



THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

社会医療法人神鋼記念会
総合医学研究センター

総合医学研究センターの概要





総合医学研究センターについて

総合医学研究センターは2010年4月に創設された熊谷膠原病リウマチ研究所を母体とし、兵庫県や厚生労働省から研究所としての認定を得て、2012年4月に組織改定を行い設立されました。2012年10月には文部科学省から研究機関としての指定を受け、各省の科学研究費の申請や各種研究寄附の受け入れも可能となりました。2014年には膠原病リウマチ研究所と血液疾患研究所に加え、3番目の研究所として器官組織病態研究所を設立し、その中に耳鼻咽喉科研究部門「ENT Medical Lab」が誕生致しました。

さらに2016年からは器官組織病態研究所に、循環器疾患の研究部門である「Heart + one」と、薬剤部の研究部門である「Laboratory of Clinical Pharmacy」が加わり、3つの部門からなる研究所となりました。これにより各診療科や診療部との連携のもと、より広い分野での研究をスタートし、臨床医学研究の推進や個別化医療の研究開発を行うとともに、高度先進医療の実践や外部委託検査の院内取り込みも行っております。研究室の整備や研究機器についても充実を図り、遺伝子検査、細胞培養装置、フローサイトメトリなどに加え、マルチモードプレートリーダーやコンピューター支援型免疫蛍光顕微鏡システムなどの導入を行いました。研究所の人員も専任医師2名、専任研究員（臨床検査技師）6名（2名は育児休暇中）、事務員1名を配置し、予防医学分野への展開も考えています。

本センターの目的は、医学医療の発展のため臨床医学研究を推進し、神鋼記念病院における高度先進医療の支援や院内外との共同研究を行うとともに、医師のみならず研究に興味を持つ若手職員の育成を目指すことにあります。国内外学会への発表とともに、英語論文の作成を行い、研究の成果に基づく特許申請（3件）もしました。さらに先進医療の実施に向けた申請（1件）も2015年5月承認され、文部科学省科学研究費も基盤研究（代表1件、分担1件）や症例研究（代表2件）などを獲得することができました。引き続き、26年度に設立された日本医療研究開発機構（いわゆる日本版NIH）の研究費や、各種競争的資金の獲得を目指すとともに、研究支援など外部研究資金の獲得にも取り組んでいます。



