

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・論	第686号	氏名	平山清美
		主査氏名	平山清美
審査委員会委員		副査氏名	藤木穂
		副査氏名	安徳泰彰

論文題目

Scientific misconduct in sponsored clinical trials in Japan : published cases are the “tip of the iceberg”

(日本の企業治験における研究不正 -公表案件は“氷山の一角”)

論文掲載雑誌名

Translational and Regulatory Sciences

論文要旨

緒言：企業治験における臨床研究コーディネーターによる不正行為が複数報告されているが、日本において不正に関する体系的な実態調査は行われてこなかった。本研究は日本の企業治験における不正行為の実態を明らかにすることを目的に計画した。

研究対象及び方法：日本の企業治験における不正行為について、以下の3点を調査した。

- ① 公表情報 (PubMed.gov、医中誌 Web、Google search) のシステムティックレビュー
- ② 治験依頼者 (製薬会社) に対する調査
- ③ 臨床研究コーディネーターに対する調査 (snowballing sampling 法)

結果：

① 公表情報のシステムティックレビューでは5件の不正案件を検出したが、いずれも PMDA (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) の研修等でも紹介されている既知の案件であった。

② 治験依頼者に対する調査より、12社中5社は①で検出した5件以外の不正行為について PMDA に報告を行った経験があると回答した。また、12社中2社は PMDA に報告していない不正案件があると回答した。

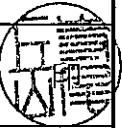
③ 臨床研究コーディネーターに対する調査では、回答した164名中22名(13.4%)は過去3年間に1回以上データの捏造・偽造又は改ざんを目撃した又は気が付いたことがあると回答した。この結果は、米国で研究者を対象とした類似調査の結果より高かった ($p=0.0006$)。また、不正を犯す動機として、「逸脱に対するプレッシャー」が最も高かった。

考察：①～③の結果より、日本の企業治験において発生した全ての不正行為が PMDA に報告されているわけではなく、また PMDA に報告された案件も全て公表されておらず、公表されている案件は“氷山の一角”であることが示唆された。また、本調査対象と先行の米国の調査対象が大きく異なること、海外の他調査やメタアナリシスより調査対象や方法によって不正発生件数は大きく異なっていることより、本調査のみをもって不正行為の頻度を海外と比較することはできないと考えた。

結語：他国のように不正行為の規制当局への報告の義務化、及びその公表は臨床試験の質も向上につながると考えられる。

本研究は、研究不正やその公表について一石を投じるものであり、研究が適切になされるにはどのようにすべきかというところにまで考察を深めたものである。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。

最終試験
の結果の要旨
~~学力の確認~~

審査区分 課・論	第686号	氏名	平山清美
審査委員会委員	主査氏名	平山清美	
	副査氏名	藤木 総一	
	副査氏名	安徳恭彰	

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

1. タイトルの「氷山の一角」というのは予想されることで当たり前ではないか。
2. 研究不正の探し方として文科省や厚労省の公益通報やretractionされた論文を調べたか。
3. アンケートに対する回答が偽陽性や偽陰性である可能性はないか。
4. 考察にある"Other People's Money"のあらすじを説明せよ。
5. 申請者が所属するMSD内で研究不正が起こったときにPMDAに報告するか？
6. 今後の研究の方向性を説明せよ。
7. 治験依頼者(製薬会社)に対する調査は会社の部署、回答者の責任階層まで解る仕組みであったか述べよ。
8. 18社中13社の回答は期待値と比較してどうであったか述べよ。
9. snowballing sampling法の調査方法としての特徴を述べよ。
10. CRC回答数164、および就業年数分布を解釈せよ。
11. 全ての不正行為がPMDAに報告されているわけではない現状を分析せよ。
12. 治験依頼者に対する調査、会社でまとめる範囲で何らかのバイアス(フィルタ)がかかるのではないか。
13. コーディネータの組織数はどの程度か述べよ。
14. コーディネータの重複登録についての対応はどうしているか述べよ。
15. 評価について、厳しく見る人と甘く見る人がいると思うが、その辺りの対応はどうしているか述べよ。
16. 職種なども聞いているが、その辺りの情報との関連は確認しているか。

これらの質疑に対して、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格者と認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 平山 清美

論 文 題 目

Scientific misconduct in sponsored clinical trials in Japan

- Published cases are the “tip of the iceberg”

(日本の企業治験における研究不正 -公表案件は“氷山の一角”)

要 旨

ア. 緒言 (目的) : 企業治験における臨床研究コーディネーターによる不正行為が複数報告されているが、日本において不正に関する体系的な実態調査は行われてこなかった。本研究は日本の企業治験における不正行為の実態を明らかにすることを目的に計画した。

イ. 研究対象及び方法 : 日本の企業治験における不正行為について、以下の 3 点を調査した。

① 公表情報 (PubMed.gov, 医中誌 Web, Google search) のシステムティックレビュー

② 治験依頼者 (製薬会社) に対する調査

③ 臨床研究コーディネーターに対する調査 (snowballing sampling 法)

ウ. 結果：

- ① 公表情報のシステムティックレビューでは 5 件の不正案件を検出したが、いずれも PMDA（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）の研修等でも紹介されている既知の案件であった。
- ② 治験依頼者に対する調査より、12 社中 5 社は①で検出した 5 件以外の不正行為について PMDA に報告を行った経験があると回答した。また、12 社中 2 社は PMDA に報告していない不正案件があると回答した。
- ③ 臨床研究コーディネーターに対する調査では、回答した 164 名中 22 名 (13.4%) は過去 3 年間に 1 回以上データの捏造・偽造又は改ざんを目撃した又は気が付いたことがあると回答した。この結果は、米国で研究者を対象とした類似調査の結果より高かった ($p=0.0006$)。また、不正を犯す動機として、「逸脱に対するプレッシャー」が最も高かった。

エ. 考察：①～③の結果より、日本の企業治験において発生した全ての不正行為が PMDA に報告されているわけではなく、また PMDA に報告された案件も全て公表されておらず、公表されている案件は“氷山の一角”であることが示唆された。また、本調査対象と先行の米国の調査対象が大きく異なること、海外の他調査やメタアナリシスより調査対象や方法によって不正発生件数は大きく異なっていることより、本調査のみをもって不正行為の頻度を海外と比較することはできないと考えた。

オ. 結語（まとめ）：他国のように不正行為の規制当局への報告の義務化、及びその公表は臨床試験の質も向上につながると考えられる。

以上