[招待論文]

生命科学の研究倫理

なぜ不正が絶えないのか?

Research Integrity of Bioscience

Why Do Research Misconduct Happen and Never Be Stump Out?

榎木 英介

近畿大学医学部附属病院臨床研究センター講師

Eisuke Enoki

Lecturer, Clinical Research Center, Kinki University Hospital

Abstract:

STAP 細胞事件は社会的に大きなインパクトを与えたが、医学・生命科学分野における論文捏造事件は多数発生しており、この事件のみの特性に注目するだけでは、問題は解決しない。医学・生命科学分野における研究不正発生率は、研究者比に対する発生率だけみれば、決してほかの分野から突出しているわけではないが、実数は全分野中最大である。著者は、医学・生命科学分野における過度なポスト、研究資金獲得競争、過度なインパクト・ファクター重視、画像加工の容易さといった外的な要因が、研究不正発生に大きな影響を与えていると考える。

During last decade, number of research misconduct in life science, such as STAP cell case, has been increasing in Japan. Although the rate of incidence of misconduct in life science is less than some fields, the number of misconduct is highest. I discuss here the reason why so many misconduct have been happened in life science (includes medical science) resent years. I consider that the factors affecting misconduct in life science are readiness of image manipulation, excessive competitiveness for research funds and tenure posts in life science, and side-effect of impact factor on evaluation of researchers. I conclude here that the structural reform of science policy and custom of researchers must be required to reduce misconduct.

Keywords: 研究不正、研究倫理、STAP 細胞事件、インパクト・ファクター

research misconduct, research integrity, STAP cell case, impact factor

1 はじめに

2014年1月にNature 誌に発表された、STAP 細胞に関する2報の論文は、タブロイド紙やテレビのワイドショーにさえ報道されるなど、社会的に高い関心を呼んだ。弱酸につけるだけでマウスのリンパ球が様々な細胞に分化できる「多能性」を獲得できるという、あまりに画期的な内容もさることながら、論文の筆頭著者が30歳の女性研究者であった点などがこうした高い関心を呼び起こしたといえる。筆頭著者である小保方晴子氏が、祖母からもらった割烹着を着用し、ムーミンのキャラクターが貼られたピンク色の研究室で実験を行うことも公開され、報道は加熱した。小保方氏がつけていたアクセサリーが品薄状態になるなど、研究以外の部分でも関心を呼び、まさに「スター誕生」とでもいうべき状態であった。ノーベル医学生理学賞は確実などという意見も飛び交った。

しかし、その熱狂は長くは続かなかった。同年2月初旬には早くもインターネット上で画像の切り貼りや文章の盗用が指摘され、論文に記された研究内容が虚偽である疑惑が高まっていった。小保方氏や共著者たちが記者会見を個別に開くなど異常な事態が進行し、報道も加熱した。報道はプライベートな部分を暴くようになり、もはや科学者コミュニティを離れて社会現象になってしまった。所属機関である理化学研究所が研究不正を認定し、同年7月にNature 誌に掲載された2報の論文と、その後出された実験手法に関する論文の計3報は撤回された。

その後、論文の一つで責任著者であった笹井芳樹博士が自死をとげた。また、その後小保方氏の博士論文に不正行為があったことが認定され、博士号が取り消され(一年間の猶予付き)、検証実験(再現実験)が成功せず、STAP細胞として保存されていた細胞が ES 細胞であったことが明らかになり、研究不正が追加で認定された。

この一連の過程をSTAP細胞事件と呼ぶことにする。このSTAP細胞事件が科学者コミュニティに与えた影響は甚大であった。生命科学の研究が、データのチェックや再現性を重視しない杜撰なものであったことが明らかになり、研究内容に対する信頼性は低下した。また、こうした研究に多くの予算が投じられていることに対し、懐疑的な目が向けられるようになった。小

保方氏に対する指導体制が極めて杜撰で、ほとんど放置されていたことや、理化学研究所に採用される過程も不透明で恣意的なものであったことが明らかになった。こうしたことは、日本の研究者育成システムや、研究者採用過程に大きな問題があることが白日の下にさらされる機会になったと言ってもよい。こうした批判を受け、理化学研究所は発生再生医学研究センターを改組し、また組織改革に乗り出すなど、変革を迫られることになった。

現段階では、小保方氏を始めとする論文の著者らや理化学研究所に批判が集中している。これはある意味当然のことではある。事件発生の原因を探る上で、当事者たちの動きや所属機関の対応に注目が集まるのは当然であり、綿密な検証が必要であるのはいうまでもない。しかし、批判がこれらに集中するあまり、事件の発生に背景にあるものに目がいかなくなってしまうのは大きな問題だ。意図的か否かは不明であるが、報道などがSTAP細胞事件を著者や理研の問題のみに矮小化させる方向に向かっているようにも感じる。

理化学研究所が STAP 細胞論文の研究不正の調査報告を発表した同日の2014年12月26日、東京大学も加藤茂明・分子細胞生物学研究所元教授の論文不正に関する最終調査報告を発表した(東京大学,2014)。関わった人数や組織的関与、研究不正があると認定された論文数等は STAP 細胞事件の比ではない。しかし、記者会見に集まった報道関係者の数は理化学研究所の発表の記者会見のほうが多かったという。また、2015年1月には、京都大学、大阪大学、京都大学を中心とした有力大学の研究者が執筆した論文およそ80報に画像の切り貼りなど不適切な点があることが、インターネット上で指摘された。これらは文部科学省に告発され、各大学で検証作業が始まっている。これらは、報道はされたものの、STAP 細胞事件に比べると社会的関心は低い。報道量や社会的関心と研究不正の質量は必ずしも一致していないのだ。

研究不正に社会的関心が集まった今こそ、報道量や個人の属性等に惑わされず、研究不正の実態を冷静に分析し、対策を立てることが必要である。そこで本稿では、医学・生命科学に焦点を絞り、研究不正の現状を概観すると同時に、研究不正が発生する背景を推測したい。そして、これらにもとづいて、研究不正の発生を抑制し、発生数を減少させる対策について検討したい。

2 医学・生命科学における研究不正の定義と発生状況

2.1 研究不正とは~定義

ここで、研究不正とは何かを定義する(山崎,2002; 黒川ら,2006)。英語では研究不正のことをミスコンダクト(misconduct)という。日本語の研究不正という言葉には、英語のミスコンダクトより強いマイナスの印象があり、あたかも法律上の問題であるかのような誤解を与えるため、日本学術会議などは研究不正をカタカナでミスコンダクトと呼称している。本稿では研究不正と呼ぶ。

