。

しかし、それにも関わらず、データねつ造や研究費不正など科学研究における不正が後を絶たず、このままでは日本の研究助成に対する社会の信頼を揺るがしかねない状況にある。わが国の研究者を代表する機関として、学術会議は科学研究の不正根絶の中核として、関係各機関と連携しながら取り組んでいかなければならない。

具体的には、7 月 23 日に出された会長談話「科学研究における不正行為の防止と利益相反への適切な対処について」をどのように実質化していくかにある。そのためのポイントは、会長談話にもあるように下記の三点になる。

1. 事前防止策

すべての研究者が、不正行為や利益相反への対処を含めた「科学者の行動規範」を学習し、それに基づいて行動するように、研究機関や学会等において研修プログラムを開発して実施することが必要である。特に、研究者が公的研究助成に応募する際に、上記の研修を終えていることを条件とする等の措置を取ることが求められている。この点については、すでに科学技術振興機構（JST）が、今年度から新しく採択される研究に関わる研究者に対して倫理研修の義務化を実施することを表明している。

1-1. 「行動規範」の普及啓発活動

文部科学省及び国立大学協会、私立大学連盟を通じて、各大学など研究機関に行動規範が設定されているか、またその内容に、研究費不正、論文盗用、データねつ造、利益相反、論文の二重投稿、オーサーシップ問題など必要な事項が盛り込まれているかどうかを確認する。その上で、未整備な研究機関に対して「科学者の行動規範—改訂版—」を参照基準として送付するとともに、学術会議の地区会議でも適時、学術フォーラムのテーマに取り上げる。

1-2. 「行動規範」に基づく研修プログラムの作成

時間と場所を選ばずに学習できるようe-learningによる研修プログラムを作成する。またその内容に、全分野に関わる上記1-1の必要な事項に加えて、人文・社会科学、生命科学、理学・工学の三分野における必要事項を加える。例えば、人文・社会科学では家計調査や意識調査における個人情報の取り扱いなど、生命科学では生命倫理やインフォームド・コンセント、バイオセーフティ、多能性幹細胞研究倫理など、理学・工学では研究の安全性などが必要事項として加わる。

- 1-3. 各大学等研究機関における研修プログラムによる行動規範教育の必修化
文部科学省及び国立大学協会、私立大学連盟を通じて、各大学など研究機関における研究者ならびに大学院生が研修プログラムを受けて、一定の得点を取得するよう働きかける。
- 1-4. 公的研究助成申請時における行動規範教育既修の義務化
特に、公的研究助成に申請する際に、研究代表者及び研究分担者が上記研修プログラムを受けて一定の得点を取得していることを要件とするよう働きかける。
- 1-5. 公的研究助成による雇用時における行動規範教育既修の義務化
公的研究助成の研究代表者や研究分担者だけでなく、当該研究助成によって雇用される大学院生やポスドクなどが上記研修プログラムを受けて一定の得点を取得していることを要件とするよう働きかける。

2. 事後対応策

- 2-1. 研究不正に関する公益通報
研究機関や学会、地域において、研究不正に関する公益通報を受けるための機関や学会を超えた科学者から構成される組織を設置して、不正行為の防止や利益相反への適切な対処を行うことを検討する。
- 2-2. 当該機関における第三者委員会設置時の専門家の選定と派遣
研究不正が生じた際に研究機関や学会、地域において当該研究不正を調査する第三者委員会が組織された場合、調査の公正を担保するために、日本学術会議が当該委員会の求めに応じて当該研究不正の専門に関する専門家を選定し、本人の了承を得て派遣する。
- 2-3. 日本学術会議会員及び連携会員の資格
研究不正が生じ、第三者委員会の調査により不正が明確に認定された際に、不正を行った者が日本学術会議会員又は連携会員であった場合には、日本学術会議会則10条及び14条に基づき、適切に処理する。

3. 臨床試験制度改革

臨床試験等に関わる制度改革を行うことが求められている。臨床試験の結果、

特定企業に巨大な利益をもたらすことも起こりえることから、これを全額、公的資金で行うことは法令上、困難である。それだけに、企業からの提供資金の明示や論文における利益相反に関する記載などを徹底するなど、不正行為の防止や利益相反をもたらさない方策を学術会議が検討し、政府や社会に提言していかなければならない。

3-1. 現行制度の問題点の把握

現行の臨床試験制度に関わる関係者にヒヤリングし、現行制度の問題点を明らかにする。

3-2. 臨床試験制度改革の提言作成

上記の結果、現行制度を改革する必要がある場合には、新たな臨床試験制度改革をとりまとめて日本学術会議の提言等として発出する。

おわりに

科学研究に対する公的な研究助成は、社会からの信頼なしには成立しないことは言うまでもない。日本学術会議がその信頼回復の先頭に立ち、科学研究についての社会からの信頼回復に努めることが、何よりも日本学術会議の存在意義の一つであると考えられる。

4. Recommendations for Researchers and Institutions Involved in Research

This final chapter compiles the recommendations that appear earlier in this report, as a brief guide for researchers and for institutions involved in research.

The Research Plan

Researchers have a responsibility to safeguard privileged information and to provide credit when using others' ideas.

Researchers have a responsibility to participate in the review of research proposals and not to abuse the trust on which the review process is based. They should disclose conflicts of interest and treat colleagues fairly in reviewing their ideas. **Research sponsors** should use international reviewers where feasible.

Researchers should bear in mind the possible consequences of their work, including harmful consequences, in planning research projects.

Carrying Out Research

Researchers have the primary responsibility for upholding standards of responsible conduct in research. They should employ the expected standards of their fields, observe applicable laws and regulations, be willing to share data with others, and agree on the standards to be observed in multi-disciplinary collaborations.

Researchers have an obligation to themselves, their colleagues, and society to avoid both the egregious transgressions of falsification, fabrication, and plagiarism and the other forms of irresponsible conduct that can undermine the research enterprise.

Researchers have a responsibility to maintain high standards of responsible conduct and to take appropriate actions when they witness or suspect irresponsible conduct.

Guidelines for responsible conduct and procedures to address irresponsible research practices need to be established in the initial stages of international collaborations.

Reporting Research Results

Peer reviewers need to assess proposed publications fairly and promptly, with full disclosure of conflicts of interest or bias.

Researchers should agree in the early stages of a research project as to who will be listed as author in publications emerging from that project and the criteria for determining the order of authors.

Communicating with Policy Makers and the Public

Researchers need to communicate the policy implications of their results clearly and comprehensively to policy makers and the public—including a clear assessment of the uncertainties associated with their results—while avoiding advocacy based on their authority as researchers.

Scientific policy advice to governments, industry, or nongovernmental organizations should undergo peer review and should not be made from an advocacy perspective.

Institutional Responsibilities: Research Institutions, Public and Private Funding Agencies, Journals, and Academies

Research institutions need to establish clear, well-communicated rules that define irresponsible conduct and ensure that all researchers, research staff, and students are trained in the application of these rules to research. They should establish effective mechanisms for addressing allegations of research misconduct. **Research institutions** also need to create an environment that fosters research integrity through education, training, and mentoring and by embracing incentives that deter irresponsible actions.

Public and private funding agencies should avoid policies that might lead to overemphasis of quantity over quality in the reward systems for researchers. They should provide support to researchers and research institutions at a level sufficient to ensure that research can be undertaken properly and responsibly, without compromising quality or integrity. **Funding agencies** should also support efforts of research institutions to develop education and training programs on responsible research conduct.

They should require research institutions to have mechanisms in place to respond to irresponsible practices. When supporting international research collaborations, **funding agencies** should make sure that rules are clear and understood by all parties to the collaboration in advance.

Journals should use technological means to protect the integrity of the research literature. They should make retractions visible so that retracted papers are not used or cited. **Both authors and journals** should take steps to avoid duplicated publications that readers expect to be original and should refrain from citations designed only to boost the journal's impact factor.

As the most prestigious national scientific bodies, **national academies** should provide forceful leadership on issues involving responsible conduct in research, including the establishment and dissemination of standards. They should work within their own scientific communities to ensure that effective mechanisms exist to address allegations of research misconduct. **Interacademy organizations** can play analogous roles at the regional and global levels.

For accessing information in different file formats, see [Download Viewers and Players](#).



Published on *ORI - The Office of Research Integrity* (<http://ori.dhhs.gov>)

[Home](#) > [Printer-friendly](#) > [Printer-friendly](#)

About ORI

The Office of Research Integrity (ORI) oversees and directs Public Health Service (PHS) research integrity activities on behalf of the Secretary of Health and Human Services with the exception of the regulatory research integrity activities of the Food and Drug Administration.

Organizationally, ORI is located within the Office of the Assistant Secretary for Health (OASH) within Office of the Secretary of Health and Human Services (OS) in the Department of Health and Human Services (HHS).

The PHS is composed of the following offices and agencies:

- Office of Public Health and Science
- National Institutes of Health.
- The Centers for Disease Control and Prevention
- The Food and Drug Administration
- The Substance Abuse and Mental Health Services Administration
- The Health Resources and Services Administration
- The Agency for Healthcare Research and Quality.
- The Agency for Toxic Substances and Disease Registry
- The Indian Health Service
- Office of Regional Health Administrators

In FY 2004, the PHS provided at least \$30 billion for health research and development, primarily in the biomedical and behavioral sciences through its extramural and intramural programs. (Extramural programs provide funding to research institutions that are not part of the Federal government - medical schools, universities, colleges, hospitals, research institutes. Intramural programs provide funding for research conducted within Federal government facilities.)

ORI carries out its responsibility by:

- developing policies, procedures and regulations related to the detection, investigation, and prevention of research misconduct and the responsible conduct of research;
- reviewing and monitoring research misconduct investigations conducted by applicant and awardee institutions, intramural research programs, and the Office of Inspector General in the Department of Health and Human Services (HHS);
- recommending research misconduct findings and administrative actions to the Assistant Secretary for Health for decision, subject to appeal;
- assisting the Office of the General Counsel (OGC) to present cases before the HHS Departmental Appeals Board;
- providing technical assistance to institutions that respond to allegations of research misconduct;
- implementing activities and programs to teach the responsible conduct of research, promote research integrity, prevent research misconduct, and improve the handling of allegations of research misconduct;
- conducting policy analyses, evaluations and research to build the knowledge base in research misconduct, research integrity, and prevention and to improve HHS research integrity policies and procedures;
- administering programs for: maintaining institutional assurances, responding to allegations

of retaliation against whistleblowers, approving intramural and extramural policies and procedures, and responding to Freedom of Information Act and Privacy Act requests.

Page last updated on Wed, 2012-07-11 11:39.

