

令和2年8月20日

先進医療技術審査部会 御中

大阪大学医学部附属病院  
病院長 土岐 祐一郎

平素より大阪大学医学部附属病院の臨床研究活動等にご指導、ご支援いただき、誠に有り難うございます。この度、本院が実施中の臨床研究（先進医療 B）「非小細胞肺癌手術適応症例に対する周術期 hANP（ハンプ）投与の多施設共同ランダム化第Ⅱ相比較試験（JANP study）」におきまして、本研究の立案に関わった研究者の一人が筆頭として発表した 21 編の研究論文に研究活動上の特定不正行為が疑われるとする告発がありました。大阪大学および国立循環器病研究センター（以下国循）で調査を行った結果、合計 5 編に不正（捏造、改ざん）が見つかりました。不正論文のひとつについて、本院が先進医療 B 告示番号 17「周術期カルペリチド静脈内投与による再発抑制療法」として実施中の上記特定臨床研究（以下、JANP study）の研究計画立案時の参考論文の一つであることが判明しました。今回認定した特定不正行為については、令和 2 年 8 月 11 日に大阪大学および国循より文部科学省へ報告を行いました。JANP study 立案に関わった研究者の研究活動上の特定不正行為が認定された事実を受けまして、本院としましては、認定された特定不正行為と JANP study との関連やこれまでの経緯、今後の対応について、現時点でお伝えできることを本臨床研究に参加いただいた研究対象者に周知した上で、8 月 18 日に、大阪大学、国循共同で公表を行いました。

このような事態になったことに対し、ここに深くお詫び申し上げますとともに、下記の通りご報告を申し上げます。また、JANP study の今後の対応に関しては、大阪大学認定臨床研究審査委員会にも意見を聴いた上で、本院としましては、下記の通り研究対象者の安全性を確保する観点から研究計画の変更を行い、特定臨床研究として継続することを検討しております。つきましては、先進医療技術審査部会において、研究計画変更の妥当性等をご審議いただき、特定臨床研究継続の可否につきご意見を賜りたいと思います。今回の事態を受け、今後とも本院における先進医療の適正な実施にさらに邁進して参りたいと存じます。

## 記

### 研究活動における特定不正行為と JANP Study について

#### I. 今回の事実関係の経緯

##### ①研究活動上の特定不正行為の概要とその調査状況

2017 年 12 月、大阪大学研究公正委員会委員長及び国循理事長に対して、大阪大学医学部附属病院元医員（医師）/国循元室長が発表した 21 編の論文において、研究活動上の特定不正行為が疑われるとする告発がありました。

この告発を受け、21 編の論文のうち、大阪大学において臨床系論文 13 編、国循において基礎系論文 8 編の調査が行われました。その結果、合計 5 編の論文（臨床系論文 2 編、基礎系論文 3 編）で特定不正行為が認定されました。特定不正行為が認定された臨床系論文のうち 1 編が JANP study の研究計画立案時の参考論文の

一つです。

今回の調査対象となった論文以外に被告発者が関与した論文 5 編についても国循で追加調査が行われる予定となっています。そのうち 1 編は JANP study の研究計画立案時の根拠論文の一つです。

