

シンポジウム「研究データの重要性と公正研究の推進」

日時：令和2年10月21日（水）13:30～17:00

会場：コンgresクエア日本橋ホール A・B（Web セミナーとして開催）

主催：国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

【講演に対する質疑応答】

司会：浅島先生へのご質問です。

「ノートの正確性は実験の再現性を担保しますが、再現性に関与する因子が多く、大学生物学研究室では、ノートの重要性が軽視されていたように思います。このマインドセットを変えるには、どのような取り組みが有効でしょうか」。

浅島：生物学において再現性は、多くのところでいろいろと問題になっています。これは数年前、Natureにも書かれたことです。生物学で再現性が非常に低いことは、飯室先生もおっしゃいました。

では、どうしてそのようなことが起こるのか。

生物学の実験では、個体によっても違うし、細胞の培養の仕方によっても違うし、ロットによっても違う。気温など、いろいろな条件が完全に揃わないと、なかなか。同じものを使っても、手技、技術によっても違う。完璧に再現性を持たせるのはなかなか難しいものがあります。

しかし、何度か繰り返すうちに収斂していくのです。本人にとっては、少なくともちゃんとした確信のあるデータになっていきます。そうしたことを経験することが、私は非常に重要だと思います。

例えばタンパク質1つにしても、データの取り方を、再現性を良くする方法で行う。ロットナンバー、細胞、状況も含めて、きちんと記録しておくことが、今後、より高めていくことになると思います。そして、研究者自身が「少なくともこうした方法でやれば、自分の中では出来る」と理解しておくことだと思います。

司会：浅島先生、ありがとうございました。

続きまして、岩田先生にご質問がございます。

「PIはデータ管理の素人の場合が多いと思います。ほとんど自己流だと思いますが、どのようにしたら改善を促せるでしょうか」。

岩田：ありがとうございます。私も同じような考え、同じような悩みを持っております。

データマネジメントに関する教育は、今までほとんど我が国では行われてこなかった。その意味では、「皆、素人だ」ということになろうかと思います。

ですから、これから我々が提供するプログラムを聞いていただく。あるいは、ご自身でデータマネジメントプラン、データマネジメントの考え方を実践していく。こうしたことから始めると良いのでは、と私自身は考えております。

司会：ありがとうございます。続いて、岩田先生にご質問です。

「データ管理に関する継続的な教育について。モデルとなる教材などがありましたらご教示をお願いいたします」。

岩田：ありがとうございます。先ほどの質問と同じような答えになってしまいますが。非常に良い教材は、研究不正などと比べるとあまり無いのです。データマネジメントに関して言えば、今やっとならぬと我々のプログラムが我が国での「始まり」と考えており、これから出来ていくのだろうと考えております。

司会：ありがとうございました。ご質問をいただきました皆様、ご回答いただきました先生方、ありがとうございました。

〔フリーディスカッション〕

司会：それではここからは、フリーディスカッションに移ります。

フリーディスカッションでは、ご講演いただきました 3 名の先生方に加え、国際医療福祉大学講師、藤田烈先生にもご参加いただきます。

ここからの進行は、浅島先生をお願いいたします。浅島先生、よろしくをお願いいたします。

浅島：皆さんと一緒に、研究データの重要性と研究公正の推進について、ディスカッションしていきます。

全体的に見ると、飯室先生はどのようにしたら研究公正を。いわゆる三原則を守ること。三原則を守るためには、岩田先生からは、品質の保証が非常に重要であるとのことでした。そのときに、全体を見るようなプロセスを。それを 3 段階に分けて、追跡、再現性、そうしたものを含め、いろいろな意味で述べていただきました。

ここで、私自身のことを述べます。

私は 1970 年代にドイツに行きました。そのとき、日本の教育と海外の教育は、やはり違いました。私の行った研究室では、いきなりノートが渡されました。そのノートには、最初からページが振ってあるのです。その、ページを振ったノートが渡され、しかもそのノートは、帰るときには常に机の上に置いておかなければならない。もちろん、ノートは研究所から支給されます。

そのような教育は受けていなかったものですから、ノートの扱い方がわかりません。そのとき言われたのは、「もし間違っただら、それにはバツを下さい。そして、次のページから使いなさい」。つまり、ページを破ることが出来ないわけです。

日付も、もちろんです。

そのノートは、研究室の人は誰でも見て良いのです。教授が来て、僕のノートを見てコメントをいろいろと書いていきます。そのきちんとしたコメントを見て、我々は訂正します。

このように、比較的オープンでした。このオープンさが重要なことだろうと思います。このようなことを含め、飯室先生が今まで経験された中で、「こうした良い例があった」というものがあれば、ぜひ、お聞かせいただきたい。

飯室：良い例ですか。なかなか難しいですね。

例示の前に。

今、浅島先生がお話しされたことには、実は、研究公正を考える上で重要な点が2つ、ちゃんと含まれています。特に、我々が主張していた品質管理という観点の萌芽が、含まれているのです。

研究倫理教育ももちろんですが、ノートをしっかり付けて、それが常にオープンになっていて、日付があって、コメントが入り、サインが入る。要するに、タイムスタンプ。そしてオーディット。これがしっかり付けられている。こうしたことを、浅島先生は自ら留学時代に体得されたわけです。実験ノートとは、そうした位置づけだったと思います。

ところが、この20年ぐらいでPCの性能が急速に発展し、統計ソフト、画像解析ソフトなどのソフトも急速に発展し、必ずしもオープンではないところで、いくらでもデータの加工が出来る時代になった。これが、今の状況です。科学技術の恩恵を科学者は一身に受けながらも、一方ではデータの管理がしづらくなっている時代です。

今、浅島先生が言われた「良い例」として、1つ思いつくことがあるとしたら。

2年間の事業の中で、いくつかのラボを訪問しました。あるラボでは、学生が配属になったとき、最初の1年は徹底的に教育をし、それこそが品質管理の基本だと、非常にしっかりと主張されていたラボがありました。かなり、基礎系に寄ったラボでしたが。そこはノートの付け方はもちろん、ピペットマンで何回も測って、そのばらつき、誤差が収まるまで実験をさせないといった基礎的なトレーニングを必ずさせると言っていました。これも、品質管理の1つだろうと思います。

