

# 研究活動上の不正行為に関する調査結果報告書

国立研究開発法人国立循環器病研究センター  
不正行為調査委員会

## 1. 経緯・概要

### (1) 発覚の時期及び契機

令和2年6月30日、国立循環器病研究センター（以下「センター」という。）に勤務する者（顕名。以下「相談者」という。）から、センターの研究不正行為に関する相談窓口である監査室に、元研究所生化学部室長（以下「元室長」という。）が執筆した6本の論文について、不正行為調査委員会において調査を行うべきではないかとの文書での相談があった（なお、具体的な疑義についての言及はない）。

センターでは、平成29年12月12日、この元室長が執筆に関わった21本の論文について告発を受け、このうち大阪大学が調査を担当した臨床系13本の論文を除く基礎系8本の論文について、複数の外部委員等を委嘱して構成した不正行為調査委員会において調査（以下「前回調査」という）を実施した。

その調査結果が、令和2年6月19日に取りまとめられ、その中で、3本の論文において、データ解析時あるいは論文作成時における判断ミス・不注意ミスと考えられるものに加え、「国立研究開発法人国立循環器病研究センターにおける研究活動の不正行為への対応等に関する細則（以下「細則」という。）」に照らし、特定不正行為があったと認定した（このほか、大阪大学が調査した論文のうち2本についても、特定不正行為があったと認定された）。

相談者は、この特定不正行為の認定を受け、「元室長が、センター所属時に筆頭著者又は責任著者として執筆した論文のうち、前回調査において調査がなされた21本の論文に含まれていなかった6論文についても、不正行為調査委員会において調査を行い、問題があれば、その原因を明らかにすることで再発防止につなげていくことが必要」との見解の下で、監査室に相談したものである。

### (2) 調査に至った経緯等

平成29年12月12日	元室長が執筆した21論文についての告発（顕名）
令和2年6月19日	当センター及び大阪大学の調査委員会による調査の結果、5論文について特定不正行為を認定
令和2年6月30日	相談者（顕名）から上記6論文についての相談
令和2年7月2日	理事長から予備調査委員会に対して予備調査の実施を指示
令和2年7月9日	予備調査の結果、上記6論文のうち特定の臨床試験のプロトコールを紹介する論文を除く5論文について、本調査を行う合理性及び調査可能性が認められたため、本調査実施を決定
令和2年7月27日	調査委員会を設置
令和2年9月4日	調査開始（第1回調査委員会を開催）

※ なお、令和2年6月19日に認定した特定不正行為については、令和2年8月18日に公表済

## 2. 調査

### 2-1. 調査体制（調査委員会の委員構成）

	氏名	所属等
委員長	仲野 徹	大阪大学大学院生命機能研究科教授
外部委員	田邊 昇	中村・平井・田邊法律事務所弁護士
	野崎 亜紀子	京都薬科大学薬学部基礎科学系一般教育分野教授
	南 康博	神戸大学大学院医学研究科教授
内部委員	小亀 浩市	国立循環器病研究センター研究所分子病態部長
	佐田 誠	国立循環器病研究センター病院感染対策室長
	中川 修	国立循環器病研究センター研究所分子生理部長

※ 令和2年6月19日に報告をとりまとめた研究不正調査委員会とは一部委員の重複がある。

### 2-2. 調査内容

#### (1) 調査期間

令和2年9月4日 ～ 令和3年1月27日

#### (2) 調査対象

##### ①調査対象論文

以下の5論文（詳細は、別紙1参照）

##### 論文 No.1

C-type natriuretic peptide in combination with sildenafil attenuates proliferation of rhabdomyosarcoma cells

##### 論文 No.2

Myeloprotective effects of C-type natriuretic peptide on cisplatin-induced bone marrow granulocytopenia in mice

##### 論文 No.4

Chemotherapy can promote liver metastasis by enhancing metastatic niche formation in mice

##### 論文 No.5

Atrial natriuretic peptide prevents cancer metastasis through vascular endothelial cells

##### 論文 No.6

Transcriptome analysis reveals a role for the endothelial ANP-GC-A signaling in interfering with pre-metastatic niche formation by solid cancers

※ なお、論文 No.5 及び No.6 については、いずれも今回調査対象となった元室長らにより雑誌編集者に対し訂正の依頼がなされ、論文 No.5 については平成30年（2018年）8月に、論文 No.6 については平成29年（2017年）9月頃に、それぞれ訂正がなされている。

##### ②調査対象者

調査対象5論文のすべての著者（合計38名）を対象とした。

### (3) 調査方法・手順

今回の調査は、調査対象5論文について共著者全員を対象に行った。まず、調査対象5論文の共著者に対して、調査対象論文に記載されている各実験結果のうち、どの項目の実験実施、データ解析、技術指導等関与したかについて自己申告を求めた。また、調査委員会委員長からセンター理事長に対して、調査対象5論文について研究不正の有無に関する検証を要請した。調査委員会は、その検証報告において疑義のあった事項について、各種資料を参照しながら、論文記載内容と実験結果資料との整合性について調査を実施した。併せて、研究計画書等から、当該論文と競争的資金との科学的・学術的な関係についても調査を実施した。

疑義については、関係した研究者に対し、ヒアリング、文書提出による弁明の機会を付与し、事実確認を行った上で、特定不正行為の有無について認定した。

また、論文 No.5 については、論文中に、大阪大学医学部附属病院等で行われた臨床データに関する内容が含まれていることから、大阪大学に対して調査の協力要請を行い、大阪大学の調査結果を基に、調査委員会において、当該論文についての特定不正行為の有無の認定を行った。

なお、今回の調査の客観性、公正性をより担保する観点から、「3. 調査結果」における一連の認定及び「4. 特定不正行為の発生要因と再発防止策」の認定及び提言については、委員長を始めとする外部委員が中心になって行った。

### (4) 調査委員会の開催日時・内容

合計8回開催した。なお、これ以外に、随時メール審議を行い、委員間の意見調整を行った。

回	開催日	審議事項
第1回	令和2年9月4日	・予備調査報告について ・調査の進め方について ・委員会の運営について
第2回	令和2年10月8日	・検証結果について
第3回	令和2年10月15日	・関係者のヒアリング
第4回	令和2年11月4日	・追加調査を踏まえた関係者のヒアリング①
第5回	令和2年11月27日	・追加調査を踏まえた関係者のヒアリング②
第6回	令和2年12月3日	・大阪大学の調査結果について
第7回	令和2年12月25日	・調査委員会報告書について
第8回	令和3年1月27日	・不服申立てについて ・調査委員会報告書について

### 3. 調査結果

#### (1) 認定した特定不正行為の種別

ねつ造、改ざん

#### (2) 認定した論文等

以下の2論文

論文 No.5

Atrial natriuretic peptide prevents cancer metastasis through vascular endothelial cells

論文 No.6

Transcriptome analysis reveals a role for the endothelial ANP-GC-A signaling in interfering with pre-metastatic niche formation by solid cancers

#### (3) 特定不正行為に係る研究者

##### ○特定不正行為に関与したと認定した研究者

元 国立循環器病研究センター研究所生化学部室長

##### ○特定不正行為があったと認定した研究に係る論文等の内容について責任を負う者として認定した研究者

以下の研究者については、特定不正行為には関与していないが、責任著者として論文の内容に対する責任は免れないという観点から認定した。

元 国立循環器病研究センター研究所長

#### (4) 特定不正行為が行われた経費・研究課題

検証の結果、以下の2経費・研究課題について、特定不正行為を認定した論文と関係があるものと考えられる。

##### ○独立行政法人 日本学術振興会（論文 No.5 関係）

事業名 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）（論文 No.5 関係）

課題名 心房性ナトリウム利尿ペプチドの血管保護作用による革新的癌治療法の開発

課題番号 26861136

研究種目 若手研究（B）

研究機関 国立循環器病研究センター

##### ○国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（論文 No.6 関係）

事業名 臨床研究・治験推進研究事業

課題名 非小細胞肺癌手術適応症例に対する周術期 hANP 投与の多施設共同ランダム化第II相比較試験

課題番号 16lk0201040h0001、17lk0201040h0002、18lk0201040h0003

研究機関 国立循環器病研究センター

## (5) 不正行為の具体的内容、結論と判断理由

「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」第3節4-3(2)及び(3)並びに「国立研究開発法人国立循環器病研究センターにおける研究活動の不正行為への対応等に関する細則」第9条において、

- ・ 本調査において被告発者が告発にかかる疑惑を晴らそうとする場合は、自己の責任において、当該研究活動が科学的に適正な方法と手続きにのっとり行われたこと、論文等もそれに基づいて適切な表現で書かれたものであることを、科学的根拠を示して説明しなければならない。
- ・ 前項の被告発者の説明において、被告発者が生データや実験・観察ノート、実験試料・試薬等の不  
存在など、本来存在すべき基本的な要素の不足により、証拠を示せない場合は不正行為とみなされ  
る