狭義の研究不正は、捏造(fabrication)、改ざん(falsification)、盗用(plagiarism) の3つとされている。英語の頭文字をとってFFPと呼ばれることが多い。捍 造とは、存在しないデータを都合よく作成し、それらを記録し報告すること、 改ざんとは、調査対象、装置、プロセスなどを操作したり、データを意図的 に変更したり除外すること、盗用とは、他人のアイディア、プロセス、結果、 言葉などを、適切な了承を得ずに流用することとされる。文部科学省はFF Pを「特定不正行為」と呼び、大学等の組織的対応が必要であるとしている。 ステネック (2005) は、FFP の対極には「責任ある研究活動 | (RCR: Responsible Conduct of Research)、すなわち「研究者のプロフェッショナル としての責任をまっとうするやり方で研究を遂行すること」があるとする。 ステネックは、FFP と RCR の間には「疑わしい行動」(QRP: Questionable Research Practice) があり、FFP と RCR の間は連続であるという。STAP 細 胞事件でも問題になった、不適切なオーサーシップ(研究にかかわっていな いのに論文の著者になる)や、個人情報の不適切な取扱い、プライバシーの 侵害、研究資金の不正使用、論文の多重投稿、先行研究の不十分な調査、自 説に有利な実験結果の選択的な発表や誇張、自説に不利な実験結果の非開示 や発表遅れなどが含まれる。ステネックは、「「疑わしい行為」は、その行為 の生じる背景や時代、地域や民族、社会環境、結果として生じる科学的・社 会的・経済的影響などによって判断がわかれ、明確な線引ができないことも 多い。したがって、科学者は、行動の是非についての判断とともに、あるい はそれ以上に、その判断にいたった倫理的理由や考え方(Ethical Reasoning) を最重視すべきである」と指摘する。

こうしたことは、証明書に使用する写真の許容範囲に例えられる。こうした写真は素顔がもっともふさわしいが、顔の基本構造がわかる程度の化粧は許されると考える人は多いだろう。しかし、化粧の仕方によっては素顔が分からない。このように、適切な加工と過剰な加工の境界は曖昧である。東京大学分子細胞生物学研究所の元教授、加藤茂明博士は、研究不正が指摘されたとき、メディアの取材に対し、「今回問題になっている不正箇所の多くは、図表を良く見せるためのお化粧と理解している。」と述べていた¹。しかし、その後の調査では、「お化粧」とされた画像の加工は、捏造、改ざんであると認定されている。このように、FFPのみを研究不正とし、それ以外を問題なしとするのには、大きな問題がある。

2.2 研究不正の事例検討

ここで、研究不正の事例について、近年の日本の事例を中心に取り上げたい(ブロード(牧野訳),2014)。理化学研究所の研究者が血小板の形成に関わる論文のデータを改ざんした事件(2004年)、大阪大学医学部の学生がデータをねつ造した事件(2005年)、東京大学の研究者が、論文の再現性、信頼性がないとして、懲戒解雇された事件(2006年)、大阪大学大学院生命機能研究科の研究者が、自分の研究データが改ざんされ、勝手に論文として投稿されたとして、研究室で自死した事件(2006年)、東邦大学准教授の172報にも及ぶ不正論文事件(2012年)、東京大学分子細胞生物学研究所の研究者の論文に、画像の切り貼り、画像の流用、画像の過度な修正などがあったとして、33報の論文に不正行為が認められた事件(2014年12月最終報告)など、枚挙にいとまがない。

製薬メーカーが関わった臨床研究でも、多数の研究不正事例が発生している。ノバルティスファーマ社が開発したアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬である高血圧治療薬ディオバン(一般名バルサルタン)に関する事件はその典型である(厚生労働省,2014)。2000年に高血圧治療薬として承認された後に臨床研究が行われ、「脳卒中や狭心症等の発症について、ディオバン投与群はディオバンを含む ARB 以外の高血圧症治療薬投与群よりも抑制した」と論文が Lancet などの一流医学雑誌に掲載された。しかし、調査によりこれら

の論文に不正行為があったことが認定され、論文は撤回された。この背景には、利益相反があったとされる。ノバルティス社は京都府立医科大学に総額約3億8千万円、東京慈恵会医科大学に約1億9千万円を奨学寄附金として寄付するなど、各大学に金銭を渡していた。この上、元社員(逮捕)が大阪市立大学非常勤講師の肩書で研究に深く関与していた。ノバルティス社は、薬の市場獲得競争が激しく、自社製品の差別化につながる科学的根拠があれば、販売競争を優位に進められると考えていた。一方大学では、各大学の教授は着任したばかりで、組織の結束力を高めるため成果が必要であったという。ノバルティス社から提案された大規模臨床研究は教授にとっても魅力的だったのだ。双方の利害が一致した結果、研究不正事件が発生したのだ。

2.3 研究不正発生状況

松澤 (2013) によると、生命科学系で発生する研究不正数の割合は 37.7% であり、自然科学系に限れば 74.1% になる ²。しかし、生命科学は研究者人口も多く、研究者発生率は必ずしも突出しているわけではない。人文社会科学系の研究者あたりの発生率は生命科学系を上回る。その点に留意しつつ、生命科学系の研究不正の特徴を考察したい。

日本分子生物学会は、大学院生を含めた学会員 1022 人にアンケート調査をおこなった。「研究不正を目撃などしたことがありますか?」との質問に対し、10.1%が「所属する研究室内で実際に目撃、経験したことがある」と回答し、6.1%が「所属する研究室内で噂があった」と回答した³。さらに、「近傍の研究室内からそのような噂を聞いた」に回答した研究者は 32.3%にも達した。

アメリカにおいても、生命科学系における研究不正行為の広がりがうかがわれる (Martinson, 2005)。生命科学系の研究者を対象とした匿名のアンケート調査では、2002年までの3年間に研究データのねつ造や加工をした者が0.3%、他人のアイディアの無断盗用が1.4%と、FFPを行った者の数は少なかった。しかし、QRPに相当する行為に関しては、これまでの自身の研究に矛盾するデータを隠蔽した(6.0%)、論文執筆者を不適切に表記した(10.0%)、研究費のプレッシャーが原因で、研究デザインや研究方法、他の研究者の異常なデータやおかしな解釈を見逃した(12.5%)、研究結果を変えた(15.5%)