振り返って我が身を見ると、私は大学院時代、実は基礎研究をやっていました。臨床医で大学院に戻ってきていきなり基礎研究ですから、基礎のトレーニングが何も無いわけです。そこにポンと、マウスと解剖セットと試薬を渡されて、次の日からマウスを解剖しながら実験をする。ばらつくのは当たり前です。私が出したデータは、ひどくばらつきがあるのです。それを真値の周りにしっかりと収束するためには、ものすごい数を繰り返さなければならない。

振り返って、先ほどの研究室の先生が、もしそうした実験をするとしたら、同じようにばらついたとしても、そのばらつきははるかに小さい。すると、ラボによって、どの程度の取り組みをやれば品質が担保できるかが全く違ってきます。その意味でも、

ラボの中で教育する人がいて、ラボのシステムを見ていて、品質管理のプロセスが回って。こうしたことが重要なのだらうと思っています。

浅島：飯室先生、貴重な意見、体験をどうもありがとうございました。岩田先生はいかがでしょうか。米国や日本で、いろいろな研究をされたと思います。

岩田：ありがとうございます。私も、先ほど申し上げたとおり、品質管理の概念は非常に重要だと思います。今回のプロジェクトを通じ、自分自身も勉強させていただいたという面があります。

飯室先生も強調されていましたが、やはり、教育は非常に重要です。そして、もう1つ。研究室、あるいは研究分野によって、管理すべきデータには非常にバリエーションがあります。ですから、一律に「このようにやりましょう」「このようにやってはいけません」という教育をしても、結局は概念的になり、実際のラボでの運用では「現実から少し離れている」となりかねません。そうしたラボの主宰者の責任は非常に大きいし、彼らがコントロールしなければいけないだらうと考えます。

浅島：岩田先生、どうもありがとうございました。

では、藤田先生。先ほどの講演についてのご意見、または経験、特に良い経験などあれば、ぜひお聞かせください。

藤田：飯室先生からお話がありましたが、私も一緒にチームで国内国外含め、12、3のラボをいろいろ見学させていただきました。いろいろな取り組み、悩みなども伺い、非常に参考になりました。

私は、飯室先生と同じように、もともと臨床試験畑の人間です。外から見るようなイメージで、基礎研究のラボに入ったのですが、私の、最初に見たときの正直な感想として、「実験ノートはやはり、きちんと付けているのだな」と感じました。もちろん、基礎のプロの先生から見たら、管理が行き届かないところはあるのかも知れませんが、しかし、門外漢の私から見ると、実験の条件の気温やセッティング、材料の特性など、別の人が実験をやってもそのノートのとおりによれば同じ結果が導かれる。これは少なくともフィロソフィとしてはしっかりと根付いている。「それが科学の根本だ」と熱心にお話しされる先生もいました。実験ノートに関しては、非常に重要視されている。

ただ、臨床試験を専門にする私から見ると、実験ノートに書くところまでは、すごく、しっかりと残っているのに、実験ノートに書いた内容を Excel に入力して、そこから集計をする、あるいは、画像データを外へデータとして出してから論文に貼り付けるとき、コントラストを安易に変えて見栄えを良くする。こうした、元との紐付けが難しくなるような加工を安易にする。第三者が見るとき、トレース出来る記録を残さずにやってしまう。こうしたところが少し脆弱なのではないかと思いました。

今日の、浅島先生や岩田先生のお話を聞いて。実験をする人達の教育として、ベテランの先生方が、自分たちの受けた教育をそのまま継代してきちんとやっていくことも大事です。ただ、20年前、30年前と今とでは、取り扱うデータに大きな違いがあります。「ノートに物理的に記載すべき内容や、打ち出された写真をそのまま貼る」から、飯室先生が後半で言っていたように「データとして2次加工、3次加工してから論文に貼り付ける」という作業が、かなり多くを占めるようになってきた。研究者の先生達には、それが「捏造」「改ざん」だという意図は全く無いのです。ただ、問われてしまったときに、うまく説明できない。すると、それが「信頼性がない」「再現性がない」と言われてしまう。それは非常に気の毒だと思います。

現場で、先生とそうしたディスカッションすると、実験ノートでの自分たちの手技の再現性についてもともと意識の高い先生ですから、「あ、そういうことですね。では、どの程度記載すればトレース出来るのでしょうか」という話になっていきます。そのようなかたちで、ラボで教育の機会を設けていただければ。

きっと、基礎の先生達の関心事と一致する話だと思います。同じ実験が出来ること、論文まで導けることは、あくまで延長線上の話だと思います。後はきっかけと、若干のテクニック。データの保存に関しては、見読性や保存性、真正性といった電子情報としての管理のノウハウがありますので、そうしたところをマッチングさせれば、うまくいくのではないかと思います。以上です。

浅島：藤田先生、どうも、ありがとうございました。

先生方の話を聞くと、教育というものが非常に重要だということ。では、今の教育の中で、「ここは良い」「ここはもう少しやった方がよい」ということがあれば、ぜひ。教育は私も重要だと思います。教育の仕方などについて、飯室先生、何かございますか。「ここはもう少しこうしたほうがよい」「少しここが足りない。この部分は良いが、ここはもう少しやった方がよい」などがあれば、ぜひ、お聞かせ願いたい。

飯室：教育の仕方、内容ですか。具体的に「こうした教育を」というのは、今すぐには思いつきませんが、1つの考え方として。

自分自身も研究者として、研究倫理教育を受けなければいけない立場にあります。研究倫理教育は、どちらかというと「不正をしないようにしましょう」「研究費の適切な執行を心がけましょう」といったところに偏りがちです。実行する側になってしまうと、つらいと言いますか、難しいと言いますか。そのようなことをするわけもない、でも聞かなければいけない。こうした位置付けになってしまいます。

データの品質管理に関しては、出来れば、受講する側としてもあるいは教育を提供する側としても、「やらなければいけない」「重荷」という位置付けではなく、「それをやれば自分の研究の品質が上がる」というポジティブな面での教育になれば良いと思っています。