Source URL: <http://ori.dhhs.gov/about-ori>

科学研究における健全性の向上に関する検討委員会委員名簿

平成 25 年 7 月 26 日現在

	氏 名	所 属 ・ 職 名	備 考
	大西 隆	慶應義塾大学大学院政策・メディア研究科 特別招聘教授	会長
	小林 良彰	慶應義塾大学法学部教授	副会長
	家 泰弘	東京大学物性研究所教授	副会長
	春日 文子	国立医薬品食品衛生研究所安全情報部長	副会長
	佐藤 学	学習院大学文学部教授	第一部部長
	大沢 真理	東京大学社会科学研究所教授	第一部副部長
	後藤 弘子	千葉大学大学院専門法務研究科教授	第一部幹事
	丸井 浩	東京大学大学院人文社会系研究科教授	第一部幹事
	山本 正幸	公益財団法人かずさ DNA 研究所所長	第二部部長
	生源寺眞一	名古屋大学大学院生命農学研究科教授	第二部副部長
	須田 年生	慶應義塾大学医学部教授	第二部幹事
	長野 哲雄	東京大学創薬オープンイノベーションセ ンター特任教授	第二部幹事
	荒川 泰彦	東京大学生産技術研究所教授	第三部部長
	巽 和行	名古屋大学物質科学国際研究センター特 任教授	第三部副部長
	相原 博昭	東京大学大学院理学系研究科教授	第三部幹事
	土井美和子	株式会社東芝研究開発センター首席技監	第三部幹事

科学研究における健全性の向上に関する検討委員会運営要綱

平成 25 年 7 月 26 日
日本学術会議第 176 回幹事会決定

（設置）

第 1 科学研究における健全性の向上に関する検討委員会（以下「委員会」という。）は、日本学術会議会則第 25 条に基づく委員会として幹事会に附置する。

（任務）

第 2 委員会は、科学研究における健全性の向上に資することを目的とし、科学研究における不正行為防止を含む科学者の行動規範の徹底に向けた対応に関する事項、及び臨床試験における技術的、理論的質向上に関する事項を含む臨床試験の今後の制度の在り方に関する事項を審議する。

（組織）

第 3 委員会は、会長、副会長及び各部の役員をもって組織する。

（分科会）

第 4 委員会に、次の表のとおり分科会を置く。

分科会	調査審議事項	構成	設置期限
臨床試験制度検討分科会	臨床試験における技術的、理論的質向上に関する事項を含む臨床試験の今後の制度の在り方に関する事	委員会の委員若干名及び会員又は連携会員合わせて 15 名以内	平成 26 年 3 月 31 日

（庶務）

第 5 委員会の庶務は、事務局参事官（審議第一担当）の協力を得て、事務局企画課において処理する。

（雑則）

第 6 この要綱に定めるもののほか、議事の手続その他委員会の運営に関し必要な事項は、委員会が定める。

附 則

この決定は、決定の日から施行する。

幹事会附置委員会の設置について

委員会名：科学研究における健全性の向上に関する検討委員会

1	委員の構成	委員会は、会長、副会長及び各部の役員をもって組織する。				
2	設置目的	<p>科学研究の健全性の向上について、日本学術会議は、平成 25 年 7 月 23 日、会長談話「科学研究における不正行為の防止と利益相反への適切な対処について」を発表した。</p> <p>会長談話においては、科学研究における不正を根絶し、健全性を高めるため、今後の取組として、科学者の行動規範に関する研修が実施されること、日本学術会議が地域における不正行為防止活動の中核を担うこと、臨床試験に関わる制度改革について検討し、不正行為の防止や利益相反への適切な対処に向けた方策を政府や社会に向けて提言することをうたっている。</p> <p>これを踏まえ、日本学術会議としてこれらの取組への着手に向けて検討を行うため、幹事会附置の委員会として当該委員会を設置するとともに、委員会の委員を決定しようとするものである。</p>				
3	審議事項	科学研究における不正行為防止を含む科学者の行動規範の徹底に向けた対応に関する事項、及び臨床試験における技術的、理論的質向上を含む臨床試験の今後の制度の在り方に関する事項を審議する。				
4	設置期間	<table border="1"> <tr> <td>時限設置</td> <td>平成 25 年 7 月 26 日～平成 26 年 3 月 31 日</td> </tr> <tr> <td>常設</td> <td></td> </tr> </table>	時限設置	平成 25 年 7 月 26 日～平成 26 年 3 月 31 日	常設	
時限設置	平成 25 年 7 月 26 日～平成 26 年 3 月 31 日					
常設						
5	備考					

科学研究における健全性の向上に関する検討委員会分科会の設置について

分科会等名：臨床試験制度検討分科会

1	所属委員会名	科学研究における健全性の向上に関する検討委員会
2	委員の構成	委員会の委員及び会員又は連携会員合わせて15名以内
3	設置目的	最近、臨床試験に関連するデータねつ造や利益相反などの問題が起き、このままでは日本の科学研究に対する社会の信頼を揺るがしかねない状況にある。臨床試験については、これまでに、国際的に医学雑誌に投稿される臨床試験について手順書の登録・公開を義務付けるよう各誌に呼びかける動きがあり、日本でも信頼性確保に関して各機関において運用が行われている。しかし、それにも関わらず、上記の問題が生じていることから、わが国の研究者を代表する機関として、日本学術会議が従来 of 臨床試験制度の問題点を検討し、科学研究の健全性を向上させるために臨床試験等に関わる制度改革を提唱することが求められている。このため、科学研究における健全性の向上に関する検討委員会に臨床試験制度を検討するための新たな分科会として設置するものである。
4	審議事項	臨床試験における技術的、理論的質向上に関する事項を含む臨床試験の今後の制度の在り方に関すること
5	設置期間	時限設置 平成25年8月22日～平成26年3月31日
		常設
6	備考	※新規設置

日本学術会議会長談話

真に成果の出る日本版 NIH 構築のために

去る 6 月 14 日に安倍内閣の成長戦略である「日本再興戦略」が閣議決定されました。そこでは、エネルギー、環境、健康・医療、都市・インフラ、農林水産等あらゆる分野で我が国の高い技術の持つ可能性に期待した戦略が描かれています。技術には、それを支える科学が土台として存在するので、我が国の科学界の代表を標榜する日本学術会議は、この戦略に共感し、その具体化のための更なる議論と実行のために、様々な形で力を尽くす所存です。

今後、日本再興戦略の各論について、具体的に実行していくための制度構築と予算措置が論じられていくことになるとと思いますが、その内容が未だ明確になっていないために、いくつかの分野では懸念が生じているのも事実です。その一つが日本版 NIH です。以下では、日本版 NIH をめぐる現段階での問題を私なりに整理し、今後の議論の在り方への期待を述べます。

日本版 NIH は、米国の NIH（国立衛生研究所）の仕組を評価し、その良いところを我が国における制度設計の参考としようという狙いを持つ構想です。米国 NIH の優れた点とは、①310 億ドルという潤沢な予算規模、②疾病別を中心とした 27 の研究所・センターと 6,000 人規模の研究者、③予算の 80%はおおよそ 30 万人を越す生命科学関係研究者の提案に基づく研究費助成に充てられ、助成対象は基礎から臨床研究までをカバーし、基礎研究費が全予算の半分を占めて重視されていること、④研究費助成審査・成果評価における優れたピアレビュー制度、等です。つまり、国主導の戦略的研究と、基礎から臨床までに及ぶピアレビュー制度を土台にしたボトムアップ型研究助成とが、NIH という組織体の中で有機的に結合しているところに特長があり、米国における生命科学研究の試行錯誤の中で、ここに行きついたとされます。

翻って、我が国の生命科学研究体制の現状を眺めると、健康長寿の観点からこの分野への国民の関心が極めて高いにもかかわらず、日米の GDP 規模が 1 : 2.6 であるのに対して、生命科学関係予算は米国のおよそ 10 分の 1 と言われています。また、国の生命科学研究機関が省庁縦割りの下に存在すること等から以下のような強化・改善すべき諸点があるといえます。

第 1 に、米国の 10 分の 1 という生命科学研究開発費がこのレベルで良いのかという点です。

第 2 に、我が国にも多数存在する国の生命科学系研究機関、国立病院等が医療分野の戦略的研究開発遂行のために連携し、とりわけ基礎研究の成果を臨床研究や創薬に橋渡ししていく機能を飛躍的に強化するためにどのような改革が必要かという点です。

そして、これらの改善を図る上で、以下の点に留意することが重要と考えます。

ひとつは、米国 NIH においてボトムアップ型の基礎研究が重視されているように、我が国においても、生命科学分野の革新には科学研究費補助金等によって促進されている基礎研究と前述の強化・改革によって促される戦略的研究開発とが車の両輪として機能する仕組みを創ることです。

特に、我が国なりの試行錯誤を経て整えられてきた、ピアレビューを土台とする申請審査、成果評価システムに基づく科学研究費補助金制度が、幅広い分野でボトムアップ型の基礎研究を奨励し、若手から共同研究、大型研究までの様々な研究を支えている現状を評価し、発展させることです。

加えて、改革に際しては、生命科学分野を支える人材の育成にも注力する必要があります。

日本再興戦略は、具体的には、医療・創薬分野の研究開発関連予算の一元化と重点配分、国として研究開発の戦略的な管理を一元的に行う独立行政法人設置を提案しており、上記の論点の第 2 に関して方向を示しました。この内容を拡充することにより、効率的な創薬の促進、iPS 細胞を利用した治療法の新規開発から認可までの短縮、世界共通の問題であるとして今般 G サイエンス学術会議声明や G8 科学技術大臣ならびにアカデミー会長会合の共同声明に盛り込まれた、薬剤耐性問題に対応するための新薬開発の促進等の効果が期待されます。

同時に、留意点に述べたように、現行科学研究費補助金によるところの大きい基礎研究支援や、将来に向けた人材育成の重要性に十分に配慮しつつ、未だ十分に論じられていない第 1 の論点や、第 2 の論点のうちの基礎から臨床や創薬への橋渡し機能に関して議論を進める必要があります。政府において今後集中的にこれらの点を議論し、真に成果の出る日本版 NIH の制度設計をまとめていかれることを期待します。

言うまでもなく、こうした議論は、研究開発に携わる研究者をはじめとする専門家の意見に十分に耳を傾けて進められなければ、実効性の観点から危ういものになるだけでなく、生命科学研究の将来に支障を来す恐れもあります。政府において研究者や専門家をはじめとする国民各層の叡智を結集して制度設計を行う仕組みを早急に作って議論を進めて頂くよう期待します。日本学術会議もそれらの議論に積極的に協力する所存です。

平成 25 年 6 月 21 日
日本学術会議会長 大 西 隆

日本学術会議会長談話

科学研究における不正行為の防止と利益相反への適切な対処について

1. 不正行為・利益相反と科学研究の課題

真理に忠実で、社会に有用であるべき科学研究において、残念ながら不正行為や利益相反問題が後を絶ちません。最近のノバルティスファーマ社が関わる降圧剤バルサルタンをめぐる不正疑惑もその一つです。京都府立医大をはじめとするいくつかの大学の医学系研究科で同社のバルサルタンの効果を検証する販売後の臨床試験が行われた際に、何らかのデータ操作が行われ、同社にとって都合の良い結果が導かれたことを京都府立医大の調査報告は強く示唆しています。また、同社の社員が研究に参加して重要な役割を果たしたにもかかわらず、発表した論文では同社の関与を明らかにしていませんでした。加えて、同社からは大学や研究者に研究費等の形で多額の金銭が提供されていました。既に、複数の論文の取下げ、教員の辞職がなされるなど、深刻な事態を裏付けるような動きが表面化しています。

研究費であるにせよ、研究者が企業から金銭の提供を受けることに伴って、研究結果を歪めることがあれば、それは科学研究の公共性の観点からみて、科学者の行動規範にもとる重大な不正行為です。関係する大学には、さらに事態の徹底した解明・公表を行い、再発防止の体制をとることが求められます。

同時に、いわゆる「利益相反」、すなわち、臨床試験で良好な結果が出れば、巨額の利益を得られる製薬会社と、公正で中立的であるべき大学や研究者との間に不健全な関係が存在しないことを常に社会に説明する透明性が求められます。その意味で、企業が大学や研究者に対して個別的に研究費の提供や研究スタッフの派遣等を行える現行の制度にも、不正行為を生み出す原因が潜んでいると言わなければなりません。

こうした問題に対処して健全性を高めることは科学研究に課せられた大きな課題です。

2. これまでの不正行為等の防止対策

日本学術会議では、平成15年6月以来、科学研究における不正行為の防止のために継続的にメッセージを出し、薬学研究におけるレギュラトリー・サイエンス（科学的成果を社会に有用なものとするための規制・制度のあり方論）についても提言を発表し、さらに本年1月には「科学者の行動規範について」を改訂して、「公正な研究」等に関する事項を追加し、不正防止対策等の強化を訴えてきました。

しかし、これらのメッセージにもかかわらず、今回の事件が起きたことから、より強力な取組が必要と認識しています。また、臨床試験に関わる製薬会社と研究者との癒着が起りがちな構造を改革することは、もとより日本学術会議の力だけで可能となるものではなく、生命科学系の学会や職能団体、製薬企業等、関係者全体による取組が必要です。