とされている点を踏まえ、このルールに則って特定不正行為に該当するかどうかの判断を行った。

また、特定不正行為に該当するかどうかの判断は、すべての項目について、①まず、論文に掲載された内容と実際のデータ等との間に不一致があったかどうかを認定した上で、②その不一致が発生した原因が、特定不正行為の要件である、「故意又は研究者としてわきまえるべき基本的な注意義務を著しく怠った（以下「重過失」という。）こと」に該当するか、該当する場合には、故意又は重過失のいずれに該当するか、を認定する方法で行った。

最終的な研究不正の形式として、実験結果などの数値を変更して論文に結果として記載したものを「改ざん」、そもそも実験結果の存在が示されなかったものを「ねつ造」として記載した。

さらに、今回の調査では、訂正がなされている論文 No.5 及び論文 No.6 については、訂正前の論文についても調査対象としているが、これは、訂正前の論文についても、一旦、研究成果として公表されており、科学コミュニティの正常な科学的コミュニケーションに影響を与えていることによるものである（論文 No.5 については、訂正前の論文に基づいて厚労省先進医療会議等で先進医療としての臨床研究実施「適」の判定がなされている）。上記ガイドライン及び当センターの細則においても、調査委員会の権限として、「調査の対象には、告発に係る研究のほか、調査委員会の判断により調査に関連した被告発者の他の研究活動を含めることができる」とこととされており、それに基づき、訂正前の論文についても調査を行った。

なお、この2論文については、訂正の際、訂正の理由が明示されていないなど適正な形で訂正が行われていないと考えられる点があり、特に、論文 No.5 については、公表から約3年経過後に訂正が行われていることも指摘しておく。

その結果は、以下のとおりである。

- ① 論文 No. 1、No. 2 及び No. 4 について  
特段の疑義は認められなかった。
- ② 論文 No. 5 関係

### 【特定不正行為を認定したもの】

調査の結果、元室長に係る以下の事項について、故意又は重過失が認められ、特定不正行為を認定した。なお、本論文は、出版後に correction（以下「訂正」という。）がなされているため、訂正前

の論文を「投稿時の論文」とする。なお、以下で個別に指摘する項目については、いずれも、訂正の際、適正に訂正が行われていなかった。

i) 投稿時の論文 Fig.4E 関係 (ねつ造、改ざん)

実際に論文に使われた control 群と control+ANP 群の 2 次データの由来が不明であり、また、残り 4 群の平均値の算出に当たっても特定の数値が除かれており、さらに、標準誤差 (SE) 値についても別の実験のデータを基に算出がなされていた。

その結果、論文では、LPS 1 mg/kg と LPS 2 mg/kg の両方で、E-selectin mRNA 発現量の増加において ANP 投与が統計学的に有意な抑制効果を示すとされていたが、0 次データから再計算したところ、統計学的に有意な効果は認められなかった。

以上のように、投稿時の論文に使われたデータと本来のデータの間で不一致がみられ、それが発生した原因についても、由来が不明なデータの記載に加え、特定のセルの数値の除外と、数式であるべきセルへの不正確な数値の手入力がおこなわれていた。これらは、意図がなければ起こりえないものであることから、故意によるものと認定した。

ii) 投稿時の論文 Fig.S8 関係 (ねつ造、改ざん)

5 群で実施されたように示された実験であるが、実際には、2014 年 10 月 23 日に実施された 4 群 (vehicle iv 群、静脈内 0.025  $\gamma$  群、vehicle 皮下群及び ANP 皮下群) の数値データに、2014 年 3 月 14 日に実施された vehicle 群の一部の数値データを vehicle iv 群に加えるととともに、静脈内 0.1  $\gamma$  群の全部の数値データを合わせており、不適切な統計解析が行われていた。

その上で、SE 値について、静脈内 0.025  $\gamma$  群以外の 4 群については、それを解析したエクセルファイルの中で本来数式であるはずのところに、小数点以下 2 桁の根拠不明の数値が入力されていた。論文では、ANP を皮下投与すると血漿 cGMP 濃度を統計学的に有意に上昇させたとされているが、適切な手順で再計算したところ、ANP による有意な血漿 cGMP 濃度の上昇を認めることができなかった。

以上のように、不適切な統計解析が認められるほか、投稿時の論文に使われたデータと本来のデータの間で不一致がみられ、それが発生した原因についても、不適切な統計解析は意図がなければ起こりえないものであること、認められたデータの不一致、すなわち、数式であるべきセルへの不正確な数値の手入力も同様であることから、故意によるものと認定した。

iii) 投稿時の論文 Table S3 関係 (改ざん)

SBP 及び DBP の値は、1 匹のマウスで 5 回測定 (0 次データ) してその平均値を当該マウスの測定値 (1 次データ) とし、さらに 4 匹分の 1 次データを用いて 2 次データである平均値と標準誤差を算出しているが、HR の値は、0 次データの平均値から算出した 1 次データではなく、0 次データ (1 匹あたり 5 回測定で 4 匹分、計 20 個のデータ) の中から根拠不明の 6 つのデータを選択して、2 次データとして平均値と標準誤差が算出されていた。

以上のように、投稿時の論文に使われたデータと本来のデータとの間で不一致がみられ、それが発生した原因についても、平均値ではなく根拠不明のデータを選択するというのは、意図がなければ起こり得ないものであることから、故意によるものと認定した。

【論文内容と実際のデータ等の間で不一致はあったが、特定不正行為を認定しなかったもの】

なお、委員会で審議の結果、特定不正行為の認定には至らなかったが、本論文においては、以下のような、論文に記載された内容と実際のデータ等に不一致があることが明らかになった。

i) 投稿時の論文 Fig.2A 及び Fig.2C 関係

画像を論文に使用するにあたり、実際に撮像された画像データを横に引き伸ばす加工を行っていた。

画像を横に引き伸ばす加工自体は、実際に撮像された画像との間で不一致があったと認定した。しかしながら、当該行為が本論文の結論に与える影響の度合いを踏まえ、また、研究者本人が、そもそもそのような加工が許されないものであることを投稿時は承知しておらず、研究者の未熟さに起因する行為であると考えられたことから、故意又は重過失はなく、特定不正行為には該当しないと判断した。

ii) 投稿時の論文 Fig.4C 関係（画像の表示方法）

画像を論文に使用するにあたり、実際に撮像された画像データを横に引き伸ばす加工を行うとともに、画像の拡大率を示すスケールバーを、科学的に妥当でない方法で書き加えていた。

画像を横に引き伸ばす加工及びスケールバーを根拠なく記載すること自体は、実際に撮像された画像との間で不一致があったと認定した。しかしながら、当該行為が本論文の結論に与える影響の度合いを踏まえ、また、研究者本人が、そもそもそのような加工が許されないものであることを投稿時には承知しておらず、研究者の未熟さに起因する行為であると考えられたことから、故意又は重過失はなく、特定不正行為には該当しないと判断した。

iii) 投稿時の論文 Fig.4C,4D 関係（実験内容の記載）

論文に、「5回の独立した実験の結果」とあるが、実際には、1回のみ不完全な実験の結果で得られたデータに基づいており、また、グラフで表された平均値及びエラーバーは、単一サンプルの別視野（一部重なりあり）で計測された細胞数データに由来していた。この点について、論文の記載内容と実際の実験内容との間に不一致があったと判断した。

このような事態が発生した原因について、論文に掲載された実験を行った研究所所属の研究者（以下「研究者X」という。）は、「この実験結果は、あくまでパイロット実験の結果として元室長に渡したものであり、論文用の本番実験は元室長が行う前提であったにもかかわらず、元室長が当該パイロット実験の結果を論文に使用した」と主張しているが、他方、元室長及び事情を聴取した複数の関係者は、「研究者Xからは、論文用の本番実験の結果として受領した」と主張しており、両者の主張に齟齬が見られた。

調査委員会としては、関係した研究者から複数回にわたりヒアリングを行うとともに、当時のメールのやりとり等についても調査を行ったが、双方の主張を直接裏付ける決定的な証拠は認められず、どちらの主張が事実であるか明らかにすることはできなかった。また、ii) で認定したとおり、研究者Xが元室長に渡した画像が論文原稿では横に引き伸ばされた形で使用されていた事情があり、研究者Xが自身の実験結果が論文に使用されていることを主観的に認識していたか否かについて、判断することはできなかった。

一方、研究者Xは、元室長に対して、論文作成に当たっての指導を何度も行っており、その過程で研究者Xが実施した実験の結果が使用されている事実に気付く機会があったと考えられ、また、元室長に対して、本番実験の実施の有無や実験結果を確認した事実も認められなかったことから、注意を払っていれば、自身の実験結果が論文に使用されていることを十分に気付く機会があったと

