

# あいまっく

36(4) 2015

## CONTENTS

### Editorial

新たな医療事故調査のしくみ -その展望 ..... 樋口 範雄 81 (1)

### 年間テーマ トランスレーショナルリサーチ <4>

医療イノベーション創出のための橋渡し研究

拠点形成マネジメント ..... 永井 洋士 82 (2)

### 医学統計学シリーズ 第35回

価値観を反映した益と害の評価法 ..... 森實 敏夫 86 (6)

### 連載 論文発表の倫理 ⑩

科学研究目的の変化 ..... 山崎 茂明 92 (12)

### 「この人・この研究」

第28回 鈴木 仁美先生 ..... 95 (15)

### 特集 がん登録<3>

未来へ進め

~シンガポールの疾病登録に見る我が国の

がん登録の近未来 ..... 松田 智大 98 (18)



(一財) 国際医学情報センター

表紙写真

クリスマスソングといえば、山下達郎のクリスマス・イブ。先日、初めて「生」クリスマス・イブを体験することが出来て感激しました。1950年代を再現してるのに、80年代を感じさせる舞台セットもナイスでした。

**あいみっく** Vol.36-4

発行日 2015年11月30日

発行人 戸山 芳昭

編集人 「あいみっく」編集委員会 委員長 加藤 均  
柳野明子、杉本京子、皆川雅子、井上志麻、秋山亜由美、糸川麻由

発行所 一般財団法人国際医学情報センター

〒160-0016 東京都新宿区信濃町35番地 信濃町煉瓦館

TEL 03-5361-7093 / FAX03-5361-7091 E-mail henshu@imic.or.jp

(大阪分室)

〒541-0046 大阪市中央区平野町2丁目2番13号 マルイト堺筋ビル 10階

TEL 06-6203-6646 / FAX 06-6203-6676



# 新たな医療事故調査のしくみ

## —その展望

東京大学法学部・大学院法学政治学研究科教授  
日本医療安全調査機構運営委員会長  
樋口 範雄

### 1. 医療事故の特色

医療事故については他の種類の事故と大きな違いがある。

第1に、医療事故の実数は誰にもわからない。たとえば運輸安全委員会のウェブ・サイトに行けば、2015年10月14日現在で2015年の航空事故件数は24件と明記してある。同様に、2014年の交通事故死亡件数は5000人を大きく割って4113人である。ところが、日本だけではなく、医療事故については今年の実数がいくつかはわからないので、推計値だけがある。

第2に、その理由の多くは、医療事故が事故であるかが明白でないところにある。何しろ病院は人が死ぬところである。死んだというだけで事故にはならない。そもそも医療にはリスクが伴う。したがって、事故であっても医師もそれに気づかない場合があり、あるいは事故と認めない場合があり、さらに気づいても隠すことが可能だということになる。

第3に、航空事故のように年間20件程度なら、専門家による第三者機関の調査ができる。交通事故については、交通警察という専門の警察官を設置しているのであるから、これも全数調査ができる。だが、医療事故の場合、調査の体制も不十分なのに、仮に本気になって調査するとしたら、医療事故による死亡事件だけで年間1000件を超える、または推計の仕方によっては1万件を大きく超える事態に立ち向かわねばならないという現実があった。

### 2. 今回のしくみの特色と今後の展望

2014年医療法改正で成立した今回のしくみは、大きな特色として、院内調査中心、医療事故調査支援団体による支援、そしていわゆる第三者機関と呼ばれる医療事故調査・支援センターの認定という3点がある。中心は院内調査であり、第三者機関ではない。施行までの動きの中で、第三者機関の役割は大きく限定された。

要するに、今回のしくみは、医療界中心の事故調査制度だということである。しかも、医療事故調査・支援センターに認定された日本医療安全調査機構も医師中心の団体であるから、医療界の中でも、「医療事故の現場に近い医療界」中心のしくみだということができる。その結果、医療事故であるか否かの判断は、医療機関の管理者に委ねられ、死亡した遺族からの訴えがあれば何らかの調査が始まるということにはならない。

このようなしくみになった背景には、わが国に根強いblame culture（非難の文化）がある。「事故は起きてはならない」「事故が起きれば、誰かを非難する」。法的介入が望まれて、刑事事件化させて犯罪だとし、または民事訴訟で真相究明が図られる（と喧伝される）。

医療界の相当部分がそれはかなわないとして、医療事故調査も自らの領分の範囲内にとどめおこうとしたわけである。

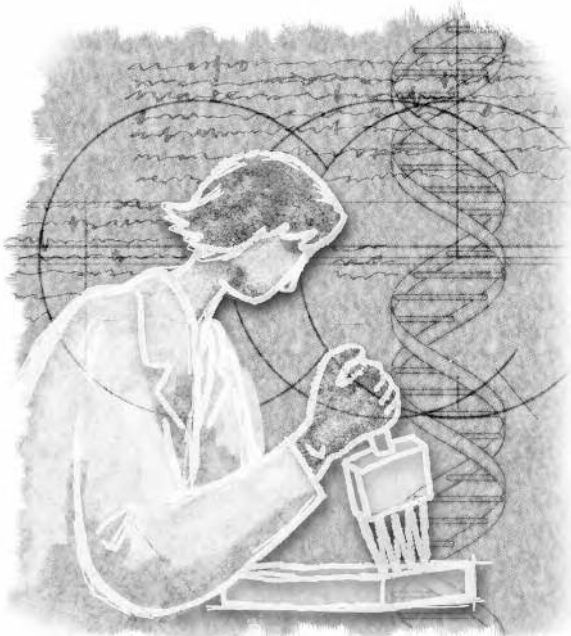
だが、それが賢明な策であったかには疑問が残る。透明性を高めるしくみや第三者機関の設置などは、これまでのところ多くの分野で試みられている、非難の文化を避ける工夫である。医療事故についても原因究明から再発防止を図るしくみを作るのはすべての人の願いである。今回のしくみについてもその実績を見ながら改善を図ることになると思われる。

# 医療イノベーション 創出のための橋渡し研究拠点 形成マネジメント

永井 洋士

Yoji Nagai

神戸大学医学部附属病院 臨床研究推進センター



## 1. はじめに

わが国アカデミアにおける橋渡し研究（TR）の拠点形成は、文部科学省と厚生労働省のイニシアチブによって進められてきた（図1）。実際、わが国政府がはじめて本格的にTRを計画・推進したのは「がんトランスレーショナルリサーチ事業」であり、同事業を進める中で研究の目標管理と進捗管理の重要性が浸透し、アカデミアにおけるTRの推進・管理法の原型が確立した。また、同事業の成果と教訓に基づいて、国内にTRの拠点を整備することを目的に実施されたのが「橋渡し研究支援推進プログラム」であり、それを更に発展させるために始まったのが「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」である。一方、厚生労働省では、ヒトに初めて試験物を適用する治験を実施できる機関として早期・探索的臨床試験拠点の整備を、国際水準の臨床研究や医師主導治験の中心的役割を担う機関として臨

床研究中核病院の整備を進めてきた。両省の事業は、2014年度から統合が始まり、2015年度には（独）日本医療研究開発機構の管轄下、「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」として再スタートを切った。

本稿では、現在進行中の「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」の概要を説明するとともに、拠点の自立化に向けた課題について考察する。

## 2. 「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」の概要

本プロジェクトの土台となったのは、文部科学省が2011年度に開始した「橋渡し研究加速ネットワークプログラム」である。同プログラムでは、恒久的なTR拠点の確立が目的に掲げられ、各拠点には、新規シーズに関する医師主導治験3件以上の開始やネットワークを介した実用化の促進が求められた。そのための機能強化の視点として、「国際競争」、「シーズ育成」、「パイプライン管理」、「自立化」、「ネットワーク化」という5つのアジェンダが設定され、それらを軸にプロジェクトが進められてきた。また、同プログラムが現行の「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」として統合された際には、プロジェクトに参加する15拠点（現在は14拠点）を合わせた目標として、2015年度には21件の治験と26件のFirst-in-Human（FIH）試験の開始が、2020年度には40件の治験開始と40件のFIH試験の開始が掲げられた（図2）。

本プロジェクトでは、プログラムディレクター／プログラムオフィサー、日本医療研究開発機構、サポート機関である先端医療振興財団、関係省庁が協力して各拠点を訪問し、目標の達成状況やシーズ開発実績を

### TR基盤整備プログラム<sup>a</sup>(2002～2005)

- TR推進上の問題の洗い出し

### がんトランスレーショナルリサーチ事業<sup>a</sup>(2004～2008)

- TR支援方法の検証→TR推進・管理論

### 橋渡し研究支援推進プログラム<sup>a</sup>(2007～2011)

- アカデミアにおけるR&Dパイプラインの形成

### 中核病院等整備事業<sup>b</sup>(2011～)

- 早期探索的臨床試験、多施設共同研究の推進

### 橋渡し研究加速NWプログラム<sup>a</sup>(2012～)

- アカデミアR&Dパイプラインの強化、ARO機能の確立

### 革新的医療技術創出拠点プロジェクト<sup>c</sup>(2015～)

- アカデミアR&Dの統合的マネジメント(日本医療研究開発機構)

a: 文部科学省、b: 厚生労働省、c: 日本医療研究開発機構



図1 わが国のTR基盤整備の歴史

確認するとともに、拠点の体制やR&Dパイプラインの整備状況、研究の棚卸メカニズム、研究の一元・一貫管理体制等について意見交換がなされている。同時に、各拠点が開発を進めるシーズを種別A（関連特許出願を目指す基礎研究シーズ）、B（非臨床POC取得及び治験届提出を目指すシーズ）、C（治験又は先進医療を実施し、ヒトPOC取得を目指すシーズ）に分類してパイプラインを可視化するとともに、個別シーズの開発スケジュールや開発の「出口」、企業への移管等についても意見が交換されている。また、その際の基礎資料として、個々のシーズ開発に関する情報を包括的に整理する「シーズ基本情報票」が利用され、それをデータベース化する「R&Dパイプライン管理システム」が各拠点に提供されている。同システムを利用することで、各拠点におけるR&Dの一元・一貫管理が可能になり、本プロジェクト全体のシーズ情報が集約された。

こうして整備された拠点の機能を活用し、2015年7月1日時点において、先行する「橋渡し研究支援推進プログラム」から本プロジェクトまでを合わせて既に87件（医師主導：72件、企業主導：15件）のシーズが治験の段階に到達した（図3）。特に2014年度にはその数が急増し、同年度だけで42件（医師主導：35件、企業主導：7件）のシーズについて治験が開始されたことは特筆に価する。すなわち、各拠点のR&Dパイプライン

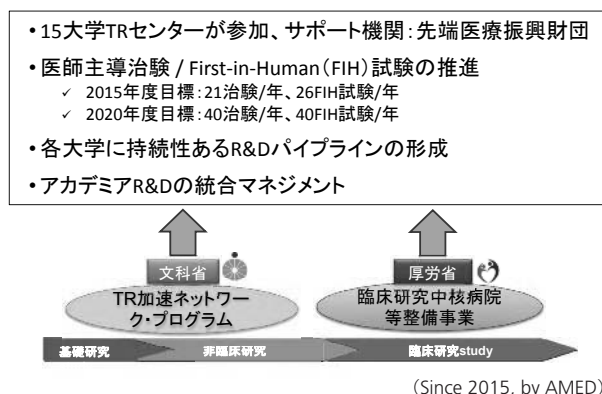


図2 革新的医療技術創出拠点プロジェクト

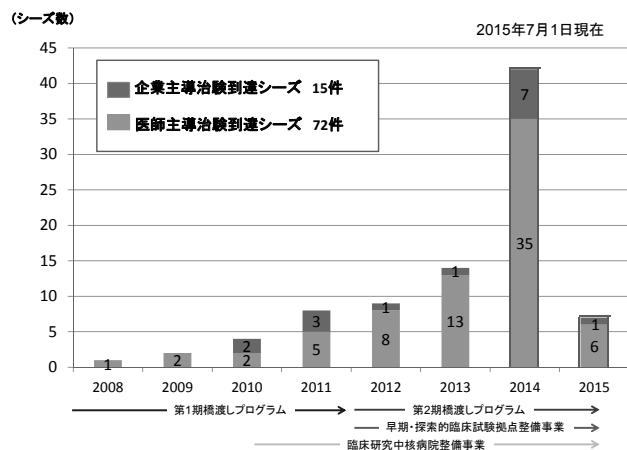


図3 治験到達シーズ数の推移

が着実に稼働し、そこで育まれたシーズが順次治験の段階に入っていると言える。こうして稼働し始めたパイプラインを更に強化し、自律的に稼働し続ける状態にすることで、わが国大学のTRセンターは世界をリードする競争力を獲得することになる。

