

申請医療機関からの報告 (大阪大学医学部附属病院)

[先進医療 B17「周術期カルペリチド静脈内投与による再発抑制療法」 (JANP study) 中止後の対応状況について]

1. 経緯

- 先進医療立案の根拠となる論文に特定不正行為が認められた事を受けて、申請医療機関（大阪大学医学部附属病院、以下「阪大」という。）より先進医療の取り下げの申出があった。令和3年2月12日開催の第113回先進医療技術審査部会で事案について報告し、被験者保護及び再発防止策の徹底が指示された。

- 先進医療としての取扱いについては、先進医療技術審査部会からの指摘事項を阪大に伝達し回答を得たうえで、2か月後である令和3年4月を目途に同部会にて審議を行う予定としていた。
(※) 申請医療機関において、付随研究も含め、臨床研究としては既に中止が決定されている。

- 令和3年3月3日開催の第20回臨床研究部会においても、本事案についての報告を行い、阪大に対して再発防止策の徹底と取組状況の臨床研究部会への継続的な報告が求められた。

- 今回、第113回先進医療技術審査部会及び第20回臨床研究部会での指摘を踏まえた対応状況について、阪大から報告書が提出された。

2. 本事案に関する阪大からの報告書概要

- 資料9-2参照

3. 事務局の対応及び今後の対応案

1) 厚生労働省から阪大への指導【別添1】及び今後の定期的な報告

重大事案としての受け止めと、被験者保護の継続及び実効性のある再発防止策の徹底について、3月26日付けで厚労省から阪大に事務連絡を発出した。再発防止の取組状況等について、継続的な報告を求めた。

被験者保護のための観察研究と再発防止策に関する進捗状況については、阪大からの報告書（資料9-2）にて示されたとおり、総括報告書の提出時及び提出後6か月を目途に、定期的に先進医療技術審査部会にご報告いただくこととしてはどうか。

2) 臨床研究実施施設への当該事案の周知【別添2】

臨床研究を中心的に行う臨床研究中核病院、国立高度専門医療研究センターの各施設に対し、3月26日付けで厚労省から事務連絡を発出し、本事案について広く周知するとともに、適切な臨床研究実施体制について再確認いただくよう依頼した。

3) 文部科学省への伝達と関連施設への周知

大学等を所管する文科省に対し、本事案の詳細について伝達の上、研究不正の再発防止策を含めた本事案について橋渡し研究支援拠点への周知を依頼し、3月30日付けで周知したことを確認した。

4) 先進医療としての取扱いについて

本先進医療については、既に申請医療機関より取り下げの申出があり、先進医療会議での審議を経て告示が削除されることとなる。

臨床研究及び基礎研究に対する社会の信頼を大きく損なう重大な事案であったとの意見が先進医療技術審査部会よりなされた点を付記し、先進医療会議に送ることとしてはどうか。

(参考)

先進医療における「中止」、「削除」及び「取下げ」について

- 先進医療B開始後の取扱いについては、各通知において、以下のとおり定められているところ。

「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う実施上の留意事項及び先進医療に係る届出等の取扱いについて」(平成31年3月29日付 医政発0329第8号、薬生発0329第64号、保発0329第6号)

第4 先進医療Bに係る実施上の留意事項、届出等の取扱い

8 開始後の取扱い

先進医療会議等においては、先進医療B実施医療機関からの報告等に基づき、計画の実施状況、試験結果等について検討を行う。

なお、先進医療会議等における検討の結果、当該先進医療Bの実施が不適当と判断された場合には、当該先進医療を中止もしくは先進医療告示から削除等できるものとする。

「厚生労働大臣の定める先進医療及び施設基準の制定等に伴う手続き等の取扱いについて」の一部改正について(令和3年2月1日 医政研発0201第2号、薬生薬審発0201第3号、薬生機審発0201第3号、保医発0201第4号)

第2 先進医療Bについて

3 届出書の取下げに係る手続

先進医療実施届出書を提出後に、何らかの理由により届出書を取り下げる場合には、先進医療Bを実施しないこととなる日をもって速やかに、別紙5の様式第1号に定める書類を、医政局研究開発振興課に提出すること。

(参考)「先進医療会議」開催要綱

2. 検討項目

(1) 本会議は、次に掲げる事項について専門的な検討を行う。

- ⑤ 保険給付との併用が認められた先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のアからエまでに掲げる事項

(中略)

イ 当該医療技術の有効性、安全性、先進性、効率性、社会的妥当性、将来の保険収載の必要性等の観点から見た保険給付との併用の継続の適否

(中略)