先ほど、「ばらつく」という話をしました。医学生物系の実験は、必ずデータがばらつきます。ばらつくので、自分の立てた仮説から外れた結果がポンポンと出ます。理工系の精密化学実験と違って生物医学系の実験はばらつくので、ばらつきをどう制御するか。制御したら、自分が思い描いている真値に収束するのか。あるいは別の true のエンドポイントがあって、そこに向かっていくのか。そうした探索が出来るわけです。そうしたことが出来るような実験をすれば、もっと楽しい。こうした教育になれば良いと思っています。

それは基礎研究だけではなく、臨床試験でも、実はそうです。仮説検証型の、いわゆる介入臨床研究ではなく、観察研究の場合にはどのような結果が出てくるかがわからない。必ず、ばらつくのです。そのばらつきを押さえるために、1000例、2000例といった症例数を設定するのです。

そうした教育をするときに、「やらなければいけないから、やれ」といった教育をしたのではついてこない。「このばらつきを持っている現状をどうしたら正確に把握できるか。それを自分のものにするための教育だ」というかたちで教育できれば。私は幸運にもそのような教育を、臨床研究の世界では受けてきました。ですから、そうした教育が基礎研究でも実施出来れば良いと思っています。

浅島：どうもありがとうございました。今、飯室先生がおっしゃった医学系の生物学の分野のデータは、本当にばらつくことが多いのです。PIの人、指導教育官は、ばらつきの多いことを「そうしたものだ」と理解した上で、研究室の人に知らせておくことが必要です。

そのあたり、岩田先生はいかがですか。

岩田：ありがとうございます。

先ほど、自分のプレゼンテーションで申し上げましたが、また、先ほどご質問もいただいたと思いますが、浅島先生のおっしゃる「今、ちょっと出来ていない点」は、システムティックな教育が無い、ということ。聖書、いわゆるお手本みたいなものは無い。その考え方自体が新しい、ということもあると思いますが、そうしたものが無い点だと思います。

私が教育の中で重要だと思っているのはラボミーティングです。これが非常に重要だと思っています。

研究室で行う研究は、非常に差があると申し上げました。実際、分野によって、対象となる研究によって、非常に大きな差があるわけです。その中で、ばらつきも含め、どのように品質を管理していくか。こうしたフィロソフィについては、やはりPIが研究者達にきちんと伝えていく必要があると思います。ラボミーティングはそれについて、かなり良い機会になると思います。

例としてお示ししましたが、東京女子医科大学の清水先生、松浦先生達のグループがやっているように、トレースを一度、皆の前でやってみる。「あなたのデータ、こう

したフィギュアが出ていますが、生のデータまで一回辿ってみましょう」と皆でやってみる。これは非常に良い機会になると思います。すると、「前向きに作っていきましょう」となると思います。

その意味で、データの保存、教育。教育の中でも、倫理教育とデータマネジメントがあるかと思います。その機会としてラボミーティングを活用していくことが、きわめて重要だと思います。

飯室：ラボミーティングは、自分が基礎研究をしているときは、2週に1度、1ヶ月に1度あって、前回からの宿題があります。ラボ全体としての仮説があり、それに沿ったデータかどうか。そこがシビアに突かれます。ラボミーティング自体、研究の方向性を誤らせるようなことにはならないでしょうか。

岩田：おっしゃるとおり、その可能性は十分あると思います。

昔のラボは、そうしたプレッシャーが非常に強かった面があると思います。それが、結局は逃げ場を無くしたりサーチャーが。

こうしたことが、可能性としてあり得たかと思います。

上からのラボミーティングというより、What New を出そうとして What New が無い場合、2週間あるいは1ヶ月の間、「どのような実験をし、何をもがいていたか」を出すような雰囲気を作ることも重要です。先ほど言った、データを提出してもらう機会、あるいはラボノートをきちんとチェックする機会にもなるかと思います。

今までのスタイルとは少し変えて。たぶん、もう、違っているところは結構多いと思いますが、「この仮説に沿ったデータを出せ」というよりは、「何をどう、もがいたのか教えて」とするのが良いのではないかと思います。

飯室：先生のラボはそうなっているんですね。

岩田：そうしたいと思っています。

飯室：現場の研究者として、自分たち自身でそうした教育をするとして。

例えば先生から見て、我々のような研究支援者に対し、「基礎教育に関する教育としてこのようなことを期待したい」ということはありますか。

岩田：ありがとうございます。やはり、原理原則をきちんと伝えてもらうことが、一番重要かと思います。先ほども申し上げたとおり、やはり、ラボのバリエーションが多いため。あまり具体的な例を出しすぎると、今度は「うちはこのような感じではない」という話になりますし、概念的なことばかり言うと、現実と乖離してしまいます。やはり、「大事なことはこれです。これは外さないようにしてください」という教育をする。

今回、トレーサビリティとリプロデュースビリティとプロセスコントロールという3つの概念を出したことは良かった。きわめて重要だと、私自身は考えております。

飯室：ありがとうございます。すみません、脱線しまして。

浅島：ラボミーティングは、私も非常に有効だと思います。ただ、最近少し難しくなってきたのは、知財や特許が関与するとき。知財が、あるラボのこの人には共有できるが、ラボ全体では共有できない、といったことが出てきます。これに関して、お考えはありますか。

岩田：ありがとうございます。そこまで考えてはおりませんでした。共有できる部分を皆で検討することが良いのでは。先生のご指摘を受けて、そう思いました。

確かに知財は個人に属する可能性があります。それを、例えば100名いるラボ全員で共有してしまうと、知財が守れなくなる可能性があるとのことご指摘だと思います。それは全くそのとおりだと思います。そこをうまく分けていくしかないのではないのでしょうか。浅島先生のお考えはいかがですか。

浅島：それは、ある意味では、昔からあるけれど新しく起こった現象だと思います。共同研究をやっている相手の企業があるとします。ラボミーティングでオープンにしようとする、企業から「限られた人で一緒にやりましょう。全体では困ります」と強く言われます。そうしたことが、現在、大学の中で結構起こります。そうしたとき、どのように対応するか。ある面で、クローズになります。ラボはオープンだが、一部クローズ。ラボの人達に、どのように説明をするか。私は説明していますが。「毎週のラボミーティングは行う、クローズのものは別に行う」といった仕組みで、2つを動かすことはあります。