考えられ、過失があったと認定した。しかしながら、これをもって、研究者 X に故意又は重過失による特定不正行為があったとの結論には至らないと判断した。

#### iv) 投稿時の論文 Fig.4G 関係

Fig.4G の染色方法について、論文上、CD31 の染色像とされているものが、実際は Lectin の染色像であった。

これに関しては、論文内容と実際の染色方法に不一致があったと認定した。しかしこのような不一致は、論文の結論に影響するような科学的な意味を持つものではなく、また、元室長の認識不足に起因する誤記載と考えられる。したがって、これらのことにより、故意又は重過失があったとは言えないことから、特定不正行為には該当しないと判断した。

#### v) 投稿時の論文 Fig.S8 関係

【特定不正行為を認定したもの】の ii) で記載したとおり、投稿時の論文 Fig.S8 において不適切な統計解析が行われていた旨を認定したが、この元データを導き出した 2 回の実験を行ったのは研究所所属の同一の研究者（以下「研究者 Y」という。）であった。1 回目（2014 年 3 月 14 日実施）はマウス 3 群の実験、2 回目（2014 年 10 月 23 日実施）はマウス 4 群の実験であり、研究者 Y は元室長に両方の実験結果を渡していた。

論文に使用された図が 5 群の実験を示していることを見れば、研究者 Y 自身が渡した実験結果と違う内容となっていることを研究者 Y 自身が認識できる機会があったと考えられる。この点については、注意を払っていれば十分に気付く機会があったと考えられ、過失があったと認定した。しかしながら、これをもって研究者 Y に故意あるいは重過失による特定不正行為があったとの結論には至らないと判断した。

また、研究者 Y が元室長に渡した上記 3 月 14 日の実験結果には、0 次データから 1 次データへの記載にあたって、複数の誤記載が認められた。これらの誤記載は、ランダムに発生しているものではなく、極めて不自然な形（3 群を構成する 15 個の数値データのうち 8 個において一桁目だけ誤記載され、群毎の平均値は不変で標準偏差は減少）で発生していたが、不注意の誤記載の可能性がないとは言えず、研究者 Y の論文作成への関与の度合いから判断しても、これをもって故意又は重過失による特定不正行為であるとの結論には至らないと判断した。

さらに、大阪大学に調査協力を依頼した、投稿時の論文 Fig.1 の調査結果については、以下のとおりであり、特定不正行為はなかったと判断した。

#### vi) 投稿時の論文 Fig.1 関係

大阪大学の調査では、Fig.1 の作成に使用した 467 症例のデータ（以下「論文データ」という。）及び当該症例のカルテに記載されているデータ（以下「カルテデータ」という。）の突合、並びに共著者からのヒアリングを経て、データの差異の状況確認を実施し、当該差異による図表（Fig.1）への影響が検証されている。なお、調査の過程で、当委員会として追加の調査を依頼し、その点も踏まえて調査が行われた。

その結果は、以下のとおりである（大阪大学の調査結果報告からの抜粋）。

- 論文データとカルテデータとの間で、合計 41 件の差異が確認された。その結果、一致率は 98.90% (41/3,736) であった。



- ・ 1つの症例において、年齢、性別、組織型、病期、手術日、再発の有無、hANP投与の有無が、他の症例のデータと置き換わっていることを確認した。
- ・ 論文データ 467 症例は、総データから除外基準（病学的非浸潤癌、消極的縮小手術症例、非典型的な拡大手術例、非完全切除例、経過観察が困難であった症例）に合致する症例を除いた 515 症例から BNP 値測定欠損例（48 例）を除外し、適切に抽出されていたと考えられる。
- ・ 論文中に観察期間の定義が明記されておらず、中央値が導き出されなかった。そのため観察期間の定義について、A 氏（元室長）及び B 教授に照会し、その回答に基づき算出したが、論文記載の数値は導き出せなかった。

以上を踏まえ、大阪大学の結論（同大学の規程では、調査委員会の調査結果を受けて、研究公正委員会が認定することになっている。）としては、以下のとおりとなっている。

(1) 特定研究不正の有無についての認定

研究公正委員会としては、特定研究不正はなかったと判断する。

(2) 判断に至った理由等

Fig.1 に関して、論文データとカルテデータの精査の結果、一部にデータの差異が見られ、カルテデータ（時点修正後）によるグラフの再現等を実施したところ、一部で不一致がみられたが、以下のとおりであると考える。

- ① 論文データとカルテデータ（時点修正後）は 98.9%の一致率であり、後ろ向き研究ではデータ入力の際にミスが起こり得ると考えられること。
- ② データの差異の内容は、論文の結論を有利に導くようなものではなかったこと。
- ③ 再現したグラフとの不一致の内容は論文の結論に大きな影響を与えるものではないと考えられること。

以上のことから、故意または研究者としてわきまえるべき基本的な注意義務を著しく怠ったものとはいえず、特定研究不正はなかったと判断した。

(3) その他

研究公正委員会としては、データの不備（観察期間の定義がなされていないために中央値が再現できない点、並びに、論文に記載された時期と異なる時期に手術した例が含まれている点）について、著者に論文の訂正等の適切な対応を求める必要があると考える。また、今回、解析の過程で論文データとカルテデータの差異が発生していることを踏まえ、研究データの管理のより一層の徹底を部局長に求める。

当委員会としても、大阪大学の調査委員会の委員長からヒアリングを行うとともに、当センターから依頼した点を含め、調査方法や調査結果について精査をした。その結果、大阪大学から提出を受けた資料から、論文に掲載されたデータと実際のデータの間に不一致があることを確認した。

その上で、それらが発生した原因としては、論文データとカルテデータとの一致率や、不一致の内容から判断して、故意又は重過失があったとまでは言えないと判断し、特定不正行為には該当しないと判断した。

なお、大阪大学の結論で指摘されている点に加え、症例の除外基準が論文に適切に明記されていないことを指摘したい。

### ③ 論文 No. 6 関係

調査の結果、元室長に係る以下の事項について、故意又は研究者としてわきまえるべき基本的な注意義務を著しく怠ったことが認められ、特定不正行為を認定した。なお、本論文は、出版後に訂正がなされているため、訂正前の論文を「投稿時の論文」とする。なお、以下で個別に指摘する項目については、いずれも、訂正の際、適正に訂正が行われていなかった。

#### i) 投稿時の論文 Supplementary Fig.4B 及び 7C 関係 (ねつ造、改ざん)

Supplementary Fig.4B 及び Fig.7C の Sham/ANP 投与群の 0 次データ及び 1 次データがなく、Sham/ANP 群の 2 次データは、Sham/vehicle 投与群の 5 匹分のデータを部分的に用いて作成されていた。また、CXCR2 の発現量のデータも、測定機器に残されている 0 次データを、0 次データ及び 1 次データを記録しているエクセルファイルに記載する際、いくつかの測定値に不一致が見られた。

以上のように、別の群のデータを部分的に用いて 2 次データが作成されるとともに、投稿時の論文に使われたデータと本来のデータとの間で不一致が見られた。

その上で、それが発生した原因についても、別の投与群のデータを部分的に用いることは、意図がなければ行われようがないことから、故意によるものと認定した。

#### ii) 投稿時の論文 Supplementary Fig.9B 及び 13B 関係 (改ざん)

i) を踏まえ、測定機器に保存されている 0 次データを用いて、Supplementary Fig.9B 及び Fig.13B の再現を試みたところ、論文で ANP 投与が統計学的に有意に発現量を抑制すると報告されている、Supplementary Fig.9B の S100A8、S100A9 及び MMP9 並びに Fig.13B の CXCR2 のいずれについても、ANP 投与による遺伝子発現量の統計学的に有意な抑制効果を検出できなかった。

以上のように、投稿時の論文に使われたデータと本来のデータとの間で不一致が見られた。

その上で、それが発生した原因についても、これらの不一致により、論文で有意差ありとされていた 4 項目のすべてが、実際には有意差がなかったことは、単なる誤記載と判断することはできず、故意によるものと認定した。

#### iii) 投稿時の論文 Fig.2F 及び Supplementary Fig.5 関係 (ねつ造、改ざん)

免疫組織化学染色の組織画像の多くに画像の重複が認められ、中には異なる実験群であるにもかかわらず同じ染色切片から撮影した画像が存在した。その結果、Fig.2F に示されたマウスの数が図の説明に記載された匹数と異なることや、いくつかの Mac 3 陽性細胞数 (1 次データ) が同一個体から取得されたものであることが判明した。

以上のように、多くの画像に重複が見られる結果、投稿時の論文に記載された匹数との間に不一致が見られた。

その上で、それが発生した原因についても、これだけ多くの画像の重複が一度に、また、異なる実験群の間でも生じていることを踏まえれば、過失によるものとは言えず、故意によるものと認定した。

#### iv) 投稿時の論文 Fig.3E 及び Supplementary Fig.10 関係 (ねつ造、改ざん)

免疫組織化学染色の組織画像の多くに画像の重複が認められ、中には異なる実験群であるにもかかわらず同じ染色切片から撮影した組織染色画像が存在した。その結果、Fig.3E に示されたマウスの数が図の説明に記載された匹数と異なることや、いくつかの Mac 3 陽性細胞数 (1 次データ) が