といった結果となった。

また、臨床生物統計学国際学会の調査では、会員の51%が少なくとも一回以上の重大な不正行為を目撃しており、31%は研究不正が起こるか、または起こりそうなプロジェクトに従事、13%は研究不正を依頼されたという(白楽,2011)。

生命科学に関する研究論文の再現性が低いことも知られている(Wadman, 2013)。製薬メーカー、バイエル社が調査したところ、67の社内プロジェクト中3分の2のプロジェクトで、臨床実験の再現性を確認できず、バイオ企業アムジェン社の調査では、がんに関連する53の著名論文のわずか11パーセントしか再現できなかった。さらに、サイエンス・エクスチェンジ社のエリザベス・アイロン氏によれば、22,000論文の著者に対し、同社が論文の内容の確認保証サービスを提供するとしたら利用するかと聞いたところ、2,000論文の著者しか、同社サービスの利用を検討すると答えなかった。MDアンダーソンがんセンターの調査では、回答者の半分が再現性の確認作業に失敗した経験を持つという。再現性がない、イコール研究不正ではないが、その中には相当数の不正が紛れている可能性がある。

論文雑誌に掲載されたものの、撤回されるバイオ系論文は年々増加している(Grieneisen ら,2012)。山崎(2013)の方法により、著者が医学生物学の論文データベース PubMed で撤回された論文を検索したところ、2015 年 2 月 20 日現在で累計 3734 件あった(検索ワード retraction of publication、検索タイプ publication type)(表 1)。近年撤回論文が少なくなっているようにみえるが、今後撤回される論文がある可能性もあるので、留意が必要である。

山崎(2013)によると、撤回論文の掲載誌で一番多いのは Science、2 位が Proceeding of the National Academy of Science (PNAS)、3 位がネイチャーと、著名誌が並んでいる。生命科学系のトップジャーナル、Cell 誌も6 位に位置 する。また、日本からの撤回論文の割合は、全出版論文における割合よりや や高いという。Fang ら(2012)によると、撤回された論文の理由は、43.4% がねつ造によるもの、14.2%が重複出版によるもの、9.8%が盗用によるものであり、これらを合わせると 67.4%に達する。

また、その薬に有利な結果が出れば論文が出版されるが、副作用などの否

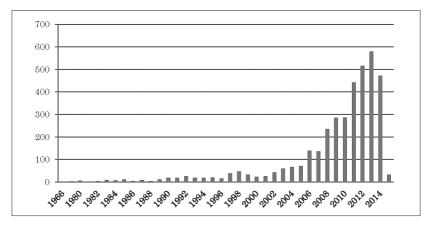


表 1 撤回された論文数 (2015 年 2 月 20 日現在) 縦軸 ; 件数、横軸 ; 年

定的な結果は出版されない傾向があることが明らかになっている。これを出版バイアスという。アメリカ食品医薬品局 (FDA) に登録された抗うつ剤の臨床試験で、その薬に不都合な結果が出た臨床試験の 67%は論文が出版されず、21%は逆に有効であるとの結論で論文が出版されたという (Turnerら, 2008)。製薬メーカーとの金銭的なつながりがあるメタ・アナリシス (複数のランダム化比較対象試験を統合し分析すること) 論文は、研究結果に関しては製薬メーカーに有利になっているわけではなかったが、論文の結論が製薬メーカーに有利になっていたという報告もある。

2.4 政府の対応

2006 年、大阪大学等で発生した研究不正事件を受けて、文部科学省、科学技術・学術審議会研究活動の不正行為に関する特別委員会は「研究活動の不正行為に関する特別委員会報告書一」を公表した。その後 STAP 細胞事件やバルサルタンに関する不正事件を受けて、文部科学省は 2014 年、「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」を改訂した 4 (施行は 2015 年 4 月 1 日から)。このガイドラインでは、不正行為の事前防止のための取り組みとして、「研究倫理教育の実施による研究者倫理の向上」、「大学等の研究機関における一

定期間の研究データの保存・開示」が挙げられており、研究活動における特定不正行為への対応としては、「大学等の研究機関、配分機関における規程・体制の整備及び公表」と「特定不正行為の告発の受付、事案の調査」を求めており、大学等の組織的対応を促している。また、捏造、改ざん、盗用の「特定不正行為」を行った研究者や所属機関に対しては、競争的資金等の返還、競争的資金等への申請及び参加資格の制限が課されることになる。

また厚生労働省は「研究活動の不正行為への対応に関する指針(平成 19 年 4 月 19 日 科発第 0419003 号厚生科学課長・医政病発第 0419001 号国立病院課長決定)」を制定して、不正対策を行ってきたが、2014 年に「厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」(平成27 年 1 月 16 日科発 0116 第 1 号厚生科学課長決定)を制定した 5。これは文部科学省の「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」を踏まえたものとなっている。

以下では、研究不正を行う動機の背景にある、生命科学特有の構造的問題 について考える。

3 医学・生命科学研究が抱える問題点

3.1 人はなぜ不正行為を行うのか

白楽(2011)は研究者が研究不正のみならず、様々な事件を起こす理由として、「不注意・ミス」、「無知」、「規則・規範の問題」、「信念・思い込み」、「トク・快楽」、「狂気」、「研究者特殊感」の7つを挙げる。この7つの理由を考えると、研究不正のメカニズムがよく理解できる。

「不注意・ミス」は誰にでも起こりうる。ルールを知らないことにより起こる「無知」も不正を起こす。「規則・規範の問題」は、かつては問題ないとされたことが、ルール変更や時代の流れで問題とされる場合などに当てはまる。例えば画像加工のルールは、画像加工ソフトの発展に伴い作られてきた。「信念・思い込み」は、データを都合よくピックアップしてしまう心理バイアスの問題として捉えられる。研究者は常に「信念・思い込み」に注意する必要がある。上記は研究者を教育することである程度減らすことができるだろう。

逆に「狂気」による事件は防ぐことが難しいかも知れない。事件を起こす

ことにより自分の人生が破壊されてしまうと分かっていても、人は事件を起こす。新聞、テレビを毎日のようににぎわす事件は、まさに「狂気」と言ってよいものばかりだ。STAP 細胞事件もここに分類されるのかもしれない。