### 3. 国際的に通用する拠点としての条件

医薬品・医療技術開発は益々加速化し、国際競争は更に激化している。知財権の獲得と強化、更にはTRとそれを成功に導く臨床試験はライフサイエンスの生命線であり、大学のTRセンターが国際的に通用する拠点として生き残るためには、綿密な知財戦略の下、太く強力なR&Dパイプラインを確立する必要がある。そのためには、大学内で行われている膨大な基礎研究（シーズプール）の中から開発に結び付く研究を同定し（研究の棚卸）、強い権利を確保した上で（特許出願）、順次R&Dのトラックに載せていかなければならない（図4）。より多くの有望シーズを獲得するためには、機関や部局の垣根を越えて広く研究の棚卸しをすべきである。強い権利を確保することではじめて企業へのライセンスアウトが進むのであり、そのためには特許出願を目指す革新的な研究を推進して科学力を強化すべきである。とりわけ、国際競争力のある「シーズ」として研究を育てる必要があり、実用化する際の臨床的なポジションを明確化しつつ、大学として知財権や競合技術の調査機能を持つべきである。当然ながら、わが国発の技術を海外に展開するためには、世界に通用する品質水準（GMP、GLP、GCP等）に沿って開発を進めなくてはならない。こうした体制は安定したTRセンター機能の上に成立するものであり、大学は自らの責任をもってセンターの機能を維持・発展させる必要がある。

一方で、医薬品・医療技術にかかる開発競争はますますグローバル化し、臨床試験の電子化と標準化の流れが急速に進んでいる。その流れにキャッチアップす

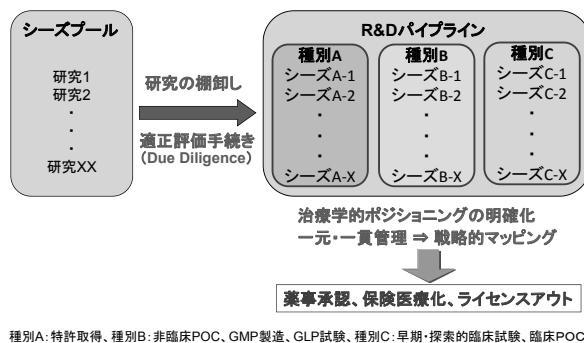


図4 R&Dパイプラインの強化に向けて  
—研究棚卸と系統的シーズ発掘—

るためには、各種規制要件（GCP、21 CFR Part 11）に対応したコンピュータシステムを利用して、各国当局に電子申請可能なデータ収集とドキュメンテーションが必要になる。とりわけ、米国FDAは2017年を目途に臨床試験データをCDISC標準で提出することを義務化し、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のイニシアチブによってわが国でも対応が進んでいる。そうした要件に対応し得る強固なITインフラがあつてこそ、わが国アカデミアが主導する臨床試験の国際展開も可能になる。

#### 4. 拠点間・地域ネットワークの推進

各拠点が国際競争力ある恒久的なTRセンターとして確立するためには、拠点間ネットワークを通じたシナジー効果の創出が鍵となる。「革新的医療技術創出拠点プロジェクト」では、東北大学を事務局としてネットワーク構築事業が進行中であり、そこでは3種類のワーキンググループ（被験者リクルート促進、共有リソース活用、相互モニタリング）が活動している。こうした活動を継続することで、拠点間の有機的な協力体制が構築され、わが国全体のTR支援基盤の合理化とTRの加速化がもたらされる。また、各拠点が「拠点」であり続けるためには、近隣機関の有望シーズを積極的にリクルートするとともに、近隣機関自体の機能強化にも努力すべきである。とりわけ、世界的に臨床試験の迅速化が求められる中、近隣機関とのネットワークを形成して、臨床試験を迅速に終結する仕組みを構築する必要がある。同プロジェクトにおいても、拠点を中心とするTR／臨床試験ネットワークが既に稼働しており（例えば、北大：HTRネット、東北大：TTN、東大：UHCT Alliance、名大：C-CAM、京大：Kyoto Alliance For Clinical Achievement、阪大：ACT-Japan、九大：WAT-NeW）（図5）、今後はそれらの実体化と実効性の評価が必要になる。なお、近隣機関との連携の具体例として、米国ハーバード大学を中心に運用されているSHRINEというシステムが挙げられる。同システムは、関連5病院の電子カルテから患者情報を匿名化し

て一元化し、病名等での検索を可能にすることで、潜在的な被験者の洗い出しを可能にするものである。また、地域で行われる臨床試験の検索を可能にして市民に自主的な参加を促すシステム等、市民と拠点との直接的なコンタクトの仕組みがあつてもよい。なお、稀少疾患については、近隣機関のみならず、全国規模での疾患レジストリー（患者台帳）を構築することではじめて臨床試験の迅速化が図られよう。

#### 5. 拠点の自立化に向けた課題

国による一連の拠点整備事業を通じて主要大学にTRの拠点が整備されたものの、その自立化に向けた道筋は不透明なままである。実際、各拠点が自律的かつ恒久的な拠点として活動し続けるためには、基盤に対する国の支援がなくても継続的にスタッフが雇用され、個々のR&Dプロジェクトが途切れることなく進行する状態を実現せねばならない。実際、国の拠点整備事業の資金も「基盤」から「シーズ」へとシフトする中、シーズに投入される資金から適正な金額がTRセンターに割り振られ、センターの裁量で自由に使用できる仕組みが必要である。そのための方策として、公的研究費の申請に際しては、開発に必要な費用をTRセンターとともに見積り、センターへの配分と併せて計上することをルール化することが考えられる。その際、TRセンターに配分される資金については、人件費等にもスムーズに活用できるよう弾力的な運用を可能にすべきである。医薬品等の研究開発にかかる研究の全てにこうしたルールを適用することでTRセンターの自立化が促進されるとともに、シーズへの研究費をインセンティブとしたセンター間の競争が促進されるであろう。ただし、TRセンター業務の全てが特定のシーズ支援に関連するものではなく、研究者の相談対応や教育・訓練、各種コーディネーション等の業務が一定の比重を占める点には配慮が必要である。そうした部分については、各機関独自の財源で手当てがあつて然るべきである。実際、特定機能病院には、医療法によって「高度の医療技術の開発と評価」を行う責務が課せられており、その完全な履行が求められる。そのためには新規医薬品・医療技術の開発基盤が必要であり、その基盤を維持・発展させるための人材の育成と継続的雇用は各法人の責任ではないか。

最近では、これまでに整備された Academic Research Organization（ARO）機能を利用して、各拠点到自立的な活動のための収入が入り始めた。例えば、全拠点到一定規模のデータセンターを持つようになり、データマネジメントや統計解析業務の対価を受領している拠点がある。また、いくつかの拠点ではTR型医師主導治験の実施体制が整備され、企業から早期治験の受託が始まった。また、細胞加工施設について、一部を企業に貸与して維持・管理料収入を得ている拠点があるが、細胞製剤等の製造を外部から受託して健全な

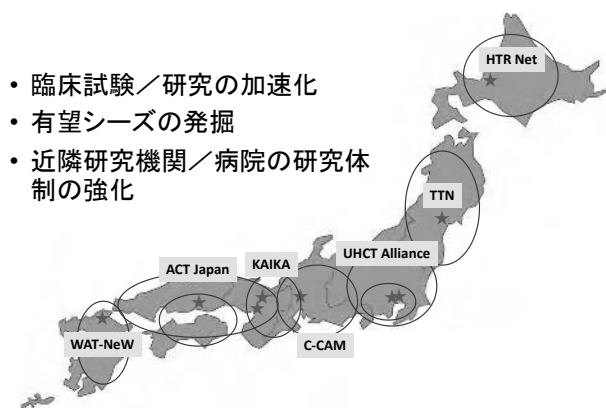


図5 TRセンター地域ネットワーク

収支バランスを実現した大学はまだない。しかしながら、これらの事例は現時点で限定的であり、健全なビジネスレベルにまで成熟するには時間がかかる。それを促進するためには、各TRセンターが自らのサービスを可視化した上で無償・有償に仕分けし、後者については早急にサービス価格を設定して適正に運用すべきである。また、TRセンターの貢献によって法人が受領する知財収入や事業収入については、センターへの配分ルールを早急に策定する必要がある。そもそも自立化の前提条件として、事業体としてのTRセンターの範囲を明らかにして、センターとしての収支を明確化する必要がある。何よりも、センターは研究者（顧客）にサービスを提供し、研究者はそれを購入する、という意識改革が必要である。一方で、現在、各拠点はTRの全スペクトラムについて包括的な支援体制を構築しようとしているが（図6）、それが一定レベルに達した

段階で選択と集中の動きがあって然るべきである。その際、学内のTRセンターとして必然的に担わねばならない機能とそうでない機能を仕分けするとともに、他の類似機関に比べての優位性、サービスとしての継続性等について十分に検討せねばならない。また、センター内の環境を分析して「強み」と「弱み」を明らかにするとともに、置かれた外部環境に照らして「好機」と「脅威」を見極めることも必要になる。そうしたプロセスを経て、個々の拠点は自らの得意分野を更に強化しつつ、不得意分野を外部に委ねるという動きが出てこよう。その結果として、必然的に拠点の特色化、すなわち、他拠点との差別化が図られていく。そうした動きを促進し、特に強化できる機能をコアコンピタンス（戦略的価値×業務遂行能力）として確立できない限り、TRセンターとしての実質的な自立化は無い。

## 6. まとめ

わが国アカデミアに形成されたTR拠点の機能強化が進み、各拠点のR&Dパイプラインが着実に稼働し始めた。各拠点が国際的に通用する拠点として自律的・安定的に稼働し続けるためには、系統的なシーズ発掘を通じてR&Dパイプラインを確固たるものにしつつ、急速に進む臨床試験の電子化・標準化に対応する必要がある。また、日本医療研究開発機構の下にわが国アカデミア全体のシーズを一元・一貫管理し、ネットワークを活用してそれらの開発を加速化することで、わが国は強力な医療イノベーション創出国家になるであろう。

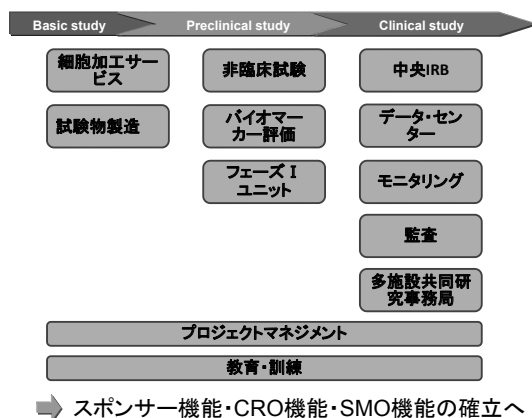


図6 大学で整備が進むARO機能  
日本再興戦略で拠点 = AROである



永井 洋士  
Yoji Nagai

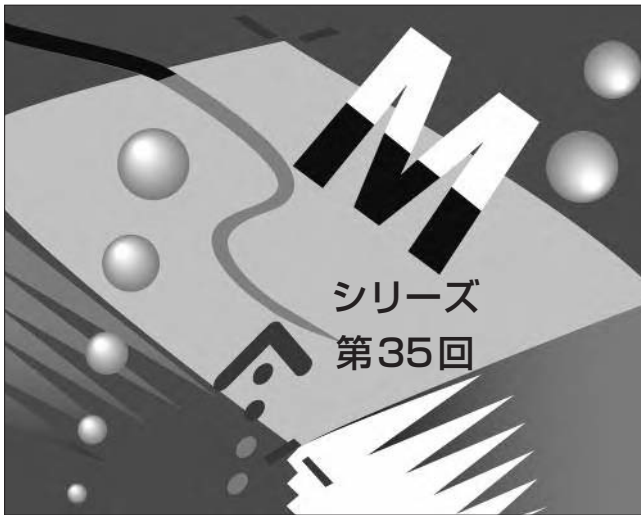
### Profile

#### 略歴

昭和 61 年 3 月 東京大学薬学部卒業  
平成 3 年 3 月 大阪大学医学部卒業  
平成 8 年 3 月 米国国立衛生研究所 (NIH) 招聘研究員  
平成 15 年 4 月 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 主任研究員  
平成 22 年 4 月 同 副センター長  
平成 27 年 9 月 神戸大学医学部附属病院 臨床研究推進センターセンター長 (特命教授)

#### その他

平成 19~23 年 文部科学省 橋渡し研究支援推進プログラム  
拠点サポート室副室長  
平成 24~27 年 文部科学省 橋渡し研究加速ネットワークプログラム  
拠点サポート室副室長



# 価値観を反映した 益と害の評価法

森實 敏夫

Toshio Morizane

公益財団法人日本医療機能評価機構 客員研究主幹  
東邦大学医学部 客員教授  
大船中央病院 消化器・IBDセンター 非常勤医師

ある介入を実施する場合と実施しない場合、あるいは介入Aを実施した場合と介入Bを実施した場合、その介入を受ける者がどれくらい益benefitsを受けるか、どれくらいの害harmsを受けるかを知るには臨床研究のデータが必要である。

死亡のような望ましくないアウトカムが減る、あるいは生存のような望ましいアウトカムが増えることを証明する研究手法としてランダム化比較試験が最も重要であることには異論はないであろう。介入に望ましくないアウトカムを減らす効果があれば、リスク比あるいはオッズ比は1未満の値なり、たとえばリスク比0.5であれば、望ましくないアウトカムを持つ者が対照の介入に比べ半減することを表す。