私は、本年6月21日付の会長談話「真に成果の出る日本版NIH構築のために」で、生命科学研究におけるイノベーションの促進、特に大学などで行われる基礎研究の臨床研究や創薬への橋渡し機能を強化することが我が国の重要な課題であることを指摘しました。基礎研究とその応用の質を高めてイノベーションを活発にするためにも、科学研究における不正を根絶し、健全性を高めなければなりません。

3. 今後の取組

医療技術や医薬品の健全な発展という国民の利益を脅かし、科学者に対する国民の信頼感を毀損するような不正行為等を根絶するために、日本学術会議は、以下のテーマについて早急に議論を興し、半年間で結論をまとめ、関係者とともにそれらを実行していくことにより、生命科学をはじめとする科学研究が、その健全性と研究水準において世界最高水準になるように力を尽くします。

(1) 行動規範に関する研修

例えば、すべての研究者が、不正行為や利益相反への対処を含めた「科学者の行動規範」を学習し、それに基づいて行動するように、研究機関、学協会等において研修プログラムを開発して実施すること。特に、研究者が公的研究助成に応募する際に、上記の研修を終えていることを条件とする等の措置を取ること。

(2) 不正行為等の防止活動

例えば、研究機関、学会、あるいはこれらが存在する地域において、機関や学会を超えた科学者から構成される「科学者行動規範普及委員会」（仮称）を設置し、不正行為の防止や利益相反への適切な対処のために行動規範の普及啓発活動を行うこと。また日本学術会議がこうした活動の中核となること。

(3) 臨床試験に関わる制度改革

企業からの提供資金の明示、論文における利益相反に関する記載などを徹底することをはじめとし、臨床試験における製薬会社、研究者や研究機関、政府の役割やとるべき行動を改めて検討し、不正行為の防止や利益相反への適切な対処に向けた方策を政府や社会に提言すること。併せて、臨床試験の技術的、理論的質向上に向けた提言を行うことによって、医薬品分野におけるイノベーションを促進すること。

平成25年7月23日

日本学術会議会長 大西 隆

「Kyoto Heart Study」臨床研究に係る調査報告

平成 25 年 7 月 11 日
京 都 府 立 医 科 大 学

〔 担 当 部 署 : 事 務 局 研 究 支 援 課
担 当 者 : 高 石 研 究 支 援 課 長
電 話 : 0 7 5 - 2 5 1 - 5 2 0 7 〕

本学循環器内科で実施されていた「Kyoto Heart Study」臨床研究に関しましては、調査委員会を設置して鋭意調査いたしました。今回、外部機関に委託したデータの検証結果と関係者への内部調査の結果を公表させていただきます。

また、現時点で判明している問題点について真摯に反省し、大学として再発防止に向け努力してまいります。

1 これまでの経緯

2003 年 11 月から 2007 年 7 月にかけてノバルティスファーマ株式会社の降圧剤「バルサルタン（ディオバン）」の効果に関する臨床試験が症例登録され、2008 年 8 月から 2012 年 9 月にかけて論文 7 本が発表された。これは、京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学の松原弘明教授（当時）を中心とする研究グループによるものだった。

本研究では患者約 3,000 人中、ディオバンで治療した患者約 1,500 人とそれ以外の薬で治療した患者について、3 年前後、患者の経過を見て解析し、血圧を下げる効果は、他の薬と比べて大きな差はなかったが、高血圧が関わる脳卒中や狭心症などのリスクが半減したと結論づけていた。

しかし、発表直後に「異なる薬を使っている患者群間で、血圧の平均と標準偏差があり得ないくらい一致している」とする懸念が英医学誌ランセットに発表され、さらに「血圧の下がり方が他の薬と変わらないのに、リスクだけ下がるという結果は不自然」などと指摘があった。これに対し、松原元教授らは「アジア人、特に日本人では血圧の低下にかかわらず効果が高い」と反論していた。

2012 年 12 月 28 日、日本循環器学会の学会誌の編集委員長等から「2 論文を撤回したのでお知らせする。貴学としても調査の上、適切な対応をとられることを願います。」旨の文書が届いたことから、学内調査を実施し、2013 年 1 月 31 日に故意の捏造とは認められないとの結果を報告した。（1 月から 2 月にかけて、他の 3 論文も撤回された。）

しかしながら、2 月 15 日、同学会から、研究の結論に至るデータの解析に誤りがなかったか否かについて、元データに踏み込んで詳細な調査を実施するよう依頼があった。

このため、3 月 1 日に品質管理推進本部を設置、3 月 19 日に精度検証チームを設置し、Kyoto Heart Study（以下「KHS」という。）に関する精度検証の今後の進め方について検討を始めた。

4 月に入り、KHS 関係の文書や資料の収集・調査を行うとともに、データ検証の内容や方法を検討・決定した。

5 月 15 日、公益財団法人先端医療振興財団と精度検証調査業務の委託契約を締結し、一次調査として府立医大附属病院の症例について、カルテの分析から調査を開始した。

また、データ記録・収集や解析上の不正の有無、さらに、利益相反の観点からの調査も行うため、本学臨床研究利益相反委員会と精度検証チームの合同調査委員会（外部委員4名、内部委員4名で構成）を設置し、関係者に対するヒアリング調査等を開始した。

2 調査方法

本研究に関するデータの検証を外部機関に委託して検証するとともに、文書・資料の調査及び関係者に対するヒアリング等を実施する。

(1) 臨床研究のデータ検証

KHSにおけるデータ管理プロセス、データ精度についての調査を行うことで、KHSの品質ならびに信頼性全般について検証・評価する。

①一次調査

本学附属病院に登録された症例について、次のとおり調査を実施する。

- ・ 臨床試験周辺資料の保全状態についての調査
- ・ 対象症例の特定
- ・ プロトコル作成過程に関する調査
- ・ 倫理委員会での審議過程に関する調査
- ・ 症例報告データに関する一次調査
- ・ 解析・論文作成プロセスに関する調査
- ・ データセットの照合、確認
- ・ イベント発生の偏りに関する集計及び検討
- ・ イベント評価の審議プロセスに関する調査

②二次調査

一次調査の結果、必要と判断した場合は、本学附属病院以外の施設に登録された症例について、調査を実施する。

(2) 文書・資料の調査及び関係者に対する調査の実施

KHS臨床研究に係る文書・資料等の調査・保全・整理を行う。

また、KHS臨床研究の関係者に対して、それぞれの役割分担、研究に係る収支、統計解析への関与、論文作成への関与、製薬会社との関わり等について、ヒアリング等により事実確認を行う。

3 これまでの調査で判明した内容

(1) データ検証のための調査（外部機関により実施）

（詳細は別添資料のとおり）

①複合イベント発生数

京都府立医科大学附属病院からKHSに登録された症例について、論文作成に供されたと思われる「解析用データセット」と「カルテ調査結果」の間で、複合イベントの発生数に相違があった。カルテに記載のなかった複合イベントが解析データに存在したり、カルテに記載のあった複合イベントが解析データになかったりする例が合わせて34例存在することが判明した。しかもこのようなデータ操作は、バルサルタン群でイベント

を減少させ、非バルサルタン群ではイベントを増加させる方向の操作であった。

また、全登録症例について、「解析用データセット」と「Web 入力データセット」の間で、複合イベント発生数に相違がみられた。

(注)「解析用データセット」: KHS 事務局より提供された 2009 年 4 月 1 日作成のデータファイルで、このデータから、発表論文に掲載された図表とほぼ同じ図表が作成できるので、論文の元になったデータセットとほぼ同一とみなしてよい。

「Web 入力データセット」: KHS 事務局より提供された 2009 年 1 月 21 日作成のデータファイルで、登録施設（病院）の医師により入力されたデータセット。

② 血圧の推移と血圧値

「解析用データセット」と「カルテ調査結果」の間で血圧の推移はおおむね一致していた。一方、カルテ調査の結果、解析用データセットにおいて血圧値の追加・修正がみられた。

(2) 文書・資料の調査ならびに関係者への調査（合同調査委員会により実施）

③ データの流れについて

医師によって登録施設で入力されたデータが、データ管理機関を経たのち、どのように流れていくのかが計画書には明確に定められていなかったため、関係者の聞き取り調査を行った。しかしながら、臨床研究事務局、各種委員会、独立解析機関とデータ管理機関との間でデータが実際どのように受け渡しされていたのかに関する流れを確定するには至らなかった。

④ データの操作について

カルテとの照合による今回の調査から解析用データに操作が認められた。カルテ調査結果と「Web 入力データセット」との間には差異がほとんどなかったことから、最終解析データを作成するに至る過程で何らかの操作が行われたことが疑われる。

これまでに実施した関係者への聞き取り調査等から、上記データ操作には解析担当者及び事務局責任者も関わることであったと推測された。

⑤ 利益相反について

関係者への聞き取り調査等を総合すると、統計解析は、大阪市立大学非常勤講師の肩書を持った、ノバルティスファーマ社の従業員（現在は元従業員、以下「当該元従業員」という。）が行っていたと推測される。また、当該元従業員は、各種委員会に出席し、事務局の機能を行っていたと推測される。

なお、当該元従業員への事情聴取のために、元所属であるノバルティスファーマ社に連絡等事情聴取への協力を要請したが、すでに退職しているとの理由で断られたため、当該元従業員とは連絡が取れておらず、聴取の目途は立っていない。

一方、本臨床研究が企画・実施された当時から、本学循環器内科学の松原教授（当時）や複数の教員は、当該元従業員が大阪市立大学非常勤講師という肩書を併せ持ったノバルティスファーマ社従業員であったことを承知していた。

(3) 考察とまとめ

⑥ 論文の結論への影響について

バルサルタンには降圧剤としての通常の降圧効果に加えて、脳卒中や狭心症など心血管イベントの発生率を下げる効果があったとした本臨床研究論文の結論は、今回のカルテに遡った調査からは支持され得なかった。

また、今回用いた「解析用データセット」の解析で確かに心血管イベント発生率の抑制がみられたのに対して、「Web 入力データセット」の解析ではバルサルタン群と非バルサルタン群との間でイベント発生率に有意な差は認められなかった。

「解析用データセット」から今回のカルテ調査を実施した 223 症例を除いたのちに今回のカルテ調査結果を挿入し、3031 例に戻したうえで解析しても、バルサルタン群と非バルサルタン群との有意差が消失しなかったことから、京都府立医科大学以外の登録施設での症例に関しても何らかのデータ操作が行われていた可能性が示唆される。

以上のことから、本臨床研究で提示された結論には誤りがあった可能性が高いと考えられる。

⑦ 患者様への影響について

今回の調査結果は、解析データ作成段階での操作を示唆するものであったが、降圧効果については問題なかった。しかしながら、患者様に対してご心配をおかけしたことについて深くお詫びを申し上げたい。

患者様からのお問い合わせについては、専用相談窓口を設置して対応いたします。

4 これまでに判明した本学としての問題点

(1) 臨床研究の支援・チェック機能の脆弱性

当時の京都府立医科大学では倫理審査システムが未整備であり、当該臨床研究における製薬企業従業員の深い関与を確認できなかったうえ、継続的なモニタリングを実施できておらず、チェック機能が十分働いていなかった。

現在は、医学倫理審査委員会による倫理審査システムの強化を図り、研究の工程が適切かつ公正であるかを審議している。

(2) 統計解析の専門性の欠如

当時、当該研究室には臨床統計、生物統計解析に通じた人材がいなかったことなどから、統計解析に製薬企業従業員の力を期待した点に問題があった。

(3) 利益相反および研究倫理に対する意識の低さ

製薬会社の従業員が医師主導型臨床研究に深く関わっていたこと及びそれを本学研究者が承知していた事実は、現在の臨床研究指針等から見ればはなはだ由々しき問題と考えられる。論文に利益相反の正確な記載を怠っていた事実は問題であった。