「研究者特殊感」は、医学部に所属する医師の研究者に多いとされる。医学部の医師免許を持った教員には、ほかの研究者とは異なるという意識を持ったものが多いとされ、ルール違反を犯しても罪悪感が乏しいという。生命科学系の研究不正の多くが医師、あるいは医学部所属の研究者により行われることは、「研究者特殊感」が研究不正の発生に影響を与えているからかもしれない。

不正行為を考える上で最も問題となるのが、「トク・快楽」である。不正 行為を起こす者の多くが確信犯であると推定される。つまり、その行為がル ール違反であることを自覚しながら、その行為を行うことで得られるものが、 発覚し罰を受けるリスクを上回ると判断する場合、人は不正行為を行う。研 究者たちは研究費、ポスト (地位)、そして注目を集めるという快楽 (名誉) といった利益を求めて研究不正を行うケースが多い。

不正行為を行うことにより生じる利益、「トク・快楽」を R、発覚率を F、発覚した際の罰則を P、不正行為を行うことの難易度を D、かつ個々の倫理 観を定数 a で表すとすると、研究不正が発生するためには、R > aFPD となる必要がある。R も F も D も分野による違いが大きい。R に関与するファクターは、研究費、ポストの獲得率 (競争率) である。罰則 P が厳しくなったとしても、不正行為を行うことによる R が大きければ、あるいは F が低ければ、不正行為が起こる可能性が高まるのだ。

研究者一人あたりの研究不正発生率は、人文社会科学系の一部の分野のほうが生命科学系より大きいが、人文社会科学系の一部の分野は、大学が刊行する紀要に日本語で論文を掲載することが一般的であり、その場合発覚率下が低いと考えられる。また、データを提示するより、文章による考察が主体を占める部分も多く、他の文献から文章を盗用して体裁を整えるというケースも多いと推定される。故に「トク・快楽」が低くても不正行為を行う研究者が多いのかもしれない。

東京大学分子細胞生物学研究所の加藤茂明元教授の研究室で発生した事件

は、一流論文雑誌に掲載された論文 33 報に不正があることが明らかになったが(東京大学,2014)、これらの一流論文雑誌に掲載された際の利益は限りなく大きい。競争的資金等の申請や、ポストの獲得等に有利になる。もちろん、注目を集める論文は不正行為の発覚率が高まるものの、利益がそれを上回ると研究者が判断することが、不正行為を誘発する原因になっているのだろう。定数 a は、個々の倫理観を表す数値であり、a は倫理教育等である程度高めることができると推定されるが、個々が a を定めるまでには、幼少期からの教育も関わっており、研究者育成過程の教育のみでは対処しきれない。

3.2 生命科学研究が持つ技術的側面

生命科学を含め、実験を行う分野で不正が発生しやすい印象がある。物理学で発生した「史上最大の捏造」と呼ばれた、ヤン・ヘンドリック・シェーンの論文捏造も、実験を主体とした分野で発生した。実験には技術的な限界があり、毎回同じデータが出るわけではない。実験を行った者の技術の未熟さの問題、試薬の調整の微妙な差、あるいは天候等が実験に影響を与える。本来の作業仮説から外れた「異常値」が検出された場合の対応が、結論を大きく変えることもある。異常値だけを取り出すか、異常値を対象から外してしまうかで結論は変わる。作業仮説に合致するデータだけを恣意的に集めることも可能になる。多数の実験を行い、たまたま作業仮説に一致した写真やデータは「チャンピオンデータ」と呼ばれるが、再現ができない論文には、「チャンピオンデータ」が含まれている可能性がある。作業仮説を盲信するあまり、都合のよいデータを意図的ではないにせよピックアップしてしまう可能性もある。実験データを適切に扱えない研究者が少なくない背景には、生命科学の研究者に統計学、疫学の知識不足が影響しているとの指摘もある(津田、2013)。

更に、デジタル化が進んでいることも、大きな影響を与えている。デジタルデータを加工するのは容易であり、画像の切り貼り、コントラストの調整、目的の部分のみ色を強調し、不必要なデータを取り除くといったことが可能だ。Takezawa (2014) は「2000年~2006年のNature 誌 302件において、20件6.6%が画像加工の可能性が高いという結果となり、画像加工の可能性が示

唆されるものも合わせると、72 件 23.8% もの論文が該当した」ことを明らかにした。

こうした状況をふまえ、現在、論文誌の多くが論文投稿規程にて注意喚起を行っている。Nature 誌の規程では、図表に関しては以下のルールを定めている 6 。

- 著者は使用した機器やソフトウェアをすべて明記すること。
- 著者は画像収集の設定や加工の方法を明記すること。
- 撮影した時間や場所が異なった図を融合しないこと(時間を平均したデータや時間を追ったデータ以外)。もし図の癒合が必要な場合は明確な線を入れ、図の説明に記載すること。
- フォトショップ等で「タッチアップツール」を使って故意に図を薄くする ことは避けること。
- 明るさやコントラストを変えるなどの加工は、図全体に均等に適用するときにのみ使用すること。コントラストはデータを消すために使用しないこと。図の一部のみを強調するなどの過剰な加工を行うこと(例えば閾値を恣意的に設定することなど)や、対照データに比して実験データを強調することは不適切である。

こうした注意勧告をしなければならないほど、デジタルデータの加工が問題になっているといえる。

3.3 研究費予算配分 科学技術基本計画との関連

しかし、技術的側面だけでは研究者を不正に走らせる動機にはならない。研究者を不正に走らせる原因は、カネ(研究費)とポスト(常勤研究職)である。東邦大学で発生した事例では、「藤井氏(著者注:研究不正を起こした麻酔科准教授)は、これらの論文業績を、学内での業績評価、大学教員ポストの獲得、教授選考への立候補、公的研究費獲得、本学会学会賞への応募等に利用していた」ことが明らかになっており、この推察を間接的に示唆している(日本麻酔科学会(2012))。