藤田先生、そのあたりはいかがですか。教育を含め、「こうしたら」と。今、足りないところがあって、今後、こうすれば、データ管理を含めて研究が良い方向に進む、ということがあれば。

藤田：先ほどの岩田先生のお話と、だいぶ絡んでしまうのですが。

浅島先生の活動もずっとあって、倫理に関しては教育の体制がずいぶん整ってきました。データの品質も同じ文脈で、教育のプラットフォームは出来てきたと思うのです。eラーニングも充実してきましたし、今回のように、AMEDさんに、このような機会を設けて、セミナーもやっていただきました。次年度以降は、さらにこうしたセミナーの機会を増やしていただけると伺っております。こうしたポリシー、フィロソフィを提示するといった集合教育は、機会としては非常に増えていると思います。

他方、実際のラボを回って研究者にお話を聞くと、『記録を残せ』ということはわかったが、どこまで残せばトレース出来るのか。自分たちは監査をやる立場ではないので、正直、わからない」とおっしゃる方が多い。

我々も、教育のプログラムにどこまで具体性を入れられるかという話は、検討はしました。岩田先生がおっしゃったとおり、基礎系のラボは相当に多岐にわたり、領域によってさまざまなデータがかなり出てくる。ですから、状況によって求められる技術や記録の内容が異なるところが難しいところです。

こうなると、各ラボでディスカッションしていただくことが非常に重要だと思います。例えば、データを Excel に入力してグラフにするときに、外れ値を見つけた。その外れ値を除くのは、研究者としては全く問題の無い、まっとうな作業だと思います。ただ、その記録を残さずに外れ値を削除してしまうと、見方によっては改ざんと映ってしまうわけです。

単純に、「そこで記録を残せばよい」。記録を残すときに、自分の手帳ではよろしくない。一応、実験ノートに必ず、ひと言でも記載し、指導教員や上司に確認をしてもらう。データを操作したり編集したりする作業のとき、あるいは画像を触るときにはそうする。こうした、ラボ単位でのローカルなルールを作っていただくことがたぶん、一番早いと思います。そうしたものは、実例を1つ1つ積み上げて、ラボのミーティングで、学生の研究が対象でもよいと思いますし、あるいは典型的なものを見つけていただいてもよいのです。そうしたものを取り上げてディスカッションしながら、皆で共有出来るところをルール化していく。そして、各ラボで、ある程度共通のルールが出来れば、岩田先生がおっしゃっていたような、最終的には SOP、標準作業手順書、あるいはラボノートの共通フォーマットが出来る。最終的にはその作業をしたらチェックを付けるといったかたちで定着していくのでは。

こうしたラボ単位での PDCA を回していけないと。カルチャーを変えていかなければならないレベルの話なので、大変だと思います。

ただ、先ほども言ったとおり、実験ノートは、すでにその文化が出来上がっているものですから、ラボ単位でそうした機会は。

今まではどちらかというと、出てきたデータを見て、それは成功か失敗か、今後研究をどの方向へ行かせるか、そうしたディシジョン・メイキングの機会だったと思います。

テクニックを周知する、手順を皆で検討するといったところをラボミーティングの1つの要素として入れていただけると、良い方向にいくのではないかと思います。

また、先ほど、浅島先生からお話があった知財に関しては、我々の大学でも話題に上がっています。確かに、データの品質管理は、プロセスの透明化とほぼイコールのところがあります。ただ、知財の話には、その透明化をするのが非常に難儀なところがあります。知財を守るためには、ある程度隠さなくてはいけないところがあります。ここに関しては、個別案件ごとに全部だと難しいとは思いますが、大学ごとに知財管理を担当する URA のような組織が、やはり今後必要です。そうした知財の管理に長

けた方に、「この部分はきちんとマスキングをし、この部分は共有する」といったアドバイスをもらいながら運用することが必要です。

知財だからと全部クローズにすると、もしそこで再現性が問われる事態が生じたとき、特許などにいくようなものほど、大学や研究者のダメージが大きいのです。ですから、そうしたものこそ品質管理をしなければいけないと思います。そうした方法を、これから検討しなければいけないと思います。以上です。

浅島：どうもありがとうございました。

研究不正について、1980年代のアメリカから2000年以降の日本も含めて、すべてに書いてあることは、データの記述と保存と管理です。これは全部書いてあります。最初から。つまり、実験ノートを作りなさいと書いてあるのです。これは万国共通です。

先生方にお話しいただいたのは、質をどのように担保しながら、どのようなプロセスでやるか。方法についても、今回、かなり明確になったと思います。

では、会場からあれば、どうぞ。

事務局：コメントをいただいておりますので、読み上げさせていただきます。

「そもそも仮説は、支持されるか棄却されるかを実験によって確かめるものではないでしょうか。それが原理、原則であり、複雑なものではないと思います。真実を追い求める姿勢が基本であることをPIは強く自覚している必要があると思います」。以上です。

浅島：今、コメントをいただきましたが、研究とは、そのとおりです。研究とは、真実の追究なのです。仮説は仮説であり、仮説を立てて行うが、実際にやってみたら仮説とは違うことは多々あります。そうした真実を、「この方法でやったら、この結果が出ました」と述べる。それが私は研究だと思います。

それについて先生方、ご意見ございますか。岩田先生、どうぞ。

岩田：ありがとうございます。おっしゃるとおりだと思います。浅島先生のコメントも、そして先ほどのコメントもそうです。真実を追い求める姿勢が、研究の基本である。これは大前提として、今回のプロジェクトを。

確かに、「真実を追い求めることが大前提」という観点に立つと、非常に枝葉の議論になってしまうかも知れません。やはり、その中で、どのように真実に迫っていくか。データの信頼性をどのように担保していくか。こうしたことが今回の議論のテーマだと思います。全くそのとおりだと思います。浅島先生のおっしゃるとおりでもあると思います。

藤田：稚拙な意見かも知れませんが。

「真実を求めるもの」。そのとおりだと思います。研究者は自分の発見や、自分の見出した知見が、真実であろうと思って発表すると思います。ここで、研究公正や研究のデータの質の管理という文脈で説明するのは、そうしたものを研究者が発表したときに、本当にそれが真実だということをどのように主張するか、どのように証明するか。真実かどうかを問われたとき、論理的に説明できるような材料をどのように調べておくか。このような話だと思います。文脈としては、全く矛盾は無いのではと、私は感じていました。