現在は、利益相反委員会を設置し、全教員から毎年、企業等からの経済的利益活動に関する自己申告書の提出を求めて審議を行っている。

そして、臨床研究を行う場合には倫理申請とあわせて、申請者全員にその時点での自己

申告書を提出させ、利益相反委員会で審議している。

5 再発防止策の骨子

(1) 臨床研究支援センターの創設

4 (1) (2) の問題の再発防止策として、現在の臨床治験センターを改組して、臨床研究の科学性・倫理性をさらに担保する組織として臨床研究支援センターを創設する。

- ①国際準拠の臨床研究を立案・計画・審査・実施を支援する人材の充実
- ②モニタリング監査の実施
- ③臨床統計解析面での体制強化や人材育成など図るため、生物統計家の配置（データマネジメント部門の創設）
- ④利益相反の管理

(2) 行動規範の策定と研究倫理教育の強化

4 (3) の問題の再発防止策として、研究者の行動規範を策定するとともに、研究倫理教育の充実強化を図る。

- ①行動規範の策定と周知徹底
- ②大学院生や研究者への e-learning 受講の義務化
- ③学部学生のカリキュラムにおける研究倫理教育の必修化
- ④研究倫理に関する研修会の定期的な開催と受講の義務化

(3) 教育カリキュラムの更なる充実

- ①来年度からの学部カリキュラム再編に伴う、臨床統計学教育の充実
- ②大学院における臨床統計学教育の充実

(4) 利益相反の公表

4 (3) の問題の再発防止策として、製薬企業に係る、本学各教室における寄付金等の受入状況や教員・研究者における講演料等の受取状況について、本学ホームページ上で公開する。

6 本学の関係者の処分

データ解析において、操作への関与が可能であった者を含めて本臨床研究に関与した者について調査しており、その当事者、指導的立場にあった者、監督者についてそれぞれの責任が明確になった段階で、厳正な処分を行う。

＜KHS年表＞

時 期	経 過
平成 15 年(2003) 4 月 1 日	松原弘明氏京都府立医科大学教授就任
平成 15 年(2003) 7 月	Kyoto Heart Study 企画開始
平成 15 年(2003) 11 月 11 日	本件臨床研究の「京都府立医科大学における人間を対象とする医学研究審査委員会」承認
平成 16 年(2004) 4 月	症例登録開始
平成 19 年(2007) 7 月	目標症例数(3,042例)登録終了
平成 20 年(2008) 9 月 18 日	研究デザイン論文 Journal of Human Hypertension 掲載
平成 21 年(2009) 1 月	最終の患者データ集計
平成 21 年(2009) 4 月	欧州心臓病学会抄録提出
平成 21 年(2009) 8 月 31 日	欧州心臓病学会発表・雑誌 European Heart Journal 掲載
平成 23 年(2011) 3 月 19 日	日本循環器学会雑誌 Circulation Journal 解析論文 1 掲載
平成 23 年(2011) 12 月 4 日	International Journal of Cardiology 論文 1 掲載
平成 23 年(2011) 12 月 19 日	American Journal of Cardiology 論文掲載
平成 24 年(2012) 3 月 7 日	International Journal of Cardiology 論文 2 掲載
平成 24 年(2012) 9 月 12 日	日本循環器学会雑誌 Circulation Journal 解析論文 2 掲載
平成 25 年(2013) 2 月 28 日	松原弘明氏京都府立医科大学教授退職

【参考資料 2】

< K H S 関係論文 >

	論 文 名	編 集 社 等	備 考
デザイン論文	ORIGINAL ARTICLE Rationale and design of the KYOTO HEART study:effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high risk of cardiovascular events	Journal of Human hypertension(2009)23, 188-195 2009 Macmillan Publishers Limited ALL rights reserved 0950-9240/09 S32.00	
主論文	Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks:Kyoto Heart Study. <i>Eur Heart J.</i> 2009;30:2461-9	European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehp363	2013.2.1 Retraction
1	Effects of Valsartan on cardiovascular morbidity and mortality in high-risk hypertensive patients with new-onset diabetes mellitus. <i>Circ J.</i> 2012 Sep 12 [Epub ahead of print]	Circulation Journal Released online September 12, 2012, ISSN -1346-9843 doi:10.1253/circj.CJ-12-0387	2012.12.28 Retraction
2	Enhanced cardiovascular protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with left ventricular hypertrophy-sub-analysis of the KYOTO HEART study. <i>CircJ.</i>	Circulation Journal Vol.75, April 2011 Released online March 19, 2011. ISSN-1346-9843 doi: 10.1253/circj. CJ-11-0059	2012.12.28 Retraction
3	Cardio-cerebrovascular protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with overweight/obesity:Apost-hoc analysis of the KYOTO HEART Study. <i>Int J Cardiol.</i> 2012 Jul 12 [Epub ahead of print]	International Journal of Cardiology ; IJCA-15060 doi:10.1016/j.ijcard. 2012.06.103	2013.1.23 Retraction
4	Enhanced cardio-renal protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with chronic kidney disease:A sub-analysis of KYOTO HEART Study. <i>Int J Cardiol.</i> 2012 Feb 13. [Epub ahead of print]	International Journal of Cardiology ; IJCA-14437 doi:10.1016/j.ijcard. 2012.01.072	2013.1.23 Retraction
5	Cardio-cerebrovascular protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with coronary artery disease(from the Kyoto Heart Study). <i>Am J Cardiol.</i> 2012;109:1308-14.	The American Journal of Cardiology doi:10.1016/j.amjcard .2011.12.025	Retraction

臨床試験『Jikei Heart Study』に関する
調査委員会（中間）報告書

2013年7月30日

東京慈恵会医科大学 Jikei Heart Study 調査委員会
委員長 橋本和弘（医学科長）

目次

I 調査委員会設置の経緯等

II 調査委員会が行った調査

III 調査結果

1 Jikei Heart Study の端緒

2 研究実施計画

3 実施された研究内容

4 研究成果 (Lancet 論文)

5 Jikei Heart Study の問題点

(1) イベント (エンドポイント) データの正確性

(2) 血圧値データの正確性

(3) データ管理及びデータ解析

(4) 奨学寄附金

(5) A社員の供述

IV Lancet 論文の評価

V 今後の大学としての対策

VI 終わりに

VII 関連論文

I 調査委員会設置の経緯等

2012年12月、京都府立医科大学循環器内科の研究チームによる降圧剤バルサルタンの効果に関する臨床研究論文(Eur Heart J. 2009;30:2461-9) 通称 Kyoto Heart Study 及び関連する6つの論文がデータに重大な問題があるとの理由で撤回され、本年2月、これらの研究チームを主導していた循環器内科担当教授は同大学教授を辞職した。

その後、これらの研究には、バルサルタンの販売元であるノバルティスファーマ株式会社(以下「ノバルティス社」という)の元社員が大阪市立大学非常勤講師の肩書で統計解析担当者として参加していたこと、循環器内科講座に多額の奨学寄附金が提供されていたことが報道され、利益相反の問題が指摘された。

本学においても、2002年から2005年まで、内科学講座(循環器内科)講座担当教授の望月正武教授らの研究チームにより、バルサルタンの効能に関する大規模臨床研究が行われ、その成果が通称 Jikei Heart Study として研究報告論文にまとめられ、英国の医学雑誌 Lancet 誌に採用されて、同誌 369 号(2007年4月28日号)1431頁以下に掲載された。(以下 Lancet 論文という)

Jikei Heart Study に関しても、Kyoto Heart Study の統計解析に関与したノバルティス社の社員(Kyoto Heart Study の場合と同一人物)が大阪市立大学の肩書で統計解析担当者として参加していた点で、Kyoto Heart Study と共通点があり、報道各社より本学に説明が求められた。

また、Jikei Heart Study の Lancet 論文に関して、国内の研究者からエンドポイントの採用方法や PROBE 法に関する問題点や血圧値の平均値及び標準偏差に関する疑義などが指摘されている。

そこで、本学として自主的に事実関係を確認し、Jikei Heart Study の信頼性を検証するため、松藤千弥学長の命にて本年4月17日付で Jikei Heart Study 調査委員会(以下「調査委員会」という)が設置された。

調査委員会は、外部委員3人を含む下記の9人によって構成された。

記

委員長	橋本和弘（医学科長、心臓外科学講座教授）
副委員長	柳澤裕之（環境保健医学講座教授）
外部委員	平田恭信（東京通信病院病院長、日本循環器学会専門医）
外部委員	安原 一（昭和大学医学・医療振興財団理事長、日本臨床薬理学会専門医）
外部委員	土肥幸治（弁護士、元検事総長）
委員	岡部正隆（解剖学講座教授）
委員	桑野和善（内科学講座教授・呼吸器内科）
委員	高木敬三（学校法人慈恵大学専務理事）
委員	加藤一人（学校法人慈恵大学総務部長）

II 調査委員会が行った調査

調査委員会は、Jikei Heart Study に関わった関係者に対する面接調査（統計解析に関与したノバルティス社の社員を含む）及び文書による照会調査、他学の統計専門家に委託したデータ再解析、調査資料の精査などを行った。

ただし、Jikei Heart Study が行われた時期は 2002 年～2005 年であり、今から 11 年前から 7 年前までの期間であったことから廃棄された資料も多く、調査委員会が入手することができた調査資料には限界があった。

入手した調査資料は、

- (1) Lancet 論文（資料 1）
- (2) 研究実施計画書を含む Jikei Heart Study に関して作成された文書
- (3) 最終統計用データ（統計解析に使用されたと思われる最終的な患者データ）
- (4) 大学保有データ（データセンターからデータマネジメントチームに定期的に送付された統計解析に使用される前段階の患者データ：①2002 年 9 月時点の 671 名、②2005 年 9 月時点の 3081 名）
- (5) 患者カルテ 485 人分（大学保有データ①671 名と照合できた分）

などである。

Ⅲ 調査結果

1 Jikei Heart Study の端緒

2000年、本学の講座のあり方の見直しに伴い、内科は診療科単位に再編され、循環器領域を統括する初代の講座担当教授に望月正武教授が就任した。望月教授らは、再編により配属された医師の結束を強くするためにも医局一丸となった臨床研究を行いたいと考え、当時、降圧薬の新規薬として登場したアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬のバルサルタンに関する医師主導型の大規模臨床試験を行う構想を立てた。望月教授らは、この研究構想を本学担当のノバルティス社社員（MR）に相談し、同社の賛同が得られたことから、本研究が具体化することとなった。

2 研究実施計画

2001年10月、望月教授を試験統括医師とする研究実施計画書が本学の倫理委員会に提出され（受付番号2896）、倫理委員会は、研究内容を審査のうえ同年12月3日に本研究実施計画を承認している。

研究実施計画書によれば、研究の計画概要は次のとおりである。

- (1) 目的： バルサルタンに心血管病を予防する効果があるか否かを検証
- (2) 組織： 運営委員会（学内医師21人を含む医師39人）、エンドポイント委員会（学外医師3人）、安全性委員会（学内医師4人）、サブスタディ委員会（学内医師8人）、論文執筆委員会（望月教授ほか学内医師3人）
- (3) 試験方法： PROBE（前向き無作為オープンエンドポイント盲検化）法
※ PROBE法：主治医も患者も、当該患者がバルサルタン投与群かあるいは非投与群かは知っている。しかし、主治医が報告したエンドポイント（イベント）は、独立して構成されたエンドポイント委員会において、当該被験者がどちらの群に属するかを知らされていないエンドポイント委員（3人）によって、そのイベントの採択が決定される仕組みとなっている。
- (4) 目標登録患者数： 3000例
- (5) 患者割付け： 登録患者をバルサルタン投与群と非投与群に、コンピュータ処理により無作為に割付け
- (6) 経過観察： 初期登録後、6ヶ月、12ヶ月、最終来院時の登録患者の経過観察

データを集積

(7) 評価項目 (エンドポイント)

(ア) 主要評価項目(一次エンドポイント)：脳卒中又は一過性脳虚血性発作、心筋梗塞、心不全による入院、狭心症による入院、解離性大動脈瘤の各心血管系疾患イベント発生