2001年以降、生命科学研究は政府の政策的な重点領域として重視されている。1995年に議員立法で成立した科学技術基本法に基づき、5年に一度科学技術基本計画が決められる科学技術基本計画では、第2期(2001年~2005年)で、政府が重点的に資金を投資する重点4分野にライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料が選ばれた。その間、2002年には、国はバイオテクノロジー戦略大綱を制定し、生命科学重視の姿勢をさらに明確にした。第3期(2006年~2010年)でも生命科学が重点4分野から外れることはなく、東日本大震災後に一部修正された第4期(2011年~2015年)では、「喫緊の課題として震災からの復興、再生の実現」、「グリーンイノベーションの推進」、「ライフイノベーションの推進」が喫緊の課題として挙げられた。

2000年代後半以降に定められた政策目標でも、生命科学重視は継続された。2007年、第一次安倍内閣時代に定められた科学技術の長期戦略イノベーション25では、2025年までに取り組むべき中長期の課題として医療がとりあげられ、そのためにライフサイエンスに対して「所要の措置」を講じるとされた。そして、麻生政権末期の2009年、リーマンショックから立ち上がるための経済対策の一つとして制定された最先端研究開発支援プログラム、通称FIRSTでは、大学の研究者を中心に、企業の研究者なども含めた日本のトップ研究者30人を選び、総額2700億円の研究費が投じられることになった(政権交代で1,000億円に減額)。30課題中10課題が、山中伸弥京都大学教授のiPS細胞研究など生命科学に関連のある分野から選ばれた。山中教授には、最高額の50億円が支給されている。FIRSTプログラムの減額分の一部500億円は、環境と生命科学分野を中心とした45歳以下の若手研究者に公募で配分される最先端・次世代研究開発支援プログラム(NEXTプログラム)に割り当てられた。採択された329件中139件(42%)が生命科学であった。採択された研究者には、年間5千万円が3年間支給された。

民主党政権が 2010 年に作成した「新成長戦略」でも、ライフ・イノベーションによる健康大国戦略が取り上げられた。そして、第二次安倍内閣の成長戦略である「日本再興戦略」も、戦略市場創造プランのなかで国民の「健康寿命」の延伸をかかげ、「医療関連産業の活性化により、必要な世界最先端の医療等が受けられる社会に向け、医療分野の研究開発の司令塔機能(「日本版

NIH」)の創設、医薬品・医療機器開発・再生医療研究を加速させる規制・制度改革、医療の国際展開などを実施します」としている。

2014年の予算では、科学技術関連の予算は3兆6,264億円。うち科学技術振興費は1兆3,372億円である7。重点対象として2,971億円が投じられているが、「国際社会の先駆けとなる健康長寿社会の実現」に789億円が割り当てられている。うちジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト(172億円)、脳とこころの健康大国実現プロジェクト(71億1,200万円)、新興・再興感染症制御プロジェクト(53億400万円)、難病克服プロジェクト(93億2,800万円)、再生医療の実現化ハイウェイ構想(150億700万円)、革新的医療技術創出拠点プロジェクト(120億9,700万円)、疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト(70億3,500万円)、医薬品創出の基盤強化に向けて(253億5000万円)、オールジャパンでの医療機器開発(11億5,300万円)となっている。

しかし、重点領域に選ばれたとしても安穏としてはいられない。再生医療をみても、その予算の多くはiPS 細胞研究に投じられている。どの領域を重点領域に設定するかは、内閣総理大臣を長とする政府の総合科学技術・イノベーション会議が政策的に決定する。政策的に優遇されるために、様々な競争が行われているのが現状である。

競争的資金である科学研究費助成事業(科研費)の相当数が生命科学研究に割り当てられている。配分額及び採択件数ともに内科系臨床医学が一位であり、外科系臨床医学がそれに続き、基礎医学も上位に入るなど、生命科学に関係する研究分野が上位に位置する。しかし、科研費の新規採択率は3割程度だ。生命科学は、研究資金は恵まれているとはいえ、研究者人口も多く、研究分野間及び研究者間の競争は厳しい。そこに研究不正発生の素地がある。

STAP 細胞事件の背景には、生命科学、とくに再生医学における分野間競争があると考えられている。研究不正再発防止のための改革委員会が公表した「研究不正再発防止のための提言書」(2014年6月12日)は、「理研 CDB は、小保方氏の研究者としての資質と実績を評価して、というよりも、小保方氏の STAP 研究の成果が魅力的であり、小保方氏を RUL に採用することにより、iPS 細胞研究を凌駕する画期的な成果を獲得したいとの強い動機に導か

れて小保方氏を採用した可能性がきわめて高い」と指摘している⁸。STAP 細胞の論文が Nature 誌に掲載された直後のメディアに対するアピールなども、研究分野間に展開される熾烈な競争に勝ち抜く意図がみてとれる。故笹井芳樹博士が記者会見で発表し、のちに山中伸弥京都大学教授の抗議などもあり撤回された資料は、iPS 細胞による体細胞の初期化を牛にたとえ、故意に初期化率を低く表記した上で、STAP 細胞による体細胞初期化を魔法使いに例えた図であった。あたかもコカ・コーラとペプシ・コーラの比較広告を思わせるものであり、背後にある研究分野間の熾烈な競争を痛感させるものであった。

3.4 研究者数の増加と不安定雇用~ポスドク問題を中心に

カネとならんで研究不正に大きな影響を与える要素はポストである。他の自然科学系の分野に比して、生命科学系の分野に特徴とされるのは、ポスト獲得競争の熾烈さである。ポストドクトラルフェロー、通称ポスドクの就職難が知られるようになって久しい。文部科学省によると、ポスドクとは「博士の学位を取得した者又は所定の単位を修得の上博士課程を退学した者(いわゆる「満期退学者」)のうち、任期付きで採用されている者」とされる。いわゆる有期雇用の研究者だ。大学教員や、自分で研究室を主宰している研究者は除かれる。

この20年ほど、大学院博士課程修了者及びポスドクは増加傾向にあった。学校基本調査によれば、1991年3月、博士課程在籍者は29,911人であった。その年の5月に文部省(現文部科学省)から答申「大学院の設備充実について」、11月に答申「大学院の量的整備について」が発表された。前者では、大学院スタッフの充実が、後者では、2000年までに大学院生を倍増させるという目標が設定された。実際、2000年3月には62,481人と倍に達した。これと軌を一にして、ポスドクの数も増やされた。1996年に6,224人であったポスドク数は、第一期科学技術基本計画でポストドクター等支援1万人計画がたてられたことにより、1999年にははやくも10.187人に達した。