副作用などの害のアウトカムについては、特に頻度の低いものについては、ランダム化比較試験だけではとらえられないこともあり、コホート研究あるいは症例対照研究、場合によっては症例集積や症例報告で初めて明らかになることもある。

このような、介入の益のアウトカムと害のアウトカムに対する効果が明らかになっている場合でも、その介入を受けるか受けないかを決定するには、その人の価値観が影響することは議論の余地がないであろう。多くの場合、その個人の年齢、性、重症度、併存疾患などの状況が異なり、さらにどのアウトカムに重きを置くか、たとえば生存期間なのかQOL (Quality of life) なのか、は個人によって異なるのが普通である。

また、益と害はトレードオフの関係にあることが多く、ある益を得るためには、ある害のリスクを受け入れなければならないということが多い。つまり、介入を受ける立場で言うと、その介入を受けるかどうかを決める際には、評価の基準項目が複数あり、それらの重要度が個人によって異なり、それぞれの基準項目についてどの選択肢が一番好ましいと思うかも個人によって異なるのが普通である。また、介入を勧める立場からも同じことが言える。このような状況で介入を受

けるかどうか決断する際の手法として、多基準決断分析multi-criteria decision analysis (MCDA) が考案されている<sup>1,2)</sup>。今回は、これらの内、バランスシート、Ordinal method (Rank order method) 順位法とAnalytic Hierarchy Process (AHP)階層分析法について紹介したい。

## 基本的な考え方

介入Aと介入Bのどちらを選ぶべきかを考える場合、たとえば益のアウトカムとして治癒を取り上げ、介入Aの治癒率が高いことがわかれば、治癒率の高い介入Aを選ぶのが最善の決断である。しかし、害のアウトカムとして副作用による死亡が起き、死亡率は介入Aの方が介入Bより高かった場合、介入Aを選択することが必ずしも最善とは言えなくなる。

この場合、治癒率という評価の基準項目と副作用による死亡という基準項目のどちらを重要視するか、およびこれら2つの基準項目に関して介入Aと介入Bはどちらが好ましいかを決めることによって、どちらの介入を選択すべきかを決定するのがMCDAの基本的な考え方である。

治癒率という基準項目と副作用による死亡という基準項目のどちらを重要視するかは、その疾患のもたらす症状の重さ、その頻度、それらに対する判定者の受け止め方によって異なってくる。たとえば、死亡率の高い疾患であれば、副作用による死亡がある程度の頻度で起きても治癒して生存するというアウトカムの方をより重要と考えるであろう。一方で、急性の疾患で死亡率は極めて低く、益のアウトカムとして期待できるのは症状の軽減だけの介入であれば、死亡という副作用は重く見るのが普通であろう。

一般化するために、3つの治療選択肢について効果を症状の消失、疾患進行の停止、という2つの益のアウトカム、副作用を重大な副作用と軽度の副作用という2つ

の害のアウトカム、および費用としてひと月当たりの治療費を考慮するバランスシートの一例を示す(表1)。関節リウマチのような疾患を想定した例である。

表1 バランスシート

治療	益：効果		害：副作用		費用
	症状の消失	進行の停止	重大な副作用	軽度の副作用	出費/月
	応答率	応答率	頻度	頻度	費用
A	95%	65%	0.1%	1%	2000円
B	90%	75%	0.5%	5%	5000円
C	85%	85%	1%	10%	10000円

このようなバランスシートを眺めると、症状の消失を強く望む場合には治療Aを選択するのが最善と思われるが、一方で進行の停止は治療Cの効果が一番高く、治療Cを選択すべきと思われる。さらに、重大な副作用は治療Cの頻度が最も高く、治療Aが最も低いので、治療Aが最善の選択のようにも思える。このように、それぞれのアウトカムごとに見ていくと、最も好ましいと考えられる治療が異なるため、どれを選択するのが最善なのか決めることが困難になってしまう。バランスシートの臨床決断への応用については1990年にEddy<sup>3)</sup>により益と害の判定のための強力なツールとして報告されているが、その後実用的な展開はされていなかったのは解析方法が未発達だったためと考えられる。しかし、その後MCDAのさまざまな手法が開発され、このような状況でも、最善の選択肢を合理的・定量的に決定することが可能になってきたといえる。

## Ordinal method 順位法

まず、Ordinal method (Rank order method) 順位法を適用してみよう。それぞれの基準項目について3つ

の治療の好ましさについて最も好ましいものから順位をつけたのが表2である。

益のアウトカムについては応答率が高い順に、害のアウトカムについては頻度の低い順に順位をつけたいので、このような判定は容易である。

次に、評価の基準項目に重要度に応じて順位を付けたのが、表3である。たとえば、効果の下位の基準項目としては症状の消失と進行の停止の二つの項目がある。これら二つの項目の重要度は互いに対して相対的に判定し、順位を付ける。これら二つの項目の重要度の合計が効果の重要度になり、効果の重要度は、害と費用の基準項目の重要度に対して相対的に決められる。副作用の下位の項目である重大な副作用と軽度の副作用についてもその重要度を相対的に判定し、順位を付ける。

これらの順位付けは評価者の価値観を反映して決められる。たとえば、その時点での症状を非常に苦痛と感じている者であれば、進行の停止より症状の消失をより重要視するかもしれない。その場合には、順位は逆転することになり、症状の消失を1、進行の停止を2とすることになる。

これらの順位で重みづけして、治療A、B、Cの価値を決めることが可能になるはずである。順位を重みの値に変換する方法として、セントロイドcentroidを用いることが提案されている。たとえば、2つの基準項目の場合1位に0.75、2位に0.25という重みの値を付ける。合計すると1.0になるような値を用いることになる。項目数をK、順位をkで表すと、セントロイド $w_k$ は次の式で算出される。

$$w_k = (1/K) \sum_{i=k}^K (1/i)$$

表2 好ましさの順位を加えたバランスシート

治療	益：効果 Effectiveness				害：副作用				費用	
	症状の消失		進行の停止		重大な副作用		軽度の副作用		出費/月	
	応答率	順位	応答率	順位	頻度	順位	頻度	順位	費用	順位
A	95%	1	65%	3	0.1%	1	1%	1	2000円	1
B	90%	2	75%	2	0.5%	2	5%	2	5000円	2
C	85%	3	85%	1	1%	3	10%	3	10000円	3

表3 好ましさの順位と重要度の順位を加えたバランスシート

治療	益：効果 Effectiveness				害：副作用				費用	
	1		2		3		4		5	
順位	1		2		3		4		5	
	症状の消失		進行の停止		重大な副作用		軽度の副作用		出費/月	
順位	2		1		1		2			
	応答率	順位	応答率	順位	頻度	順位	頻度	順位	費用	順位
A	95%	1	65%	3	0.1%	1	1%	1	2000円	1
B	90%	2	75%	2	0.5%	2	5%	2	5000円	2
C	85%	3	85%	1	1%	3	10%	3	10000円	3

項目数9個までのセントロイドの値を表4に示す。たとえば、項目数3個の場合、順位1のセントロイドは $(1/3)(1/1+1/2+1/3)=0.611$ となり、順位2は $(1/3)(1/1+1/2)=0.278$ 、順位3は $(1/3)(1/3)=0.111$ となる。

表4の順位値をセントロイドに基づく重みの値に変換したのが表5である。

表5の治療A、B、Cの各基準項目の重みは好ましさの程度を反映しており、基準項目の重みは重要度を反映している。これらの重みは判定者の価値観を反映している。

これらの値から、治療Aのまとめスコアは $(0.611 \times 0.25 + 0.111 \times 0.75) \times 0.611 + (0.611 \times 0.75 + 0.611 \times 0.25) \times 0.278 + 0.611 \times 0.111 = 0.382$ となる。同様に、治療Bのまとめスコアは $(0.278 \times 0.25 + 0.278 \times 0.75) \times 0.611 + (0.278 \times 0.75 + 0.278 \times 0.25) \times 0.278 + 0.278 \times 0.111 = 0.278$ 、治療Cのまとめスコアは $(0.111 \times 0.25 + 0.611 \times 0.75) \times 0.611 + (0.111 \times 0.75 + 0.111 \times 0.25) \times 0.278 + 0.111 \times 0.111 = 0.34$ となる。これら3つの治療のまとめスコアの合計は1.0となる。

この結果からは、まとめスコアは治療A > 治療C > 治療Bの順で大きくなり、治療Aの価値が一番高いと判断しているということがわかる。もし、進行の停止より症状の消失を重要視した場合にはどうなるか計算してみよう。進行の停止の重みを0.25、症状の消失の重みを0.75に変えて同様の計算をしてみると、治療A、B、Cのまとめスコアは0.535、0.278、0.187となり、まとめスコアは治療A > 治療B > 治療Cの順で大きくなり、順位は変動したが治療Aの価値が一番高いと判断しているということは同じであった。

表4 セントロイド

項目数								
順位	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0.75	0.611	0.521	0.457	0.408	0.37	0.34	0.314
2	0.25	0.278	0.271	0.257	0.242	0.228	0.215	0.203
3		0.111	0.146	0.157	0.158	0.156	0.152	0.148
4			0.063	0.09	0.103	0.109	0.111	0.111
5				0.04	0.061	0.073	0.111	0.083
6					0.028	0.044	0.054	0.061
7						0.02	0.033	0.042
8							0.016	0.026
9								0.012

表5 順位をセントロイドに基づく重みに変換したバランスシート

治療	益：効果 Effectiveness				害：副作用				費用	
重み	0.611				0.278				0.111	
	症状の消失		進行の停止		重大な副作用		軽度の副作用		出費 / 月	
重み	0.25		0.75		0.75		0.25			
	応答率	重み	応答率	重み	頻度	重み	頻度	重み	費用	重み
A	95%	0.611	65%	0.111	0.1%	0.611	1%	0.611	2000円	0.611
B	90%	0.278	75%	0.278	0.5%	0.278	5%	0.278	5000円	0.278
C	85%	0.111	85%	0.611	1%	0.111	10%	0.111	10000円	0.111

このように基準項目の重要度、それぞれの基準項目について選択肢の好ましさに順位を付けて、順位をセントロイドに変換して、その値を重みづけに用いて選択肢の価値を決定することが可能である。

## Analytic Hierarchy Process (AHP) 階層分析法

AHPでは順位を付ける代わりに、それぞれの項目をペアで比較し、重要度あるいは好ましさを比として評価し、その値から重みの値を求める方法である。手順は以下の通りである。

1. 選択肢 - 基準項目 (criteria) - 決断ゴールのMCDA (Multi-criteria decision analysis) モデルを作成する。
2. それぞれの基準項目のペアを比較しながら重要度の比を1-9点で評価する。
3. それぞれの基準項目ごとに選択肢のペアを比較しながら、基準項目について好ましさの比を1-9点で評価する。
4. 評価スコアを標準化するため固有値 eigenvalue あるいは幾何平均などに変換して重みづけの値に用いる。
5. 評価の整合性を整合性インデック Consistency Index で確認する。
6. 重みづけした総合スコアを算出し、一番ゴールにかなう選択肢を選ぶ。
7. 必要に応じて感度分析を行う。

一般化したモデル (図1-A) および上記の例 (図1-B) と大腸癌検診の例のモデル (図1-C) を図1に示す。

AHPでは基準項目の重要度およびそれぞれの基準項目に関する選択肢の好ましさをペアで比較する際に、図2のような導出スケールを用いることができる。

図2の上の例では、前処置と手技の重要度をペアで比較するためのものであるが、同じくらい、やや重要、重要、かなり重要、絶対に重要ないずれが該当するかを決め、さらにこれらの中からどうかを検討して、1-9のスコアを付ける。たとえば、前処置よりも手技の方が重要だと考えた場合、右の矢印の方向で重要のスコア5を選択する。このスコアは手技の方を前処置より5倍重要と考えるという意味になり、前処置は手技より重要度は1/5であるという意味になる。

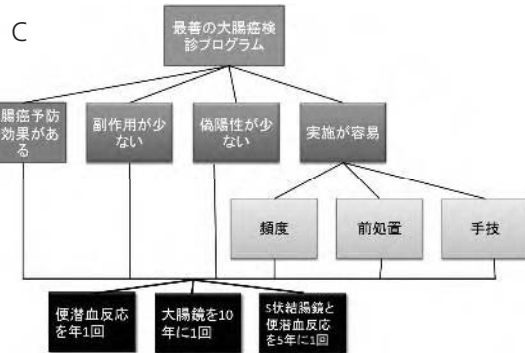
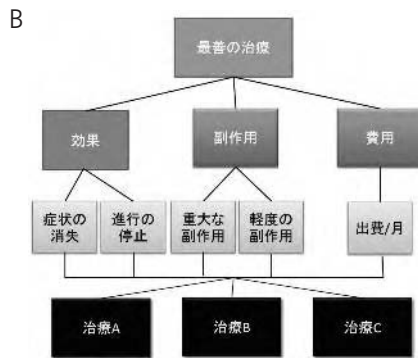
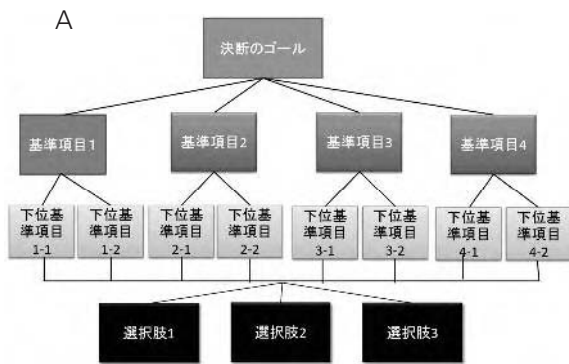