(イ) 副次的評価項目(二次エンドポイント)：総死亡、高血圧、虚血性心疾患、心不全等

(8) 判断： バルサルタン投与群と非投与群によって、発生したイベント数に有意差が認められるか否か

(9) 統計解析： 遮断された解析者が実施する

3 実施された研究内容

倫理委員会の承認を受けて、望月教授らは、2002年1月から本学の附属4病院の患者を中心に（ほかに本学関係病院の患者が含まれる）、患者本人から臨床研究への同意書を得たうえで患者登録を開始し、目標の3000例に達した2004年11月末において、登録患者数3081例で新規患者登録を打ち切った。その後も経過観察は2005年12月まで継続し、その間、6ヶ月毎の経過観察データが集積された。経過観察データは、6ヶ月、12ヶ月、その後6ヶ月ごとに42ヶ月までのものが集積されていた。

そして、2005年12月末に、望月教授らは、「両群のエンドポイントに有意差が認められた」として本臨床研究を終了した。この間、主治医として本研究に関与し、登録患者のデータを集めてWebデータ記入用の報告用紙を送った医師は、総数約100人にのぼっている。

4 研究成果 (Lancet 論文)

研究成果は、2006年4月ころには粗稿がまとめられ、最終的に2007年4月、英国の医学雑誌 Lancet 誌に掲載された。論文中において、エンドポイントに関する解析結果について、資料1論文中の図3の通り発表された。

これらのイベント解析データをもとに、Lancet 論文は、本文において、「一次エンドポイントの発生件数は、バルサルタン投与群において、非投与群に比較して少

なかった。」「この違いは二次エンドポイントで見られた脳卒中及び一過性脳虚血発作、狭心症、心不全の減少によるものであった。」とした。ただし、総死亡、心血管死、心筋梗塞、腎疾患の増悪については両群間に差はなかった。すなわち、Lancet 論文は、「バルサルタンは、他の降圧剤より脳卒中、狭心症、心不全の予防に有効である」旨の結論を導いている。

5 Jikei Heart Study の問題点

(1) イベント（エンドポイント）データの正確性

調査委員会は、初めに最終統計用データの正確性を検証した。このデータを他学の統計専門家に委託して再解析を行ったところ、Lancet 論文（資料1）中の表1（患者背景）、表2（ベースライン時の治療薬）、表3（両群における試験期間中の患者特性）、図3（全エンドポイントの治療効果）及び図4（一次エンドポイント累積発生率）の数値とすべて一致した。したがって、調査委員会が入手した最終統計用データを用いて統計解析された結果が論文に採用されていることを確認した。

最終統計用データには、患者の氏名やカルテ番号など患者を特定するための情報が存在しなかったが、登録番号（登録順に付したと思われる番号）と医師の登録番号が存在したため、これらの情報を基に大学保有データ①671名との間で患者を特定し、本学附属4病院において該当する患者のカルテを探し、485人分の患者カルテを入手した。

患者カルテのイベントと最終統計用データ中のイベントとの照合を行った結果、最終統計用データにあった47件のイベントについては、いずれも同一患者のカルテ中に同趣旨のイベントに関する記載があり、最終統計用データにイベントが存在するのにカルテに記載がない例はなかった。一方、カルテにイベントらしき記載があるにも関わらず、最終統計用データにおいてイベントが採用されていなかった例が7件あった。その内訳は、バルサルタン投与群4件、非投与群3件であったが、うち1件（バルサルタン投与群）については、大学保有データ中にイベント登録票提出データが存在したため、エンドポイント委員会においてイベントして不採用となったものと考えられる。

6件の食い違いの原因としては、担当医師によるイベント登録票の報告漏れが

考えられる。担当医師らは個別の登録状況について、すでに記憶が定かでなく、イベント登録票が作成されなかった経緯が特定できなかった。しかし、1件（バルサルタン群）は他病院への緊急搬送例で、その後当院の受診歴がない。1件（バルサルタン群）は狭心症を持つ患者での大腸がん手術前の確認検査としての心臓カテーテル検査であり、イベントとして加えるべきかの判断が難しい症例であった。これらを含む食い違い件数は、バルサルタン投与群3件、非投与群3件であるから、仮にそれらをイベントとして追加しても、論文の有意差を否定するものにはならない。したがって、これら6件の食い違いのみをもって、イベントデータについてデータ操作があったと判断することはできない。調査委員会としては、Lancet 論文に掲載されているイベントデータについて、人為的なデータ操作は行われておらず、論文中のイベントデータはおおむね正しいと判断する。

（2） 血圧値データの正確性（資料2、3）

初回登録時の血圧値について、最終統計用データと大学保有データ①(671名)の比較において、収縮期血圧値の不一致が86件(12.8%)見られた。

附属4病院で照合可能であったカルテ(485名)との照合では大学保有データ①とカルテ記載値が一致することが確認された。

収縮期血圧において130mmHgに近づくように、最終統計用データではいずれも10の位で恣意的に値が増減されていた。その操作の頻度は二群間で差はなく、プラスにもマイナスにもほぼ同等に修正している結果、平均値には差がなく、標準偏差値のみが小さくなっている。このデータ操作の意味は不明である。

さらに、血圧値の検証には利用できると判断できた3081名の大学保有データ②は大学保有データ①と同じく、正しいという判断のもとに、初回登録時から試験最終時に至る収縮期血圧値を二群間で統計解析を行った。その結果、二群間において6ヶ月と12ヶ月時において統計学的には有意な差が生じた。また、最終統計用データとの不一致頻度を合わせて資料3に示した。本研究において治療開始以降において二群間の血圧には有意な差がないことが、その後のイベント発生を評価する上で重要な前提である点を考えると有意差が出ないように値を操作した可能性が考えられる。

患者データを送付しただけの医師達には、そもそも自身の患者データ以外のデータにアクセスすることは不可能であったから医師がデータ操作に関与したことはないと考えられる。

調査委員会としては血圧値データのデータ操作は統計解析段階においてなされたものと考えている。後記の通り、本研究のデータ解析を担当した大阪市立大学非常勤講師の肩書を持つノルバティス社の社員（以下〔A社員という〕）は当調査委員会に「データ解析には関与していない」と客観的資料に反する証言をしていることから、その証言は全体的に信用できない。

(3) データ管理及びデータ解析（資料4、5）

研究実施計画書によれば、登録患者に関する臨床データの管理は、外注先のデータセンターのコンピュータによって一括管理され、データの統計解析は、独立した解析者が行うとされている。

実際の患者データの管理は、次のように行われていた。すなわち、

- ① 本研究に参加した約100人の医師が、患者カルテに基づき、運営委員会が準備したデータ記入用紙（A票＝初期登録用紙、B票＝開始時検査結果報告用紙、C票＝イベント（エンドポイント）報告用紙、D票＝中止・脱落等報告用紙、E票＝6ヶ月毎の経過観察検査結果報告用紙）に手書きで記入する。
- ② 記入された用紙が、循環器内科において雇用したデータ入力担当者に集められる。
- ③ データ入力担当者が循環器内科等に設置されているパソコン端末からデータセンター（神戸CNS）のWeb入力画面にアクセスして、記入された用紙に基づいて入力する。
- ④ 入力された患者の電子データは、研究終了時までデータセンターが管理保管する。
- ⑤ データセンターは、定期的に患者データをエクセル・データに整理してデータマネジメントチームに電子メールで送付して報告する。
- ⑥ 統計に用いられるデータはデータマネジメントチームあるいは運営委員会から統計解析担当者に送られる計画となっていたが、その事実は確認されず、統計解析担当者のA社員が神戸CNSより直接提供を受けたと推測される。

また、患者データの統計解析は、独立解析機関として大阪市立大学非常勤講師

の肩書を使うA社員がすべて行った。望月教授らは、これらの統計解析には一切関与しておらず、A社員から受領した解析結果を所与のものとして受領していた。望月教授らにとって、患者データの統計解析過程は、ブラックボックスになっていた。Lancet 論文に掲載されている表及び図も、すべてA社員から望月教授らに提供されたものであって、論文を執筆した論文執筆委員会のメンバーが作成したものではなかった。

尚、A社員は、「統計解析に関してごく一部の関与にとどまり、図表の提供はしていない」と当調査委員会には証言している。しかし、A社員の証言が全体的に信用できないことは後記記載の通りである。

以上のとおり、本研究においては、データの統計解析がすべてノバルティス社のA社員の下で行われていたという点において、重大な利益相反問題を引き起こしている。バルサルタンの効能に関する臨床研究を行うに際して、もっとも重要な患者データの統計解析を、バルサルタンの販売会社であるノバルティス社の現職社員が身分を明示せずに行うということは、明らかに不公正といわざるをえない。

この点に関して、Lancet 論文には、「データ解析は大阪市立大学統計解析グループが担当したが、本グループは本試験実施グループ及び資金提供者とは独立していた。」「資金提供者は、試験計画、データ回収、データ解析、データ解釈及び報告書作成には関与しなかった。」との記述がある。しかし、これらの記述中の「資金提供者」がノバルティス社を指していることは明白であって、患者データの統計解析がすべてA社員の下で行われた事実、A社員の下で作成した表及び図がそのまま論文中に掲載されている事実に照らし、これらの記述は不実であることが明白である。

Lancet 論文は、この不実記述の一事をもって、すでに科学論文としての価値がないといっても過言ではなく、そのような不実記述をした望月教授の責任は極めて重い。

(4) 奨学寄附金

Jikei Heart Study は、ノバルティス社が販売するバルサルタンの有効性に関する臨床研究である。望月教授らは、計画段階からノバルティス社の社員 (MR) に相談し、また、望月教授の循環器内科に対してノバルティス社から奨学寄附金

が提供された。

本学の経理資料を調査したところ、循環器内科に対するノバルティス社からの奨学寄附金は、2005年から2007年までの3年間で合計8400万円であった。2004年以前については、経理資料が廃棄されたため不明である。

これらの奨学寄附金は、本学の財務部を経由して正規の手続を経て循環器内科に提供されており、本学の財務部による内部監査、ならびに外部の会計監査を受けている。用途は、診療機器その他研究に必要な機器等の購入費用、研究・教育のための人件費・外注費等適切な目的に充てられており、個人的な流用等不適切な使用はなかった。しかし、奨学寄附金の一部が今回のJikei Heart Studyのために使用されたことは否定できない。

そもそも、特定の薬の効能に関する臨床研究を行うことに関連して、当該薬の販売会社から多額の奨学寄附金を受けること自体が、利益相反の問題をはらんでいる。しかし研究論文中に奨学寄附金を受けている事実を明らかにし、奨学寄附金を受領することにより臨床研究の客観性・正当性が損なわれることがない限り、産学連携の見地から不適切なものではないと考えられる。

本研究の成果であるLancet論文において、Conflict of interest statementで著者らがノバルティス社から講演料を受領していること、Acknowledgmentsで著者らが同社から用途が指定されていない奨学寄附金を受領していることがそれぞれ明記されており、奨学寄附金使用規定から逸脱せず、利益相反ルールに違反するものではないと考えられる。

(5) A社員の供述

調査委員会は、早くからノバルティス社に対し、本研究のデータ解析を担当した同社A社員からの事情聴取に協力するよう要請した。これに対し、ノバルティス社は、「A社員はすでに当社を退職し、本人が調査に応じられないとの意向を示しているので、会社としてはこれ以上の協力はできない。」と回答し、A社員からの事情聴取は実現しなかった。しかし、ごく最近に至り、同社からA社員との面談を準備するとの連絡があり、先週末にA社員との面談が実現した。