Profile

総合医学研究センター長

熊谷 俊一

神鋼記念病院膠原病リウマチセンター長、神鋼記念会顧問などを務める。

京都大学を昭和46年に卒業。日本内科学会認定内科医、日本リウマチ学会専門、日本臨床検査医学会専門医、日本アレルギー学会専門医などの資格を持つ。

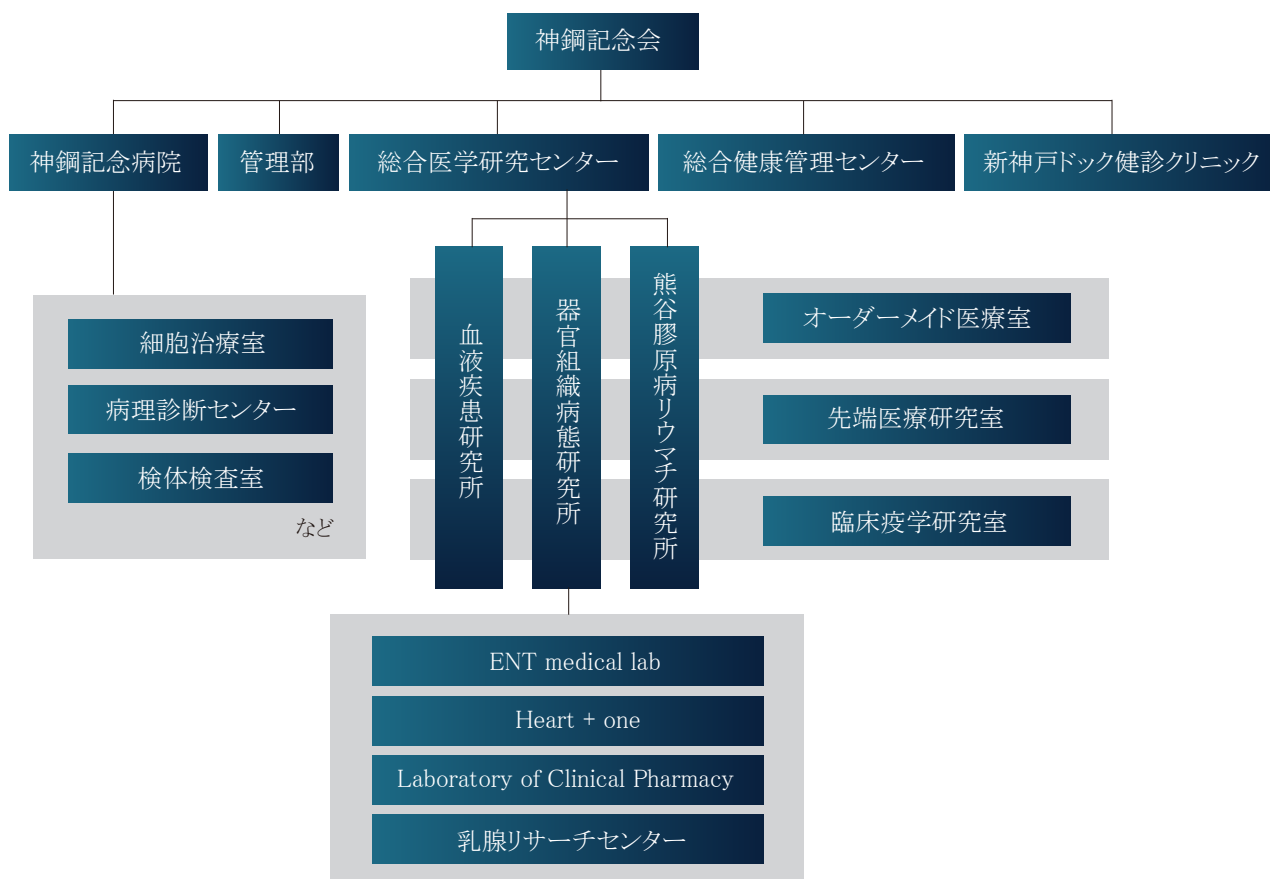
本センターの目的

医学医療の発展のため臨床医学研究を推進し、神鋼記念病院における高度先進医療の支援や共同研究を行うとともに、医師のみならず研究に興味を持つ若手職員の育成を目指す。

重点推進項目

- 1) 膠原病リウマチの個別化医療の研究
- 2) 血液疾患における新規診断や治療法の開発
- 3) 感染症や自己免疫疾患の新規診断法の開発
- 4) ファーマコジェネティクスを用いた個別化医療の研究
- 5) 耳鼻咽喉科疾患における新規治療法の開発
- 6) 脂質メディエーターから評価する心機能とリハビリテーション

研究体制



主催講演会など

1 研究カンファレンス(2ヶ月に1回、センター内外の最新研究について講演と議論を行う)

- ・ 2016年2月18日 橋田 亨(地方独立行政法人 神戸市民病院機構 神戸市立医療センター中央市民病院 院長補佐兼薬剤部長、治験・臨床試験管理センター長)
「現場感覚で理解する臨床研究の倫理とマネジメント」
- ・ 2016年4月22日 吉岡 佑里子
「フローサイトメトリーの臨床への貢献」
- ・ 2016年6月24日 上村 裕子
「総合医学研究センターの紹介と遺伝子多型の研究」
- ・ 2016年8月24日 妹尾 浩(京都大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 教授)
「消化器と幹細胞～次世代の抗がん治療を目指して～」
- ・ 2016年10月27日 岡崎 俊朗(金沢医科大学血液免疫内科 総合医学研究所先端医療研究領域 教授)
「腫瘍性疾患の未来の治療～膜脂質制御による新規治療の開発～」

2 若手臨床研究発表会(2ヶ月に1回、神鋼記念病院の若手研究者による研究紹介)

- ・ 2016年3月25日 瀬織 優子(糖尿病・代謝内科)
「糖尿病モデル動物のインスリン抵抗性における mTOR シグナルの役割」
- ・ 2016年5月27日 折井 久弥(整形外科)
「新規人工骨の開発」
- ・ 2016年9月29日 大木 穂高(放射線診断科)
「IgG4 関連疾患の画像診断」
- ・ 2016年11月24日 辻 剛(膠原病リウマチ科)
「生物学的製剤に対する中和抗体の臨床的意義」
- ・ 2017年1月26日 玉井 浩二(呼吸器内科)
「今日から始める臨床研究 - 成功は研究計画の段階で決まる -」