図1 Multi-criteria decision analysis (MDCA) モデル

選択肢の好ましさの判定は、図2の例では、手技について便潜血反応を年1回の選択肢と大腸鏡を10年に1回の選択肢をペアで比較した場合、便潜血反応を年1回の選択肢の方が絶対的に好ましいと考えた場合は、左向き矢印のスコア9を選択することになる。

このようにAHPではペアでの比較で、重みの値の比を決めて、その比の値から重みの値を割り出そうとする方法を用いる。その計算法としてマトリックスの計算としてEigenvectorからEigenvalueを求める方法などがある。ここでは、簡易法を用いて重みの値を算出する。

たとえば、4つの基準項目の重みを算出したい場合、図2の上の導出スケールを用いてペアで比較するが、表6のようなマトリックスを作成して、各ペアの比較のスコアを入力する。行の基準項目を列の基準項目と比較してどれくらい重要と考えるかを判定したスコアの値である。まず、対角線上のセルは同じ項目の比較なので、すべて1になる。大腸癌予防に効果があることを副作用が少ないことよりもやや重要であると考えた場合、すなわち3倍重要であると考えた場合、2行目3列目のセルに3を入力する。一方で、同じペアの比較が3行目2列目のセルにあるが、こちらは自動的に逆数である1/3の値に設定することになる。すなわち、対角線の上にあるセルの値を決めると全体のセルの値が決まることになる。

表6 基準項目のペアの比較

	大腸癌予防に効果がある	副作用が少ない	偽陽性が少ない	実施が容易
大腸癌予防に効果がある	1	3	5	3
副作用が少ない	1/3	1	3	1
偽陽性が少ない	1/5	1/3	1	3
実施が容易	1/3	1	1/3	1

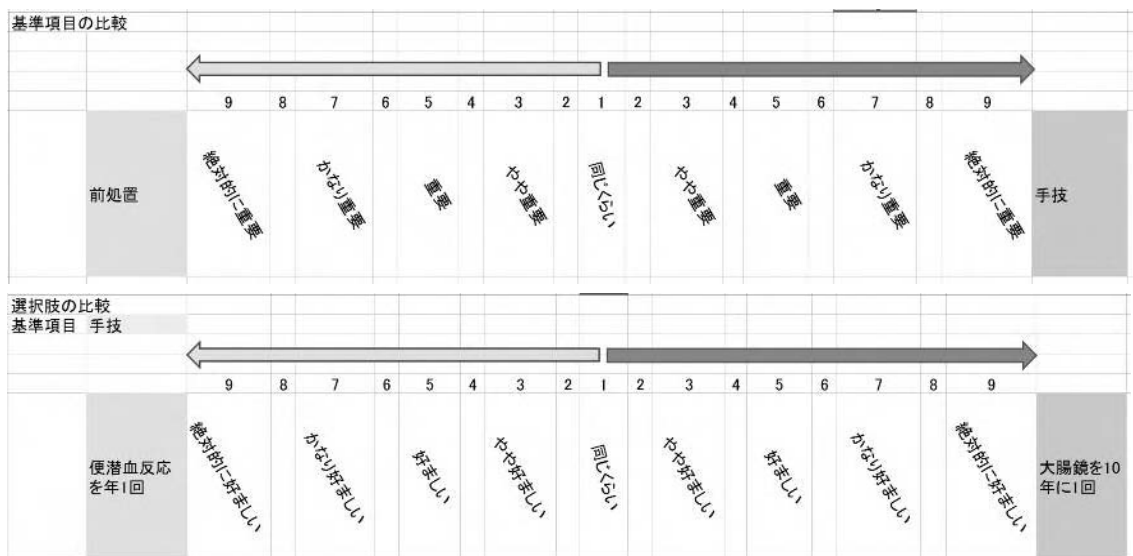


図2 基準項目、選択肢の比較のための導出スケール  
上は重要度を比較するため、下は好ましさ比較のためのスケールである

基準項目に関する選択肢の好ましさの判定についても同様である。図3に示す例では、大腸癌予防に効果があるという基準項目に関して、便潜血反応を年1回よりも大腸鏡を10年に1回の方がやや好ましいと考えたので、2行目3列目のセルの値は1/3としてある。このスコアの設定はエビデンスに基づいて行われる。それぞれの選択肢がどの程度の効果があるかを示すシステムティックレビューに基づくエビデンスから判定者がどの程度好ましいと思うかをスコアとして表すのである。ここでは、あくまでも例であるが、毎年の便潜血反応で大腸癌による死亡が33%減少し、10年に1回の大腸鏡で50%減少し、5年に1回のS状結腸鏡と便潜血反応で約40%減少するという前提で判定を行った。

選択肢	基準項目		
	便潜血反応を年1回	大腸鏡を10年に1回	S状結腸鏡と便潜血反応を5年に1回
便潜血反応を年1回	1	1/3	1/2
大腸鏡を10年に1回	3	1	2
S状結腸鏡と便潜血反応を5年に1回	2	1/2	1

図3 基準項目に関する選択肢の好ましさの判定結果

このようにペアでの比較で重要度あるいは好ましさを比として設定したのち、それぞれの項目の重みを算出する。簡易法の手順を以下に述べる

1. 各列の合計を算出する。
2. 各セルの値を各列の合計値で割り算する。
3. それらの値の行ごとの平均値を算出する。これが重みの値になる。

これらの計算はMicrosoft Excelなどの表計算ソフトで用意に実行可能である。4つの項目までの計算表を図4に示す。

ペアでの比較を行うと、全体として整合性が取れなくなってしまう可能性がある。それをチェックするのが整合性インデックスで、通常0.1以下であれば問題ないとされる。もし0.1を超えるような場合は、どこかのペアの比較が全体の順位と整合性が取れていない可能性があるため、再度評価を行う必要がある。

各基準項目、下位基準項目の重要度、各基準項目に関する選択肢の好ましさを判定したのち、総合スコアを算出して、総合判定を行う。総合スコアの算出は上記の順序法と同じ考え方で行う。実例を図5に示す。

この例は著者の価値判断に基づいた例であるが、大腸鏡を10年に1回受けるのが最善であるという結果になった。

The screenshot shows an Excel spreadsheet with the following data for three criteria:

- Criterion 1 (2 criteria):** Matrix with values 1 and 1. Row sums are 2, column sums are 2. Weight is 0.5, CI is 0.
- Criterion 2 (3 criteria):** Matrix with values 1, 7, 5; 0.143, 1, 0.5; 0.2, 2, 1. Row sums are 1.343, 10, 6.5. Column sums are 6.5, 10, 13.43. Weights are 0.73797054, 0.094435352, 0.167594108. CI is 0.007100295.
- Criterion 3 (4 criteria):** Matrix with values 1, 5, 3, 3; 0.2, 1, 1, 1; 0.333, 1, 1, 1; 0.333, 1, 1, 1. Row sums are 1.867, 8, 6, 6. Column sums are 6, 8, 6, 6. Weights are 0.540178571, 0.141389048, 0.15922619, 0.15922619. CI is 0.010946689.

図4 AHPによるペアの比較から重みと整合性インデックスConsistency Index (CI)を計算する計算表  
 ライトグレーで示す式は、左側の該当するセルに入力されている MULTI()関数は行と列の掛け算の合計を求める関数である  
 ライトグレーのセルに値を入力するとカラムRのグレーのセルに必要な結果が表示される

## まとめ

治療法や診断法などの介入によってもたらされる益と害を評価する際には、臨床研究によって示される効果の大きさと確実性の評価だけでなく、アウトカムの重要性の評価が必要となる。効果の大きさをどれくらい好ましいと思うか、アウトカムの重要性をどの程度に評価するかには価値観や嗜好が影響し、個人差がある場合が多い。個人差が大きい場合には、これらの評価を個別に行うのが望ましい。

しかし、一つの選択肢がすべての評価の基準項目においてすぐれているとは限らないので、合理的な判定が困難な場合が出てくる。そのような場合には、今回紹介した方法が有力なツールになると考えられる。

臨床決断 Medical decision making はエビデンスだけでなく、最終的には価値 Value に基づいて行う必要があると考えられ、価値に基づく医療の重要性が提唱されている<sup>4)</sup>。また、診療ガイドライン作成の過程では、エビデンスから決断へのプロセスで透明性を確保し、明確にする必要がある。このような場合も順位法や階層分析法は有力な方法になると考えられる。

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) のシステマティックレビューにおける益と害のアセスメントに関する報告書<sup>5)</sup>によれば、益と害の評価法として、今までに16の方法があることが報告されている。現状では、どの方法が最善かを決めるのは困難であるというのが彼らの結論であるが、ここで述べた順序法は実行が容易であり、AHPは理論的裏付けがしっかりしているという特徴があり、この特徴に基づいてどちらかを実施することが今後望まれるのではないかと著者は考える。

## 文献

- 1) Dolan JG: Multi-criteria clinical decision support: A primer on the use of multiple criteria decision making methods to promote evidence-based, patient-centered healthcare. Patient 2010;3:229-248. PMID: 21394218
- 2) Dolan JG, Boohaker E, Allison J, Imperiale TF: Patients' preferences and priorities regarding colorectal cancer screening. Med Decis Making 2013;33:59-70. PMID: 22895558
- 3) Eddy DM: Comparing benefits and harms: the balance sheet. JAMA 1990;263:2493-2505. PubMed: 2329639
- 4) Fulford KWM, Peile E, Carroll H: Essential values-based practice: Clinical stories linking science with people. 2012, Cambridge University Press, New York, US.
- 5) Boyd CM, et al: Methods for benefit and harm assessment in systematic reviews. 2012, AHRQ report.

66	総合判定									
		大腸癌予防に効果がある	副作用が少ない	偽陽性がない	実施が容易					
67										
68		0.517748258	0.129899826	0.228549652	0.123802					
69						頻度	前処置	手技		
70						0.6	0.2	0.2		総合スコア
	便潜血反応を年1回	0.174242424	0.744888023	0.075706215	0.086849	0.818182	0.773734			$=B\$68*B71+C\$68*C71+D\$68*D71+E\$68*(E\$70+E71+F\$70*F71+G\$70*G71)$
71	大腸鏡を10年に1回	0.522727273	0.082765336	0.681355932	0.60794	0.090909	0.08597			$=B\$68*B72+C\$68*C72+D\$68*D72+E\$68*(E\$70+E72+F\$70*F72+G\$70*G72)$
72	S状結腸鏡と便潜血反応を5年に1回	0.303030303	0.172346641	0.242937853	0.305211	0.090909	0.140295			$=B\$68*B73+C\$68*C73+D\$68*D73+E\$68*(E\$70+E73+F\$70*F73+G\$70*G73)$
73										

図5 AHPによる3つの選択肢の総合スコアによる判定の例  
左の方の各セルの値は、AHPによって算出した重みの値である。総合スコアは右側のセルに示す式で算出される



# 科学研究目的の変化

あいみっく \* 連載

## 論文発表の倫理 ③〇

山崎 茂明

Shigeaki Yamazaki

愛知淑徳大学人間情報学部 教授

### 1. はじめに

発表倫理をめぐる講演や学外講義の場で、時としてミスコンダクトの実態と問題点に関連し、根本的な質問を受けるときがある。そのひとつに、科学研究の目的は何かという指摘があり、個人的な感想を述べてみたい。

科学研究の目的やその位置づけは、時代や社会状況とともに変わるものである。人々や社会との関係性も変化するだけに、研究者が守るべき規範や行動様式を示す研究倫理も変わっていく。また、同時代のなかで、異なる文化に基盤を置いた、異なる研究倫理観が並存しているのかもしれない。目的や役割は変化するものであるだけに、初期の目的を確認することが出発点になる。

### 2. 知的好奇心からの出発

科学研究の目的を考えてみよう。ヨーロッパに富と変動をもたらした大航海時代をへて、経済的に豊かな市民階級が主要地域に出現してきた。17世紀の初期、オランダの市民たちは、画家に集団肖像画を描かせ、静物画を室内に飾るようになった。それまで、画家のパトロンは、宮廷や寺院であり、主に歴史画や宗教画、そして肖像画が生み出されてきた。経済的な富を得た人々が、日々の生活の豊かさを、絵画のなかに記憶させたといえよう。

科学が生まれた17世紀、その目的は、第一に「知的好奇心」を満たし「精神のやすらぎ」を得ることであり、高尚な趣味として考えられてきた。それが、「経済発展」や「生活の質」の向上、さらに「安全保障」の強化、という実益を目的とするようになっていった。米国大統領クリントンの明快な言葉が、科学政策立案のための基礎資料である“Science and Engineering Indicators 1998” (National Science Foundation) のOverview欄巻頭に掲げられていた。

