

再反論意見書

(J-ADNI 研究に関する第三者調査委員会の反論見解に対して)

平成27年4月1日

杉下 守弘



J-ADNI 研究については、厚生労働省から東京大学に対する5項目の再調査指示をふまえて第三者委員会（J-ADNI 研究に関する第三者調査委員会）が設置され、平成26年12月19日付け調査報告書が取りまとめられた。しかし、その判断は全くの誤りであり、日本の科学研究に対する国際的な信頼確保の点からとうてい看過できず、私は平成27年1月14日付け反論意見書を公表した。

これに対し、第三者委員会は3月23日付け「反論意見書に対する見解」（以下「反論見解」という）を取りまとめている。これをふまえても、第三者委員会の判断が正当とはとうてい認められないことから、本書で再反論を行う。なお、反論見解の7項（システム状況）はその前の項までに述べられていることと結局は重複し、8項（利益相反）については具体的な反論を行っているものではないので、それ以外の項目について再反論を行う。

第1 データ改ざん

1 反論見解の概要

- ・データセンターが指示の誤りに気づいて謝罪して新たな依頼を出し、再修正されているものは、結果が正しくないものに加工（修正）されたものではない（「再修正事例」）。
- ・杉下は、修正前の記載が正しいという発想を前提にして、これが修正されたから改ざんと主張するが、その前提には相当程度の裏付け、根拠が必要である（が杉下は示していない）。修正されたデータが事実と異なることにつき、その事実や根拠を委員会は見いだせない。
- ・杉下は、プロトコルに適合するようにという改ざんの動機があったと考えるようだが、根拠は希薄で認められない。
- ・杉下が改ざんを指摘するデータは公表されないものであり、そのようなデータの修正は、指針における「真正でないものに加工する」ことにはあらず、そのままの形で保存すれば足りる。B問題の実施結果の削除も同じである。

2 再反論

(1) はじめに

そもそも本研究において、プロトコルから逸脱した検査が行われ、プロトコルに適合するように検査結果が書き換えられていた多くの例があったことは事実であり、第三者委員会も否定できないことだった。

反論見解は、修正前の記載が事実である根拠が必要などと問題を逆転させたり、独自の見解でプロトコル違反を限定解釈したり、問題の本質ではない動機論を持ち出したりするなど、様々に論点をずらしてデータの改ざんを否定しようと反論

を試みている。このように、反論見解が私の問題指摘に正面から答えていないこと自体からも、本研究でデータの改ざんがあったと判断されなければならないことがもはや明白になったと言える。この点を大前提として指摘したうえで、幾つか具体的に再反論する。

(2) 反論見解においても改ざん否定の根拠を示せなかったこと

ア 反論見解の誤りとしてまず指摘すべきは、データの書き換えに関して修正前の記載が正しいという根拠が必要として、むしろ告発者側に改ざんの立証を求めるような反論を行っている点である。

これは前提を完全に誤っている。かりに刑事訴訟の場面であれば「疑わしきは被告人の利益に」という原則がある。しかし、科学研究では、根拠なくデータをいじってはならず、それが事実に合致する修正である根拠を示せなければ研究上の不正があったと認められ、かつ、そのデータは信頼性のないものと扱わなければならない。厚労省「研究活動の不正行為への対応に関する指針」でも、「根拠が示されて故意によるものではないと明らかにされたものは不正行為には当たらない」と規定されており、証明責任がデータを書き換えた側に課せられているのである。

イ 反論見解では、血液検査等と異なり心理検査は客観的な資料が残らないから、何が事実だったかは担当者の記憶等に基づく報告で確認するしかない旨がのべられている。

心理検査は、試験者が被験者に質問をして結果を用紙に記入する方法で行われることが一般であり、それ以外の客観的資料が残らないことが多いことはそのとおりである。だからこそ、検査後（とりわけ相当の時間が経過した後。大部分は2か月から2年半後）に記憶で正しく修正できる事態は考えがたいのであり、プロトコルにかかわる内容をカルテなどによる根拠もなく修正してはならないのである。第三者委員会のなすべきことは、担当者の記憶で何が事実だったのかを確認することではなく、修正の根拠を確認することなのである。

ウ さらに、論理的記憶検査の遅延再生開始時刻の書き換えを例にすれば、下記のような事実も存在しているのであり、明らかに事実に反するデータの書き換え、すなわち改ざんがあったと判断すべきであった。

- ① データセンターの指示を受け、プロトコルに規定された検査時間を逸脱した例について、逸脱がなかったように時間が書き換えられていること。
- ② 問題が発覚した当初の報道で、修正を行った医療機関側では、検査から時間がたち、覚えていなかったが、手順どおりの時間と違うと指摘され、『私が間違っただけ』と手順通りの時間にすることがあったと説明していたこと、すなわち具体的根拠をもって書き換えたものではないと認めていたこと。
- ③ 多数の検査時間書き換え例が改ざんであることを裏付けるものとして「再修正事例」があること。この「再修正事例」は、データセンターの指示と書き換えに気づいた心理コアの研究員が、実際の検査時間を記載するように再指示を出したところ、医療機関側が元の記載に再修正したもので