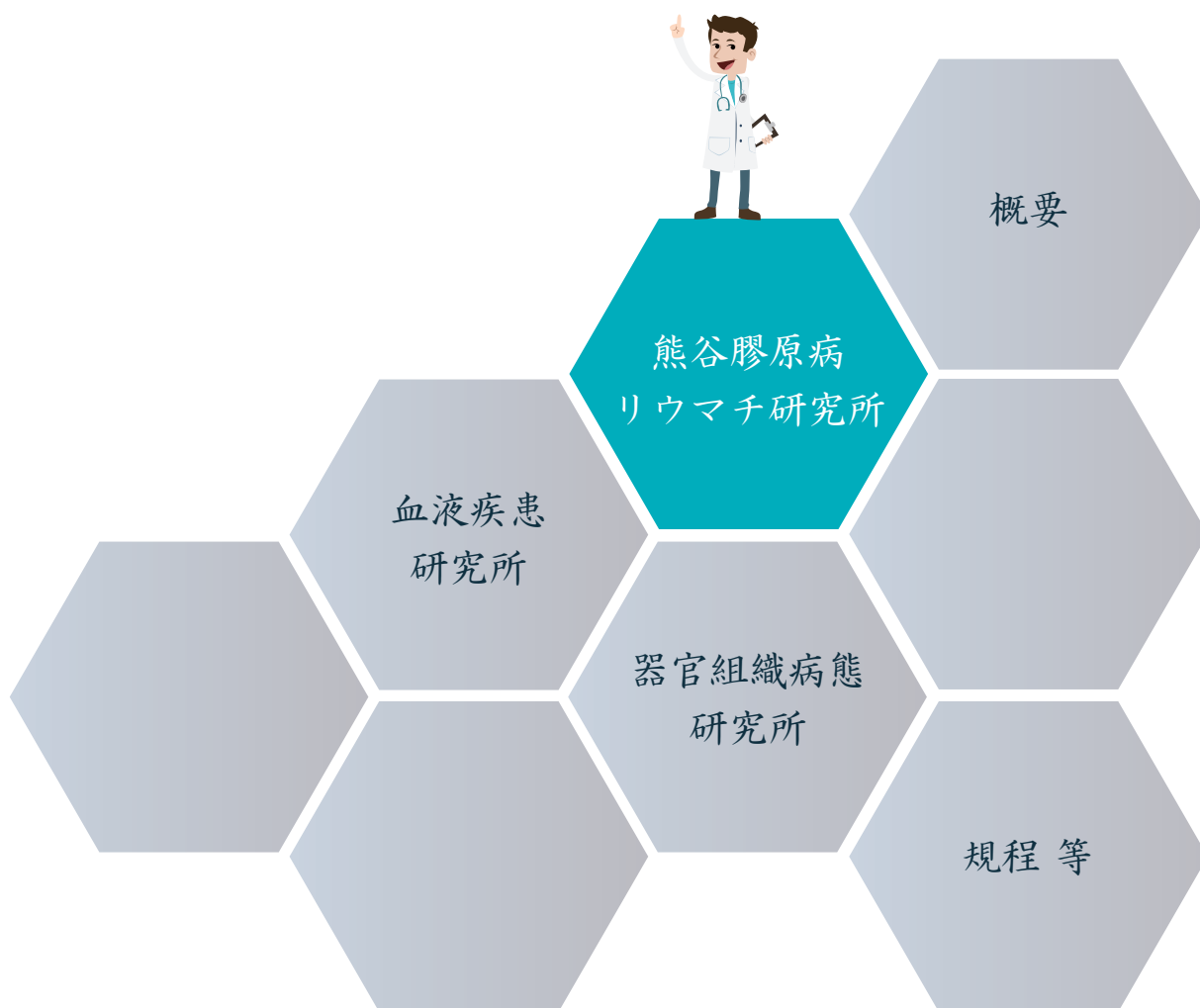


設備・機器一覧

オーダーメイド医療室	リアルタイム PCR システム StepOnePlus (Applied Biosystems 社)
	遺伝子解析装置 i-densy (ARKRAY 社)
	自動核酸分離システム QuickGene-810 (KURABO 社)
	極微量分光光度計 Nano Drop 2000 (Thermo Fisher Scientific 社)
	サーマルサイクラー Life Pro (Bioer Technology 社)
	電気泳動装置 パワーバック Universal (BIO RAD 社)
	ゲル撮影装置 Ez-Capture MG (ATTO 社)
	フリーラジカル解析装置 FREE carpe diem (Wismerll 社)
	ブロックバス HDB-105 (アズワン社)
	プレート用遠心機 PlateSpin II (KUBOTA 社)
先進医療研究室	冷蔵庫 1 台
	抗核抗体間接蛍光抗体測定装置 EUOPattern (EUROIMMUN 社)
	リアルタイム PCR システム LightCycler® 1.5 (Roche 社)
	リアルタイム PCR システム LightCycler® 2.0 (Roche 社)
	プレートリーダー Tri Star Multimode Reader LB942 (Berthold 社)
	マイクロプレートウォッシャー ImmunoWash 1575 (BIO RAD 社)
	自動核酸分離システム QuickGene-800 (KURABO 社)
	微量サンプル分光光度計 NanoVue Plus (GE ヘルスケア社)
	サーマルサイクラー 186-1096J1 (BIO RAD 社)
	クリーンベンチ CT-600N-UV (アズワン社)
	安全キャビネット MHE-91AB3 (Panasonic 社)
	オートクレーブ LSX-300 (TOMY 社)
	微量高速冷却遠心機 MX-305 (TOMY 社)