「科学技術の改良は新しい経済発展の基盤となるだけでなく、さらにそれ以上の影響がある。科学技術への

投資は、より高い収入を得られる仕事、より快適な医療、より強固な国家的な安全、そしてすべてのアメリカ国民の生活の質に寄与する。新しい世紀の、世界規模での経済を活気付ける先端産業での主導権を維持するために、アメリカの能力として欠くことのできないものである」。

日本においても、1995年の科学技術基本法で、科学技術創造立国を目指し、さらにフロントランナーへと位置取りを変えることを宣言した。

### 3. 科学研究が生活を豊かにする

科学研究とその応用が人々に幸せをもたらした例に、ジョサイア・ウェッジウッド (Josiah Wedgwood, 1730-1795) の陶器製造<sup>1,2)</sup> が当てはまることを知ったのは、1995年の秋にロンドンのウエルカム医学史図書館に滞在していた時であった。ウィリアム・モリスのデザイン作品やコンスタブルの風景画で知られているヴィクトリア・アルバート博物館で、ウェッジウッド

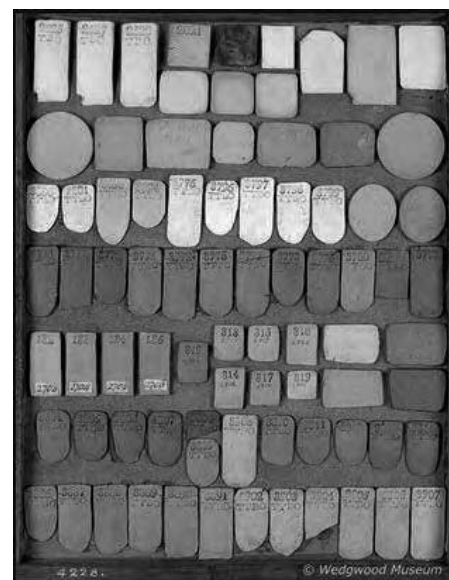


図1 ウェッジウッドの実験陶片  
作成番号、窯の記号、燃焼温度などが、陶片に示されている  
実験の詳細はExperimental Bookに記載している  
出典：www.gutenberg-e.org

特別展 (The Genius of Wedgwood) を偶然見る機会があった。ウェッジウッドは「女王の陶器」と呼ばれ王室に用いられたことをきっかけに、イギリスの家庭に普及していった。女王と同じ陶器を使用することで、人々は生活の豊かさを実感したかったのであろう。

このウェッジウッドの陶器製造の成功には、彼の科学者精神が反映していた。同じ色彩と強度を得るために、土や顔料による実験を繰り返し、その結果を Experimental Book (実験ノート) に記録し、最適な燃焼温度や時間などを明らかにした (図1)。また、正確な温度管理の必要から高熱温度計を発明し、1783年これらの業績で王立協会 (Royal Society) の会員に推薦され、その成果を1784年の Philosophical Transactions 誌に発表した。

実験成果をもとに質の高い同質の陶器を大量に生産し、地域を超え、全イギリスをマーケットとした。日本でも、褐色の麻から白い木綿への衣装の変化や、白色の地の瀬戸焼の普及などは、人々の心を明るくしたのであろう。それまで、生活に必要な物産は基本的に、各村や町での自給自足体制のもとで提供されていた。しかし、大量に優れた安価な商品が生産されるようになり、いわゆる近代資本主義経済の形成により、物流が全国的な規模で起き、運河の整備などが進行した。科学が経済発展の基礎となる図式を示す例に、ウェッジウッドの陶器製造はよく当てはまる。科学の成果が人々の生活の豊かさ結び付いた代表的な事例のひとつである。科学研究は、個人の趣味を超え、産業革命を支える知識基盤へと発展した。なお、ロンドンのブリティッシュミュージアムで、啓蒙主義ギャラリーの常設展示のなかに、ウェッジウッドの実験陶片を見ることができる。

#### 4. 科学研究を伝える

中世の学術世界では、学者はヨーロッパ各地の大学や寺院を訪問し、そこで保管されてきたマニュスクリプト (手稿本) と、書物の周辺や文末に記載された先人たちの注釈 (marginal note) を読むために旅をしていた。かれらは旅する学者<sup>3)</sup> (wandering scholar) と呼ばれた。旅を通じた学術情報の伝達は、ゆっくりとしたものであった。

近世初期になり、科学的な知見は、学会を中心に口頭で伝えられ、それが記録されるようになった。また、新しい発見や考えは、学術的私信 (scientific letter) により、個人やグループ間でやりとりされ伝播していった。王立協会の書記であったオルデンバーグ<sup>4)</sup> (H. Oldenburg) は、寄せられた手紙や、イギリスやヨーロッパに散らばったコレスポンデントからのニュースなどを、関心あると思われる人々に転送する役割を担っていた。近代的な郵便制度はまだ形成されていないが、オランダの哲学者であるスピノザとロンドンのオルデンバーグの間が、一般的に1、2週間を要していた。

速い例としては、二人の間が片道4日間で送られていた事例も、『スピノザ書簡集』<sup>5)</sup>の14と15書簡から見つけられる。しかし、私信では誰が最初の発見者かを、特定することが難しく、先取権をめぐる争いを解決できなかった。オルデンバーグは、協会へ送られてきた私信をもとに1665年に Philosophical Transactions を創刊し、科学情報を広く迅速に伝え、同時に先取権争いの混乱を収めることに成功した。

Philosophical Transactionsの創刊に二ヶ月先立ち、パリで書評誌の性格を持った総合誌 Journal des sçavansが刊行されていた。オルデンバーグは、世界最初の学術雑誌を手にし、Philosophical Transactionsを総合誌でなく、科学の発見と観察記録の掲載の場として発行することを決めた。なぜ科学的な内容に限定したのだろうか。当時のイギリスは、清教徒革命後の混乱期にあり、政治や宗教の話題は対立を増大させるからである。現代を例にすれば、戦後の東西冷戦下に政治的な対立関係にある研究者であっても、専門を同じくするものであれば、対立を超えて学术交流ができるのと同じである。科学は、さまざまな違いを乗り越えて、合意を形成することを可能にする方法である。

#### 5. 変わる目的と変わらない目的

科学や科学者集団、そして学会や学術誌が生まれた17世紀において、知的好奇心を満たし精神のやすらぎを得るという現在と変わることはない役割や目的があった。さらに、アインシュタイン (Albert Einstein, 1879-1955) も述べていたように、「科学のもっとも顕著な実際効果は、生活を豊かにするものの考案が可能になることです」<sup>6)</sup>という指摘に誤りはない。科学応用がもたらす豊かさの実現は、科学の発展によるものである。しかし、20世紀の二度の大戦には、多くの科学者が協力をし、重要な役割を演じたが、それと同時に生体実験を含む生命倫理違反を起こし、科学研究における逸脱行為やミスコンダクトも出現した。科学は巨大になり、人々がコントロールできる範囲を超えたのである。私たちは、科学研究の影響力が社会全体に浸透している状況下であり、個人としての科学へのこだわりや想いを忘れていたかもしれない。アインシュタインは、ひとりの科学者として、科学研究の目的を原点から問い返している。少し長いが、デュボスの『生命科学への道』<sup>7)</sup>のなかで言及されたアインシュタインの言葉があり、率直で飾らない声は共感を呼ぶ。

「人々を芸術や科学の道へ導く最も強い動機の一つは、厳しく苦しい、そして惨めでわびしい現実生活からの逃避であろう。あるいはまた、自由な欲望への束縛からの解放であろう。こうした消極的な動機に加えて、より積極的な動機もある。人は誰でも自分自身のため、どんな形であれ、明るくシンプルな世界を心に描きそれを追求する。そして現実の世界をそのイメージで置き換えようと望む。画家、詩人、思索的哲学者、

自然科学者たちは、みなそれぞれ方法は異なるが、この置き換えを試みている。自分を取り囲む渦巻きのような小さな現実の社会から離れて、心の安静と平和を得、明るくシンプルなイメージの世界を形づくるために、自分の精神の生活にかけるのである」。

## 文献・資料

- 1) Tames R. Josiah Wedgwood. Princes Risborough: Shire Publications Ltd, 1987, p.48.
- 2) Wedgwood. <http://www.wedgwood.jp/>[accessed 2015-1025]
- 3) Manten AA. The growth of European scientific journal publishing before 1850. In: Meadows AJ ed. Development of science publishing in Europe. Amsterdam: Elsevier, 1980, p.1-22.
- 4) 金子務. オルンデンバーグ. 東京：中央公論社、2005.
- 5) 畠中尚志訳. スピノザ往復書簡集. 東京：岩波書店、1958.
- 6) アインシュタイン A (中村誠太郎他訳). 晩年に想う. 東京：講談社、1971.
- 7) デュボス RJ. (柳澤 嘉一郎訳). 生命科学への道. 東京：岩波書店、1979、p.289.

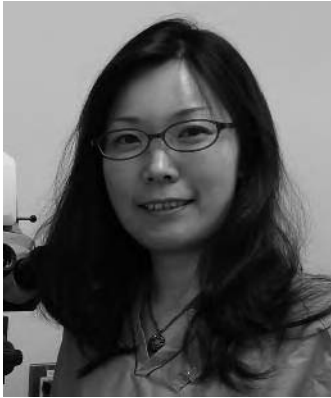
### 訂正のお知らせ

本誌掲載記事「山崎茂明. 訂正記事を透明化する. あいみっく,2015;36:68-70.」で、Kotzinらの調査結果を誤って記載してしまいました。執筆段階で自験例の数値と取り違えたものです。訂正記事に関する記事で訂正を出してしまい、著者として申し訳なく思います。 山崎茂明（記）

誤り箇所：70頁の「6. 訂正理由と発生場所」、上から14行から15行。

「1位は本文で40%、2位は著者欄で21%、そして3位は図表欄の16%という結果を発表していた。」

訂正箇所（下線部）：「1位は本文で51%、2位は図表欄で36%、そして3位は著者欄の6%という結果を発表していた。」



## 鈴木 仁美 先生

すずき ひとみ先生

*Profile Hitomi Suzuki*

### 現職

東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科 テニユアトラック助教

### 経歴

2009年3月 東京大学大学院 理学系研究科 生物科学専攻 博士過程修了  
博士(理)取得。  
2009年5月 ベイラー医科大学産婦人科 (Rajkovic研) 博士研究員  
2009年10月 ピッツバーグ大学 マギー婦人科研究所 (Rajkovic研) 博士研究員  
2012年8月 現職

### はじめに

私は大学院時代から現在まで、生殖細胞の研究を行っております。生殖細胞とは卵や精子の元となる細胞群の総称で、「種」の保存に必須ではあるが「個体」の生存には必須ではない、という点で生体を構成する他の細胞とは性質を異にしていると言えるでしょう。その特異性に魅せられて研究者としての道を歩き始めて、やっと10年が経過しました。進むべき方向を手探りしながらふらふらと彷徨い、それでも私がなんとか研究者として歩き続けることができているのは、頼りない私を心配しながら叱咤激励してくださる先生方と、共に励まし合いながら同じ道を歩いている仲間のおかげと、感謝の念に絶えません。自分の研究者生活を振り返るにあたって、幸せに仕事をしていくには「出会い」が如何に大切であったかをしみじみと感じています。今回は、まだ短くはありますが私の研究人生の中で出会った人・事・物について思いつくままに書いていこうと思います。

### 大学院 — 生殖細胞との出会い

私が修士・博士課程の5年間を過ごした国立遺伝学研究所(遺伝研)は関東と関西の狭間にあって、周りには自然が溢れ人工的な娯楽があまりないので研究に没頭せざるを得ない、素晴らしい場所にあります。俗世から隔絶された環境を刑務所になぞらえてか、研究所

に入ることを入所、卒業・就職して出ていくことを出所と言い習わしていました。私が入所した相賀裕美子先生の研究室には当時3つのテーマがあり、体節形成、心臓形成、生殖細胞形成のどれかを選択できました。正直に告白すれば、生殖細胞をテーマとして選択したのは他の2つが難しすぎて良く分らなかったからですが、それが生涯のテーマになろうとしているのだからまあきっと運命の出会いだったのでしょうか。私は生殖細胞特異的なRNA結合タンパク質NANOS3の機能解析を行い、なんとか3報の論文を発表することができましたが、力不足もあって、根本的な機能に迫ることは出来ませんでした。ただ良かったことは、手当たり次第色々なことに挑戦したおかげで幅広い実験技術を身につけることができたという点です。最近は何でも外注できますし、共同研究で他の研究者に依頼することもよくありますので必ずしも全ての実験を自分でできる必要はないかもしれません。しかし、一度自分で経験した物事に対しては想像力が及びやすいものです。Aを知りたければBという実験が使える、実はCも使えて、その違いは・・・といったことを素早く思いつくには、経験に勝るトレーニングはありません。「ちょっとやってみようか」とフットワーク軽く動けるのも利点です。もしこのコラムの読者に学生さんがいらっしゃるなら、頭の柔らかい今のうちに、恐れずに面倒くさがらずに色々な手法を学ばれることをお勧めします。