あり、当初の修正が事実と反していたことを明らかにしたものである。

エ　ところが反論見解は、「修正された結果が事実と異なることにつき、裏付ける事実や根拠を当委員会は見いだせないのである。」と述べ、本来なすべき検討を回避した。私が反論意見書で指摘した具体例でいえば、誤って遅延検査の開始時刻ではなく終了時刻を記載したとの弁明を第三者委員会は受け入れたようである。しかし、かかる弁明は客観的な証拠資料により裏付けられたものではないこと、上記報道（前項②）から1年近く後になって全く違う弁明になっていること、内容的にも明らかに不合理であることから、とうてい認められない弁明である。この点は先の反論意見書で指摘したが、これについて反論見解ではなんの反論もできず、無視している。

オ　結局のところ、反論見解では、私の反論意見書をふまえてデータの改ざんがなかったとする相当な反論をなんら行っていないのである。

(3) 公表されないデータは改ざんではないとした誤り

反論見解は、改ざんを指摘されている心理検査結果データはデータベースとして公表されないものであって、指針における「真正でないものに加工する」ことにはあたらないとするが、これも誤りである。

本研究は、諸心理検査などに基づいて被験者を健常高齢者、軽度認知症、軽度アルツハイマー病に分類し、PET画像や髄液マーカーを採取して観察するものである。心理検査は本研究の大前提であり、心理検査が適切に行われなければ研究の土台自体が危うくなる。本件で例示している論理的記憶検査の遅延再生の開始時間違反や検査に使用する問題の違反は、論理的記憶検査の結果に影響を及ぼし、被験者の分類やひいては本研究の結果に影響するものである。現に本研究では誤った結果を生み出している。現状のデータベースを公表するということは、そのような違反がなかったものとして扱われることを意味するのであり、事実と反する心理検査結果と被験者の分類を確定させることとなる。

このように、私が改ざんを指摘する心理検査データと、公表データベースにかかるデータとが別であるかのような反論見解の主張は、本研究における心理検査の重要性を理解しておらず完全な誤りである。

(4) まとめ

このように、今回の反論見解は、誤った前提の下に根拠もなく改ざんを否定し、私の反論意見書で具体的に指摘した問題を無視したものでもある。反論見解がこのようなものであることからすれば、本研究でデータの改ざんがあったことがむしろ明確になったと判断すべきである。

第2 プロトコル違反と被験者組み入れ

1 反論見解の概要

- ・杉下の反論とは見解の相違である。

2 再反論

上述のように、反論見解ではたんに「見解の相違」として論争を避けているに過ぎない。これも論理的記憶検査の遅延再生を例に述べれば、「直後再生終了時刻が

ら30～40分後に遅延再生検査を開始する」ということはプロトコル（研究実施計画書）に明記されているのであり、まさにこの検査方法を遵守することが、被験者の記憶能力の状況を検査するための重要な要素である。これに反したらプロトコル違反として被験者を研究から脱落させるべきことは当然であり、手順書の不備をもって否定することには科学的な根拠がない。

このことは反論意見書で指摘したことであり、見解の相違として反論を回避したということは、もはや第三者委員会の見解が科学的に誤りであることが判断されるべきである。

たんに問題を付記して現状のデータを公表すればよいとする第三者委員会の意見が重大な問題をはらんでいることは繰り返し指摘したとおりである。それとともに、本来は適切に脱落させられるべき多くの被験者に無用だった侵襲的検査が繰り返されたという被験者の人権にかかわることからも、この問題は決して軽視されてはならないのである。

第3 心理コアPIの権限

1 反論見解の概要

- ・杉下の反論とは見解の相違である。
- ・付言すれば、チェック可能となってから長期間経過しても杉下は質的チェックの権限を行使していない。その状況は不合理であり、このことから杉下にかかる権限がないことは明らか。

2 再反論

- (1) この点も、第三者委員会の調査報告は心理検査というものを全く理解しないものであったから、私は反論意見書で具体的に反論した。それに対して第三者委員会は見解の相違としか述べないから、これはなんら具体的な反論をなしえないことを意味し、心理検査やその標準化の意義に関する私の見解が正しいことが判断されるべきである。
- (2) ここで指摘すべきは、あたかも私が質的チェックをせずに放置していたかのように述べられていることである。そのような判断が完全な誤りであることは、調査段階においても繰り返し委員会に対して述べてきたところであるが、それが完全に無視されている。改めて下記の点を指摘しておく。