	ブロックバス BI-516S (アステック社)
細胞治療室	冷蔵庫 1 台
	フリーザ 4 台
	フローサイトメーター BD FACSCalibur (BD Biosciences 社)
	自動炭酸ガス細胞培養装置 WKN-9300EX (ワケンビーテック社) 2 台
	安全キャビネット MHE-91AB3 (Panasonic 社)
	無菌接合装置 ME-SC203A (テルモ社)
	液体窒素保存容器
	多本架冷却遠心機 AX-320 (TOMY 社)
	卓上遠心機
	冷蔵庫 2 台
	フリーザ 2 台



熊谷膠原病リウマチ研究所



熊谷膠原病リウマチ研究所の概要

熊谷膠原病リウマチ研究所は 2010 年 4 月神鋼病院膠原病リウマチセンターの研究部門として設立された。設立時から、熊谷は神戸大学医学研究科立証検査医学講座（シスメックス寄付講座）の客員教授を兼任し、神戸大学との共同研究を推進するとともに、当研究所の充実とスタッフの養成を行い、2012 年 4 月に総合医学研究センターの樹立へと結びつけた。

膠原病や関節リウマチは、遺伝素因と環境因子の関わりにより、いくつかの連続的あるいは非連続的なステップを経て、自己免疫病態が形成され、臨床症状と組織障害が発現し、発

症診断に至ると考えられる。近年のゲノムやコホート研究の技術革新は、自己免疫疾患に関わる数多くの遺伝因子や環境因子を明らかにしつつある。

抗 CCP 抗体や抗核抗体は疾患発症前から陽性であることが知られ、発症前の病態を的確に捉えることは、発症予防や先制治療への道を開くとともに、臨床的には早期診断、増悪や再燃予防にも有用である。一方、遺伝因子や環境因子は個々の患者で様々であり、「病気や病態を知り、その患者に最適の治療を行う」個別化医療の開発と実践をテーマとしている。

研究者

- 熊谷 俊一 研究所長 / 膠原病リウマチセンター長
- 辻 剛 医長 / 膠原病リウマチ科 科長
- 西田 美和 膠原病リウマチ科 医長
- 千藤 荘 神戸大学医学部特定助教(共同研究者)
- 泉 真祐子 膠原病リウマチセンター医員
- 阿部 京介 膠原病リウマチセンター医員