◇告発された特定不正行為が疑われた論文・・・21 編

臨床系論文（大阪大学で調査）・・・13 編

後向き研究に関する論文・・・10 編→うち 2 編（※1）に特定不正行為を認定

前向き研究に関する論文・・・3 編→特定不正行為はなし

基礎系論文（国循で調査）・・・8 編→うち 3 編に特定不正行為を認定

◇告発以外で被告発者が関与した基礎系論文・・・5 編（※2）→国循で追加調査予定

（※1）この 2 編の論文のうち 1 編が JANP study 研究計画立案時の参考論文

（※2）この中に JANP study 研究計画立案時の根拠論文の一つが含まれる。

根拠論文に用いた臨床データは大阪大学で調査を行う。

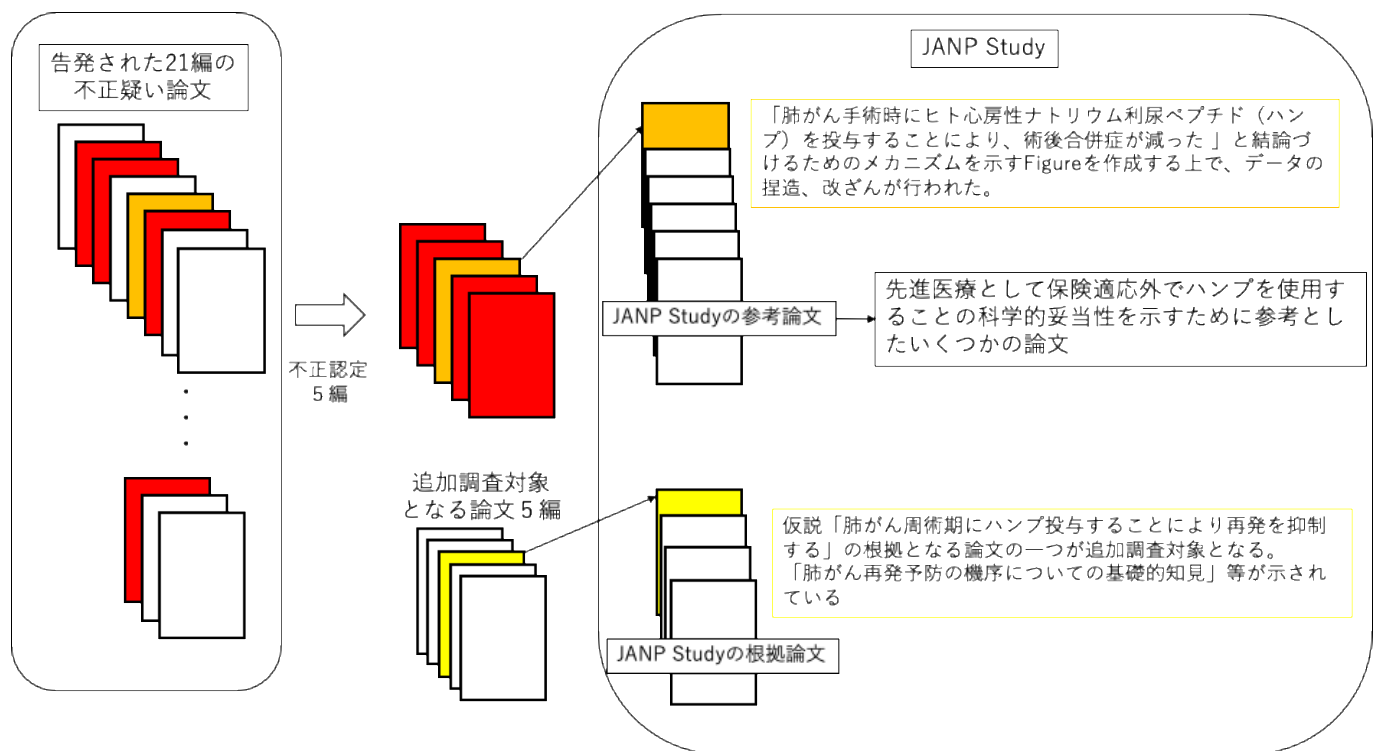
## ②特定不正行為を認めた参考論文、追加調査が行われる論文と JANP study の関連、研究対象者に与える健康被害等の可能性について