文部科学省の学校基本調査 (2014年3月時点) によると、博士号取得者中ポスドクになった者は16.003人中1.554人。うち生命科学に関係すると思わ

れるのは理学(生物)27人、農学151人、保健254人の計432人であった。 工学などにも生命科学に関係する研究をしている者がいる。科学技術・学術 政策研究所の2008年の調査では、ポスドクの38.1%が生命科学系であった という(科学技術・学術政策研究所,2010a)。

研究費が獲得できると、研究費を獲得できた期間限定で雇われ、研究を進めるための労働力としてポスドクが雇われる。ポスドクはなくてはならない存在とも言える。文部科学省の科学技術・学術政策研究所の調査では、ポスドクが参加している研究チームの論文は、高い頻度で引用されるという(科学技術・学術政策研究所,2013)。研究費の期間が修了した後は、雇用関係が終了する。同じ研究室に別の研究費等で雇用される場合もあるが、そうでなければ異動先を探すことになる。安定的に恒常的な研究費が獲得できない現状では、ポスドクはいわば「雇用の調整弁」のような存在だ。

大学教員のなかでも、任期がついた助教はポスドクと同等かそれ以上の厳しい状況におかれているとも言える。年々任期がついた教員数は増えており、助教や助手にいたっては、半分が任期付きだ⁹。大学教員としての仕事が多数あり、ポスドクより研究に時間が割けないという。任期付き助教も含め、雇用関係なく、研究室に在籍させてもらい研究を続けている通称「無給ポスドク」をあわせると、実質ポスドク的な働き方をする研究者は2万人以上いると推定される。

ポスドクを中心とした若手研究者は、研究室の主宰者である教授や主任研究員から成果を強く要求され、長時間労働等を強いられるなど、厳しい状況に置かれている者が多いと言われている。もちろん、ポスドク当人にとっても業績がなければ次の職を得るのが難しいから、必死で成果をあげるよう励むことになる。生命科学の研究は労働集約的であり、長時間研究すればするほど成果が出ると言われることも影響している。日本学術会議の調査では、バイオのポスドクおよび任期付き助教の平均労働時間は週平均 54.8 時間に達する(日本学術会議,2011)。労働時間が週 50 時間を超えるのは 6 割以上であり、15%は 80~100 時間働いている。こうした状況を揶揄、自嘲して、「ピペド」なる言葉も流布している。生命科学系の研究には必須のマイクロピペットを毎日奴隷のように握らざるを得ないから、ピペットの奴隷をもじって「ピ

ペドーとなったという。

しかし、生命科学系において常勤研究職を得るのは非常に難しい。公募されたひとつの常勤ポストに100名から多い時では300名もの応募者があるというのは、もはや広く知られた話と言えよう。研究以外の道に進もうと思っても厳しい状況が待ち構えている。科学技術・学術政策研究所の調査では、ポストドクターが正規職へ移行できる率は男性7.0%、女性4.0%であった(科学技術・学術政策研究所,2014a)。これは中・高卒の男性28.1%、女性5.5%よりそれぞれ低値である。年功序列的な賃金体系、終身雇用を前提とした人事システムを持つ企業にとって、たとえば30代で社会人未経験のポスドクを雇うことが例外的であることを示している。生命科学関連の産業の規模の小ささは、生命科学研究の経験を活かした業種の企業等への就職を困難にさせている。経済産業省が発表した2010年のバイオ産業創造基礎調査によると、バイオ産業1090社をすべてあわせた国内生産年間出荷額は約7兆3451億円。これはトヨター社の売上高約22兆円(2013年)の1/3程度である。

このように、生命科学系の大学院生、ポスドクは研究者としてのみならず、職自体を見つけるのも難しい。よって、数回のポスドクを繰り返したのちに無業者になるポスドクもいる。理学系の分野間を比較すると、ポスドクになって5年後もポスドクのままである研究者は、化学系では21.4%であったのに対し、生命科学系では37.8%であったという(科学技術・学術政策研究所,2010b)。現在の所属が不明の者も総数に含まれていることを考慮すると(化学系22.4%に対し生命科学系30.5%)、生命科学系では博士号取得者の相当数が、卒業後ポスドクから抜け出せないということになる。

自らも研究費獲得のプレッシャーに晒されている主任研究員は、ポスドクや任期付き教員の不安定な立場に付け入り、研究不正を強制するケースがある。大阪大学の杉野教授事件や、東京大学分子細胞生物学研究所の加藤茂明元教授の研究室での事件は、教授あるいはスタッフが部下である研究者たちに研究不正を強制したことが明らかになっている。また、ポスドク自身も成果を出し続けなければ失業者になるかもしれないプレッシャーにさらされている。ならば、不正に手を染める者が出てきても不思議ではない。研究不正を行うことによる利益、Rの値が大きくなりすぎるのだ。

このように、雇用不安が広く知られるようになったことも影響し、博士課程修了者は 2007 年に 16,801 人に達したが、2014 年は 16,003 人と減少傾向にある。ポスドクも 2008 年に 17,947 人に達したが、2012 年には 16,170 人に減少している(科学技術・学術政策研究所,2014b)。博士課程修了者やポスドク数の現状は、科学技術立国を掲げる我が国にとっては由々しき事態であるという意見もある。しかし、これだけ厳しい就職事情を考えれば、ある種自然な成り行きと言えるのかもしれない。

3.5 インパクト・ファクター、論文誌が与える影響

上述のとおり、研究者たちは研究資金及びポスト獲得のために熾烈な競争を繰り広げている。具体的には、少しでも優れた論文を、少しでも数多く出すことで、競争を勝ち抜こうとしている。論文の質と数が評価基準になるのは、生命科学に限らない。ところが、生命科学においては、論文雑誌の引用度を示す数値であるインパクト・ファクター(トムソン・ロイター社)が非常に大きな影響を与えている。X年における雑誌Aのインパクト・ファクターとは、X-1年及びX-2年に発行された論文がX年に引用された数をX-1年及びX-2年に発行された総論文数で割ったものとされる。A誌の論文の平均引用数を示す数値であり、個々の論文の引用度を表すものではない。2014年のインパクト・ファクターは、生命科学系の論文誌のなかでも「3大誌」と呼ばれるNature 誌は42.351、Science 誌は31.48、Cell 誌は33.116に達する。これに対し、日本生化学会が発行するThe Journal of Biochemistry 誌は3.073であり、上記の雑誌の10分の1以下である。これでもまだよいほうで、インパクト・ファクターが1に満たない雑誌も多数存在する。