面談は、本学本部建物内で約2時間45分にわたって行われ、ノバルティス社の代理人弁護士（某大手法律事務所所属）1名が同席した。

調査委員長らの質問に対し、A社員は、要旨次のとおり供述した。

- ① Lancet 論文の末尾に Statistics analysis organization として自分の名前が大阪市立大学の名前とともに記載され、論文中に「データ解析は大阪市立大学統計解析グループが担当した」とあるが、自分が責任ある立場で本件論文の解析を行ったことはない。事実と異なる記載に関して、望月教授に対して抗議したことがある。
- ② データ解析を行ったのは医局の先生達である。ただし、自分が時々医局に呼ばれて、先生達から解析の手順などについて質問を受けてアドバイスをしたことはある。したがって、自分は、データ解析について部分的に協力しただけである。
- ③ 自分は、論文のドラフトを見たことは一切ない。だいいち自分は英語もできない。自分が本件論文に記載されている表や図を作成したことはない。したがって、これらの表や図を自分から望月教授らに提供したこともない。
- ④ データセンターの神戸CNSは自分が紹介したものではない。
- ⑤ 本研究に関する患者データを神戸CNSから入手したことはない。患者データを望月教授らから受領したことはあるが、解析のお手伝いをするために一時的に短期間預かっただけであり、データの内容も包括的なものではなく、断片的なものであった。
- ⑥ 血圧値データに人為的な操作があったということだが、思い当たることはなく、自分は関係していない。

以上の供述に対し、運営委員会委員らに提出されたA社員名義の報告書を示して、そこには「JIKEI HEART Study 独立解析機関 代表 大阪市立大学大学院医学研究科 都市医学大講座 A」と記載されている点の説明を求めると、自分が作成した文書であることは認めたが、その説明は一貫せず、真実を特定することはできなかった。さらにA社員は、最後まで、自らデータ解析を行ったことを認めることはなかった。

しかし、望月教授以下、研究にかかわった多数の医師は、口をそろえて「データ解析はA社員が行った。自分達には、データ解析の知識も能力もなく、自分等がデータ解析を行ったことはない。」と述べており、また、上記報告書以外にもA社員がデータ解析を行った証拠資料が存在するので、調査委員会としては、A社員のデータ解析に関与していないという供述は虚偽であり、A社員の供述は全

体として信用できないと判断している。

IV Lancet 論文の評価

以上のとおり、Jikei Heart Study 及びその研究成果である Lancet 論文において採用された患者のイベント（エンドポイント）データは、カルテとの照合の結果、おおむね合致した。このデータに関して人為的にデータ操作が行われたとは考えられない。

他方、論文中の患者の血圧値データは、カルテの記載と異なるものが相当数あり、遺憾ながら、何者かによってデータが人為的に操作されていると考えられる。大学保有データ②が正しいとして判断すると、6ヶ月、12ヶ月のデータには二群間に有意差が生じている。この血圧値のデータ操作によるイベント（エンドポイント）解析結果への影響は未知数であり、その意味では、バルサルタンが、他の降圧剤に比較して脳卒中、狭心症、心不全及び解離性大動脈瘤の予防に有効であるという論文の結論部分の正当性を判断することはできない。

Lancet 論文中には、研究の重要な要素であるデータ解析過程に関して、ノバルティス社の現職社員の関与が伏せられ、かつ事実と異なる記載があり、さらには、論文で採用された血圧値はデータ操作があつて正しいものではないから、Lancet 論文は、科学論文としての基本において欠陥があり、信頼性を欠くものといわざるを得ない。

V 今後の大学としての対策

当時、本学においては倫理委員会による審査は正常に機能していたが、臨床研究審査委員会（2004年4月より審査開始）は設置されていなかった。また、その時点においては利益相反に関する規定を設けていなかった。2009年には利益相反ポリシー、利益相反管理規定等を策定し、現在は臨床研究に関与する研究者について利益相反に関する自己申告を求め、これらを審査している。

今回このような問題が発生した事実を深く反省し、今後の対策として、さらに以下の点を整備していきたい。

1 科学研究行動規範の制定

本学では科学研究行動規範が制定されていないので、今後は科学研究行動規範を策定して、研究に従事するすべての者に周知徹底を図る。

2 臨床研究及び医学研究倫理の教育の充実

本学医学部および大学院において、臨床研究及び医学研究倫理の教育を充実させ、医学研究を適切に遂行できる人材を育成する。

3 臨床研究センターの設置

医薬品の臨床試験の実施の基準とは異なり「臨床研究に関する倫理指針」では被験者保護は謳っているが、臨床研究の科学的な質とデータの信頼性の確保については述べていない。しかし、今後は指針が求めるか否かに関わらず、本学において臨床研究が適切に実施されるように臨床研究センターの設置を検討する。臨床研究センターには以下の部門を設置して、臨床研究の実施・支援体制を改善・充実する。

- (1) モニタリング部門：臨床研究センタースタッフによりモニタリングを行う。臨床研究の進行と共に、モニタリングを逐次的に行うことにより、臨床研究の品質と信頼性を確保できるようにする。
- (2) データマネジメント部門：規模の大きな研究においてはデータマネジメントがしっかりしていなければ、臨床研究の科学的な質とデータの信頼性を確保することは困難である。そこで、データマネージャーを選出してデータマネジメントの充実を図る。
- (3) 登録・割付部門：臨床研究における被験者の登録及び割付を、研究者ではなく臨床研究センターにおいて実施できる体制を構築する。
- (4) 統計解析部門：学内において適切な統計解析を実施できる体制を構築する。
- (5) 臨床研究実施計画書の作成支援部門：臨床研究実施計画書の作成経験の豊富な人材を活用して、支援体制を構築する。
- (6) 臨床研究教育部門：臨床医を対象に臨床研究の科学・倫理・規制を教育する。
- (7) 監査部門：臨床研究センターとは組織上、異なる部署として監査部門を設置して、モニタリング等が適切に行われているか否かを監査し、臨床研究の科学的

な質とデータの信頼性を保証できるようにする。

4 対策の進捗状況の検証

以上の対策が適切に整備され有効に機能しているかどうかを、外部委員を中心とした検証委員会を設置して検証する。

VI 終わりに

当該薬剤に関する対応窓口を附属4病院に設置し、患者様の不安、ご意見に対応いたします。

患者の皆様、医療の発展にご理解とご支援を頂いている皆様に多大なるご心配とご迷惑をおかけし、また臨床研究に対する不信を招いたことを心からお詫び申し上げます。

VII 関連論文

主論文

Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomized, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. Lancet 2007;369:1431-39

サブ解析論文

Sex differences in effects of valsartan administration on cardiovascular outcomes in hypertensive patients: findings from the Jikei Heart Study. J Hypertens 2010;28:1150-57

NOVARTIS

バルサルタンを用いた
5つの医師主導臨床研究における
ノバルティスファーマ株式会社の
関与に関する報告書

ノバルティスファーマ株式会社

2013年7月29日

この報告書は、ノバルティスファーマ株式会社が公表するものです。第3章は、ノバルティスファーマ株式会社の本社である Novartis Pharma AG 社から独立した調査を委託された第三者法律事務所により、英文で作成されたものであり、第三者法律事務所は第3章およびその日本語訳を承認いたします。第三者法律事務所はさらに、報告書全編につき、英文および日本語訳をレビューいたしました。

I. はじめに

2013年3月、ノバルティスファーマ株式会社（以下「ノバルティスファーマ」又は弊社）は、「Investigator-Initiated Trials (医師主導臨床研究)」と称される、2001年から2004年の間に開始され弊社製品ディオバン（一般名バルサルタン）を用いた大規模医師主導臨床研究における弊社社員の関与につき、社内調査を開始いたしました。

2013年4月には、ノバルティスファーマの本社である Novartis Pharma AG 社（以下「スイス本社」）が、これら医師主導臨床研究への弊社社員の関与につき、独立した第三者専門家による包括的な調査を開始いたしました。

これら2つの調査の結果、1人の弊社元社員（以下「当該元社員」）が5つの医師主導臨床研究に大幅に関与していたことがわかりました。当該元社員による関与の概略は以下の通りです。

- 当該元社員は、バルサルタンを用いた5つの医師主導臨床研究に関与しており、関与の度合いは研究ごとに異なっていました。また、当該元社員の部下であったもう1人の社員が、5つの医師主導臨床研究のうちの一つに関与していました。
- 研究論文の謝辞には、弊社の社員であることが著者によって開示されることなく当該元社員の名前が記載されていました。
- 当該元社員は、データの解析や、臨床研究のデザイン、データ割付方法の開発、研究事務、統計解析、及び論文執筆に関与していました。データの意図的な操作や改ざんがあったかどうかを示すいかなる証拠も、調査では発見されませんでした。
- 当該元社員の当時の上司の中には、当該元社員のこれら5つの医師主導臨床研究への関与を認識し、支援していた者がいたことが判明しました。しかし、当該元社員が上司からこのように行動すべきとの指示を受けていたとの証左はありませんでした。
- 当該元社員は、当時、ある学術機関（大阪市立大学）の非常勤講師でもありました。このため、当該元社員は、臨床研究に関わる活動と弊社の業務とを区別しておけば、臨床研究に深く携わることができるかと理解していました。つまり、学術機関における立場により、臨床研究への関与が正当化されると考えていたのです。また、当該元社員だけでなく、当時の上司や他の社員、研究者も同様の考えをもっていました。
- 当該元社員の統計解析における役割は、正式に統計解析機関として5つの医師主導臨床研究の論文に記載されていました。しかし、当該元社員の研究における他の役割、例えばデータ割付方法、論文執筆、研究事務などは開示されておらず、

また当該元社員がノバルティスファーマの社員であることも開示されていませんでした。

- これら5つの医師主導臨床研究をリードした研究者は、当該元社員の医師主導臨床研究への関与の全体像を知っていたものと思われます。
- 当該元社員およびその部下がノバルティスファーマのアドレスから送った E メールおよび様々な文書や関係者の証言から窺える状況により、これらの医師主導臨床研究の研究者の少なくとも数名は、当該元社員およびその部下が弊社の社員であったことを知っていたと思われます。

本報告書では、スイス本社が委託した第三者の専門家による調査が7月5日に終了したことを受けて、当該元社員によるバルサルタンの医師主導臨床研究のデータの意図的な操作や改ざんを示す証拠は発見されなかったことを含め、調査結果の概略をご報告いたします。また、今回の問題に対する弊社の是正策、今後のプロモーション資材の審査の厳格化及び、再発防止策についてもご報告いたします。

II. 本件の経緯

2013年2月1日、European Heart Journal 誌は、京都ハートスタディ (“KHS”)に関する2009年の主要論文を、「報告されたデータの中に重大な問題が存在した」という理由により撤回しました。この論文は、ディオバンによるハイリスク高血圧患者でのイベント発現の抑制効果を従来の療法と比較した研究でした。メディアはその後すぐに、KHS へのノバルティスファーマの関わりについてとりあげ、KHS に関与していたとされる弊社社員（当時）が特定されました。

2013年3月、弊社社長（当時）は、当時得ていた情報に基づき、当該社員は統計方法に関してアドバイスを提供しただけであり、研究の内容やデザインに関わる相談を受けたことはない。さらに、当該社員は大阪市立大学の非常勤講師を兼務しており、統計の世界では有名な人物だとの発言をしました。また、3月には弊社は内部調査を開始し、4月19日にスイス本社の経営陣に報告書を提出しました。この報告書では、当該元社員による KHS への関与は当初把握されていた以上に深いものであり、当該元社員は他の4つの医師主導臨床研究にも同様な関与があったとしています。

スイス本社は、5つのバルサルタンの医師主導臨床研究にノバルティスファーマの社員の関与があった可能性につき調査するため、2013年4月22日に、独立第三者調査機関としてモリソン・フォースター外国法事務弁護士事務所 伊藤 見富法律事務所（外国法共同事業事務所）（以下「モリソン・フォースター」）に調査を委託いたしました。当該事務所には、調査に必要な情報と関係者に接した上で、ノバルティス経営陣のコントロールから