前項に記載した通り、特定不正行為と認定された論文のひとつが、JANP study 研究計画立案時に参考論文の一つとして引用されていますが、「肺がん手術時にヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド（ハンプ）を投与することにより、術後合併症が減った」という内容です。ハンプは「急性心不全」治療薬として保険診療で安全に広く使われている薬剤ですが、肺がん周術期にハンプを投与すること保険適応外の使用であり、その安全性は一般的には示されていません。先進医療として、JANP study において肺がん周術期にハンプを投与する上で科学的妥当性を示すための根拠の一部として当該論文を引用しました。その論文で特定不正行為を認めたことから、ハンプを肺がん周術期に投与することの安全性の一部に疑義が生じました。JANP study に参加された 335 人の研究対象者のうち、周術期にハンプが投与されたのは 160 人であり、現在、全ての研究対象者が観察期間に入っております。

ハンプの薬物動態については、急性心不全患者に  $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{分}$  の投与量で 60 分間持続静脈内投与したとき、血漿中濃度は投与後 30 分以内に定常状態に達したのち、投与終了とともに速やかに減衰する（消失半減期  $\alpha$  相 2.8 分、 $\beta$  相 25.3 分）ことから、短時間作用の薬剤であることが知られています。JANP study において使用されたハンプ投与量は上記の 4 分の 1 以下であり、薬物動態から考えると術後遠隔期にハンプ投与による健康被害が生じることは想定されません。しかし、適応外に使用された薬剤の安全性については、注意深く検証する必要があると、特に術後急性期に生じた有害事象とハンプ投与との関連については再検証する必要があると考えております。

また、今回の調査対象となった論文以外に被告発者が発表した論文について追加調査が予定されていますが、そのうちの 1 編には、JANP Study の仮説である「肺がん周術期にハンプを投与することにより再発を抑制する」ことや、「肺がん再発予防の機序についての基礎的知見」等が示されています。すなわち JANP study の研究計画立案時の有効性に関する根拠論文となっており、この論文についても特定不正行為が認められた場合には、肺がん周術期にハンプを投与することの妥当性が安全性、有効性の双方の観点から失われることとなり、試験の根底が揺らぐ可能性があります。このため、追加調査がなされる間、ハンプ投与による肺がん再発に与える影響についても、研究対象者の健康観察を継続して、注意深く検証する必要があると考えております。

す。



不正論文と JANP Study の関係

### ③被告発者の臨床試験への関わりについて

被告発者は、国立病院機構大阪刀根山医療センター、大阪大学呼吸器外科において肺がん手術を行った患者の臨床データを用いた観察研究の結果をもとに、肺がん周術期にハンブを併用することで、肺がんの再発や転移を抑える効果があるという仮説をたて、国循で関連する基礎研究を実施し、肺がん再発予防の機序やハンブの有効性について報告しました。その報告をもとに、被告発者は国循元所長、大阪大学呼吸器外科元教授とともに JANP study を立案しました。JANP study 研究計画書の作成は、被告発者を含めた大阪大学呼吸器外科に所属する分担研究者により行われました。大阪大学呼吸器外科元教授を研究責任者（多施設共同研究の研究代表者）として大阪大学附属病院倫理審査委員会申請、先進医療申請を行いました。被告発者は 2017 年 7 月まで研究統括事務局（国循に設置）の一員として他施設との調整業務を行いました。被告発者は研究対象者の診療や手術には一切関与しておらず、JANP study のデータ管理も行っておりません。

現在、某市立医療センター呼吸器外科医員として診療業務に携わっており、JANP study に関連する業務は行っておりません。

## II. JANP study の今後の対応について

### ① 研究対象者への説明

JANP study 研究計画立案時に参考にした論文の一部に、特定不正行為が認められたこと、その不正論文の著者が当該研究の立案に関与していた事実等を、令和 2 年 8 月 18 日の公表に先立って研究対象者へ Patient Letter を送付することにより周知いたしました。Patient Letter には以下の内容が含まれており、可能な限り研究対象者に不安を与えないように努力いたしました。