生命科学系では、人事審査の際に、候補者が執筆した論文のインパクト・ファクターの累計を計算し、選考の参考にするという。Nature 誌に掲載された論文が1本あれば、42.351が加算される。論文が掲載された年のインパクト・ファクターを用いるわけではない。単純な累計であるから、Nature 誌に1本論文が掲載されることは、インパクト・ファクターが1の雑誌に43本の論文を掲載されることと同等とされる。また、競争的資金の申請においても、上述の3大誌に論文が掲載されたことがあれば、審査は

極めて有利になるという。

前述の通り、インパクト・ファクターはあくまで論文誌の平均引用数である。Nature 誌に掲載されたからと言って、すべての論文が多数引用されるわけではない。しかし、過度なインパクト・ファクター重視により、優れた研究を行ったから論文が多数引用されるのではなく、論文が多数引用される雑誌に掲載されたから優れた研究である、と評価されるという、いわば「ブランド信仰」というべき論文評価の逆転現象がおきてしまうのだ。ここに研究不正が入り込む余地を生み出す。データの加工をしてでも、虚偽のデータを使ってでも、インパクト・ファクターの高い雑誌に掲載されることを目指すという動機が生じる。

論文誌側も、研究者人口が多く、より引用されやすい分野の論文を優先的に掲載するなど、ブランドイメージを高めようとしている。また、論文審査の際に、執筆者に特定の図表を要求し、こうしたデータが集められたら掲載を許可すると圧力をかける。なんとしてでも論文を掲載したい研究者の一部は、要求されたデータを集めるために研究不正に手を染める。生命科学以外の分野では、研究者の実績をここまで明確に数値化はしない。こうした過度なインパクト・ファクター重視が、生命科学に関わる研究者と論文誌の行動を歪めているといえるだろう。

3.6 大学院教育の崩壊

大学院教育では、倫理観が低い者を大学院教育の段階で発見し、指導する、あるいは他の道を促すなど綿密な指導が要求される。しかし、現在の大学院には、学生を綿密に指導する余裕がない。2014年7月17日、早稲田大学の「先進理工学研究科における博士学位論文に関する調査委員会」が、調査報告書を発表した¹⁰。この調査報告書は、同研究科で博士号を取得した小保方晴子氏の博士論文に対する疑義を調査したものだ。79ページに及ぶ報告書は丹念に調査されており、小保方氏が画像を勝手にウェブサイトから取ってきたことを、もとの著作権者に事情聴取して確認している。小保方氏は調査で「インターネットにある画材と自分で書いた絵や文字を組み合わせて作成しました。なので、一部、他者が作成したイラストを含んでおります。当時は、何

の問題意識も持っていなかった」(12ページ)と答えている。また、「参考文献の付け方も指導を受けたことがなかったので、一般的な参考文献のまとめ方もわからず、関連した内容の論文の文献リストが参考になるかと考え、いったん仮置きしたことを記憶している。」「その後、書き直しを進める過程で、一つ一つ確認して参考文献を付けた。」等と供述している(41ページ)。

このような記載からは、小保方氏が研究倫理教育を含め、日常的に研究者としての指導を受けていなかったことがわかる。常田教授は、「外研」に出した東京女子医大の指導に任せきりだったのだ。これは常田教授の研究分野と小保方氏の研究分野が異なっていたことが原因とされる。しかし、小保方氏は東京女子医大において、自学の学生ではないという理由で「お客さん」扱いされ、密な指導が受けられなかったという¹¹。報告書から見えてくるのは、小保方氏が早稲田大学と東京女子医大の指導の及ばない「エアポケット」に陥り、指導を受けられない「ネグレクト」とも呼べる状態に陥った痕跡だ。

教授をはじめとする教員や、先輩であるポスドクたちは、日々様々な業務に追われ、あるいは研究費、ポスト獲得競争にさらされ、業績にならない学生教育には熱を入れない。ニューヨーク・タイムズは、STAP 細胞事件に関する記事のなかで、日本の研究者教育に大きな問題点があること指摘している ¹²。早稲田大学のような日本の代表的な大学院とされる施設であっても、研究者教育が手薄なことが世界に知れてしまったのだ。これでは日本の大学院が学位生産工場(ディプロマ・ミル)といわれかねない。

4 考察

松澤 (2013) は、「研究不正等の推定発生件数の変動傾向が、わが国の科学技術政策の変遷に比較的よく一致している」と指摘する。研究者を取り巻く環境は R > aFPD に影響を与え、研究不正の発生を誘発しているのである。しかし、現在の研究不正対策は a 及び P を高めることに集中している。すなわち、研究倫理教育を施すことで a を高め、罰則を強化するなど体制を整えることで P を高めようとしている。2000 年代後半に研究不正の推定発生件数が減少したのは、研究不正対策が進んだからと思われ(P の増加)、こうした策が有効であるのは間違いないが、R、F、D を放置したままでは、効果は限

定的であると言える。アメリカの研究公正局のように、研究不正の情報を統括し、調査検討を行う機関が日本でも必要ではないかという意見も聞かれるが、こうした機関が存在すれば、研究不正は発生しないなどと過度な期待を持ちすぎないことも重要である。

多発する研究不正が煽りだすのは、現在の研究システムの欠陥である。本稿では触れることができなかったが(詳細は榎木(2014)を参照されたい)、他の研究者に引用もされない大量の論文が生産されることの是非、ピア・レビュー制度の欠陥、共同研究の増加と著者の増加により、論文の全体像を把握できる者がいなくなった現状、それに伴う責任著者、筆頭著者の位置づけの曖昧さ、ギフトオーサーシップの増加等、議論すべき課題は数多くある。現在の研究体制のあり方に切り込むことなしには、問題は解決しない。過度な競争的環境を改め、ポスドクや大学院生に多様なキャリアパスを提供すること、インパクト・ファクターに変わる評価システムを採用すること、画像の自動解析による加工の分析を義務付けること、ウェブの集合知を有効活用するといった方法も考慮する必要がある。近年自宅等で研究を行う「DIYバイオ」が注目を集めている(ウォールセン、2012)。論文やデータのオープン・アクセス化が進めば、大学等の研究機関以外でも研究を行う道が開ける。これは過度な業績競争を無効化する可能性を秘めているといえる。