同一個体から取得されたものであることが判明した。

以上のように、多くの画像に重複が見られる結果、投稿時の論文に記載された匹数との間に不一致が見られた。

その上で、それが発生した原因についても、これだけ多くの画像の重複が一度に、また、異なる実験群の間でも生じていることを踏まえれば、過失によるものとは言えず、故意によるものと認定した。

#### v) 投稿時の論文 Fig.4E 及び Supplementary Fig.15 関係 (ねつ造、改ざん)

免疫組織化学染色の組織画像の多くに画像の重複が認められた。その結果、Fig.4E に示されたマウスの数が図の説明に記載された匹数と異なることや、いくつかの Mac 3 陽性細胞数(1次データ)が同一個体から取得されたものであることが判明した。

以上のように、多くの画像に重複が見られる結果、投稿時の論文に記載された匹数との間に不一致が見られた。

それが発生した原因についても、これだけ多くの画像の重複が一度に生じていることを踏まえれば、過失によるものとは言えず、故意によるものと認定した。

### ④ 不正行為の程度及び責任著者の管理責任等

#### i) 不正行為の程度

論文 No.5 に関し、臨床部分の Fig.1 については、論文の結論に変更はなく、特定不正行為は認められなかったものの、非臨床部分については、Fig.4E に関連して、E-selectin mRNA 発量の増加において ANP 投与が統計学的に有意な抑制効果を示すとされていた結論が実際にはそうでなかったことが判明した。このような研究成果の根幹をなす部分に研究不正行為が行われていたことに加え、この論文が、大阪大学を中心に進められている先進医療 B の対象となっている特定臨床研究 (JANP study) の根拠論文とされていることを踏まえれば、論文 No.5 が当該学術分野の研究の進展及び社会に及ぼした直接的影響は高いと考えた。一方、論文 No.6 の影響は中程度と考えた。なお、この判断に当たっては、論文 No.5 及び No.6 が掲載されているジャーナルそれぞれのインパクトファクター (No.5: 2015 年 10.44、No.6: 2017 年 4.79) 及び各論文の被引用回数 (No.5: 59 回、No.6: 2 回) も勘案した。

また、特定不正行為の悪質性については、上記で指摘した点をはじめ、他にも有意差ありとされた部分が、再計算の結果、有意差がなかったことが明らかになるなどの事象が明らかとなり、それが、元室長の故意によるものと認定したことから、中程度の悪質性があると判断した。

#### ii) 元センター研究所長の責任著者としての責任について

論文 No.5 及び No.6 の責任著者である元センター研究所長 (以下「元所長」という。) は、調査委員会のヒアリングにおいて、論文のオーガナイズを元室長に任せていたため疑義が生ずるような事態が生じた理由はわからないとしており、元所長が特定不正行為に関与したことを示す証拠や関係者の証言等もなかったことから、特定不正行為そのものには関与していないと認定した。

しかしながら、今回、両論文に、相当数の特定不正行為が認められ、特に、論文 No.5 については、元所長が唯一の責任著者であり、実際にも、論文作成全体を俯瞰的に統括する立場にあったことから、調査委員会としては、特定不正行為があったと認定した研究に係る論文等の内容について責任を負う者として認定し、中程度の管理責任があったと判断した。

iii) 元所長以外の責任著者としての責任について

論文 No.6 において複数の特定不正行為への関与が認定された元室長は、元所長と共に同論文の責任著者である。元室長は論文全体について評価・手技等の指導や相談にもかかわっており、責任著者としての管理責任も大きいと判断した。

論文 No.6 の責任著者である他機関の研究者については、特定の解析のみに関連して論文に関わったものであり、また、特定不正行為にも関与していないことから、責任著者としての管理責任を問う必要はないと判断した。

#### 4. 特定不正行為の発生要因と再発防止策

##### (1) 発生要因

① 元室長が研究不正の十分な理解の点や本研究のような研究プロジェクトを取りまとめるには経験不足であったこと

今回、元室長については、故意による特定不正行為を認定した。今回の特定不正行為は、いずれも元室長の差配している範囲で行われており、元室長が適切に研究を遂行していれば、このような問題は起きなかったと考えられる。後述の研究体制の問題点はあるにせよ、元室長の責任は大きい。

このような状況が生じた背景として、ヒアリング等においても、「なぜ、このような事態が発生したのかわからない」と言った発言が目立ち、当委員会としては、元室長が、論文による研究成果の発表が社会に与える影響を十分に認識しておらず、研究自体に対する責任感に欠け、研究不正の十分な理解の点や本研究のような研究プロジェクトを取りまとめるには経験不足であったという要因があったと判断せざるを得なかった。

まず、この点を今回の特定不正行為が発生した主要因として指摘したい。

② 研究体制や組織風土にも問題があったこと

i) 共同研究を取り仕切る力量に欠ける者が研究を取り仕切っていたこと

特定不正行為が認められた論文 No.5 及び No.6 については、多数の研究者が実験を分担して行う共同研究の形をとっており、研究全体をとり仕切るには研究者として相当の力量が必要である。しかし、実際には、その重責を元室長が担っていた構図が明らかとなっており、論文の責任著者である元所長も、研究及び論文作成のオーガナイズを元室長に任せていた。

共同研究を実施する場合には、特に、研究全体を取り仕切る力量のある研究者がオーガナイズすることが求められるが、2論文の研究体制はそうようになっておらず、そのことが、今回のような、通常では考えられない数の特定不正行為やデータの不一致につながったのではないかと考えられる。

ii) 研究者間でデータ等のチェック体制が機能していなかったこと

今回の研究グループにおいては、実際にどのようなデータ処理が行われたかが、ブラックボックスになっており、0次データ及び1次データと論文に用いられる2次データ(図表)との整合性を十分に確認するための厳密かつ詳細な研究ミーティング体制が構築できていなかった点も、特定不正行為を生む原因となっていたと考えられる。

iii) 研究者間のコミュニケーションが不十分で責任の所在があいまいになっていたこと

論文 No.5 の Fig.4C 及び 4 D の経緯に典型的にみられるように、共著者が論文最終データ・図表について責任を持って確認を行わず、研究者間のコミュニケーションが不十分であった結果、無責任な研究体制となっていた。また、論文の責任著者の元研究所長も、元室長を信頼するあまり、本来、行ってしかるべき具体的な実験結果についてのコミュニケーションを怠っていた。

なお、両論文の訂正時に十分な論文の再精査が行われていれば、今回の調査を待つまでもなく、論文について適切な対応が行われていた可能性があるが、共著者の中には、訂正の経緯、内容を承知していない研究者もあり、ここでもコミュニケーション不足が、その時点で十分な再精査が行われなかった原因となっている。その結果、今日まで状況が放置されることになった点は、極めて遺憾である。

以上のような研究体制の下で研究を実施することを許容してしまった当時の研究所幹部の責任は極めて重いと考えており、猛省を促したい。

(2) 再発防止策

先に特定不正行為を認定した 3 論文の調査報告書で指摘した再発防止策については、すでにセンターにおいて取り組みがなされていると承知しているが、今回、発生要因として指摘した点を踏まえ、以下の取り組みを進めていただきたい

① 研究者の資質の向上

研究者が、論文による研究成果の発表が社会に与える影響について認識するよう意識改革を行うとともに、研究に携わる職員の教育訓練において、今回の事案を題材としての研究不正防止のための研修の実施や、若手研究者を対象とした個別の指導体制の構築等による成熟した研究者の育成に、より一層積極的に取り組むべきである。

② 研究体制や組織風土の改革

i) 共同研究を取り仕切る研究者の資質の確保等

共同研究を取り仕切る研究者は、それを担うに足る力量を持った研究者を選定するなど、センターの責任で、研究遂行に支障のない体制を組むようにすること。

ii) 研究者間でのデータ等のチェック体制の徹底

この機会に、改めて、研究ノート、0 次データ、1 次データと論文内容の確認の実施の徹底と、各部署の長等による研究ノートや実験データ等の管理の徹底を図るとともに、定例ミーティング等で複数の研究者間で研究の結果を共有できるようにすべきである。

iii) 研究者間のコミュニケーションの改善と風通しのよい組織風土の構築

今回の一連の調査の中で、研究所内の情報共有などにおける風通しの悪さとそれに伴う責任の所在のあいまいさが明らかになったことについて、委員会としては大きな憂慮を抱かざるをえなかった。循環器疾患に係る研究をリードすることが期待される機関であることを鑑みると、ガバナンス上も問題になる可能性もあり、現状のままで状況を放置すれば、今回のような事案が再発する危惧を完全に拭い去ることができない。

センターへの社会からの期待は極めて大きく、その期待に応えるためにも、研究所のみならず、センター全体として、組織の風通しをよくし、円滑なコミュニケーションが図れるような組織風土の改革に、幹部が、危機感をもって率先して取り組むべきである。