以下、Patient Letter に記載された内容の概要となります。

- ・大阪大学、国立循環器病研究センターに対して、元職員の発表した論文の一部に不正行為が認められたこと

- ・当該職員は、JANP study の研究者の一人であったこと
- ・不正論文の一つが、JANP study でハンプを投与することの安全性を示すための参考論文であったこと
- ・当該職員が関与した他の論文についても追加調査が行われること
- ・追加調査の対象となる論文の中に、肺がん抑制効果を示す JANP study の妥当性を示す根拠が示された論文が含まれていること
- ・ハンプ投与により研究対象者の健康に重大な影響は認められなかったこと
- ・引き続き研究対象者の安全性確保の観点から、健康観察を継続すること
- ・追加調査の結果により、本試験が注視される可能性があること
- ・研究対象者の不利益とならないよう適切に対応すること
- ・その他

今後、研究対象者が十分に理解できるよう、複数回にわたって各施設の研究責任医師、研究分担医師より外来診察において説明を行う予定です。その中で、健康観察継続の必要性と、JANP study への参加継続に関する依頼についても、再度、文書を用いて説明を行い、再同意取得に努める所存です。

## ② 今後の JANP study のあり方と研究対象者の健康観察について

JANP study 研究計画立案時の参考論文に特定不正行為が認定されたことを受け、大阪大学認定臨床研究審査委員会において、JANP study 臨床研究継続の可否、研究対象者に対する対応等について以下のように審議が行われました。2020年5月20日、6月3日、6月15日、6月22日の4回にわたって審議が行われました。

- ・被験者保護の観点から研究対象者全員の安全性についてより厳重に調査を行う必要があること
- ・現行の研究計画書では術後30日以内の有害事象についてのみ報告がなされていたが、術後30日以降観察期間終了まで重篤な有害事象について検証が必要であること
- ・過去に生じた重篤な有害事象については遡って検証を行うこと
- ・大阪大学認定臨床研究審査委員会が継続的に JANP study 研究実施体制を監視することが必要であること
- ・適切な研究実施体制を再検討すること
- ・研究対象者負担を減らすこと
- ・研究対象者の健康観察を適切な枠組みの中で継続すること
- ・研究対象者に適切に説明を行うこと

以上の審議内容から、全てを満たすよう研究計画の変更を行った上で、特定臨床研究として研究継続することと意見をいただきました。

研究対象者保護の観点から、臨床研究を継続することの意義とその結果として生じる不利益を整理する必要があり、当院としては以下の通り検討を行いました。

なお、前提として、特定臨床研究及び先進医療として継続した場合あるいは研究を中止した場合のいずれにおいても、研究対象者の健康観察を継続して行うとともに、過去に発生した有害事象を再度徹底的に検証する等の安全性に関する評価を適切に行うべきと考えています。また、その結果については先進医療技術審査部に継続的に報告を行う事を予定しています。

### <特定臨床研究として継続することの意義>

現在、全ての研究対象者は肺がん術後の観察期間中であり、JANP study プロトコルにおいても術後30日以降の観察期間中であり、研究計画に沿った治療介入要素はありません。

研究対象者の安全性評価を適切に行っていくことに関しては、過去まで遡って有害事象の評価を行うこと

や一定の研究計画に沿って健康観察を行うことで十分に担保できると考えます。特に、ハンプを保険適応外に、先進医療の枠組みで使用しているため、過去の有害事象を再検証することは重要なことだと考えております。

認定臨床研究審査委員会では、特定臨床研究を中止した場合に、同委員会による継続的な監視体制ではなくなる懸念が生じることが指摘されております。本研究を継続する目的の一つとして、研究対象者の安全性の観察を行うことが最も重要であるため、特定臨床研究及び先進医療という制度の下で研究を継続することによって、定期的あるいはそれぞれの求めに応じて認定臨床研究審査委員会及び先進医療技術審査部会に状況の報告等がなされることが担保されるという意義は、研究対象者保護の観点から十分にあるものと考えています。また、研究計画変更の中で、有害事象に関するハンプ投与との関連性に関して評価を行う第三者委員会（観察期間独立モニタリング委員会）を新たに設置することとしております。委員会での審査・勧告内容を認定臨床研究審査委員会へ報告することとしており、適切に安全性評価がなされるものと考えております。