## 留学先探し

博士課程も3年の夏頃、さすがにのんびり屋の私もポストドク先探しに重い腰をあげました。とはいっても書いたメールは無精に2通のみ。1通は無視され、返事のあった1通がアメリカのAleksandar Rajkovic先生（以下Aleks）でした。貧乏学生で訪米する資金の無かった私を気遣って、Aleksは電話インタビューにしてくれたのですが、英語がまともに喋れなかった私には寧ろ高いハードルでした。Aleksの言うことが聞き取れずと同じことを3度繰り返させたのは、今でも赤面ものです。あまりの英語のできなさに失望されたのか、音沙汰がなくなり諦めかけていた頃、相賀先生が学会のついでにAleksと会ってきて下さることになりました。本当にどんな魔法を使ったのでしょうか。相賀先生が彼と会った翌日に「給料出してあげるからうちにおいで」というメールが来たのでした。恐るべし相賀先生の魅力！今でも頭があがりません。

## アメリカ留学 —医療につながる基礎研究とは

Aleks研究室ではマウス精巣と卵巣において生殖細胞特異的に機能している転写因子 SOHLH1の機能解析を行っていました。基礎研究がメインの研究室でしたが、Aleks自身は産婦人科医でもありました。ミーティング中に処置の指示を仰ぐ電話がかかってきて議論が中断したり、手術で彼が呼び出されてしまって中止になったりすることもしばしばで、常に「病院」の存在を身近に感じる環境でした。また、ベイラー医科大学でもマギー婦人科研究所でも、周囲の研究室の多くがいわゆるBench-to-Bedsideを目指していました。私はアメリカに行くまで医学には無縁な基礎研究生活をおくっ

ていましたので、「医療につながる基礎研究」が建前ではなく本音で行われていること自体が新鮮で、目から鱗の思いでした。マウス発生学のような基礎の基礎たる研究から如何に医療へつなげるか、という方法論を留学中に学んだことは、私の研究の方向性に大きな影響を与えています。

もうひとつアメリカで面白いと思ったのは「Genetic Services Coordinator」（以下GSC）の育成・活用システムが確立していることです。たとえば、研究者がある病態の患者さんの遺伝子を沢山集めて比較解析したい、という場合にGSCを雇用します。GSCは医師から紹介された、研究協力に興味のある患者さんと面談し、研究の趣旨や患者さんへの負担等々を説明するとともに、必要な書類手続きを一手に引き受けます。研究の進行とともに再度連絡が必要な場合にも、GSCが連絡と交渉を行います。医師と研究者の負担が大幅に軽減できるとともに、患者と研究者の間にGSCが介在することで個人情報適切に管理できる、というのがこのシステムの大きな利点です。アメリカではGSCの資格を取る2年間のコースが大学にあり、法的なことから基礎的な医学まで幅広く勉強するのだそうです。Aleks研でもGSCが1人いらして、早発性卵巣不全症が頻発する家系のSNP解析を行い、あがってきた原因候補遺伝子の機能を我々ポストドクや学生がノックアウトマウスで解析する、という形になっていました。聞くかぎり、日本では治験コーディネーターはいてもGSCは一般的でないようです。医師免許をもたない私のような研究者にとっては患者さんに関わる研究へのハードルは高くなかなか踏み切れません。日本でもGSCの需要はますます増えていくでしょうから、今後、教育システムも含めて制度が整って行くことを期待しています。



テキサスに赴任直後の歓迎会にて 写真右下が筆者、右上端がAleks

## 帰国

アメリカ生活も3年目に入りそろそろ帰国の算段をつけようかと考え始めた時、私の希望にぴったりなテニュアトラック助教の募集が東京医科歯科大学から出されました。着任は3ヶ月後。ちょうど研究所のフェロースhipを取ろうとしていたところで、論文をまとめるのにも1年はかかるだろう、という状態でしたので迷ったのですが、力試しのつもりで応募しました。ところが予想に反してあれよあれよという間に採用が決まり、しかも着任時期に全く交渉の余地がない、ということも判明しました。研究所のフェロースhipもとれて2年間の地位が保証されたところだったので、これまた大変悩みました。本当に悩みましたが、これを逃したらもう帰国できないかもしれない、と腹をくくり、フェロースhipの取得に尽力してくれたAleksに頭を下げ、帰国を決めたのでした。Aleksは最初こそ怒っていたものの、仁美が幸せになるなら、とマウスや抗体をいくつも譲渡して下さいました。「研究者一人では全てを明らかにすることは出来ないのだから、仲間と共同してやっていくことがサイエンスの発展につながるんだよ」といって、私の我が儘を寛容に許してくれた彼の助力がなければ、現在の研究基盤を確立することはできなかったらと思うと、感謝してもしきれません。3年たった今でも私の誕生日にはメールをくださり何くれとなく気にかけて頂いているので、結果をだすことで恩返ししなくては！と自分を奮い立たせています。

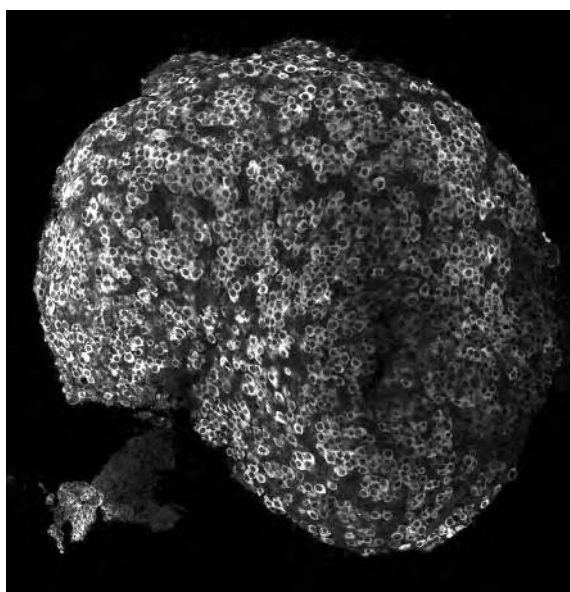
一方でテニュアトラック制度の柔軟性のなさには憤りすら感じます。他のテニュアトラック教員の方も状況は私と似たり寄ったりで、皆さん帰国までの時間が非常に短く、相当な無理をしたということでした。また、3月に着任して3月中に数百万円のスタートアップ資金を使い切らねばならなかった方もいて、一体なん

のための資金なのかと首を傾げてしまいます。日本型テニュアトラックの問題点は色々ありますが、「留学すると帰国できないから寧ろ損だ」などという風潮もある昨今、もう少し実用的で、海外留学者でも無理せず帰国準備ができるようなシステムへと発展させていくと欲しいと切に願っています。

## 現在の研究とこれから

私は現在、留学時代の仕事を下敷きにしてマウス卵巣の研究を行っています。卵巣には、卵の元となる未熟で小さな卵子が休眠状態で多く蓄積されています。それらは一斉に成熟するものではありません。大多数は休眠を維持しつつ少数が成熟過程にはいる、というサイクルを繰り返すことによって、健康なヒトの女性であれば40年近い期間排卵を続けることが可能になっているのです。もしこの休眠と成熟のバランスがくずれますと、一斉に成熟過程にはいつてしまったり、全く成熟しなくなってしまうたりして、排卵できなくなります。そうしますと不妊になってしまうだけでなく、ホルモンのバランスが崩れて骨がもろくなったり、認知症になりやすくなったり、様々な病気のリスクが上昇することがあります。私はこのような病態が若齢のうちにおこる早発性卵巣不全症の疾患モデルマウスを用いて、卵子の休眠と成熟のバランスがどのように保たれているのかを研究しています。

基礎研究に長く携わっていると、自分の研究が世の中に直接貢献することはない、というやや卑屈な思いに囚われがちになります。確かに私一人では決してBedsideへとたどり着くことは出来ないでしょう。しかし、今までとこれからのご縁のある方々とともに、今後数十年の研究生活のうちに、ヒトの病態との比較や治療法開発へとつなげて行ければと考えています。



マウス新生児卵巣の免疫染色像 まるで葉を繁らせた大樹のようで美しい

# ◆ 特集 がん登録 < 3 >

## 未来へ進め

### ～シンガポールの疾病登録に見る我が国のがん登録の近未来

国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部  
全国がん登録データセンター準備室

松田 智大

#### はじめに

全国がん登録開始の2016年1月まで残すところわずかとなった。事業が軌道に乗れば世界最大規模で全国単位のデータベースを構築することとなる。このような全国がん登録が実現している国は多くはなく、アジアにおいては韓国と台湾、シンガポールの3国だ。中でもシンガポールは、1968年のがん登録が開始され<sup>1)</sup>、国際がん研究機関（IARC）の刊行する5大陸のがん罹患（Cancer Incidence in 5 continents, CI5）の第1巻から、イスラエル、日本（宮城県）と肩を並べてデータが掲載されている数少ない国の一つである<sup>2)</sup>。

本稿では、筆者が2015年8月に視察した結果を基に、アジアのがん登録をリードするシンガポールを紹介しながら、がん登録等の推進に関する法律（以下 がん登録推進法）による2016年以降の日本のがん登録の姿を想定してみたい<sup>3)</sup>。

#### シンガポールがん登録の概要

シンガポールは、1965年にマレーシアから分離独立した都市国家であり、東南アジアに位置し、面積は約718km<sup>2</sup>、人口は2013年時点で約540万人である。日本でいえば人口は北海道や兵庫県ほどであるが、面積は東京都の区部より1割ほど大きい程度である。

1960年には既に、シンガポールではがんが死因の第1位であり、1968年のがん登録が発足した。2007年には、全国疾病登録法（National Registry of Diseases Act）が成立し<sup>4)</sup>、法的な根拠があたえられ、2009年には保健省の健康増進委員会（Health Promotion Board）の6部中の1つである全国疾病登録局（National Registry of Diseases Office, NRDO）が登録業務を担当することになった<sup>5)</sup>。NRDは、2015年時点でChow Khuan Yew部長の指揮下、疫学統計部門、登録業務部門、データマネジメント部門、管理・財務部門の4部門が置かれ、30名ほどのスタッフで運営されている。スタッフの教育には、米国の腫瘍登録士のプログラムをそのまま採用している。登録業務部門には、

直属で品質管理部門が置かれている他、がん、心筋梗塞（1987）、腎（1992）、脳卒中（2001）、臓器移植（2009）、外傷（2011）、先天性異常（2012）の7つの全国疾病登録分野があり、それぞれ開始されるに至った背景は異なるものの、部門として統一された事業が推進されている。日本の脳卒中登録や、世界的に名高いMONICA研究（Monitoring of Cardiovascular Diseases）など<sup>6)</sup>、一部の地域で研究的要素を含みつつ実施されているものはあるが、がん以外の疾病登録が制度的に実現しているのは稀である。登録データの27.7%はがんであるという。同部門のスタッフが横断的に登録業務を担当することには、データ管理、データ解析、質問対応等、同様の対応ができ、またデータ収集やITシステムを統一できるなど、利点は多い。しかしながら、スタッフが、全ての疾患に専門的な知識をもつことは困難であり、業務管理の煩雑さや、ITの仕組みに高度な処理能力が要求されるなどの課題もあるようだ。

日本においても、法制化されたがん登録に次いで、難病等、疾病登録に拡大する構想があることから、シンガポールの体制は参考にはなるが、現在の国立研究所の在り方から考えても、2016年に国立がん研究センター内に発足するがん登録センター（仮称）が、そのがん登録のノウハウを活かして他の疾患をカバーする組織に発展することは考えにくい。ただし、今後日本で疾病登録が設立されるのであれば、登録間での死亡情報の共有や、データベースの機器や電送網の統一は、現実的な選択肢であろう。

シンガポールのがん登録は、全国疾病登録法により、届出が義務化され悉皆登録が可能となり収集すべき情報の量と内容のコントロールもできるようになった。また、同法は、個人情報保護と安全管理措置、データ利用の明確さと透明性を担保して、法的根拠の確立の重要性を示している。全国疾病登録法の補助的な法令として、2009年8月1日に、がん届出規則が公布された<sup>7)</sup>。届出規則には、定義、届出方法、届出項目などが定められている。

## 情報の収集からデータベースへの登録まで

NRDOに提出される情報の形態は、紙か、電子データのいずれかである。データの受渡しは、電送、手渡し、又は追跡可能な郵送となっている。電子データは、暗号化されてネットワーク上にアップロードされる。これはE-notificationと呼ばれる方法で、安全性の確立した転送プロトコル (sFTP) を通じて、一例ずつの届

出の場合にはe-cancer届出票を利用し、複数症例の場合にはマイクロソフト社エクセルのスプレッドシート形式での提出となる(図1)。2005年頃から医療機関からの情報提供を想定して整備され始めた電送網を用いた、オンラインでの届出システムは、がん登録では2009年から運用されていて、紙の届出の減少に大きく役立っている。紙の割合は、2004年に全体の38%だったものが、2014年に13%にまで減っている。

図1 オンライン届出システムインターフェース (https://www.nrdo.gov.sg/)



在者のパスポート番号や、長期居住者の登録番号 (Foreign Identification Number, FIN) の番号を記載することになっている。ヨーロッパにおいて、スイスのように非常に多くの項目を収集している国もあるが、シンガポールでは、届出項目を拡大しようという要望も計画もないという。