(3) その他

特定不正行為を認定した2論文については、論文著者全員が自主的に適切な対応をとられることを、調査委員会としては強く期待するものである。

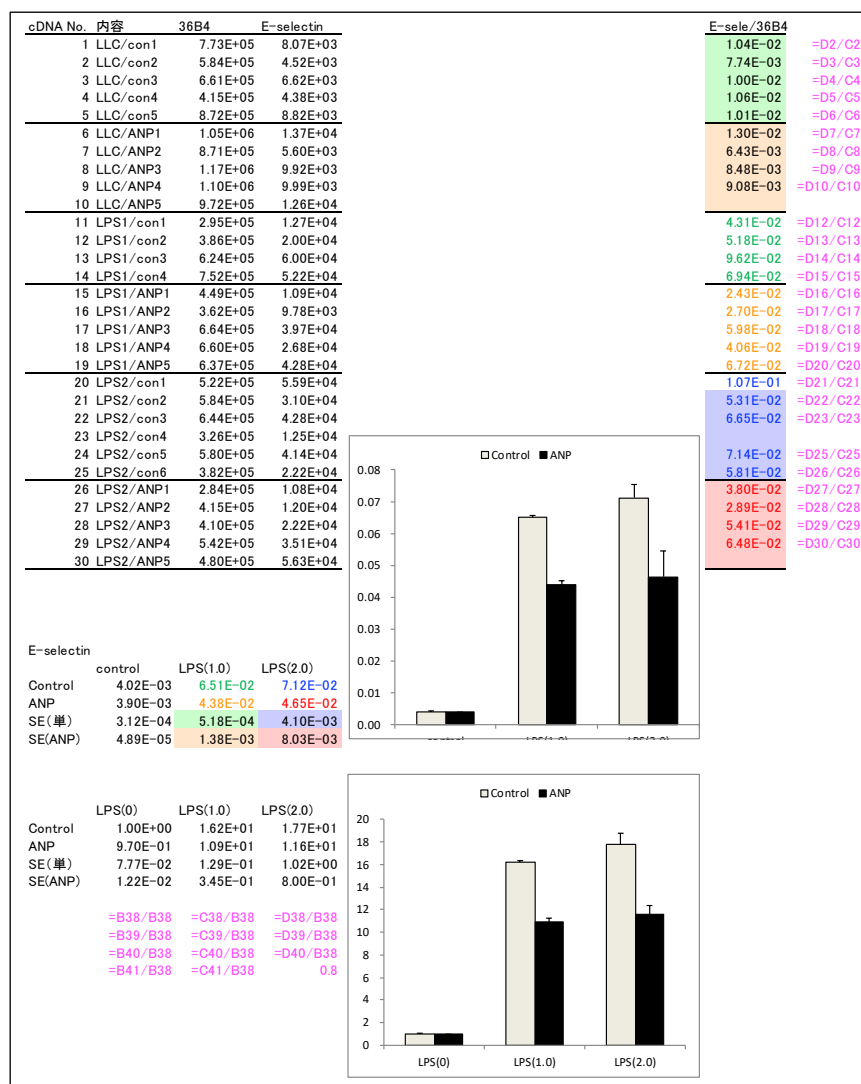
以上

## (別紙 1 : 調査対象論文)

No	Title	Journal	Volume	Page	Correspondence	Author	Accept	DOI	Year
1	C-type natriuretic peptide in combination with sildenafil attenuates proliferation of rhabdomyosarcoma cells	Cancer Med	5	795-805	Nojiri T, Uehara S	Zenitani M, Nojiri T, Uehara S, Miura K, Hosoda H, Kimura T, Nakahata K, Miyazato M, Okuyama H, Kangawa K	2015/12/21	10.1002/cam4.642	2016
2	Myeloprotective effects of C-type natriuretic peptide on cisplatin-induced bone marrow granulocytopenia in mice	Cancer Chemother Pharmacol	79	363-368	Nojiri T	Zenitani M, Nojiri T, Kimura T, Hosoda H, Miura K, Hino J, Nakahata K, Uehara S, Miyazato M, Oue T, Okuyama H, Kangawa K	2016/12/9	10.1007/s00280-016-3221-5	2017
4	Chemotherapy can promote liver metastasis by enhancing metastatic niche formation in mice	J Surg Res	224	50-57	Nojiri T	Zenitani M, Nojiri T, Hosoda H, Kimura T, Uehara S, Miyazato M, Okuyama H, Kangawa K	2017/11/12	10.1016/j.jss.2017.11.050	2018
5	Atrial natriuretic peptide prevents cancer metastasis through vascular endothelial cells.	Proc Natl Acad Sci U S A	112	4086-4091	Kangawa K	Nojiri T, Hosoda H, Tokudome T, Miura K, Ishikane S, Otani K, Kishimoto I, Shintani Y, Inoue M, Kimura T, Sawabata N, Minami M, Nakagiri T, Funaki S, Takeuchi Y, Maeda H, Kidoya H, Kiyonari H, Shioi G, Arai Y, Hasegawa T, Takakura N, Hori M, Ohno Y, Miyazato M, Mochizuki N, Okumura M, Kangawa K.	2015/2/28	10.1073/pnas.1417273112 correction 10.1073/pnas.1811802115	2015
6	Transcriptome analysis reveals a role for the endothelial ANP-GC-A signaling in interfering with pre-metastatic niche formation by solid cancers.	Oncotarget	8	65534-65547	Nojiri T, Kangawa K, Kawaoka S	Nojiri T, Arai M, Suzuki Y, Kumazoe M, Tokudome T, Miura K, Hino J, Hosoda H, Miyazato M, Okumura M, Kawaoka S, Kangawa K.	2017/5/10	10.18632/oncotarget.18032	2017

別紙2 論文 No.5, Fig.4E [ねつ造・改ざん]

作図の元になった Excel ファイル



※ 数値の着色やセルの着色、マゼンタ色字の記入は調査委員による。見やすいようにグラフの位置等を変更してある。

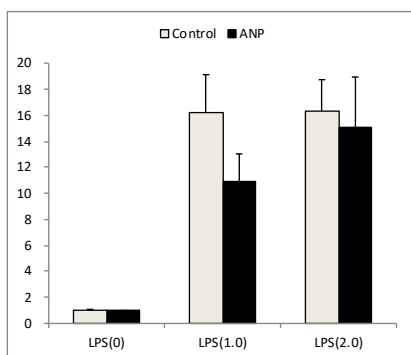
LPS(0)/Control 群 (control/ Control 群) と LPS(0)/ANP 群 (control/ANP 群) の 2 次データの由来 (0 次及び 1 次データ) は不明であった。

残り 4 群の平均値は、枠内の右上にある同色数値 (1 次データ) から算出されており、LPS(2.0) 群と LPS(2.0)/ANP 群ではそれぞれセル 1 個の数値が削除されていた。

標準誤差 (SE) は、枠内右上の同色セル (1 次データ) から算出されていたが、LPS(1.0) 群と LPS(1.0)/ANP 群では全く異なるセルが使用されていた。LPS(2.0) 群ではセル 1 個が除外されていた。

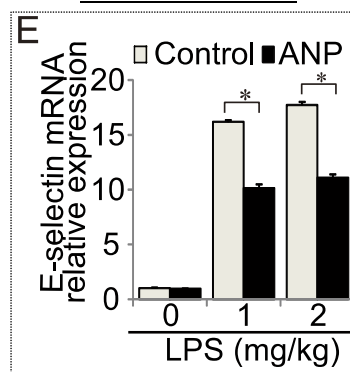
全ての計算値を control 群の平均値で除すことで全体を相対値に変換してあったが、その際、LPS(2.0)/ANP 群の SE 値に "0.8" という数字が手入力されていた (計算値は "3.85")。

0 次データから調査委員が作成した図



LPS(1.0) 群及び LPS(2.0) 群のいずれにおいても、ANP の有無で有意差は無かった ( $P=0.194, 0.787$ )。 (LPS(0) 群は 0 次データが無いため投稿時のまま。)