一方で、これらの臨床研究以外（別途同意を得て観察研究を行う等）によって試験結果を得ようとする場合であっても、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき倫理審査委員会の監視の下に安全性の評価を行うこと等は可能であると考えますが、これらの体制を新規に構築するまでには一定の時間が必要となることが考えられます。

<特定臨床研究として継続することで研究対象者に与える不利益>

上述の通り、現在、研究対象者は治療介入要素のない観察期間中にあります。特定臨床研究の枠組みの中で観察を継続することは、検査介入（通常診療では行わないが、研究のためにのみ行う検査など）、観察介入（研究計画に沿った外来診察日程決定等）が想定されます。本研究計画では、研究対象者の経過観察は半年ごとに計画されていますが、肺がん術後の患者が肺がん診療ガイドラインに沿った外来通院をされる場合と比べて大差はないと言えます。また、研究計画では、観察日の設定を観察日±90日と長期間の許容範囲を設けていることから、研究対象者に対する負担は極めて少ないと考えます。つまり、特定臨床研究として継続することで、研究対象者に対する観察介入という影響はないと考えています。

また、研究計画の変更により検査介入と考えられる全身 PET や骨シンチグラフィーを主治医の判断で行うこと（任意）とすることで、研究計画で規定されているその他の検査についても、肺がん診療ガイドラインに沿った日常診療とほぼ同様であるため、検査介入という影響についてもないものと考えています。

以上より、特定臨床研究として JANP study を継続することの妥当性はあるものと判断し、研究実施体制見直しに関しても十分に検討した上で、研究実施計画書の変更を行い、大阪大学認定臨床研究審査委員会で審議をいただき承認を得ているものであります。

### ③ 研究実施計画書の変更について

JANP study は、先進医療 B で実施されており、先進医療としての継続の可否を先進医療技術審査部会においてもご審議いただいた上で、再度認定臨床研究審査委員会に諮り特定臨床研究の継続の可否についても判断が可能になると考えております。先進医療技術審査部会へは、引き続き、本臨床研究に関しての報告を行う必要があると考えており、また、部会構成員の先生方からはご助言、ご指導を賜りたいと考えております。

上述の通り、JANP study の研究者が関与した論文に不正行為が認定されたことにより、JANP study においてハンプを投与したことで生じる研究対象者の健康被害に関しては、再検証する必要が生じております。また、当該研究者が関係する論文について追加調査がなされることとなり、その結果次第ではハンプ投与による肺がんの再発抑制効果についても影響が出る可能性が考えられ、引き続き研究対象者の健康観察を継続する必要があります。したがって、以下の観点から、研究実施計画書の変更を行いました。

#### ・研究対象者の安全性評価

ハンプを保険適応外で使用するものの科学的妥当性の一部を示した論文の不正が発覚したことにより、JANP study でハンプをしたことによる研究対象者の健康被害について、過去の臨床経過を遡り再検討を行うことが必要と考えました。現行の研究実施計画書においては、術後 30 日までの有害事象を観察し、報告する規定としておりますが、術後 30 日以降観察期間終了までに生じた重篤な有害事象に関しても、ハンプ投与との関連性を再評価するために遡って検証することとしました。

また、その期間に生じた重篤な有害事象に関しては、「観察期間独立安全性モニタリング委員会」を新たに設置し、重篤な有害事象に関する審査・勧告内容を踏まえて、研究代表医師が認定臨床研究審査委員会へ報告を行う規定を追加いたしました。