Profile

熊谷膠原病リウマチ研究所 所長

熊谷 俊一

神鋼記念病院膠原病リウマチセンター長、神鋼記念会顧問などを務める。

京都大学を昭和 46 年に卒業。日本内科学会認定内科医、日本リウマチ学会専門、日本臨床検査医学会専門医、日本アレルギー学会専門医などの資格を持つ。

主な研究内容の紹介

1 ゲノム解析に基づく関節リウマチの個別化医療研究

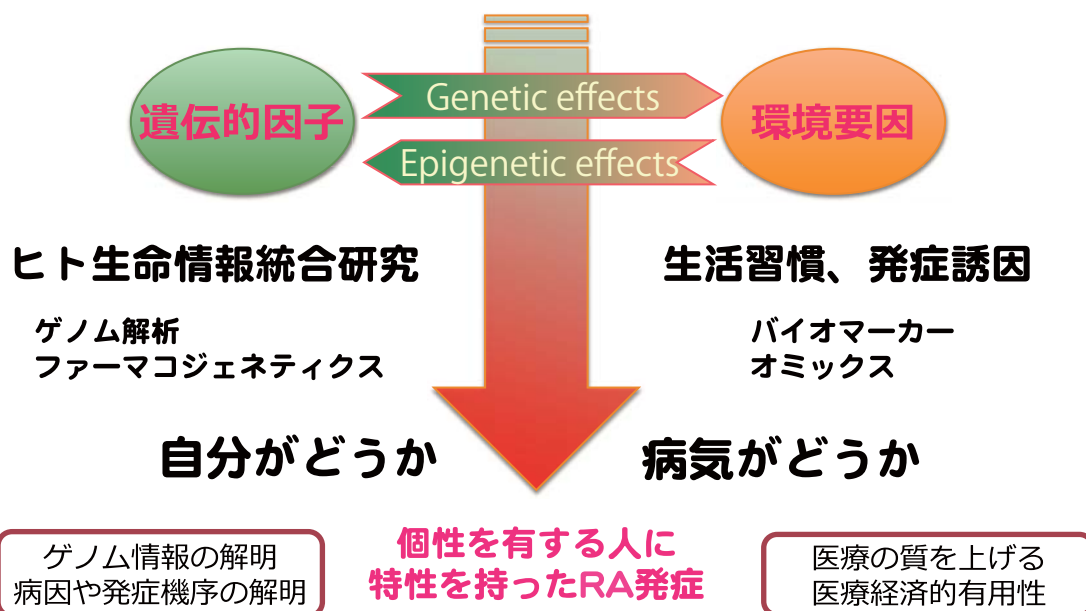
- ◆ 関節リウマチ治療におけるメトトレキサートの効果 / 副作用予測法開発のための多施設研究
- ◆ ポリグルタミル化メトトレキサートを指標とした最適使用量予測
- ◆ ゲノム薬理学的アプローチによる関節リウマチ治療の最適化

関節リウマチ (RA) は病態的にもヘテロであり、治療の標的や方法も非常に多岐にわたる。そのため、オミックスデータや臨床情報に基づき、疾患のサブグループ分けを行い、そのサブグループに応じた治療や予防を目指し (Precision Medicine)、個々の患者に最適の医療 (Best fitting treatment) を行うことが重要と考えている。バイオ製剤は高価であり経済的理由や、感染症合併などの理由で使用できない方も多数存在する。必要としてもその患者にどのバ

イオ製剤が有効であるか、あるいは副作用が少ないかなどを予測するデータも不足している。そのためには、プロテオミクスや遺伝子多型などのバイオマーカーを駆使した個別化医療が必須である。アザルフィジンは NAT2 の多型から有効量の推察ができる。MTX については、ポリグルタミル化 MTX を指標にしたファーマコジェネティクスからの研究を行い、10 個以下の SNPs で MTX の至適服用量を推定するモデルの作成を行っている。

個別化医療 Personalized Medicine:

特性個性を有する個々の患者に最適の治療を提供する

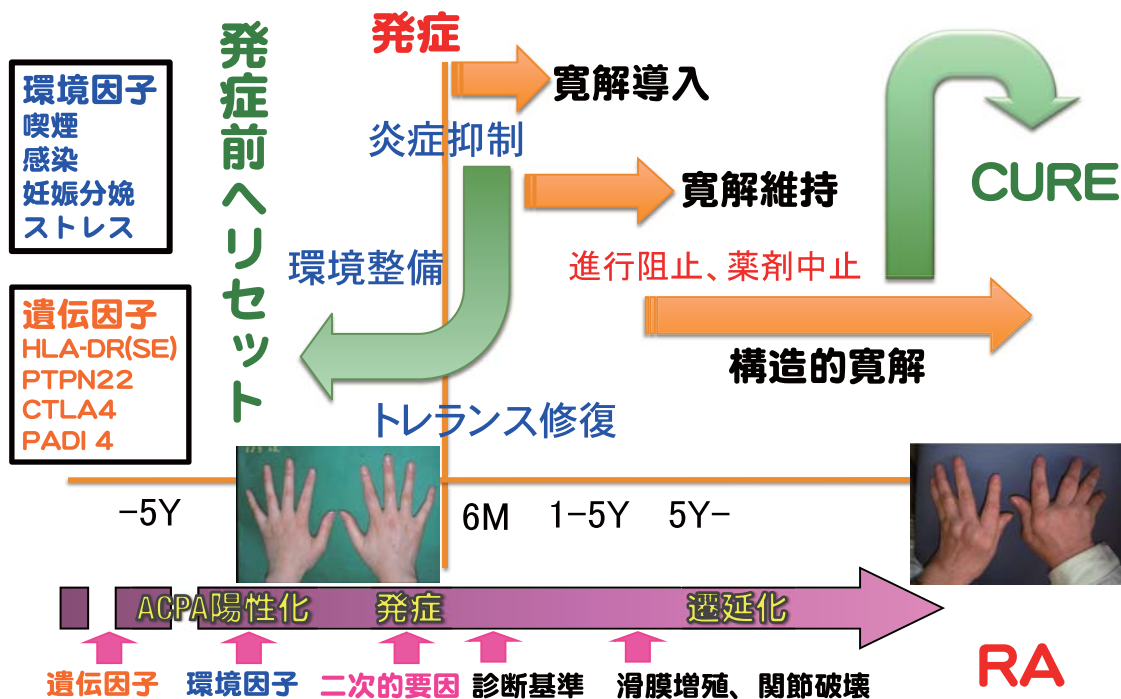


- ◆ 清サイトカインプロファイリングによる新しい構造的寛解指標の開発
- ◆ CD4 陽性 T 細胞(Th17 など)を標的とした新規病態解析法の開発
- ◆ 膠原病や関節リウマチにおける酸化ストレスマーカーの有用性

RA の治療戦略は、近年飛躍的な変革を遂げ、パラダイムシフトと呼ばれる。メトトレキサート (MTX) をアンカードラッグに、進行性の症例には早期から生物学的製剤を導入し、痛みや炎症を抑え（臨床的寛解）、関節破壊を起こさず（構造的寛解）、支障無く社会生活をおくれる（機能的寛解）ことを目指す。RA は遺伝因子と環境因子の関わりで発症する多因子疾患で、臨床的にも不均質でストレスや感染などが発症の誘因となる。早期発見と早期治療と環境改善を行い完全寛解に導入したうえで、バイオフィリーやドラッグフリーを得て、発症前にリセットすることが治癒 (cure) への道である。

抗 CCP 抗体は RA に対する特異度が高く診断確定に欠かせない検査であるが、関節の予後予測および治療薬剤の反応性の予測に役立つことなどが報告され、RA 診療におけるコンパニオン診断薬としてその臨床的意義は計り知れない。また発症前 (Preclinical) RA の発症予測や先制医療などを考える上で、最も重要なコンパニオン診断薬と言える。疾患活動性の評価には赤沈、CRP などの炎症性検査マーカーが日常的に使用されるが、MMP-3 やケモカイン (CXCL13 など) も寛解の指標として有用である。関節エコーなどの画像も滑膜炎の早期評価や予後予測にも使用している。

RAの新しい治療戦略（Cureを目指す）

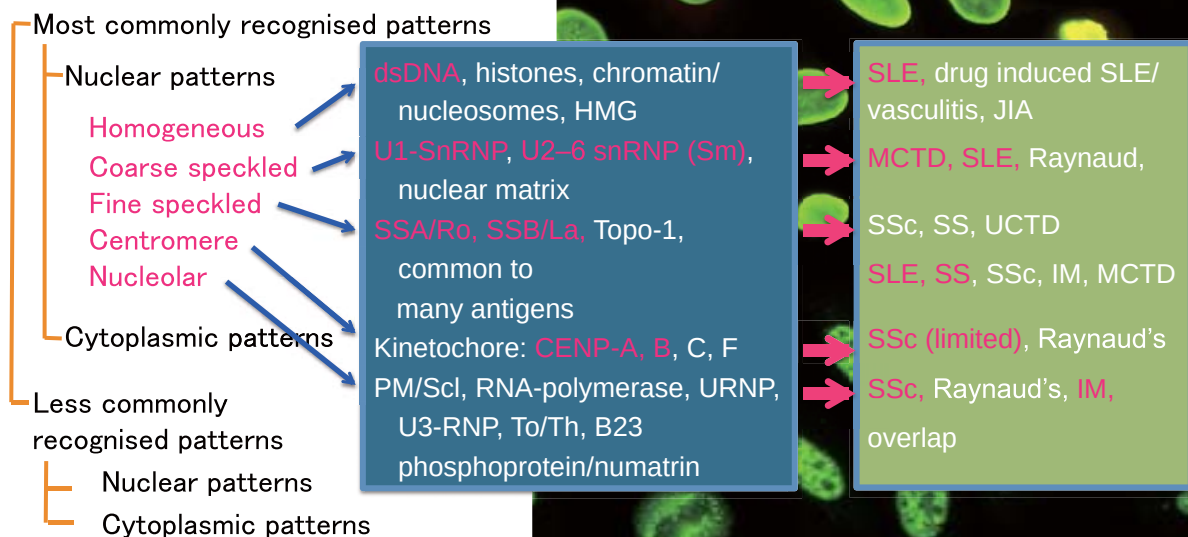


- ◆ コンピューター支援型免疫蛍光顕微鏡システムを用いた抗核抗体検出法 (FANA) の基礎的性能と臨床的有用性の検討
- ◆ 膠原病に合併する肺高血圧症の病態解明や個別化医療に向けてのゲノム薬理学的アプローチ
- ◆ ステロイド性骨粗鬆症と骨折に対する新しい治療法の研究
- ◆ 新しい疾患特異的抗核抗体と肺や腎などの臓器障害予測