論文に掲載された図

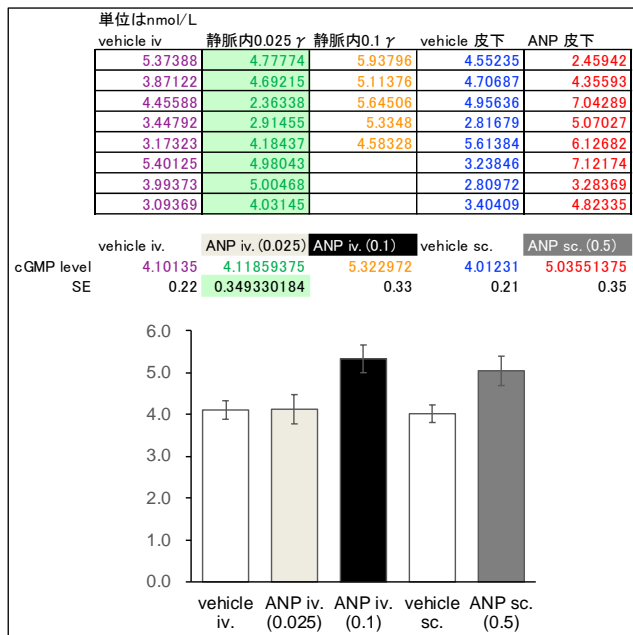


適正な解析であれば生じなかった有意差が生じたように示されていた。

なお、この図は訂正版 (PNAS 115(33), E7883-E7886, 2018) において適正に修正されていない。



作図の元になった Excel ファイル

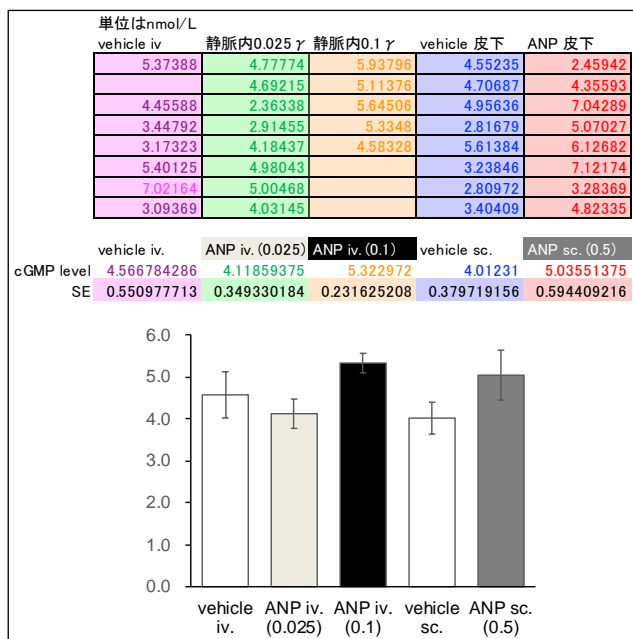


※ 数値の着色やセルの着色は調査委員による。見やすいようにグラフの位置等を変更してある。

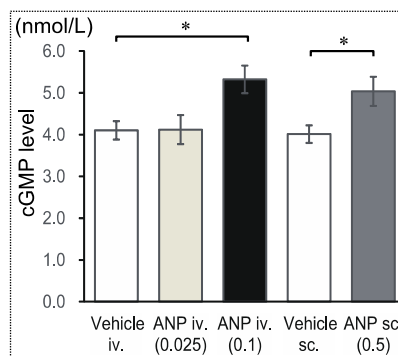
各群の平均値 (cGMP level) は、同色数値から算出されていた。ただし、vehicle iv 群の"3.87122"と"3.99373"は別の実験に由来する数値であった。

標準誤差 (SE) は、同色セルから算出されていたが、静脈内 0.025 $\gamma$  群以外の4群では、数式の代わりに小数点以下2桁の数値が手入力されていた。数式から算出される本来の数値と異なり、3群においてエラーバーが本来より小さくなっていった。

0 次データから調査委員が作成した図



論文に掲載された図



ただし、この図では5群で実施された実験のように見えるが、実際には 2014/10/23 に実施された4群の数値データに、2014/3/14 に実施された3群のうち vehicle 群の一部と静脈内 0.1 $\gamma$  群の全部の数値データを合わせたものであった。したがって、Vehicle iv.群と ANP iv.(0.1)群の間で統計学的解析を行うことは不適切であった。また、Vehicle sc.群と

ANPsc.(0.5)群の間に有意差は無かった ( $P=0.169$ )。

なお、この図は訂正版 (PNAS 115(33), E7883-E7886, 2018) において適正に修正されていない。

作表の元になった Excel ファイル

Control					ANP(0.5γ)					Control					
	HR	SBP	MBP	DBP		HR	SBP	MBP	DBP		HR	SBP	MBP	DBP	
1	588	101	61	41	1	709	90	73	65	Control	1	588	88	59	45
	617	83	61	50		721	86	59	46		2	413	99	77	65
	613	85	61	49		717	98	70	55		3	613	125	82	60
	607	88	53	36		687	98	78	68		4	555	102	73	59
	609	81	60	50		695	94	67	54						
	607	88	59	45		706	93	69	58		mean	544.3	103.6	72.7	57.3
2	580	108	67	47	2	535	106	83	72	ANP	SE	38.4	15.6	9.7	8.6
	436	94	81	75		558	98	63	46		1	476	93	69	58
	413	104	85	76		540	95	87	83		2	564	106	76	62
	430	90	75	67		476	107	65	44		3	548	102	69	52
	448	101	75	62		478	124	83	63		4	562	128	89	69
	461	99	77	65		517	106	76	62						
3	682	121	79	58	3	619	99	59	39		mean	540.8	107.4	75.8	60.1
	613	129	80	55		597	96	69	56		SE	22.8	14.8	9.3	7.4
	615	131	87	64		614	101	71	56						
	649	124	80	58		587	104	72	56						
	658	120	83	65		564	111	72	52						
	643	125	82	60		596	102	69	52						
4	560	108	78	63	4	571	131	84	61						
	596	104	78	65		575	118	98	88						
	555	120	77	56		553	125	97	83						
	604	93	68	56		561	135	79	51						
	603	92	68	56		548	131	86	64						
	607	97	69	55		562	128	89	69						
	588	102	73	59											

※ 数値の着色やセルの着色は調査委員による。

Control 群及び ANP 群のそれぞれに 4 匹のマウス (1, 2, 3, 4) を使用した実験であった。各マウス 5 回ずつ、HR、SBP、MBP、DBP を測定した結果が 0 次データとして記載されていた。各マウス 5 回測定の平均値をそのマウスの 1 次データとし、各群 4 匹のデータの平均値 (mean) と標準誤差 (SE) がその群の 2 次データとして、論文に使用されていた。SBP 及び DBP については、その方法に基づいて適正に 2 次データが作成されていたが、HR については、0 次データの中から根拠不明の 6 個のデータを選択して、2 次データが作成されていた。

論文に掲載された表

	Vehicle	ANP
Heart rate (bpm)	544±38	540±22
Systemic blood pressure (mmHg)	104±14	107±14
Diastolic blood pressure (mmHg)	57±8	60±7

Data are means ± SEM from 7-week-old mice treated with vehicle or ANP. (n = 6, per group).

適正な方法で作成される Heart rate の 2 次データは、Vehicle 群 575 ± 40 bpm、ANP 群 595 ± 40 bpm であった。

なお、この表は訂正版 (PNAS 115(33), E7883-E7886, 2018) において修正されていない。

作図の元になった Excel ファイル

No.	内容	36B4	E-s MCI/ANP	ICAI/S10	S10	MMF	TLRTNF	CXCR2	E-s MCP1/36B4	ANP/36B4	ICAM/36B4	S100A8/36B4	S100A9/36B4	MMITL/TNF-a/36B4	CXCR2/36B4			
1	cont1	4.14E+05	###	4.53E+01	###	###	###	2.23E-03	###	1.19E-04	1.09E-04	0.00E+00	0.9396135	3	0	0	0.011087	5.38647E-09
2	cont2	3.93E+05	###	9.39E+01	###	###	###	1.60E-02	###	7.58E-05	2.39E-04	0.00E+00	1.5114504	17	0	0	0.0069466	4.07125E-08
3	cont3	2.94E+05	###	1.97E+02	###	###	###	1.74E-02	###	5.20E-05	6.70E-04	0.00E+00	0.9319728	7	0	0	0.0041497	5.91837E-08
4	cont4	4.05E+05	###	2.50E+02	###	###	###	2.92E-02	###	5.73E-05	6.17E-04	0.00E+00	1.4864198	22	0	0	0.0046173	7.20988E-08
5	cont5	4.00E+05	###	2.62E+02	###	###	###	3.49E-02	###	5.73E-05	6.55E-04	0.00E+00	0.23025	4	0	0	0.00181	8.725E-08
6	4T1.NS1	3.54E+05	###	2.71E+02	###	###	###	3.64E-02	###	1.63E-04	7.66E-04	0.00E+00	0.6045198	6	0	0	0.0070339	1.02825E-07
7	4T1.NS2	3.36E+05	###	2.32E+02	###	###	###	4.42E-02	###	1.52E-04	6.90E-04	0.00E+00	0.5386905	5	0	0	0.0047619	1.31548E-07
8	4T1.NS3	3.76E+05	###	2.02E+02	###	###	###	5.43E-02	###	2.23E-04	5.37E-04	0.00E+00	0.2242021	3	0	0		1.44415E-07
9	4T1.NS4	2.59E+05	###	1.51E+02	###	###	###	5.12E-02	###	1.15E-04	5.83E-04	0.00E+00	0.3389961	5	0	0		1.97683E-07
10	4T1.NS5	2.46E+05	###	1.44E+02	###	###	###	1.80E-02	###	6.91E-04	5.85E-04	0.00E+00	0.4308943	5	0	0	0.0049593	
11	4T1.ANP1	2.25E+05	###	5.28E+02	###	###	###	2.66E-02	###	5.78E-05	2.35E-03	0.00E+00	0.0555556	1	0	0	0.0054222	1.18222E-07
12	4T1.ANP2	2.46E+05	###	1.92E+02	###	###	###	3.22E-02	###	1.54E-04	7.80E-04	0.00E+00	0.045935	1	0	0	0.0045122	1.30894E-07
13	4T1.ANP3	3.83E+05	###	4.87E+03	###	###	###	2.16E-02	###	2.02E-04		0.00E+00	0.0694517	1	0	0	0.0026371	5.63969E-08
14	4T1.ANP4	2.57E+05	###	2.49E+03	###	###	###	2.51E-02	###	1.03E-04	9.69E-03	0.00E+00	0.1093385	1	0	0	0.003284	9.76654E-08
15	4T1.ANP5	2.66E+05	###	2.30E+03	###	###	###	1.60E-02	###	1.19E-04	8.65E-03	0.00E+00	0.0454887	1	0	0	0.0033571	6.01504E-08