#### ・研究対象者への負担軽減の配慮

ハンプ投与による肺がん再発抑制効果への影響や安全性を確認するために研究対象者の健康観察は継続する必要があります。通常診療の中でも十分に実施可能であると考えますが、適切な枠組みの中で実施されている臨床研究の中で、観察を行うことでより研究対象者保護につながるということから、特定臨床研究を実施継続することとしました。研究の枠組みの中で、研究対象者への介入的要素を可能な限り排除し、かつ、最新の肺がん術後のガイドラインに沿った健康観察が実施できるよう、検査介入要素となり得る「骨シンチグラフィ/全身 PET 検査」を師事位が必要と認めた場合に任意で実施するように、研究実施計画書の変更を行いました。

#### ・研究実施体制の見直し

今回、研究不正を行った研究者が、JANP study 立案やその他の業務に関与していたことから、その他の研究立案に関与した者の削除等を含め、研究実施体制の見直しを行いました。既に、研究不正を行った研究者は、研究分担医師からは削除されておりますが、その他、研究開始時の研究代表者、総括責任医師等を削除いたしました。

術後 30 日以降の重篤な有害事象に関する審議を行う「観察期間独立安全性モニタリング委員会」を設置いたしました。

また、これまで研究のモニタリングは、セントラルモニタリングを実施しておりましたが、可能な限りオンサイトモニタリングを実施できるよう検討することとしました（研究計画書上の変更点はなし）。

#### ・同意説明書の変更

特定不正行為認定を受け、再度研究対象者への説明が必要となり、研究への参加継続についての意思を確認する必要があります。研究計画の変更があった際に、再同意取得をすることに関する手続についても追記いたしました。

以上の観点から、別紙の通り研究実施計画書の変更を行いました。また、研究不正に関する内容も追記した形で、今後の研究継続に関する説明文書の変更も行いました。

これらの内容につきましては、大阪大学認定臨床研究審査委員会において、承認をいただいた内容となります。

つきましては、不正論文の内容と JANP study への影響という観点から、研究実施計画書、説明文書の変更の妥当性、JANP study の特定臨床研究としての継続の可否について、先進医療技術審査部会におきましてもご審議いただきたくお願い申し上げます。

先進医療技術審査部会で審議していただいた内容も踏まえて、あらためて研究対象者へ複数回に分けて適

切に説明を行っていく所存です。

各施設の研究責任医師、分担医師より、研究対象者へ本事案の経緯、対応を誠実にお伝えし、再同意を取得した上で研究に継続して参加いただけるように、努力してまいります。

### Ⅲ. 今後の予定について

追加調査の対象となっている5編の論文に関しては、国循と共同で調査を行う予定としておりますが、可及的速やかにその調査を進めることといたします。

JANP study 立案に関わった研究者の研究活動上の特定不正行為の認定を受け、大阪大学、医学部附属病院としましては、同様の事案が二度と起こることのないよう、再発防止策を講じてまいりたいと考えております。現在、再発防止にむけた体制整備を鋭意進めている段階でありますので、次回以降の先進医療技術審査部会及び先進医療会議において、追加調査の進捗状況も含めて、あらためてご報告させていただきます。予定としたします。

以上

## 肺がん手術の際に心臓から分泌されるホルモン (ハンプ) を投与する臨床研究に参加された皆様へ

皆様には、臨床研究「非小細胞肺がん手術適応症例に対する周術期 hANP (ハンプ) 投与の多施設共同ランダム化第Ⅱ相比較試験 (JANP study)」にご参加いただき、誠にありがとうございます。しかしながら今般、本臨床研究の計画書に記載されている論文に不正があったことが明らかになりました。このような事態に陥ったことを深くお詫び申し上げます。また、以下にその経緯と今後の対策についてご報告申し上げます。