LE 細胞や抗核抗体が発見されたのは 1950 年前後のことである。その後、間接蛍光抗体法による抗核抗体検査 (FANA) は SLE などの診断基準に組み入れられ、日常診療においても、これらの検査は全身性自己免疫疾患のスクリーニングに用いられている。近年 FANA を客観的に image として捉え、抗体価や染色パターンを自動的に判断するコンピューター支援型免疫蛍光顕微鏡システム (EUROIMMUN Inc, Germany) が開発された。このシステムは、機器による客観的判定を参照できるため標準化に

有用であることは言うまでもないが、画像の拡大処理や多視野での観察が行え、結果の長期保管が可能のため判定がしやすく、メールなどを介して専門家の意見を聞くことも容易である。現時点では機器による自動判定はあくまで判定の補助であり、EUROPattern の画像を技師や医師が目視確認した上で現場に報告することが望ましいと考えている。核小体や細胞質の染色像もかなり明瞭であり、新しい抗核抗体や細胞質抗体などの発見にもつながるものと期待される。

HEp-2細胞を用いた間接 蛍光抗体法による特異的 抗核抗体や疾患の推定



(Agmon-Levin N, et al. Ann Rheum Dis 2013;0:1-7. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203863)

2015-16 研究業績

1. Sendo S, Tsuji G, Umeda R, Ichise Y, Kumagai S, Suzuki Y. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) diagnosed by transbronchial biopsy from stenotic portion of mainstem bronchus. *Mod Rheumatol*. 2015 Jul;25(4):649-52. doi:10.3109/14397595.2013.844305. Epub 2013 Oct 18. PubMed PMID: 24251995.
2. Kageyama G, Okano T, Yamamoto Y, Nishimura K, Sugiyama D, Saegusa J, Tsuji G, Kumagai S, Morinobu A: Very high frequency of fragility fractures associated with high-dose glucocorticoids in postmenopausal women: a retrospective study. *Bone Reports*, in press.
3. Watanabe-Imai K, Harigai M, Sada K, Yamamura M, Fujii T, Dobashi H, Amano K, Ito S, Homma S, Kumagai S, Banno S, Arimura Y, Makino H: remission induction therapy for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis registered in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Mod Rheumatol*, in press. DOI: 10.1080/14397595.2016.1226468.
4. Akashi, K, J. Saegusa, Y. Nakamachi, T. Nakazawa, S. Kumagai, A. Morinobu: Hepatitis B virus reactivation following salazosulfapyridine monotherapy in a patient with rheumatoid arthritis. *Internal Medicine*, 55: 2016 DOI: 10.2169/internalmedicine.55.5425, in press.
5. 熊谷 俊一：関節リウマチの個別化医療(第10回特別例会会長講演)．*臨床病理*、63(10): 1175-1181, 2015.
6. 熊谷 俊一：関節リウマチのコンパニオン診断と医療の最適化．*臨床病理*、63(11): 1328-1334, 2015.
7. 上村 裕子、林 秀敏、高橋 敏夫、齋藤 敏晴、梅田 良祐、一瀬 良英、千藤 莊、辻 剛、熊谷 俊一：関節リウマチの活動性把握における血清 MMP-3 測定の有用性．*臨床病理*、63(12):1357-1364, 2015.
8. 林 伸英、三枝 淳、生戸 健一、大藪 智奈美、齋藤 敏晴、佐藤 伊都子、河野 誠司、熊谷 俊一：間接蛍光抗体法による抗核抗体検査 コンピューター支援型顕微鏡システムの評価．*臨床病理*、64(2):142-151, 2016.