法律により届出が義務づけられている腫瘍は、悪性新生物、上皮内がん、良悪不詳腫瘍、脳神経系その他中枢神経系に発生した全ての腫瘍となっていて、この点も日本と変わらない。シンガポールではいわゆる医療ツーリズムも盛んであるが、外国人についても登録している。

## データ管理

全国疾病登録システム (National Registry of Diseases System, NRDS) は、IBM社製のAIXで運用されるサーバで構築し、政府のデータセンターで、最高レベルのセキュリティをもって管理している。所在は非公開となっていて、データ分析は、サーバからラップトップコンピュータにデータをダウンロードした上で、オフラインで行われる。

提出された情報を整理し、インポートモジュールを介してNRDSへのインポートが行われる。医療機関からのデータ送信は毎月行われ、診断日又は治療開始から3か月後を届出のタイミングとしている。品質管理は、インポート又は入力時に行われ、重複症例の確認も行われる。この段階で、いわゆる出生・死亡登録と月次処理で照合し、個人情報の確認と、DCO症例の確定が行われる。

インポート後の照合の結果、新規のがん症例であれば、新規の登録を作成し、既登録の症例であれば、登録の更新を行う。品質管理において、登録情報が完全である場合にはそこで作業終了となるが、不完全である場合には情報の補完を行う。病院は国全体でおよそ8割が公立、2割が私立で、NRDOの登録業務部門スタッフは、公立病院に関しては、診療情報に直接遠隔アクセスすることができる。私立病院においては、研究員や登録業務部門スタッフが追加情報の提出依頼をする、若しくはリストをもって病院を訪問することで、データを補完することになっている。

尚、照合にはNRIC等、ID番号のみを利用しており、氏名は利用していない。ID番号にはチェックデジットが組み込まれており、また医療情報との関連でチェックされることから、記載ミスによる誤照合を防ぐことができる。登録に関する全ての書類にはID番号が記載されており、データ照合に利用されている。

## セキュリティと精度管理

2010年より、情報セキュリティマネジメントシステム (Information Security Management System, ISMS)

の発想を取り入れ、ISO-27001の認定をされている。ISMSの発想は、情報の集中化と、リスク評価、最小限の許容範囲にリスクを減少させる安全管理措置からなり、データを取り扱うものに対する教育を含んでいる。

データベースの暗号化にはハードウェアセキュリティモジュール (HSM) の技術を利用して、ACS (Administrator Card Set) やOCS (Operator Card Set) というICカード (又はUSBメモリ) 認証を採用し、暗号鍵の管理に物理的な安全管理措置を講じている。

システムセキュリティとしては、データ漏洩の技術的な防止と、許可されていない者にアクセスさせないことを重要視して対策している。データ送信では、発信元で暗号化され、宛先で複合化されるエンドツーエンド暗号化 (Oracle TDE Transparent Data Encryption) をもって対応しており、NRICなどの個人識別情報は、暗号化されるかスクランブルされて、匿名性を担保している。

NRDSへのアクセス状況の確認は毎月、監査証跡の報告は半年に一度、外部監査も定期的実施されている。全ての端末PCは、ハードディスクレベルで暗号化されている。オフラインPCは最も外部からの侵入等に脆弱であると考え、ACS、OCSを用いてアクセス制限することで、セキュリティを確保している。個人的な外部媒体を接続することは許可されておらず、暗号化の仕組みが組み込まれたNRDO指定のフラッシュドライブのみが使われている。さらに、物理的な安全管理措置として、NRDOの登録室には監視カメラも設置されている。

データ分析は、スナップショットファイルと呼ばれる断面的データを、毎年半ばにダウンロードし、パーソナルオラクルとMySQLサーバに移動して、STATA®などのパッケージを利用して分析を行う。NRDS上で分析を行わないことは、セキュリティ確保の意味合いが強いが、NRDSがもつ分析モジュールが柔軟性に欠けることもその理由であるという。定期的なスナップショットファイルの作成は、政府によるがん対策の急なニーズや、メディアからの質問への対応に迅速に応える意味でも必要な作業で、作成されたスナップショットファイルは、暗号化されて、分析を許可されたEメールアカウントに送られる。

何故がん登録のみにこれほどの予算を割き、厳重に管理するか、という問いに対しては、情報が高度にプライバシーに関わるもので、また、保険会社等にとっては、金銭的価値があるということが回答としてあげられる。病院等は、時に暗号化を忘れてデータ提出をすることがあるという。これだけのセキュリティ対策を講じていても、人的なミスにより情報漏洩などが起きるリスクはゼロにできない。

データの品質管理は、全国疾病登録法に基づいて行われている。精度指標は、非常に安定した推移を示しており、MV% (顕微鏡によって診断がされた症例の割合) は91%、DCO (死亡票のみの情報) は、1%とな

っている。診断から登録までの平均的な日数は2005年において、80日から160日、中間報告は6か月で行い、最終的な報告を1年以内に行われる。報告時にはデータベース上のICD-O-3からICD9に変換して集計している。

法律に基づいて、品質管理システム（Quality Management System, QMS）の発想が採用されている。「品質に関して組織を指揮し、管理するためのマネジメントシステム」と説明されるもので、責任の管理、情報源の管理、製品の実現過程、計測方法の分析とその向上を目指した、製造業などで、効率性や低価格等と表裏一体に、品質を維持する観点で採用されているもので、ISO9000シリーズとしてその規格が定められている。

## がん登録データの利用

がん登録データは、一般的ではあるが、罹患率、生存率、死亡率、有病数による負担を軽減することに用いられており、医療資源の配分や予測にも定期的にご利用されている。報告書は、NRDOのウェブサイトに掲載され、公表されている<sup>9)</sup>。このように、集計値は、外部に公開されており、公表値とオンデマンドで作られた個別データセットでは、利用方法や匿名化のルールが異なっている。個別データセット利用は、がん登録を初めとする全7登録合わせて毎年100件程度申請がある。がん登録でいえば、開始年の1968年データから全ての利用が可能だ。シンガポール大学医学部は、定期的ながん登録データの利用者となっている。

日本の地域がん登録のデータ利用は、都道府県によってその頻度は異なるものの、活発に行われてきた。NPO法人地域がん登録全国協議会の調査によれば、平成25年度の都道府県の地域がん登録データ利用申請数は全国合計で170件であり、7登録合計とはいえ、シンガポールのデータ利用頻度は遙かに高い。日本での定期的なデータ利用は、例えば東北大学であったり、大阪府立成人病センターであったり、放射線影響研究所が、データ作成の委託を受けていると同時に、利用者としてデータ分析をする役割も担っていることによる部分が多い。全国がん登録の開始に伴い、研究者に対して、データ利用の準備ができたので活用してほしいと受け身の姿勢を取るだけでは、法律の理念である積極的なデータ活用は実現しないかもしれない。

利用申請には、集計値と個別データがある。個別データは、NRDOの管理するデータのみと、利用者がもつ名簿データとNRDO管理データをリンケージしたデータの2種類を指す。個別データの解析は、研究者がNRDOに來訪して実施することになっており、しかもそこで扱うのは匿名化された個別データ、かつ出力は集計値のみと徹底している。個別データは、「NRDO Micro Access Lab」と呼ばれるオンサイトのデータ解析室で許可されている。設置されているPCは、USBポートが無効化されていて、インターネットからは隔離

された、スタンドアローンのネットワーク内に構築されている。

データ解析室のアイデアは、日本でも提案されたことがあるが、日本の人口の規模と居住地の分散、がん対策における均てん化を考えると、どの地方自治体でも、誰でもがん対策、がん研究ができるようにデータを提供する、があるべき姿であろう。匿名化の方針の明確化と、安全なデータ移送方法を確立した上でデータ提供体制整備を進めるのが、日本の方向性ではなかろうか。シンガポールにおいても、データ利用のニーズの高まりから、Staple datasetとして、一定の目的においては、匿名化個別データを提供する動きがある。国際的な研究（CI5など）は例外的に個別データの外部への提出が許可されている。匿名化の方法は、基本的には氏名、NRIC等の番号、診療録番号、住所などの削除であるが、その他にも日付は日が落とされ、生年月日や診断日の代わりに、年齢や期間等が提供される。外れ値や、5例以下の集計値は欠損値に置き換えられるといった処理がされる。

データの利用者を大別すると、保健省、研究者、病院の3者である。保健省は定期的に申請を行い、OECDや上記CI5等へのデータ提供、がん罹患や有病数の将来推計とそれに基づく医療資源の適正な配置、医療経済分析、病院等の医療の質の評価、がんの負担の評価などに利用している。近年では、DALYsやYLL、YLDの算出がされ、医療資源の配分に寄与しているという<sup>10)</sup>。日本においても、こうした研究は登場し始めているが、政策に反映されるまでには至っていない。NRDOの疫学部門が、国のデータ分析に携わっていて、登録部門等からは独立している。しかしながら、組織としての評価には、原著論文等、研究的要素は重視されないという。行政機関としてのがん登録という位置づけが明確化されていることは、研究団体が母体であることが多い欧米のがん登録とは一線を画している。人口規模が小さいことから、解釈は基本的にプールデータ対して行われ、5年ごとに、罹患率・率の詳細な解釈と、トレンド解析と生存率の報告がされる<sup>11)</sup>。因（ちな）みに、2010～2014年の報告結果では、男性では①大腸、②肺、③前立腺、④肝、⑤悪性リンパ腫の順で罹患数が多く、女性では①乳房、②大腸、③肺、④子宮体部、⑤卵巣の順となっている。

研究者の利用としては、近年では子宮頸がんを初めとしたHPV関連がんの研究、栄養素と乳がん罹患の研究などが進められている<sup>12,13)</sup>。コホート研究や、企業の社員データとの照合利用が多い。NRIC番号等の患者IDは、リンケージ後にはキーコードに変換され、研究番号は削除され、診断日等の開始日、生年月日の日を落とす等の処理がされて研究者に提供される。リンケージ処理にかかる時間はデータセットの規模にもよるが2～3週間である。病院の利用は、今後の患者数を推計するようなものから、研究者利用的なものまで幅広い。民間企業による個別データ利用は現時点で許可されて

いない。

データ利用における審査は委員会等の組織によるものではなく、保健省の内部での決裁となる。データ利用の申請があってから、保健省の許可が出るまでには1~2週間であり、急を要する際は1~2日で許可が下りる場合がある。データ利用申請は、オンラインで行われるが、紙の申請書にサインをし、スキャンしたものをメールで添付することでも可能で、申請書の「原本」は重要ではない。がん登録自体の電子化を急速に進める以上、それにかかる全ての事務が電子化されることはごく自然であろう。

利用許可を出す主体は保健省であり、第三者をメンバーとした審議会で利用や提供の許可が下りる日本の体制とは大きく異なる。提供するデータを匿名に限り、かつ個別データはオンサイトの解析室で行うことがその制度を担保しているといえるだろう。日本のがん登録推進法成立の過程には、患者の意向が強く反映されており、情報利用についての透明性を確保する方針がこうした仕組みの基となっている。

全国がん登録情報は、法第17条等によって、都道府県がん情報は、法第18条等に基づいて利用・提供が実施される。法第20条に基づく病院等への提供以外には、全て審議会等による申請への諾否が想定されているが、利用者にとっては、このプロセスの簡易性及び迅速性いかにによって、データ利用へのモチベーションが大きく左右されることになる。以前、日本の厚生労働省管轄の公的統計の2次利用は迅速性において悪評が高く、必然性がない限り、その利用が敬遠されてきた。全国がん登録のコンセプトが、電子化、迅速化であることから、データ利用・提供に関しても、そのコンセプトが貫かれることを期待したい。

もう一つの利用申請形態として、NRDOの管理する死亡データとの照合がある。利用者の所有する名簿データに死亡日と死因を付与して分析に利用するものだ。

National Death Indexと呼ばれる米国の仕組みを日本でも実現しようという構想は以前からある。シンガポールでは疾病登録がこの汎用的死亡データ利用を実現している。日本においても、死亡データの汎用利用は今後の大きなチャレンジとなる。

## データの政策活用

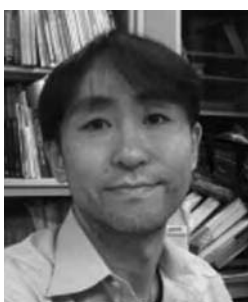
がん登録のデータは、計画、研究、評価、教育の4分野で積極的に活用されている。

「計画」としては、政府の「データシェアイニシアティブ」という分野を超えたデータ共有政策に利用され、data.gov.sgというサイトにて、毎年新規のデータが公表されている<sup>14)</sup>。このサイトでは、健康に限らず、開発、経済、教育、環境、財政、社会、技術、交通の分野での様々なデータが公表されていて、研究利用が促進されている。

シンガポール乳がん検診計画 (Breast Screening Singapore, BSS)、シンガポール子宮頸がん計画 (Cervix Screening Singapore, CSS) にもデータは利用されており、家族歴、職業、読影の技術などの分析がされている<sup>15)</sup>。検診受診割合は日本同様、決して高くないようであるが、例えば、がん対策の評価は、BSSの効果 (罹患率が上昇し、死亡率が下がる) を観察することによって行われている。