### 1. 論文不正の概要

2017年12月に、大阪大学及び国立循環器病研究センターに対して、それぞれの施設の元職員(同一人物)の発表した21編の論文に不正行為があるとの申し立てがありました。調査の結果5編に不正行為が認定されました。元職員は本研究の研究者の一人であり、不正行為の認定された論文のうちの1編は本臨床研究の参考文献として提出されていました。その内容は本試験で用いられた薬剤(ハンプ)の安全性に関するものでした。そのほか、申し立てのあった21編以外に、同じ研究者が関与した5編の論文についても確認したところ、その中にはハンプが肺がんの再発や転移を抑える効果を有することを示す、本研究の妥当性に関わるものが含まれていることが判明しました。なお、この論文に関しては調査が進行中です。

### 2. 対応

#### (1) 安全性 — あなたの健康への影響について

今回の論文不正で手術の際のハンプの投与の安全性に疑問が生じたので、本臨床研究におけるハンプの副作用や肺がん手術の合併症の増加の有無などについて検討いたしました。その結果、現在までのところ参加された皆様の健康に重大な影響は認められませんでした。しかし、今後も安全性に関しては引き続き厳重に観察を継続し、もし何らかの異常がございましたら迅速かつ適切に対応いたします。

#### (2) 本試験の妥当性についての疑問

ハンプの肺がんの再発や転移を抑える効果に関する論文につきましては、現在調査中で結論が出ておりませんが、もしこの論文に重大な不正があることが明らかになった場合、本試験の妥当性が大きく揺らぐ結果となります。調査の結果次第では本試験の中止を含めた対応が必要になる可能性があります。そのような場合でも、試験に参加された皆様の不利益にならないよう、誠意をもって対



応いたします。また、この論文に係る調査の結果が出ましたら、速やかに皆様にお知らせいたします。

このような不祥事が起きましたことに対して、重ねて心よりお詫び申し上げます。説明の詳細につきましては別添の資料をご参考にしてください。また、不明な点が少しでもございましたら、下記問い合わせ先、あるいは主治医までご連絡ください。

令和2年8月〇〇日

JANP study 研究代表施設  
大阪大学医学部附属病院  
病院長 土岐祐一郎

本研究に関する問い合わせ先：

所在地：大阪府吹田市山田丘2番2号

<臨床研究に関すること>

窓口名称：大阪大学大学院医学系研究科呼吸器外科学 JANP study 相談窓口

連絡先電話番号：06-6816-8463

受付時間：9:00～17:00

下記のEメールによるお問い合わせには、随時対応してまいります。

Eメールアドレス：[janp@thoracic.med.osaka-u.ac.jp](mailto:janp@thoracic.med.osaka-u.ac.jp)

<本文書に関すること>

窓口名称：大阪大学臨床研究審査委員会 被験者保護室 相談窓口

連絡先電話番号：06-6816-8636

受付時間：9:00～17:00

## 詳細資料

### 1 今回の論文不正について

本臨床研究は、肺がんの外科手術の際に、心臓から分泌されるホルモン（ハンブ）を投与することで、肺がんの再発や転移を抑える効果があるという仮説に基づいて行われました。しかし、本臨床研究の企画者の一人が筆頭著者として発表した論文に不正の疑いがもたれ、論文執筆時に所属していた大阪大学および国立循環器病研究センターで調査を行った結果、5編の論文に不正（データのねつ造、改ざん）が見つかりました。

5編の不正論文のうちの1編が本臨床研究の計画書に参考論文として用いられており、そこでは、ハンブを投与した患者さんの術後の炎症の値が実際に測定された値より低く改ざんされたデータが記載されていました。この不正により、肺がん手術の際にハンブを投与する上での安全性判断の基礎となるデータに疑問が生じることになりました。

さらに現在、同じ研究者が執筆した他の論文（合計5編）の不正に関する調査が追加で行われており、その中には本臨床研究の計画書に記載されている別の論文も1編含まれています。そこにはハンブを投与することによりがんの再発が減少するという臨床データが示されています。この論文に不正が認められれば、ハンブが肺がんの再発や転移を抑える効果を有するという本臨床研究の前提となる仮説に一定の疑義が生じることになります。つまり、科学的根拠の明らかでない仮説に基づいて臨床試験が立案され、患者様が参加された可能性が生じます。