浅島：教育は研究の品質の管理でも重要だと、皆さんに述べていただきました。臨床研究におけるお手本として、GCP や倫理審があるのですが、基礎研究の難しさとデータのメタ管理。つまり、基礎と臨床の間には差があるのか、それとも全く同じ方法で進めればよいのか。このあたり、飯室先生、いかがですか。

飯室：基本的な考え方は共通だろう、というのがこのプロジェクトの出発点になってはいます。しかし、難しさや実施の仕方の違いには雲泥の差があると思っています。今おっしゃった GCP は、治験に関するスタンダードなルールです。治験は、基本的には、「この薬が効く」という仮説に対してそれを検証するためのものです。「その検証に必要なデータはこれで、そのデータはこのように取って、それをこのように解析し、このようにまとめます」というのが一本道。研究者が行う介入研究だとしても、基本的には、検証型の試験であれば一本道です。しかし、同じ臨床研究でも観察研究などの場合は必ずしも一本道ではなく、たくさんデータを集めた上で、この仮説は行けるか行けないか、ある仮説があったときに、こちらのデータでは行けるが、こちらのデータでは行けないなど、いろいろなことがあります。こうした探索の段階の研究になると、必ずしも一本道ではない。すると、ある結論を論文として発表したとき、その結論に至る過程をどのように保証するか。こうしたことを考えなければいけないと思います。

浅島先生が取り上げたディオバンの事件に関して言えば、もちろん COI や、あるいはメーカーの人間が身分を隠して解析をしていたことも非常に問題ですが、我々の立場から見ると、やはり、データがどのように取得され、それがどのように管理され、その管理されたデータから、どのようにその結論が導かれたのか。そのトレースが出来ないことが一番の問題に見えます。

ですから、もしきちんとトレースが出来、「ここにこうしたミスがあったからこうした結果になった」と検証できたのであれば、「そのミスを直したらこの結果になりません、ですから論文を再投稿します」と持って行けたはずです。

ディオバン事件は、トータル 5 試験あり、1 万数千例の患者さんが登録されていて、その貴重なデータがたくさん取られたわけです。現状、すべての論文がリトラクトされて、そのデータは消え去り、無くなってしまっています。あまりにももったいない。臨床研究なので、本来であれば、トレーサビリティが確保されているはずですが。オー

ディットトレイルがあるはずのものです。それが無い。固定されたデータセットが無い。解析計画が無い。解析用のプログラムが残っていない。

そのような研究だったと聞いています。

ですから、そこを反省する。それは、基礎研究でも同じだろう。恐らく、データが出たとき、そのデータそのものは真実そのものだと思います。それに対して、データをどう加工したのか、そのデータがどのような条件で出たのか。そうしたことがしっかりと記録されていないが故に、使えないデータになるかも知れない。こうした危険をはらむ。であれば、我々が支援してきたような臨床研究の基本的な考え方は基礎研究にも応用できるだろう。

ただ、岩田先生が先ほど発表されたように、臨床研究も多種多様な仮説が出てきますが、基礎はもっと、出てきたデータで仮説そのものが変わる。こうしたことが頻繁に起こるわけです。どこまで何をどのように記録すればよいのかは、さらに難しくなるのかも知れません。

しかし、たぶん、基礎の先生にとっては、そこが醍醐味だと思います。そこをうまくコントロールし、自分の仮説が真実だったのか、真実ではなかったのか、ばらつきをどのように押さえるか、その条件の元での真実はどうか。それを提示することこそ醍醐味だと思います。そこを我々が少し、概念的なところでサポートをさせていただければ、良い方向に持っていけるのではないかと思います。

浅島：臨床の場合、「人」という問題が出てきます。これについて特別なことはないと考えてよろしいでしょうか。それとも、そこにはやはり、ボーダーがあるのですか。

藤田：あくまでも私見ですが。

人を対象とした臨床試験で、特に検証フェーズのもの、治験もそうですし、少し前に公布された特定臨床試験に該当するものも、だいたいそうですが。

人体実験、と言うと表現は悪いのですが、人を対象に検証するものですから、相当に安全性や有効性に確たる根拠が無いといけません。そこで捏造や改ざんや、商業的な理由で解釈にゆがみが生じると、直ちに健康障害に、人への被害に直結します。ですから、データの保証を、モニタリングや監査などに相当なコストをかけて行うよう、法で指定されています。逆に言えば、そこにコストを払わない研究は危ないからやめてくれ、というのが国の方針です。これは基本的には、欧米でも同じように運用されています。

もちろん、日本の臨床研究法については、いろいろ議論がありますが、概ね、「そこは規制が必要だろう」というところがグローバルスタンダードになっています。ですから、日本においても「やれ」と言いやすい。

ただ、上流の基礎研究に行くと、限られた予算の中で、品質管理にどのようなコストを払っていくのか。これに関して、やはり議論が出てくると思います。労力や予算を

品質管理にかければ、新しい実験にかけるコストが失われてしまう。アカデミア、企業もそうですが、研究機関ごとにある程度のお財布の枠がありますから。

そう考えると、やはり基礎研究のところで、臨床試験と全く同じトレーサビリティや安全性に関する配慮、データの品質管理を、全く同じものを求めるとなると、考え方としては理解してもらえても、すぐに飲み込める施設は少ないのではないかと。これが実際に各施設を回っての実感です。

ただ、先ほど申し上げたとおり、取り扱うデータが臨床試験とは違うところがあります。ですから、実験ノートがすでにあり、その延長線上で、電子データの管理について工夫をしていただければ、リーズナブルにミニマムリクワイアメントをある程度設定できるのではないかと考えております。

臨床試験のフィロソフィは、再現性をどのくらい担保するか、記録の保管をトレース出来るようにするかといった考え方が重要だと思います。基礎では、それをもう少し合理化して、特に重要な点はどこかというバイタルエリアのようなものを各ラボで検討することが非常に重要になるのではないかと考えています。