独立した調査を行って結論を出すこと、という指示が出されました。調査は、17名の弁護士と法務専門家から構成されるチームにより実施されました。

2013年5月15日付けで、当該元社員は弊社を辞職いたしました。

2013年5月22日、弊社は、その時点までに得られた調査結果に基づき、諸学会（日本医学会、日本循環器学会、日本高血圧学会）に対し報告書を提出いたしました。ノバルティスファーマ及びスイス本社は、ステートメントを発表し、同報告書に記載されている調査結果の概略を公表しました。ノバルティスファーマの社内調査では、本件の根本的な問題は当該元社員の利益相反につき完全な開示がなされなかったことにあるとしています。

本件は、5月24日に開かれた日本医学会の利益相反委員会で取り上げられ、日本の医師主導臨床研究への信頼性を揺るがす事態との指摘を受けました。

6月3日にはノバルティスファーマはプレスリリースを発表し、利益相反の状態を把握しないまま5つの医師主導臨床研究の論文を引用してプロモーションを行ってきたことにつき、心よりお詫び申し上げます。本件に関する社会的及び道義的責任を受け止め、今後このような事態の再発を防ぐ手段を早急にとることを表明し、是正策の第1段階の概略について公表いたしました。さらに弊社は、このような事態を生じさせたことについて深く反省し、経営陣の報酬を減額する決定をいたしました。

7月5日には、モリソン・フォースターが調査を終了し、スイス本社に調査結果報告書を提出いたしました。

III. 第三者機関調査

A. 調査の範囲と方法

スイス本社は、モリソン・フォースターに、以下の事項に関する調査を委託いたしました。

1. 日本におけるディオバンに関わる特定の医師主導臨床研究に関するノバルティスファーマの業務について
2. これらの医師主導臨床研究への当該元社員を含むノバルティスファーマ社員の関与について
3. これらの医師主導臨床研究への寄付その他による資金提供について
4. 当該元社員のこれらの医師主導臨床研究への関与、及び他のノバルティスファーマ社員によるこれら医師主導臨床研究に関する行為についてのノバルティスファーマ及びスイス本社の経営陣の認識について

調査は、当該元社員が関与していたバルサルタンに関わる以下の大規模医師主導臨床研究に重点をおいて行われました。

- 東京慈恵会医科大学による「JIKEI Heart Study」(“JHS”)
- 千葉大学による「Valsartan Amlodipine Randomized Trial」(“VART”)
- 京都府立医科大学による「KYOTO Heart Study」(“KHS”)
- 滋賀医科大学による「Shiga Micro Albuminuria Reduction Trial」(“SMART”)
- 名古屋大学による「NAGOYA Heart Study」(“NHS”)

4月に調査委託を受けて以降、モリソン・フォースターは、関係従業員20名のコンピュータとサーバーのEメールアカウントから電子文書(Eメールと電子ファイル)を収集し、2001年から現在に至るまでの期間の電子文書をレビューしました。まず、関係社員のコンピュータとサーバーのEメールアカウントから、全部で2,000ギガバイト近い電子データを収集しました。様々な方法を駆使して、関連するEメールを特定し、100万を超えるEメールや他の電子文書が処理され、その中から、15万を超える関連文書が特定されレビューされました。この電子文書レビューに加え、重要な人物の人事ファイルや勤務評価、弊社のコンプライアンス方針、行動規範、就業規則、組織図など、弊社の法務部門、コンプライアンス部門、経理部門、人事部門にある数多くの紙文書と電子ファイルも収集、レビューされました。

モリソン・フォースターはさらに、弊社の経営陣に対する本件の背景事情に関する聴き取り調査に加え、弊社社員15名と、元社員2名に対しても聴き取り調査を行いました。中には、2回以上聴き取り調査を受けた社員もいました。モリソン・フォースターが行った聞き取り調査の回数は、全部で23回に及びました。当該元社員に対しては、辞職する前に、合計約4時間半に及ぶ聴き取り調査を2度に亘り行いました。辞職後は、当該元社員は、追加の聴き取り調査を拒んでいます。

なお、調査には、医師主導臨床研究開始からの時間の経過による限界がありました。重要な社員の多くが既に弊社を退社し、聴き取り調査に応じなかったうえ、関連文書も、ある時期のものは入手してレビューすることができませんでした。また、当該元社員は、個人所有のラップトップコンピュータに保存されている業務活動の記録を調査することを拒否しました。

また、モリソン・フォースターは、研究論文で導かれている結論の整合性を確認するための独立した分析は行っていません。そのような分析は、調査範囲外であるとともに、ノバルティスファーマ、その社員のいずれも現在、研究データや被験者のカルテを入手することができる立場にないので、モリソン・フォースターがそのような分析を行うことは不可能でした。当該元社員は、少なくともいくつかの機会において、研究データを入手するこ

とが可能でしたが、モリソン・フォースターによる調査期間中、当該元社員はそんなことができたことを否定していました。また、調査では、当該元社員が被験者のカルテを入手することができたという証拠は確認されませんでした。加えて、5つのバルサルタンの医師主導臨床研究の結論を検討するのに必要な、研究データや被験者カルテに現在入手することができるノバルティスファーマの社員がいるとの証拠は確認されませんでした。

B. 第三者機関による調査結果

第三者機関の調査結果は、以下の通りです。

- 当該元社員は、度合は異なるものの、5つの研究に関与していました。当該元社員の5つの研究への関与の詳細については、第3章Cをご覧ください。概して、研究デザイン、データ割付方法の開発、研究事務、統計解析、論文執筆に参加していました。また当該元社員は、少なくとも2つの医師主導臨床研究におけるエンドポイント委員会に出席したことを含め、研究者とともに数多くの委員会に出席していました。
- もう1人の元社員は5つの医師主導臨床研究の1つ、SMARTに関与していました。この元社員は当該元社員の部下で、ノバルティスファーマを2007年に退職しています。
- 当該元社員は、データが固定される前後ともに、入力された研究データを入手することができました。しかし、入手できた文書からは、どのような方法でデータを入手したのかは明らかではありません。また、当該元社員によるデータの操作があったかどうかを示す証拠はありませんでした。
- ノバルティスファーマの社員は一般的に、当該元社員による研究への関与は、当該元社員がノバルティスファーマの社員としてではなく大阪市立大学の非常勤講師として研究に参加していたため、許されると思い込んでいました。
- 当該元社員らのノバルティスファーマのアドレスを送信元として受信されたEメールおよび様々な文書や関係者の証言から窺える状況によると、5つの医師主導臨床研究の研究者は、当該元社員らがノバルティスファーマの社員であることを認識していた、ないしは認識して然るべきであったといえます。
- 当該元社員らの上司とノバルティスファーマの経営陣の一部の者は、当該元社員の研究への関与の程度について認識していた、ないしは認識して然るべきであったといえます。一方、経営陣のうちの上層部の者は当該元社員の日々の業務については把握していなかったと考えられます。
- これら5つの研究は、ノバルティスファーマの奨学寄附金による支援を受けていました。これらの奨学寄附金は、名目上は用途を特定していませんが、ノバルテ

イスファーマは奨学寄附金が当該研究の支援に用いられることを意図及び期待し、また奨学寄附金を受け取る側も、奨学寄附金が研究の支援を意図していることを認識していました。その後、ノバルティスファーマは、外部機関による研究に資金を拠出する方法を委受託研究契約の方式に改善し、新しい手続きは透明性の高いものになっています。

C. 5つの医師主導臨床研究における当該元社員の関与

関係者による聞き取り調査及びレビューに供された文書に基づき、モリソン・フォースターによる調査は、当該元社員が5つの医師主導臨床研究のそれぞれに以下のように関与していたとしています。

研究	当該元社員の関与の程度と態様
JIKEI Heart Study (JHS)	<ul style="list-style-type: none"> ● 当該元社員は、固定された被験者のデータを入手可能であったことを認めています。 ● また、上司への E メールの中で、エンドポイント委員会と運営委員会の小委員会での検討のために、データを提示する担当であったことを認めています。 ● 当該元社員が上司に提出していた月例報告書によると、当該元社員は論文執筆委員会、試験事務局会合、解析委員会、安全性委員会、モニター委員会、データモニター会合、データマネージメント会合、ウェブ会合、特別委員会など各種委員会の多くに出席していました。 ● 被験者データが固定される前のデータを格納するデータベースに、当該元社員がアクセスできたことを直接示す文書は存在しませんでした。しかし、データモニター会合とデータマネージメント会合に出席していたこと、当該元社員がエクスポートされたデータのファイルを持っていたことから、当該元社員がそのようなデータを入手することは可能であったことが示唆されます。しかし、どのような方法でこのようなデータを入手することができたのかは明らかではありません。
KYOTO Heart Study (KHS)	<ul style="list-style-type: none"> ● 当該元社員は、上司への E メールの中で、データマネージメントチームの一員として活動していたこと、エンドポイント委員会の資料作成のために保護された被験者データを解凍したことを認めています。また、当該元社員がエクスポートされたデータのファイルを持っていたことも伺われます。ほかの文書にも、当該元社員が、固定前の入力されたデータを入手可能であったこと、そして実際にデータを入手していたことが示されています。しかし、どのような方法でこのようなデータを入手する

	<p>ことができたのかは明らかではありません。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 当該元社員は、固定後の被験者データを入手可能であったことを認めています。 ● 当該元社員の上司に対する月例報告書によると、当該元社員は事務局会合、評価項目委員会、解析委員会、安全性委員会、データモニター委員会など多くの委員会に出席していました。 ● 当該元社員が統計解析を行い、出版された論文の原稿の一部を執筆したことも文書に示されています。
<p>Valsartan Amlodipine Randomized Trial (VART)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 当該元社員の関与は、研究の体制と研究のオペレーションに関する助言に限られていたことが、文書に示されています。 ● 関係者の1人の証言によると、当該元社員と研究者の1人との間に生じた亀裂により、当該元社員は VART の研究者たちとほとんど接触がなかったと考えられます。 ● 当該元社員は、VART のデータベースにログインする認証情報を与えられていたことが文書に示されています。当該元社員が実際にデータベースにアクセスしたかどうかを示す証拠は見つかっていません。 ● VART に関するある論文の原稿を論文公表の前に当該元社員が受け取っていたことも、文書に示されています。当該元社員が、原稿に対しコメントをしたか、あるいは、原稿を校正したかどうかを示す証拠は見つかっていません。
<p>Shiga Micro Albuminuria Reduction Trial (SMART)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 当該元社員が、研究の体制の構築と研究のデザイン開発に関わっていたことが、文書に示されています。 ● 当該元社員は、固定された被験者データを入手可能であったことを認めています。被験者データが固定される前のデータを格納するデータベースに、当該元社員がアクセスできたことを直接示す文書は存在しませんでした。 ● 当該元社員の上司に対する月例報告書によると、当該元社員は事務局会合、エンドポイント委員会、解析委員会、安全性委員会、運営委員会に出席していました。 ● 当該元社員の部下はより広範に関与していました。当該部下は、研究プロトコルを策定し、研究の体制を確立し、データ収集と解析のためにウェブ上でのネットワークを開発し、業務委託先との間で必要な契約を

	<p>作成し、コンピュータを購入し、中間解析会議用に資料を作成し、会議の運営を担当し、被験者データのフォローアップを行い、データの質管理をし、統計解析を行ったことが、文書から伺われます。</p>
<p>NAGOYA Heart Study (NHS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● 当該元社員が、研究体制づくりに関与していたことが、文書に示されています。 ● 当該元社員は、固定された被験者データを入手可能であったことを認めています。被験者データが固定される前のデータを格納するデータベースに、当該元社員がアクセスできたことを直接示す文書は存在しませんでした。 ● 当該元社員の上司に対する月例報告書によると、当該元社員は事務局会合、解析委員会、安全性委員会、運営委員会に出席していました。 ● 被験者データが固定される前の入力されたデータを、当該元社員が入手したことを直接示す文書は存在しませんでした。しかし、安全性委員会に出席していたことから、当該元社員がそのようなデータを入手することは可能であったことが示唆されます。 ● 同様に、解析委員会に当該元社員が出席していたことは、当該元社員が統計解析を行っていた可能性を示唆しています。これは、他の文書によっても裏付けられています。