国が保有する他のデータベース同士のリンケージは実現に至っていない。法律同士の関係が問題となっている。日本においては、がん登録推進法が、他の情報

### ◆ Profile



松田 智大  
Tomohiro Matsuda

#### ◆ 略歴

- 学 歴** 平成4年3月 学習院高等科 卒業  
平成8年3月 神戸大学法学部 卒業  
平成10年3月 東京大学大学院医学系研究科国際保健計画学専攻  
修士課程 修了  
平成13年3月 東京大学大学院医学系研究科国際保健計画学専攻  
博士課程 単位取得満期退学  
平成15年6月 フランス・トゥールーズ第3大学医学部疫学公衆衛生学  
博士課程 修了
- 職 歴** 平成13年10月 フランス・タルン県地域がん登録 (INSERM U558) 研究員  
平成15年7月 国立保健医療科学院 疫学部 疫学情報室 研究員  
平成18年4月 国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部  
研究員 (旧 国立がんセンター予防・検診研究センター  
がん情報研究部)  
平成23年5月 国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部  
地域がん登録室長 (現在に至る)  
平成18年10月 神戸大学大学院国際協力研究科客員教授 (現在に至る)

源との連携を実現可能なものとしているため、統計法等、他の法律の改正のみで、今後実現に至る可能性は高い。

政府の保健医療PR活動には、より健康的なライフスタイルを、というものと、がん検診を受診勧奨するもの、がんの周知月間、などがある。がん登録データを一般の注目を集めるために利用しており、メディア対応チームを編成している。現状は、全国疾病登録法があるということが、がん登録を維持している。人々はがん登録や法律のことを概ね知っており、政策推進と安全管理のバランスが保たれている。国民は、医師や専門家がデータの利用をすることについて、一定の理解を示しているようだ。

## おわりに

シンガポールのがん登録はアジアでは最先端を走っており、学ぶべきところは多い。無論、都市国家としてのフットワークの軽さという他国にはまねできないアドバンテージはあるものの、ISOの取得や、製造業における品質管理手法の採用、米国の腫瘍登録士の資格の利用など、合理化、省力化できる部分では、大胆に既存の汎用システムを利用する割り切りが見られる。独自開発にこだわらず、既存のものを効率よく利用することは、日本でも見習うべきことであろう。

日本のがん登録はこれから世界的にも未知の領域に突入する。1億3000万人をカバーした疾患データベースを作成し、がん対策に活かすことができれば、超高齢社会を目の前にした危機的状況をも打開できるかもしれない。IT、緻密さ、オールジャパン等、日本が得意とするキーワードが全て含まれたがん登録事業は、世界の登録事業の試金石となるだろう。かつて先進的であった分野で他国に追い抜かれるケースは、学術、産業等多々存在する。しかしながらそれを取り戻すこともまた可能であることはスポーツでも証明されている。1950年代に開始された由緒あるがん登録事業の「お家芸復活」となるかは、我々日本人全員にかかっているのだ。

人口の高齢化に伴うがん患者の爆発的な増加と、人的・金銭的医療資源の不足は確実に訪れる事実である。現在の無作為は、数十年後につけとして確実に我が身に返ってくることになる。患者団体、国会議員、地方自治体、厚生労働省など多くの関係者が一肌脱いだことによって、がん登録推進法という小さいけれども偉大な一歩が刻まれた。未来に向けて歩みを進める義務を私たち国民は負っている。

## 参考文献

1) Shanmugaratnam K, Lee HP, Day NE. Cancer Incidence in Singapore 1968-1977 IARC, editor1983.

- 2) Cancer Incidence in Five Continents Vol. X. Lyon: IARC; 2014.
- 3) がん登録等の推進に関する法律, 111 (2013).
- 4) Singapore Government. National Registry of Diseases Act (Chapter 201B) 2007. Available from: <http://statutes.agc.gov.sg/aol/search/display/view.w3p;page=0;query=DocId%3A%22dfd93ab1-6a37-4a42-90af-b15a41279983%22%20Status%3Ainforce%20Depth%3A0%20ValidTime%3A20150307000000%20TransactionTime%3A20150307000000;rec=0;whole=yes>.
- 5) National Registry of Diseases Office. Available from: <https://www.nrdo.gov.sg/>.
- 6) Bothig S. WHO MONICA Project: objectives and design. International journal of epidemiology. 1989;18(3 Suppl 1):S29-37. PubMed PMID: 2807705.
- 7) National Registry of Diseases (Cancer Notification) Regulations, (2009).
- 8) 国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計研究部. 院内がん登録支援ソフトの提供. Available from: [http://ganjoho.jp/hospital/cancer\\_registration/registration03.html](http://ganjoho.jp/hospital/cancer_registration/registration03.html).
- 9) Singapore Cancer Registry. Cancer Survival in Singapore 1973-2012. National Registry of Diseases Office, Ministry of Health, Singapore, 2014.
- 10) Epidemiology & Disease Control Division. SINGAPORE BURDEN OF DISEASE STUDY 2010. Ministry of Health Singapore, 2014.
- 11) National Registry of Diseases Office (NRDO). Singapore Cancer Registry Interim Annual Report Trends in Cancer Incidence in Singapore 2010-2014. Health Promotion Board, 2015.
- 12) Bhoo-Pathy N, Hartman M, Yip CH, Saxena N, Taib NA, Lim SE, et al. Ethnic differences in survival after breast cancer in South East Asia. PloS one. 2012;7(2):e30995. PubMed PMID: 22363531. Pubmed Central PMCID: 3283591.
- 13) Li J, Koh WP, Jin AZ, Yuan JM, Yu MC, Butler LM. Calcium intake is not related to breast cancer risk among Singapore Chinese women. International journal of cancer Journal international du cancer. 2013 Aug 1;133(3):680-6. PubMed PMID: 23319293. Pubmed Central PMCID: 3727233.
- 14) Government of Singapore. data.gov.sg - Singapore's open data portal. Available from: <https://data.gov.sg/>.
- 15) Loy EY, Molinar D, Chow KY, Fock C. National Breast Cancer Screening Programme, Singapore: Evaluation of participation and performance indicators. Journal of medical screening. 2015 Dec;22(4):194-200. PubMed PMID: 26081449.



作・絵  
A. K.



編集後記

■2017年4月の消費増税時に財務省が導入をめざす「還付制度」。マイナンバー（個人番号）カードを持ち歩き買い物のたびに還付分をポイントとして蓄積、さらにマイナンバーに関する手続きに使うマイナポータルで一定期間ごとにオンラインで還付申請をするそうです。個人番号さえ知っていればカード交付は不要だろうと考えていたのですが、カードを利用する/利用しない、どちらを選んでもすっきりしない気分です。（あまのじゃく）

■品川プリンスホテル内にあるHAPUNAという店の食べ放題に行ってきました。売りの1つはゆで蟹ですが、どのお料理もとても美味しく、デザートは種類も豊富でショーケースから一つずつ取ってもらうスタイルでした。食べ放題の陥りやすいワナとして「盛りすぎ」がありますが、これは、視覚的に脳が「たくさん食べた」という錯覚に陥り満腹感につながるリスクがあるそうです。…と、たくさん食べるコツをかきましたが、食べ放題で1番大事なのは「苦しくなる前にやめておく」これですね！（スー）

■読書の秋、睡眠の秋など秋は「～の秋」と表現されますが、みなさんの秋はいかがでしょうか。私は週末に趣味のスポーツ自転車で美味しいと噂されるお店へランチに出掛ける「スポーツの秋」と「食欲の秋」を満喫しています。体を動かした後の食事の美味しさは格別で、ついつい食べ過ぎてしまうのですが、往復の自転車で摂取カロリーが帳消しになっていると信じて必死にペダルを漕いでいます…。（バクバク）

■先日、息子の中学校の文化祭に行き、男子校を満喫している息子を発見。大学1年生の娘は、12月の定期演奏会に向けて、猛練習中。「若いっていいな」と思ったら、実家の母は、最近始めたダンスの大会を観に北海道に行くと、えらく楽しみな模様。ラグビーファン歴65年以上の父は、ワールドカップ開催後も未だコーン冷めやらぬ様子。「老いて充実は尚良し」…老若男女に刺激され、来年は、「リア中」（リア充な中年）を目指します！（SNM48）

## 一般財団法人 国際医学情報センター サービスのご案内

(一財) 国際医学情報センターは慶應義塾大学医学情報センター（北里記念医学図書館）を母体として昭和47年に発足した財団です。医・薬学分野の研究・臨床・教育を情報面でサポートするために国内外の医・薬学情報を的確に収集・分析し、迅速に提供することを目的としています。

医学・薬学を中心とした科学技術、学会・研究会、医薬品の副作用などの専門情報を収集し企業や、病院・研究機関へ提供しています。またインターネットなどを通じて一般の方にもわかりやすい、がん、疫学に関する情報を提供しています。昨今では医薬品、医療機器に関する安全性情報の提供も充実させております。また、学会事務代行サービスや診療ガイドライン作成支援、EBM支援なども行っております。

### ファーマコビジランスサービス

#### ■ 受託安全確保業務

GVP省令に定められた安全管理情報のうち、「学会報告、文献報告その他の研究報告に関する情報」を収集し、安全確保業務をサポートするサービスです。

#### ■ Medical Device Alert

医療機器製品の安全性（不具合）情報のみならず、レギュレーション情報、有効性までカバーする平成17年度改正薬事法対応の市販後安全性情報サービスです。

#### ■ SELIMIC Web

SELIMIC Webは、国内文献に含まれる全ての医薬品等の安全性情報をカバーする文献データベースです。

#### ■ SELIMIC Web Alert

大衆薬(OTC)のGVPに対応した安全性情報をご提供するサービスです。

#### ■ SELIMIC-Alert (国内医薬品安全性情報速報サービス)

医薬品の安全性に関する国内文献情報を速報でお届けするサービスです。

#### ■ 生物由来製品感染症速報サービス

平成17年度改正薬事法の「生物由来製品」に対する規制に対応したサービスです。

### 文献複写・検索サービス

#### ■ 文献複写サービス

医学・薬学文献の複写を承ります。IMICおよび提携図書館所蔵資料の逐次刊行物（雑誌）、各種学会研究会抄録・プログラム集、単行本などの複写物をリーズナブルな料金でスピーディにお届けします。

#### ■ 文献検索サービス（データベース検索・カレント調査）

医学・薬学分野の特定主題や研究者の著作（論文）について、国内外の各種データベースを利用して適切な文献情報（論題、著者名、雑誌名、キーワード、抄録など）をリスト形式で提供するサービスです。

#### ■ 著作権許諾サービス

学術論文に掲載されている図や表を、自社プロモーション資料へ転載するために権利処理を行うサービスです。

### ハンドサーチサービス

#### ■ 国内医学文献速報サービス

医学一般（医薬品以外）を主題とした国内文献を速報（文献複写）でお届けするサービスです。

#### ■ 国内医薬品文献速報サービス

ご指定の医薬品についての国内文献の速報（文献複写）をお届けするサービスです。

### 翻訳サービス

#### ■ 翻訳:「できるだけ迅速」に「正確で適切な文章に訳す」

医学・薬学に関する学術論文、雑誌記事、抄録、表題、通信文。カルテなど、あらゆる資料の翻訳を承ります。和文英訳は、English native speakerによるチェックを経て納品いたします。

#### ■ 英文校正:「正確で適切な」文章を「生きた」英語として伝えるために

外国雑誌や国内欧文誌に投稿するための原著論文、学会抄録、スピーチ原稿、スライド、letters to the editorなどの英文原稿の「英文校正」を承ります。豊富な専門知識を持つEnglish native speakerが校正を行います。

### データベース開発支援サービス

#### ■ 社内データベース開発支援サービス

的確な検索から始まり文献の入手、抄録作成、索引語付与、そして全文翻訳まで全て承ることが可能です。

#### ■ 文献情報統合管理システム「I-dis」

開発やインフラ構築のコストを抑えた、ASP方式の文献データベースシステムをご提供します。文献情報以外にも、社内資料や資料などの管理が可能です。

#### ■ 抄録作成・検索語（キーワード）付与サービス

ご要望に応じた抄録を作成致します。日本語から英語抄録の作成も可能です。

#### ■ 医薬品の適正使用情報作成サービス

医薬品の適正使用情報作成サービスは「くすりのしおり」「患者向医薬品ガイド」等の適正使用情報を作成するサービスです。

### 学会・研究支援サービス

#### ■ 医学・薬学学会のサポート

医学系学会の運営を円滑に行えるように事務局代行、会議運営、学会誌編集などを承ります。

#### ■ EBM支援サービス

ガイドライン作成の支援など、経験豊かなスタッフがサポートいたします。

### 出版物のご案内

#### ■ 医学会・研究会開催案内(季刊)

高い網羅性でご評価いただいております。

一般財団法人国際医学情報センター  
<http://www.imic.or.jp>

お問合せ電話番号

営業課 :03-5361-7094

大阪分室 :06-6203-6646