浅島：どうもありがとうございました。そうしたトレーサビリティも含め、臨床もある意味で、大きな違いは無いということですね。ありがとうございました。

研究不正を起こさないためにデータの記録、保存、管理が必須である。

データの管理三原則を述べた飯室先生や、あるいは岩田先生もそうですが、プロセスコントロールとリプロデューシビリティとトレーサビリティ。これを実際にやっていくときの、ハードルはありますか。

岩田：ありがとうございます。我々が日常的に研究、実験をしていて、あるいは今回見学に行ったラボの PI、あるいは同僚の PI などと話をしている、いつも問題になるのは「データは玉石混交である」ということ。『全部』と言うけれど、パイロット、あるいはほとんど何も無いようなデータまで全部保存しなければいけないのですか。そうしたことが、今ひとつ明確ではない。

それから、個人のバックグラウンド。例えば、留学生や大学院生、学部生、ポスドクなど、いろいろなポピュレーションが 1 つの実験室に参加して、いろいろな仕事に関わるパターンが多いわけです。そのとき「どこまで求められるか」についての背景の違いが、大きな影響を及ぼす可能性があります。

もう 1 つ。これは我々のラボとしては切実な問題でもあるわけですが、フィジシャン・サイエンティスト、要するにお医者さんをやりながら研究、実験をする人達は非常に忙しい人が多い。お金のリソースも限られています、エフォートや時間的なリソースも限られている人が多い。その意味で、ラボミーティングを開いてもなかなか参加できない。そうした中で、研究活動を続けていかなければいけない。そこに難しさがあると考えております。

浅島：医学部の先生に聞くと、特に臨床系の先生方は、忙しくて、忙しくて、研究がなかなか出来ない状況です。今、先生がおっしゃったようなラボミーティングが、やれるに越したことはないが、実際は出来ないことが多いのです。それを、どうすれば。我々が言っていることと実際に行われることが一致できるような仕組みは、何か考えられますか。

岩田：ありがとうございます。先生のおっしゃるとおりです。

今、「働き方改革」が言われて、例えば夜7時にミーティングを設定するのは、なかなか難しいところもあります。実際にはあるとは思いますが。

例えば、今、コロナで発達してきている Web のシステムをうまく使う。そうしたことを考えれば可能になるのではと、個人的には思っています。

浅島：ラボミーティングは必要。これは皆さん、明快になっていると思います。リモートでやれる状況がだんだんと出来てきたので、これをうまく活用していくこと。研究倫理についても、データマネジメントについても、IT やデジタルをどのように使っていくか。これについて、方向性として考えてもよいと思います。

どうもありがとうございました。

今回、このシンポジウムは基本的には、AMED の研究データの質向上の、指導者育成のための研修プログラムとして作成されたものです。昨年、このプログラムのトライアル講習会を、2 回開催しました。そこで開催したときの印象や、「こういう方向だった」、あるいはそれについてのご意見があれば、課題も含めて。

まず、飯室先生からお願いします。

飯室：トライアル講習会を 2 回やりました。各回、25 名ぐらいずつ参加してくださいました。思った以上に、研究室を主催されている先生方からは、わりと好意的なレスポンスを得られたので、ホッとしています。

多かった声は「実は僕もそうしたことを考えていた」。このようにおっしゃる先生が多かったです。参加して下さった先生方には、岩田先生のように、小規模だけど自分でラボを主宰している方も何人かいらっしゃいました。日々、それについて「困ったな」と思っていた、と。

研究生の中に留学生がいて、そして必ずしも、頭の良い留学生ばかりではなく、データの入っている PC を持って帰ってしまう、というレベルから、ラボでお作法となっているような実験の方法を伝えるのはなかなか難しいというような、具体的な問題を抱えている先生がいました。こうしたことを考えなければいけないと常日頃思っていたが、なかなか出来ないでいた、と。こうした講習会があり、自分たちがそれを理解するだけではなく、大学、研究機関としてその必要性がわかってくると、教育の場、品質管理の場といったものを、もう少し全体として考えていけるのではないか。こうしたレスポンスがありました。

また、講習会では4人か5人ぐらいのチームに分かれ、それぞれのラボの経験を共有する時間を2コマほど設けています。そこで領域、分野の違う先生達で「自分の領域ではこうだ」「自分の領域では違う」といったディスカッションがなされます。それがヒントとなり、「そうか。そうした考え方があったのか」という次のステップへの大きな題材になっていたように思います。

今回はコロナで、こうしたかたちのシンポジウムになりましたが、できればディスカッションを取り入れて、ブレインストーミングのようにしていきたい。僕らとしてもそうした議論を聞いて、内容をブラッシュアップしていきたい。

その意味で、この講習会は、今後のたたき台としての役割を担えるのではないかと思います。

少し話がずれたかも知れませんが、以上です。

浅島：飯室先生。このプログラムに「指導者育成」があります。これについて特に気をつけたこと、焦点を当てたことはありますか。

飯室：ラボの中でも共有された意見は、「指導者はラボにおける取り締まりのような役割になってはいけない」。本来であれば、昔ながらの徒弟制度で受け継がれたような中身が、今、廃れてきている傾向があるので、そうした中身になるのかもしれない。

浅島：指導者育成について、先生がどうしても知っておきたいこと、あるいは目的など、特別に考えていらっしゃることはありますか。

飯室：特別に考えている、というよりは。

アカデミアでも、産業界でもそうですが、この数年、不正事例がたくさん出てきました。新聞でもたくさん報道されました。そのとき、見ていて不思議に思うことがあります。調査報告書が出て、偉い人が謝罪会見をします。「ガバナンスが効いていませんでした」「コンプライアンスを重視するよう、今後気をつけます」。そして、その数年後に同じことを繰り返す。同じ過ちをする。

3つのダイヤモンドのメーカーなどが、この間もまた不正事例を出していましたが、2000年初頭にやらかしたばかりですよ。それに対して、企業からの調査報告書が出て、その中で、「今後コンプライアンスを遵守します」と言っておいて、その15年後に同じようなことを繰り返すわけです。

そこで足りないのは、「気をつけます」「守ります」といった反省ではなく、「そうしたことが起きないように、このように社内、研究室内で運営の仕方、システムを変えました」という反省。これが必要だったはず。それでまた間違いが起きてしまえば、その運営の仕方はおかしかったのだから、PDCAサイクルが回って、別のやり方、さらにグレードアップされたやり方で管理する。これなら発展性があるわけです。