IV. 利益相反問題の発生原因

ノバルティスファーマの調査およびモリソン・フォースターによる内部調査の両方により、5つの医師主導臨床研究における当該元社員の関与、そして当該元社員の名前がノバルティスファーマとの関係を正しく開示することなしに発表論文に記載されるという結果になった要因がいくつか特定されました。

A. 利益相反問題および医師主導臨床研究に対する理解不足

5つのバルサルタンの医師主導臨床研究が開始された 2001 年から 2004 年当時、医師主導臨床研究における利益相反を明確に規定したガイドラインが存在していませんでした。また、当該元社員およびその上司は、製薬企業の社員の医師主導臨床研究に対する関わり方についての理解が十分ではありませんでした。さらに、ノバルティスファーマの社内教育でも、第三者臨床研究から生ずる利益相反の問題に関する問題について十分に取り上げていませんでした。

B. プロモーション資材の審査プロセスの不備

ノバルティスファーマでは、研究論文を引用したプロモーション資材は、社内審査委員会の承認を得る規則になっています。しかし、この審査委員会による研究論文のレビューは、医薬品の使用が薬事承認の範囲内であることの確認や、医薬品の有効性と安全性の情報が適正に記載されているかの確認などに限られ、論文が弊社による資金的支援あるいは社員の研究関与による潜在的利益相反を正しく開示しているかをチェックする機能は有していませんでした。

V. 再発防止策

6月3日付けの公式の謝罪の後、ノバルティスファーマは、スイス本社との監督と支援の下に、本件の再発防止のために一連の是正処置を開始しています。

A. プロモーション資材の審査プロセスの厳格化

プロモーション資材の審査プロセスにおいて、利益相反についてもチェックができるように現行審査プロセスを厳格化します。また、こうしたプロセスの変更を、速やかに社内研修教材に反映します。潜在的利益相反の確認と適切な対応を継続的に徹底し、さらに、社員のアカデミアとの兼業や社外における研究活動をモニターし、記録する社内規定を制定します。具体的には、以下のような審査プロセスを運用します。

- プロモーション資材の作成責任部署は、予め定められたチェックシートを用いて、引用する論文が弊社との利益相反を適正に開示しているかを確認し、その確認結果を審査の依頼に際して審査委員会に報告します。
- 審査委員会の事務局は、そのチェックシートの内容の妥当性を社内のデータベースと照合して確認し、その適格性を確認した上で、審査への移行を決定します。
- 各審査担当部署は、責任部署としての審査の役割に加えて、あらゆる入手可能な情報に基づき、利益相反上の問題が生じていないかについて注意を払って慎重に審査します。

B. 社員教育

7月1日より5日まで、ノバルティスファーマは、医療用医薬品のプロモーション活動を自粛し、コンプライアンス研修を実施しました。この研修では、5つの医師主導臨床研究に関連する問題を全社員で共有し、関連する法令や新たに制定したガイドラインなどを含め社内のルールと手順の遵守について学習しました。具体的には、外部講師による講演、グループディスカッションをプログラムに組み入れて、参加した社員一人ひとりの自覚を高めるよう工夫しました。

今後も、プロモーション資材を作成する部署を中心に、定期的に利益相反に関する社員教育を行う予定です。

<研修プログラムの主要内容>

- 利益相反（外部講師による講演を含む）
- 医師主導臨床研究
- 利益相反事案の現状と課題
- 公正競争規約
- ノバルティスファーマの社員行動規範および利益相反に関する方針

C. 医師主導臨床研究に関する手順の強化

ノバルティスファーマは、規模の大きい研究から順次、使途を規定しない奨学寄附金から契約による臨床研究に移行しています。弊社はまた、第三者/医師主導臨床研究の実施について許容される活動、および必要な手順について制定し、その方針について社員教育を徹底して行う所存です。この方針の主要な点は以下の通りです。

- 医師主導臨床研究は、ノバルティスファーマから独立して提起されなければならない。
- ノバルティスファーマによる医師主導臨床研究への関わりは、委受託研究契約に基づく研究対価の支払いあるいは医薬品の提供という形態でのみ許可される。それ以外の形態は、薬事部門および法務部門の見解を得た後にのみ、個別ベースで許可され、契約を締結しなければならない。
- 医師主導臨床研究の提起は、研究者の専門的知識、能力、および経験、ならびに研究の有益性の評価、およびその審査を経た社内の正式な承認を得た後に、研究者に商業的影響が及ばない場合にのみ行うことができる。
- 医師主導臨床研究の対価は適切な金額内でなければならず、また、当該研究の対価であることを示す書式で文書化されなければならない。
- ノバルティスファーマの社員は、研究者が実施すべき如何なる業務も実施してはならない。

D. 懲戒処分

ノバルティスファーマは、当該元社員の上司に対し、第三者機関調査の結果を踏まえ、社内規定に基づき厳正な審議を経て、懲戒処分を決定しました。

E. バルサルタン関連講演会の自粛

本問題に関する責任を受け止め、ノバルティスファーマは2013年6月からバルサルタン関連講演会の開催を自粛しており、8月末までこのような講演会は控えます。

VI. 調査対象となった5つの医師主導臨床研究を実施した大学との協力

ノバルティスファーマは、5つの医師主導臨床研究に使用されたデータを再解析することを支持します。弊社では、自らこれらデータにアクセスすることができませんが、このデータにアクセスすることのできる大学当事者が現在実施している調査に全面的に協力する

所存です。2013年7月16日付けの書簡の中で、ノバルティスファーマは、京都府立医科大学に対して、弊社当該元社員との聞き取り調査から得られた情報の提供も含め、同大学の調査に全面的に協力することを申し出ております。

ノバルティスファーマは、関係大学が当該元社員との面談を希望していることを理解しており、当該元社員は既に弊社の管理下にはないものの、関係大学からの要請を当該元社員に伝えております。

VII. 結論

ノバルティスファーマ及びスイス本社はこの状況を厳粛に受けとめております。さらに、社内調査の実施に加え、事実を突き止めどのような行為あるいは不作為が本件の発生につながったかを解明するために、第三者機関への調査も依頼いたしました。ノバルティスファーマ及びスイス本社は、当該元社員の5つの医師主導臨床研究への関与により、不適切な外観が生じ、臨床研究に対する皆様の信頼を損ねる結果となってしまったことを自覚しております。このような事態を生じさせてしまったことにつき、深くお詫び申し上げます。ノバルティスファーマ及びスイス本社は、これらの問題への迅速な対策を実施しており、今後は最も高い水準の倫理とコンプライアンスを実現していく所存でございます。

研究活動における不正事例

1. 最近発生した不正事案

- ・平成 24 年 6 月 元東邦大学所属医師 論文約 170 本捏造
- ・平成 24 年 10 月 東京大学医学部附属病院特任教授 研究成果についての虚偽発表で懲戒解雇
- ・平成 25 年 7 月 京都府立医科大学、東京慈恵医科大学が、降圧剤バルサルタンに関する臨床研究において何らかのデータ操作があったことを認める調査報告書をそれぞれ発表
- ・平成 25 年 7 月 東京大学政策ビジョン研究センター教授 研究費不正使用の疑いで詐欺容疑で逮捕、現在捜査中

2. 近年の不正事案の例

(1) 研究費の不正使用¹ (別添 参考資料 8-1)

① 架空発注

- ・架空発注により大学から研究費を支出させ、業者に預け金として管理させた上で、大学に保管された伝票とは異なる物品を購入。
- ・研究補助員に虚偽の謝金受領書を作成させ、研究代表者が立替払をしたとして不正に研究費を受領し保管。

② カラ出張や出張内容・手続に問題がある場合

- ・カラ出張や実際とは異なる出張で研究費を使用。他には、業者に虚偽の請求書等を作成させて、家族の旅費を請求した事例、欠勤していた特任研究員等の謝金を請求した事例。

③ 学生に架空請求をさせる場合

- ・研究協力者である学生に虚偽の出勤簿を作成させ、大学に謝金の架空請求を行わせ、回収した謝金を学生の学会参加に係る旅費等に充当。
- ・研究室に所属する研究生に名義貸しを依頼し、自らが管理する銀行口座を開設、架空の謝金請求を行い、回収した研究費を研究機関終了後に使用する研究費として保管。

(2) 研究における不正行為² (別添 参考資料 8-2)

¹ 文部科学省提供資料「平成 23 年度における競争的資金の使用に関して返還命令及び応募制限措置を行った事例」

² 文部科学省提供資料「研究不正への対応事例」

- ① ねつ造、改ざん
 - ・複数の論文において、一つの実験データ・画像を流用
 - ・データその他研究結果の改ざん
- ② 盗用
 - ・適切な引用を行うことなく原著英文論文を訳出し流用
- ③ 虚偽記載
 - ・科研費実績報告書に実際には存在しない論文を記載

3. 過去の研究における不正の事例から

(1) 国内の主な事例³

- ・旧石器発掘ねつ造（平成 12 年 11 月、東北旧石器文化研究所）
研究所の副所長が、自ら収集した石器を埋め、旧石器時代の遺跡を次々に発掘したというねつ造の事例。過去 25 年間に 180 ヶ所以上の遺跡ねつ造を行ったとされる。
- ・理化学研究所論文ねつ造（平成 16 年 12 月、理化学研究所）
内部告発を受けて調査した結果、研究員の論文に、都合の悪い領域のデータを除去するといったデータねつ造が認められた。
- ・RNA 干渉論文ねつ造（平成 17 年 9 月、東京大学）
東京大学が、同大学所属の教授の論文の真偽の調査を、日本 RNA 学会から依頼され、調査を実施した結果、「再現性、信頼性がない」と断定。
- ・総合科学技術会議議員・早稲田大学教授による科研費の不正使用（平成 18 年 6 月、早稲田大学）
文部科学省の科研費などを国の総合科学技術会議議員在任期間中に不正使用していた。

(2) 海外の事例⁴

- ・Alsabti 事件（1980 年、アメリカ）
イラクからアメリカの研究所に渡り研究していた若い医学者 Alsabti は、他人の論文を盗用して知名度の低い論文雑誌に発表して業績をつくっていた。同僚の指摘などにより不正行為が発覚。
- ・常温核融合事件（1991 年、アメリカ）

³ 「研究活動にかかわる不正行為」文教科学委員会調査室 平田容章、「立法と調査」2006.10 No.261

⁴ 日本学術会議 学術と社会常置委員会報告「科学における不正行為とその防止について」（平成 15 年 6 月 24 日）、
「科学を志す人びとへ - 不正を起こさないために」 p121-134、科学倫理検討委員会編、化学同人

巨額の研究費を使い実現した極限条件でごく短時間しか実現しない常温核融合を、簡単な装置と穏和な条件で実現したという報告が、ユタ州の大学から報告され、常識を破る大発見であるとして騒動になったが、その後、報告は誤りであったことが発覚した。

- 高温超伝導論文ねつ造（2002年、アメリカ）

博士号取得中にドイツからアメリカの Bell 研究所に渡った研究者 Schon が、重要な成果を次々に上げ、主要な論文雑誌にも多く掲載されたが、実はデータのねつ造があったことが判明、研究所の審査委員会により高温超電導に関する 16 の論文がねつ造と判断された。

- E S 細胞論文不正（2006年、韓国）

ソウル大学の黄禹錫（ファン・ウソク）教授が、1999年に体細胞クローン乳牛を誕生させたと発表、同年中に超優良韓国牛のクローンに成功したと発表し、2003年にはBSE耐性のクローン牛を開発したと、いずれも論文というかたちではなく報道機関に対する発表で公表した。

そして2004年から、ヒトクローン胚由来のE S細胞の培養成功や体細胞由来の核と卵子を結合させたヒトクローン胚の作製成功についての論文を論文雑誌 Science に発表、続いてクローン犬 Snuppy の作製にかかわる論文を発表した。しかし、実験に関わる卵子の入手方法や実験データについて疑惑が生じ、ソウル大学に設けた調査委員会の調査の結果、2006年、委員会がデータのねつ造を公式に認めた。