なお、この研究者は本臨床研究の計画の立案にかかわっておりますが、それ以外には本臨床研究に加わっておらず、患者様の診療、本臨床研究のデータの管理も行っておりません。

### 2 あなたの健康への影響について

この論文不正により皆様にどのような健康への影響があるのかについて、次のように考えております。

ハンブは、人の身体の中にもともと存在しており、急性心不全の治療薬として安全に広く使われておりますが、副作用として低血圧、不整脈、腎機能障害などが報告されています。また、今回の論文不正で手術の際のハンブの投与の安全性に疑問が生じています。本臨床研究では既に全員のハンブ投与は終了していますが、これらの点に注意してハンブの副作用や肺がん手術の合併症の増加がなかったかを検討しましたところ、現在までのところ参加された皆様の健康に重大な影響はなかったと考えております。

一方、今後については、ハンプは分単位で血液中から消失すること、本臨床研究で投与されたハンプの量は通常使われる初期投与量の4分の1以下であることから、手術の際に投与したハンプが、体内に残存しているとは考えられず、今後ハンプの副作用が新たに出現する可能性は極めて低いと考えています。

また、ハンプ以外の治療については、全ての患者様に肺がんに対する診療ガイドラインに沿った標準的な適切な治療が主治医の判断で行われておりますので、本臨床研究に参加したこと自体による健康上の不利益はないと考えております。

しかしながら、今後も慎重に、肺がんの再発も含めて皆様の健康状態を観察し、何らかの異常がございましたら迅速かつ適切に対応してまいります。

### **3 今後の対応について**

このような状況をご理解いただいた上で、大阪大学といたしましては、本臨床研究を実施するうえで今後の対応について以下の2点を考えております。

#### **(1) 本臨床研究の今後について**

本臨床研究は、臨床研究法と先進医療制度に基づいて実施されています。しかし、大阪大学では、今回このような重大な問題が発生したことを受け、現在、本臨床研究の計画を変更した上で継続するか、もしくは中止するかについて関係する部局で協議しております。今後の方針が決定したのちに、皆様にもう一度、ご意見やご同意をいただく機会を設けさせていただきたいと考えております。

変更内容としては、健康被害の有無の観察に重点をおく、つまり、がんの再発や治療だけではなく一般的な健康状態に関するデータを集める期間を当初の術後30日から術後5年まで延長する(検査そのものが増えるわけではありません)、そして、新たに設立する独立した専門家委員会で詳細に解析し、ハンプ投与による健康への影響をより詳細に調査していく予定です。一方、再発のチェックや再発時の治療も含めた肺がん手術後の診療については、既にガイドラインに準拠して行われておりますので、研究内容を変更した場合も大きな変わりはありません。このように研究を継続することで、ハンプ投与の安全性や有効性を判断するという、この臨床研究の目的を果たすように努めます。研究内容を変更して継続する場合には、皆様の主治医より改めて本臨床研究の説明を行い、研究への参加継続の意思を伺います。継続しての参加を希望されない場合も主治医による診療は通常通りに行われますので診療上の不利益を被ることはありません。

また、本臨床研究が中止となった場合ですが、上述の不参加の時と同様に通常診療は行われますので診療上の不利益はありません。これまで集められた皆様の情報をもとにハンプを用いた肺がん手術の安全性、有効性の解析を行う予定です。

## **(2) 論文不正の追加報告について**

今回の論文不正については、調査をした大阪大学および国立循環器病研究センターが共同で近日中に公式発表を行う予定です。また、追加の5編の論文不正の調査に関して、特に本臨床研究に係る論文1編については調査委員会で不正の有無を判定したのちにできるだけ早く皆様に結果を報告いたします。全ての調査を終えましたら、今回の論文不正が本臨床研究の仮説に与える影響について、可能性も含めて詳細に説明させていただきます。

以上