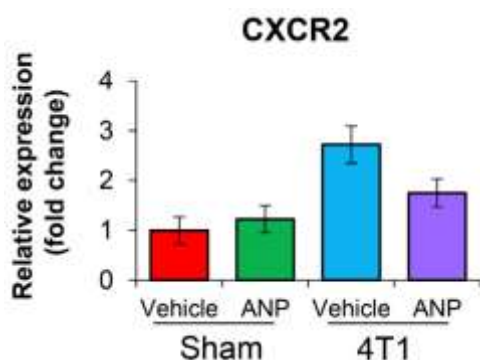
  

ANP/36B4	control	4T1-bearing ANP/36B4	CXCR2/36B4	control	4T1-bearing
vehicle	4.58E-04	6.32E-04	vehicle	5.29E-08	1.44E-07
ANP	5.45E-04	5.37E-03	ANP	6.48E-08	9.27E-08
SE(cont)	1.18E-04	4.17E-05	SE(cont)	1.41E-08	1.99E-08
SE(ANP)	1.39E-04	2.23E-03	SE(ANP)	1.45E-08	1.50E-08

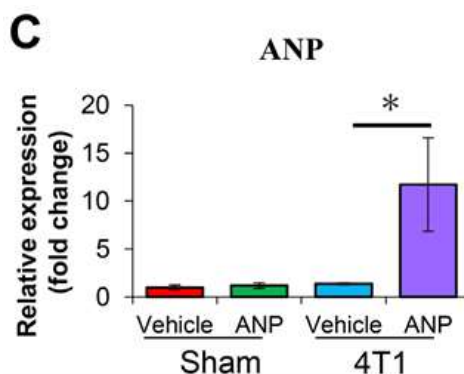
※ 数値の着色やセルの着色は調査委員による。  
見やすいように列幅等を変更してある。

Supplementary Fig.4B (CXCR2) 及び Supplementary Fig.7C (ANP) の作図において、Sham/ANP 群 (= control/ANP 群、緑色枠あるいは緑色字で表示) の 2 次データは、Sham/Vehicle 群 (= control/vehicle 群) 5 匹のうち 4 匹のデータから不適正な方法で作成されていた。また、Supplementary Fig.4B (CXCR2) の 4T1/Vehicle 群 (= 4T1-bearing/vehicle 群) 及び Supplementary Fig.7C (ANP) の 4T1/ANP 群 (= 4T1-bearing/ANP 群) において、各 1 匹のデータが削除されていた。Supplementary Fig.4B においては、CXCR2 だけでなく、S100A8、S100A9、MMP9 においても、測定機器に保存されていた 0 次データから論文に掲載された図を再現することはできなかった。

論文に掲載された図 (Supplementary Fig.4B)



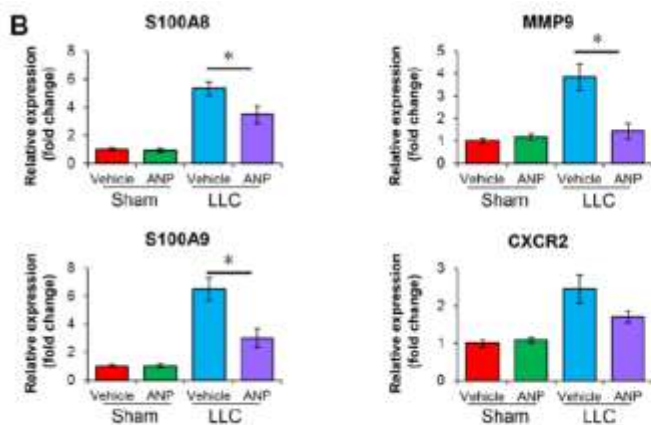
論文に掲載された図 (Supplementary Fig.7C)



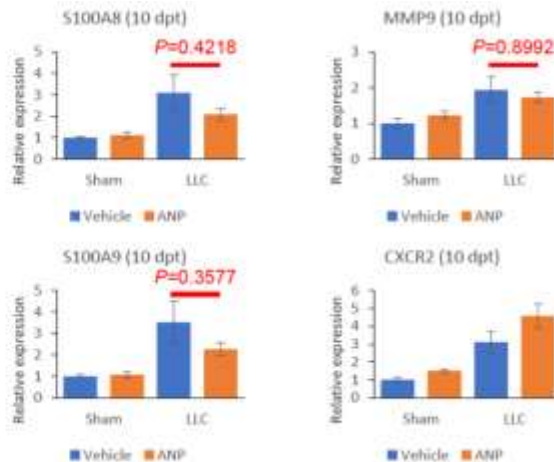
いずれの図も、Sham/Vehicle 群の平均値を基準として相対的に表示されている。

なお、これらの図は訂正版 (Oncotarget 8(39), 65534-65547, 2017) において修正されていない。

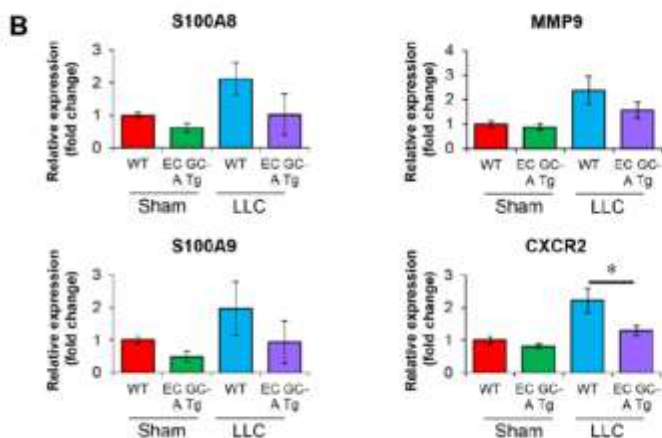
論文に掲載された図 (Supplementary Fig.9B)



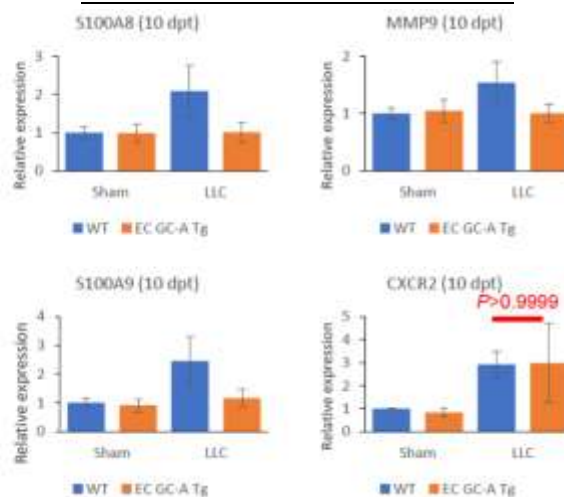
調査において0次データから作成した図



論文に掲載された図 (Supplementary Fig.13B)



調査において0次データから作成した図



測定機器に保存されていた0次データを用いて、Supplementary Fig.9B 及び Supplementary Fig.13B の再現を試みたところ、ANP 投与が統計学的に有意に発現量を抑制すると記載されていた、Supplementary Fig.9B の S100A8、S100A9、MMP9 及び Supplementary Fig.13B の CXCR2 のいずれについても、統計学的に有意な効果は認められなかった。

なお、これらの図は訂正版 (Oncotarget 8(39), 65534-65547, 2017) において修正されていない。

論文に掲載された図  
(Supplementary Fig.5)