(2) 部会は、次の各号に掲げる事項について専門的な検討を行う。

- ① 保険医療機関から保険給付との併用の希望があった先進医療Bの対象となる医療技術に関する次のア及びイに掲げる事項

ア 当該医療技術の有効性、安全性等の技術的妥当性及び試験実施計画等の妥当性

イ 当該医療技術を実施する保険医療機関の適格性

② 保険給付との併用が認められた先進医療Bの対象となる医療技術に関する実績報告・総括報告等に基づく確認及び評価

③ その他、先進医療Bに関する事項

大阪大学医学部附属病院 病院長 殿

厚生労働省医政局研究開発振興課長

先進医療技術審査部会及び臨床研究部会からの指摘事項について

貴院申請の先進医療「周術期カルペリチド静脈内投与による再発抑制療法」に関連して、先進医療技術審査部会及び厚生科学審議会臨床研究部会へご提出のあった「研究活動上の特定不正行為ならびに特定臨床研究『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 (Japan Human Atrial Natriuretic Peptide for Lung Cancer Surgery: JANP study)』(先進医療告示番号 B17) の先進医療取り下げに関する報告」について、両部会で審議した結果を踏まえ、下記のとおり指摘事項をお伝えします。

なお、本指摘事項に対する検討結果や再発防止の取組状況等については、本指摘事項を受領後すみやかに、かつ継続的に両部会にご報告をお願いします。

記

1. 重大事案としての受け止め

大阪大学医学部附属病院にて実施中の先進医療「周術期カルペリチド静脈内投与による再発抑制療法」において、先進医療立案時の参考論文及び科学的根拠となる論文に特定不正行為が認められた。

また、これらの論文の妥当性に疑いが持たれながら、先進医療への影響について組織として検討されることがなく長期間が経過していた。

本事案は、先進医療に参加いただいた方々に多大な不安を与えるだけでなく、臨床研究及び基礎研究に対する社会の信頼を大きく損なう深刻な問題である。

2. 被験者保護の継続

被験者保護への取組を最優先事項とすることを明確にするべきである。

被験者保護への取組状況や、今後実施予定の観察研究等で得られた安全性等に関する調査結果については、先進医療技術審査部会に継続的にご報告いただきたい。

3. 再発防止策の徹底

今般、両部会に対して事案の原因究明と再発防止策等について報告があったが、今後は再発防止策を徹底するとともに、その実施状況を確認することが重要である。

再発防止策や対応改善策等の取組状況についても、両部会に継続的にご報告いただきたい。

(別添2)

事務連絡
令和3年3月26日

各臨床研究中核病院 御中
各国立高度専門医療研究センター 御中

厚生労働省医政局研究開発振興課

臨床研究（先進医療）の根拠論文に特定不正行為が認定された事案について

平素より、厚生労働行政にご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

今般、臨床研究及び基礎研究に対する社会の信頼に関わる問題として、下記のような事案がありました。本事案について貴管内への周知を図っていただくとともに、本事案における再発防止策を参照の上、適切な臨床研究実施体制について再確認いただくようお願いいたします。

記

大阪大学医学部附属病院が実施中の特定臨床研究「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）」（先進医療B「周術期カルペリチド静脈内投与による再発抑制療法」）において、臨床研究立案時の参考論文1編に特定不正行為（ねつ造・改ざん）が認められた（令和2年8月公表）。当該論文の著者は以前に国立循環器病研究センターにも所属しており、筆頭著者として関与していた他の論文についても調査を行ったところ、当該臨床研究の科学的根拠を記した論文（根拠論文）にも特定不正行為（ねつ造・改ざん）が認められた（令和3年1月公表）。

根拠論文に特定不正行為が認定されたことを受けて、令和3年1月28日開催の大阪大学医学部附属病院臨床研究総括委員会にて臨床研究の中止が決定された。

今般、大阪大学医学部附属病院から、研究不正の概要と臨床研究への影響、当該臨床研究参加者への対応状況、及び事案の原因分析と再発防止策等に関する報告書が、先進医療技術審査部会及び厚生科学審議会臨床研究部会宛てに提出され、両部会にて本事案に係る議論がなされた。

根拠及び参考論文の妥当性に疑いが持たれながら、臨床研究への影響について組織として検討されることがなく長期間が経過していたこと等について、両部会から特に厳しい指摘があり、今後は再発防止策の徹底とともに、再発防止策や対応改善策等の取組状況についても、両部会に継続的に報告いただくこととしている。

(添付資料)

○別紙1

研究活動上の特定不正行為ならびに特定臨床研究「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（Japan Human Atrial Natriuretic Peptide for Lung Cancer Surgery: JANP study）」（先進医療告示番号B17）の先進医療取り下げに関する報告（大阪大学医学部附属病院）

○別紙2

第113回先進医療技術審査部会 資料8-1

○別紙3

第20回厚生科学審議会臨床研究部会 資料3-1