アカデミアの研究でもそうです。「再現できません」「追跡できません」と言って終わるのがほとんどです。そうではなく「ここを直せばこうなります」という報告が出ないものかと、いつも期待して報告を見ます。

ですから、この品質管理のプログラムは、「不正を起こさせないようにしよう」ではなく、「外から疑義が来たときに先生の研究を守るためのものです」「先生の研究の品質を上げるためのものです」という位置付けにしたい。これが根本のモチベーションです。

浅島：先生がワークショップをやったとき、1回目と2回目では同じ人がいましたか。それとも、人が違うのですか。違うのですね。

今年あるいは来年も、新しくやると思います。そこで、「同じ人が1回目を受けたときと2回目を受けたときでは、かなり意識が変わっていた」となると、研修が進んでいるのではないかと思われまます。そうした評価をぜひ、知りたいと思います。そのあたり、どう思いますか。

飯室：どう評価をするか、なかなか難しいですね。評価をするには、評価をするための指標が必要です。そのプログラムがうまくいったか否かの指標は、なかなか難しいと思います。まさか、研究不正の数で評価するわけにはいかないと思いますので。

直接の評価にはならないと思いますが、研修会に参加して、自分のラボにおいてある程度の改革なり、話し合いを持たれた先生に、今度は講義する側に入ってほしいと思っています。何も、この2年間のメンバーだけで事業をやろうと思っているわけではありません。講義する側、品質管理と一緒に考える側に入ってほしいと思っています。ですから、そうした枠組みを作って、ラボだけではなく、自分の経験を共有していくような、そうした集まりの場ができれば。それが1つの評価かもしれません。たぶん、そうしたことを意図して研究倫理のフィールドで作られたのが、先生のAPRINだと思います。あれは裾野がワースと広がるように、一気に体系化したと思います。ですから、データの品質管理に関しても同じように、裾野が広がるようなかたちが取れば良いと思っています。

浅島：飯室先生、ありがとうございます。

では、岩田先生。昨年、トライアルの講習会を2回開催しましたが、それをどのように捉え、今後どのようにすれば良いかといったご意見がもしあれば、いただきたいと思っています。

岩田：ありがとうございます。私は、このプロジェクトに参加しないかとお話をいただいて、その最初のミーティングのときは、「いったいこれで何をやるのですか」という感じでした。

実際にラボで実験を一緒にやって、データを出す中で、研究不正の問題は非常によく理解していました。しかし、「データをどのように管理していくのか」についての考えは、あまりありませんでした。たぶん、これが実情ではないかと私は考えています。もちろん、研究不正など絶対やるつもりはありません。研究不正などやりませんが、しかし、データマネジメントに関するアイデアはあまりなかった。これが今の多くの状況ではないかと考えています。

トライアル講習会ですが、データマネジメントにフォーカスした話は、「初めて聞いた」とおっしゃる方がかなり多かった。

私のプレゼンテーションは概念的というよりは、実際的な話が多いと思います。「実際に、ラボで実験をしている」という意味で、です。

その後、「先生方のラボでの問題点を上げて議論してみてください」というタイトルを出して、先生方に自由に話してもらいます。すると、いろいろなところでもいろいろな問題があることが、お互いに理解できます。

プロジェクト、あるいはプログラム自体に意味があったのか、それをどのように考えればよいかは、なかなか難しいところです。ただ、参加していただいた先生方の気づき、問題改革につながる道を発見することよりも、むしろ「これが確かに問題なのだ」とわかる。非常に、これがシグニフィカントだと自分では考えました。

今後、AMED や JST などの研究にアプライするとき、データマネジメントプランを必須にする流れに、たぶんなっていくのでしょうか。このプログラムがどのような位置付けになっていくかは、僕はわかりませんが。そうした気づきの一助になれば、良いと思います。

今話を聞いて、「うちのラボに帰ってどのようにやろうか」と考えるのが、ファーストステップではないかと思いました。

浅島：ありがとうございます。すると、先生は、今後、気づきを与えると同時に、気づいたことについて、何か新しいものをクリエイトすることを期待しているのでしょうか。

岩田：これは、先ほど飯室先生がおっしゃったようなフィードバックにつながるのではないかと思います。このプログラムを、裾野を広げて皆で作ろうとしている 1 つの理由は、そこにあるのだらうと思います。

僕などは完全にデータマネジメントの素人。自分の経験しか持っていなかった。しかし、臨床研究のデータクオリティマネジメントの考え方を導入しつつ、今回のプロジェクトに関わった 2 年間半の間にいろいろなことを考えました。

例えば、データシェアリング。どこかのラボで実験したデータを、皆に公開してシェアして、その実験をしなくても済むように出来ないか、という考え方があると思います。その方向に、世界は今、進んでいる。論文を投稿するときに、「データシェアしますか？ データシェアする場合はここにアップロードしてください」とのオ

ファーがくるジャーナルも、かなり多くなってきました。その方向で進んでいるのです。

そのエッセンスを入れるかどうか、このグループでかなり議論しました。飯室先生、藤田先生はじめ、いろいろな先生と議論して、そして「ここはまず、データマネジメントの話だけにしましょう。シェアリングの話は、やめましょう」となったわけです。しかし、そちらの方向への発展も、今後は考えられると思います。「これをやってはいけない、あれをやってはいけない」というよりは、「皆で同じようなクオリティのデータを出して共有していきましょう。すると、もっと良いことがわかるかもしれません」というポジティブな方向に進んで行けばよいと、個人的には思っています。

浅島：ありがとうございました。やはり、ポジティブに考えることは重要だと私も思います。講習について、藤田先生、よろしくお願いいたします。

藤田：私が担当したのは「記録と解析」です。実際に、データをどのように記録、保存して管理するか。あるいは、「解析のトレースをどのようにして出来るようにするか」といったところでした。飯室先生、岩田先生に比べると、もう少し具体論のところを担当させていただきました。