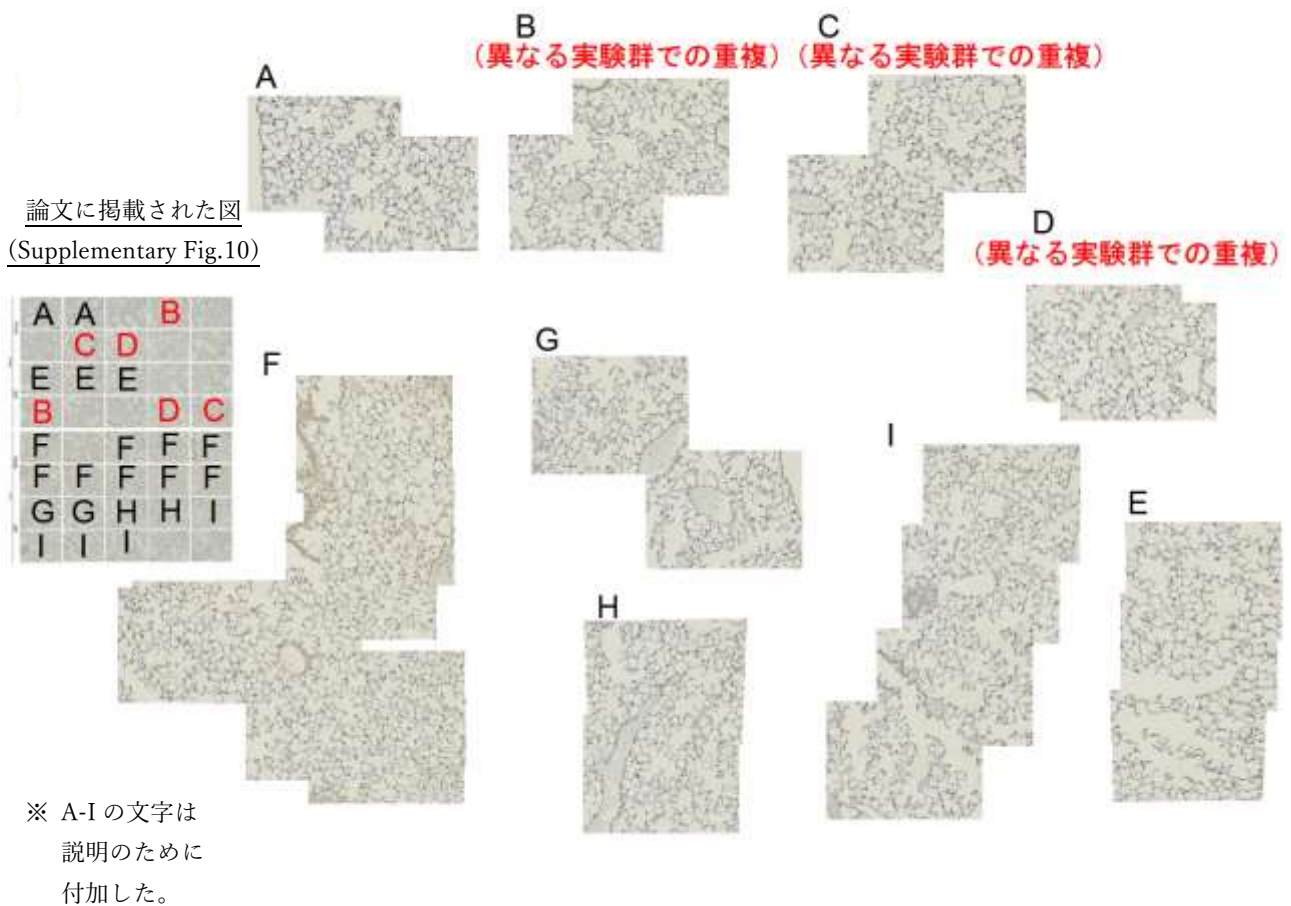
	A	B		
		A	B	C
	C			
	D	D	E	E
F	F	G	G	G
G			H	H
I	I	I		J
	J	J		

※ A-J の文字は説明のために付加した。



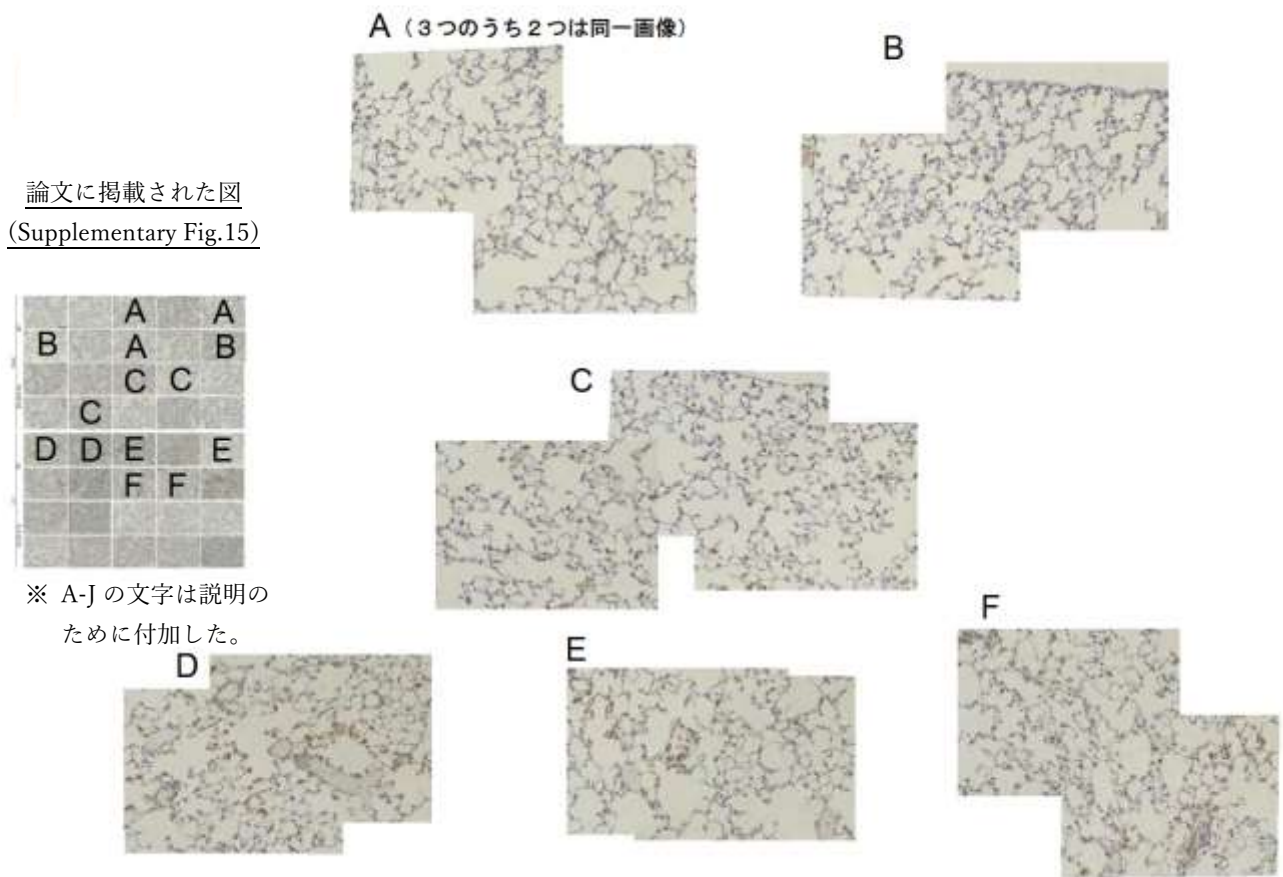
Supplementary Fig.5 に示された組織画像の多くに一部重複が認められ、なかには異なる実験群であるにもかかわらず同一の切片から撮影した画像が存在した。その結果、Fig.2F に示されたマウスの匹数は図の説明に記載された匹数と異なっていた。また、いくつかの Mac 3 陽性細胞数（1次データ）は同一個体から取得されたものになっていた。

なお、Supplementary Fig.5 は訂正版 (Oncotarget 8(39), 65534-65547, 2017) において修正されているが、Fig.2F は修正されていない。



Supplementary Fig.10 に示された組織画像の多くに一部重複が認められ、なかには異なる実験群であるにもかかわらず同一の切片から撮影した画像が存在した。その結果、Fig.3E に示されたマウスの匹数は図の説明に記載された匹数と異なっていた。また、いくつかの Mac 3 陽性細胞数（1次データ）は同一個体から取得されたものになっていた。

なお、Supplementary Fig.10 は訂正版 (Oncotarget 8(39), 65534-65547, 2017) において修正されているが、Fig.3E は修正されていない。



Supplementary Fig.15 に示された組織画像の多くに一部重複が認められた。その結果、Fig.4E に示されたマウスの匹数は図の説明に記載された匹数と異なっていた。また、いくつかの Mac 3 陽性細胞数（1次データ）は同一個体から取得されたものになっていた。

なお、Supplementary Fig.15 は訂正版 (Oncotarget 8(39), 65534-65547, 2017) において修正されているが、Fig.4E は修正されていない。