研究不正は一部の不届きな研究者が行う特殊な行為ではない。研究者一人 ひとりが、研究不正を誘発する構造が存在していることを理解し、自らもい つ研究不正を行うかわからないという当事者意識と緊張感を持ち、行動して いくことが求められているのである。

注

- 1 東京新聞、2013年7月25日夕刊。
- 2 松澤孝明「わが国における研究不正 公開情報に基づくマクロ分析 (1)」『情報管理』 Vol. 56、No.3、2013。
- 3 日本分子生物学会「第 36 回日本分子生物学会・年会企画 アンケート集計結果」 2013 年。http://www.mbsj.jp/admins/ethics_and_edu/doc/enq2013/all.pdf (2015年2月23日閲覧)
- 4 「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン」の決定について。

- <http://www.mext.go.jp/b_menu/houdou/26/08/1351568.htm> (2015 年 2 月 23 日 閲覧)
- 5 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン。 http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000071398.html (2015 年 2 月 23 日閲覧)
- 6 http://www.nature.com/authors/policies/image.html (2015年2月23日閲覧)
- 7 内閣府 平成26年度科学技術関係予算(案)の資源配分について。http://www8.cao.go.jp/cstp/budget/h26yosannan.pdf (2015年2月23日閲覧)
- 8 研究不正再発防止のための改革委員会「研究不正再発防止のための提言書」(2014 年 6 月 12 日)。 http://www3.riken.jp/stap/j/d7document15.pdf (2015 年 2 月 23 日閲覧)
- 10 「先進理工学研究科における博士学位論文に関する調査委員会」調査報告。
- 11 「シリーズ検証 STAP 細胞、失墜の連鎖「彼女は分野が違って特別だから」 【1】暗転、日経ビジネスオンライン。http://business.nikkeibp.co.jp/article/re-port/20140805/269676/ (2015 年 2 月 23 日閲覧)
- 12 Mcneill D., Academic Scandal Shakes Japan, 2014. http://www.nytimes.com/2014/07/07/world/asia/academic-scandal-shakes-japan.html (2015年2月23日閲覧)

引用文献

- ウォールセン M. (矢野真千子訳)『バイオパンク DIY 科学者たちの DNA ハック!』 NHK 出版、2012 年。
- 榎木 英介『嘘と絶望の生命科学』文藝春秋、2014年。
- 科学技術・学術政策研究所「ポストドクター等の雇用・進路に関する調査 ―大学・公的研究機関への全数調査 (2012 年度実績) ―」 2014 年。
- 科学技術・学術政策研究所 (2010a) 「ポストドクター等の雇用状況・博士課程在籍者への経済的支援状況調査 2007 年度・2008 年度実績 | (調査資料 -182)、2010 年。
- 科学技術・学術政策研究所 (2010b) 「博士人材の将来像を考える―理学系博士課程修了 者のキャリアパス (調査資料 -184)、2010 年。
- 科学技術・学術政策研究所「科学研究への若手研究者の参加と貢献 ―日米の科学者を 対象とした大規模調査を用いた実証研究― | 2013 年。
- 科学技術・学術政策研究所 (2014a)「ポストドクターの正規職への移行に関する研究」、 2014 年。
- 科学技術・学術政策研究所 (2014b)「ポストドクター等の雇用・進路に関する調査 ―大学・公的研究機関への全数調査 (2012 年度実績) | 2014 年。
- 黒川 清・久保田 弘敏・御園生 誠ら「科学のミスコンダクト 科学コミュニティの自律をめざして」日本学術協力財団、2006 年。
- 研究不正再発防止のための改革委員会「研究不正再発防止のための提言書 | 2014年。
- 厚生労働省「高血圧症治療薬の臨床研究事案を踏まえた 対応及び再発防止策について」 (報告書) 2014 年。
- ステネック N.H. (山崎 茂明訳)『ORI 研究倫理入門 責任ある研究者になるために』 丸善、2005 年。

津田 敏秀『医学的根拠とは何か』岩波書店、2013年。

東京大学「分子細胞生物学研究所・旧加藤研究室における論文不正に関する調査報告 (最終) | 2014 年。

白楽 ロックビル『科学研究者の事件と倫理』2011年、講談社。

ブロード W., ウェイド N. (牧野 賢治訳) 『背信の科学者たち』 2014 年、講談社。

日本学術会議「提言 生命系における博士研究員(ポスドク)並びに任期制助教及び任期制助手等の現状と課題」2011 年。

日本学術会議科学倫理検討委員会『科学を志す人びとへ―不正を起こさないために』 化学同人、2007年。

日本麻酔科学会「藤井善降氏論文に関する調査特別委員会報告書 | 2012年。

松澤 孝明「わが国における研究不正 公開情報に基づくマクロ分析 (1)」『情報管理』 56(3)、2013 年、pp.156-165。

山崎 茂明『研究者の不正行為-捏造・偽造・盗用-』丸善、2002年。

山崎 茂明『研究者の発表論理 不正のない論文発表を考える』丸善、2013年。

早稲田大学「先進理工学研究科における博士学位論文に関する調査委員会」調査報告、 2014 年。

- Ahmed I., Sutton A.J., Riley R.D., "Assessment of publication bias, selection bias, and unavailable data in meta-analyses using individual participant data: a database survey." BMJ, 344, 2012, p. d7762
- Fang F.C., R. Steen R.G., Casadevall A., "Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications." Proc. Natl. Acad. Sci., 109 (42), 2012, pp. 17028– 17033.
- Grieneisen M.L., Zhang M., "A Comprehensive Survey of Retracted Articles from the Scholarly Literature." PLOS One, 2012, DOI:10.1371/journal.pone.0044118.
- Martinson B.C., Anderson M.S., Vries R., "Scientists behaving badly." *Nature*, 435, 2005, pp. 737-738.
- Takezawa S., "Electrophoresis Images Diminish Credibility of Life Science Research— An Examination of Image Manipulation in Academic Papers." Science Postprint, 1(1), 2014, p.e00024. doi: 10.14340/spp.2014.06E0001.
- Turner E.H., Matthews A.M., Linardatos E., Tell R.A., Rosenthal R., "Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy." N. Engl. J. Med., 358, 2008, pp.252-260.
- Wadman M., "NIH null rules for validating key results." Nature, 500, 2013, pp. 14-16.

〔受付日 2015. 2. 24〕