ちょうど講習会の前に、AMEDの申請書に「新規の申請案件については、データマネジメントプランを提出するように」とのアナウンスがありました。NEDOやほかの配分機関も、そのようなかたちになっていました。NIHや欧米各国でも、すでにスタンダードになりつつあるような状況でした。

私の講義に関しては「DMP、データマネジメントプランが必須になる中で、自分たちが具体的に何を書けばよいのか教えてほしい」と参加していただいたようです。正直、「こうやって記録してね」と言うと「出来るか、バカヤロウ」と怒られるのではないかと、少しビクビクしながら入ったのですが、やってみたら、非常に好意的に、積極的に参加していただきました。これが最初の、正直な感想です。

データマネジメントプランの話、あるいはデータの保存の仕方の、少し技術的なお話もしました。研究者の先生方にとっては、目新しい部分であったり、「今までやってきたことを体系的に整理すると、こういうことなのだ」という話だったりしたので、比較的、好意的に、「面白かった」「理解しやすかった」とのことで、ホッとしたところではあります。

他方、そうした話をする中で、日本の研究室が抱えるデータ管理のインフラの課題が多いことも共有できました。研究機関の中での格差。日本の中でも差はあるのですが、総じて欧米に比べると、データの管理、保管のインフラを備えている大学や研究機関が非常に少ない。個人のポータブルなハードディスクや、個人のラップトップにそれぞれ保管している研究室が大半だったことが、国内の共通の課題として見いだせました。

演習の時間を取り、参加者の先生達で、そうしたところを共通課題として話し合い、「では、許された環境の中でどのようにやっていくか」といった共通意識を持ちながら取り組んでいただきました。そうしたところは企画者側としては良かったのでは、と思います。

先ほどの浅島先生からの、「このプログラムをどのように評価するのか」というお話について。

やはり教育プログラムなので、我々としてもその成果は考えていかなければなりません。今後の改善のため、どのように結果を把握してフィードバックするかについても議論したことがあります。

今回はベーシックプログラムを提案しましたが、もう少しトピックを扱った、アドバンスコースのようなものも発展させたいという話はしました。ベーシックを越えてきた人達が、ベーシック受講時とアドバンスにエントリーする段階でどう違うか。こうしたところは比較の余地があるのではと思います。

もう1つ。AMED の新規案件の申請には、まさにデータマネジメントプランを提出していただくことになります。そのための教育をしているわけですから、提出されるデータマネジメントプランの記載内容などで評価が出来るのではないかと思います。また、この講習に参加された方が、おそらく AMED の各領域の研究者としてエントリーされますし、そうした方々の教育を別の観点で管理されている方々が、たぶん、RIO ネットワーク等に入っていくと思います。そこで我々のプログラムの批評をしていただくことも重要な機会だと思います。そうしたところからフィードバックをいただいて、このプログラムを改善していければよいかと考えています。以上です。

浅島：藤田先生、ありがとうございます。

データのマネジメントプランもそうですが、これを実行しようと思ったとき、先生がまさに言っていた大学間の格差、インフラの整備の仕方、これに対応していかないといけない。先生はどのようにお考えですか。

藤田：やはり、施策として行政側にも頑張っていただく必要があると思います。現場から言い訳がましいと思われる方もいらっしゃるかも知れません。ただ、やはり、海外の多くの施設を見てきて、あるいは日本でも留学経験のある先生方もいて、リアルタイムで比較すると、やはり差があると言わざるを得ない状況があります。科学立国という行政のポリシーもあるわけですから、そこに関しては今後、予算の配分はある程度考えていただきたい。

今回は AMED さんの企画ですが、そうした公的研究費の配分機関においても、データのリポジトリ、データの保管や管理など、研究基盤がきちんと整備できているかを条件とする。あるいは、そうしたところにも使えるような予算配分をする。個々の研究者ではトライしきれない部分があります。こうしたハード面に関して、是非とも、国レベルでの施策を期待したいところです。

他方、モノだけあれば保管できるかといえば、そうではありません。具体的な手順や、どのデータを保管するか、そこは各研究機関で。ラボ単位というよりも、学部単位など上位のところで議論する機会を作ることが、非常に重要だと思います。

議論が散らかってしまいますが、この両面からの取り組みが必要だろうと思っています。

浅島：どうもありがとうございました。

インフラを整えるための支援。出来る大学だけではなく、こうしたものが広がるためには、データマネジメントを実行するためのインフラの整備を進める支援が、ぜひほしいですね。国として。そうしなければいつまで経っても、自分たちは言うのだけれど機関としては出来なくなるので。その意味で、AMEDさんも含め、国のほうに、そうした施策をぜひ出していただきたいと思います。

先生方、ほかに言い残したことはありますか。

コメントはありますか。

事務局：チャットにはコメントは入っておりません。会場の、ご参加の方、いかがでしょうか。コメント等ありましたら、ぜひ。

浅島：会場の方、あれば、ぜひ。

よろしいでしょうか。

では、今回のフリーディスカッションでは、講演に対する質疑応答と同時に、研究データの質の向上のためにどのようなことが必要かについて議論しました。「教育というものが非常に重要だ」「環境を整えることが重要だ」。その中の1つとして、ラボミーティングを行ってオープンにしていく。こうした透明化、可視化できる仕組みを進めていくとよいだろう。

課題2として、研究データの質の向上のため、指導者の育成のためには、指導者に研究不正を起こさせないような仕組みを築いてもらう。なぜそうしたことをするかに気づいてもらうことにより、研究者を守る、組織を守る。こうした気づきを、講習会を受けて得ていただきたい。

そして、講習会に出た先生方がディスカッションをして、自分たちの機関に戻ったときに、「こうしたディスカッションをして、自分たちはこのようにしたい」という仕組み、そして裾野を広げていく。

また、データマネジメントプランを、どのようにして具体的にやっていくか。

今述べたように、必ずしもすべての大学がインフラを整えることは出来ません。それについてはぜひ今後の課題として、皆さんでサポートする方向へ持っていき、研究不正が日本から無くなるように。

飯室先生によれば、「無くなることは無い」とのことですが。

それをコントロールすることについて、ぜひ皆さんと一緒に考えていきたいと思
います。

こちらで用意した議題は、このようなフリーディスカッションでした。

本日は皆様方、どうもありがとうございました。

以上