① 心理コア責任者としての私の役割は、各心理検査日本語版の作成、標準化を行い、各検査結果としての最終的な採点や採点基準を確立させることであり、当初より、被験者の各試験終了後に全体のデータを総覧して最終的な検討を行うことにしていた。

② 本研究の当初からデータベースシステムがきちんとできずに混乱が生じていた。紙ベースでも被験者のデータチェックを始めることを提案したが、主任研究者はこれを認めなかった。

③ ようやくデータが見られるようになり、問題を知ってからはずみやかに組織内で問題提起をしたが、全く対応がなかったのでやむを得ずに外部への告発に至った。そうすると、データセンターの大村氏が私の管理する研究室か

ら検討中の資料を持ち出し、また、私がデータベースにアクセスすることに制限が掛けられて、被験者データ全体の質的チェックがなしえない状態で現在にまで至る。

- (3) 私が適切に心理検査日本語版の標準化や被験者データの質的チェックを完了できるようなデータはいまだに開示されていない。このことは第三者委員会も十分にわかっているにもかかわらず上記のような反論をするのであり、極めて不当である。

なお、把握できる限りのデータをもとにして私は可能な限りの質的チェックの作業をすでに行っている。不当なデータアクセス拒絶が解除されてデータ全体を適切に検討できるようになれば、数ヶ月程度で私の質的チェックは終了できる見通しである。この点もすでに述べていることであるが、改めて指摘しておく。

第4 データベース公開

1 反論見解の概要

- ・杉下の反論とは見解の相違である。データベースに必要な情報が付記されれば、情報の正確性がより確保され、有用性は高いものとなる。
- ・杉下は厚労省への報告で心理検査日本語版の標準化は終了したとしていたのに、検査実施後になって標準化は終了していないと言いだしており、不誠実、無責任である。

2 再反論

上記見解が認められないことは、これまで繰り返し述べていることから明らかである。標準化が必要な15ある心理検査のうち、いったんは標準化ができたとして厚労省に報告したのは1検査のみであり、それについても、その後にデータがおかしいことが判明して標準化が完結できなかったのである。私について無責任などという評価がとうてい認められない誤りであることは、前記第3で指摘したとおりである。

かりに第三者委員会が述べるように、問題点をコメントとして付記して現状のデータベースを公表する場合、それは例えば下記のようなコメントとならなければならない。

- ・「この心理検査日本語版は標準化が行われていない」
- ・「この被験者の心理検査には～の点でプロトコルからの逸脱があった」
- ・「この被験者の心理検査の記録には～の点で修正があり、修正後の記録が事実と合致することについての客観的な資料は存在しない」

また私が確認した限り、改ざんとどまらず、現状の被験者データには、データ訂正社のサインがない、修正にかかる必要書類が出ていないなど、様々な点においてずさんさが認められ、採点も間違っている。その点についても付記されるべきことになる。

しかし、そのようなデータベースを公表すれば、科学的な研究成果のとりまとめ能力がないことをさらすことになり、日本の臨床研究に対する世界から信頼は完全に失墜すると思われる。

第5 補充意見（データ保全要請後の固定データのクリーニングメモに関する修正についての調査を回避したこと）

- 1 最後に補充して、第三者委員会の調査報告書では、厚労省が調査を指示した5項目のうち「保全要請後のデータ修正の適否」についての適切な調査報告がされておらず、この点において不正があった疑念が払拭できないことを指摘する。

具体的には、平成26年1月16日に厚労省が主任研究者にデータの保全要請をした後、すでに検査が終了してデータが固定されていた被験者のクリーニングメモについて、少なくとも627回にわたってデータが更新されていたというのが、この件で指摘されている問題である。このことは、第三者委員会による関係者ヒアリングでも指摘されていた。また、新聞報道では、これらのデータ更新の中には、プロトコル逸脱があった被験者について例外的に組み入れを申請する例外申請書を後付けで作成されていたものがあったことが報じられていた。

- 2 ところが、第三者委員会の調査報告書を見ると、先行するNEDOの調査をふまえて一部の被験者についてのPDFデータのアップロードに絞ってサンプル調査をしたとされている。先行するNEDOの調査は保全要請の時点でまだ検査が行われていた被験者のデータ、言い換えれば未固定のデータについての調査と認められ、少なくともその調査件数からみて前項で指摘されたデータ固定済みの被験者データの更新のすべてを調べていないことは明らかである。そして、第三者委員会のサンプル調査が固定データのクリーニングメモを対象としたものではないことは明らかである。

結局のところ、第三者委員会は、指摘されていた保全要請後のデータ修正問題に対する適切な調査を行わなかったのである。厚生労働省による指示項目に関する適切な調査が行われていないのであるから、厚生労働省自らが即時に調査を行うべきである。

以上