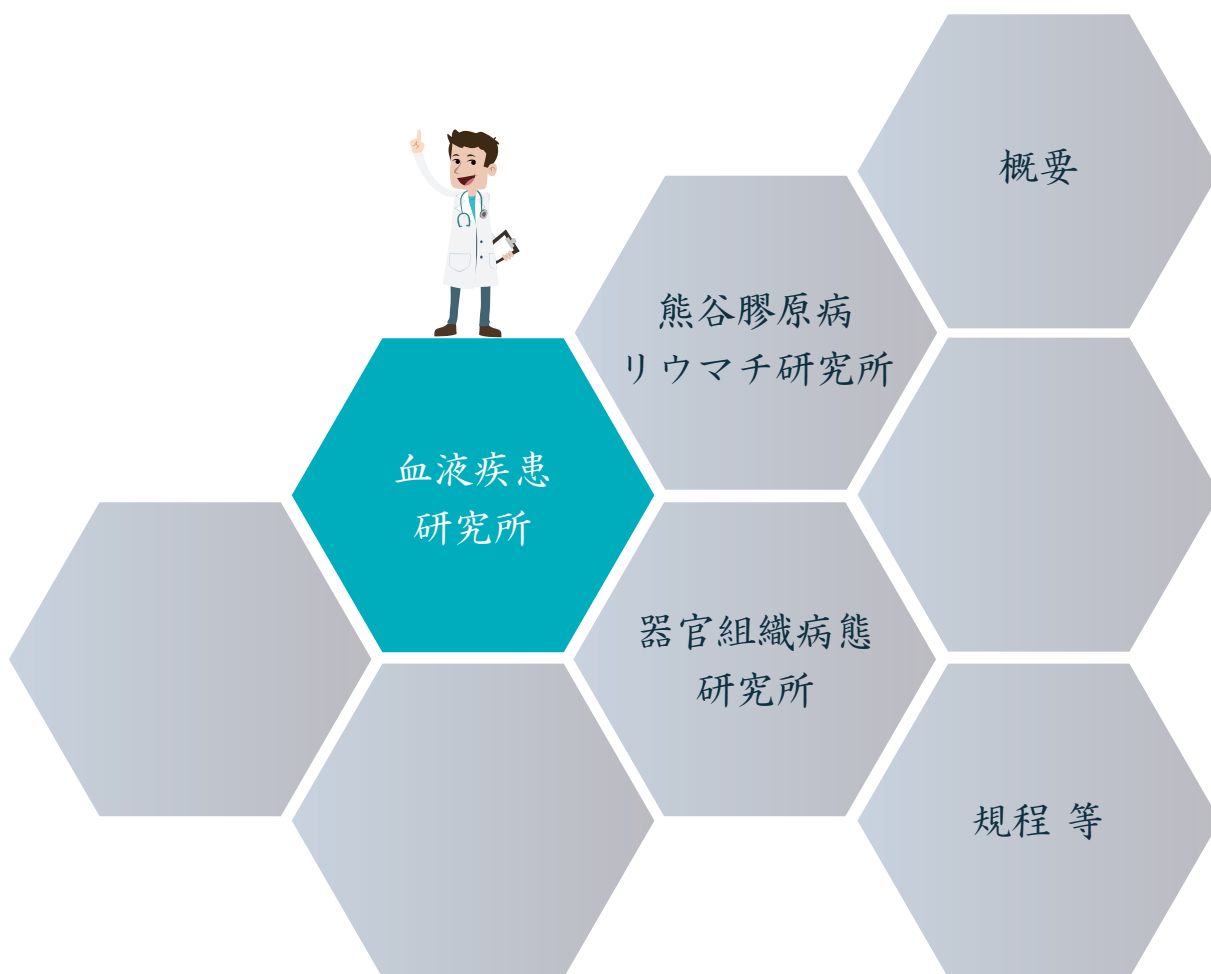
2015-16 総説など

1. 熊谷 俊一他：コンピューター支援型免疫蛍光顕微鏡システムによる FANA 画像テキスト．2015 年 4 月発行．(監修 熊谷 俊一、発行 コスミックコーポレーション、印刷 誠文堂)．
2. 辻 剛、熊谷 俊一：免疫複合体．*臨床検査ガイド 2015 年改訂版*．755-756, 2015.
3. 熊谷 俊一：関節リウマチは治せる病気になりました．*泰玄会ニュース XIX 巻 1 号* , 2015.
4. 熊谷 俊一：症候 41. 関節痛、臨床検査のガイドライン JSLM2015. (編集：日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会)、宇宙堂八木書店(東京)、 頁、2015 年 11 月 20 日発行． 2 12-216 頁
5. 熊谷 俊一：笠倉先生のご逝去を悼む．*炎症と免疫*．24(1): 61, 2016.
6. 熊谷 俊一：早期寛解を目指した関節リウマチ治療のために．MMP-3 リーフレット SEKISUI 積水メディカル株式会社、2016.
7. 熊谷 俊一：関節リウマチの個々の患者さんに最適の医療を．*くすのき*．74 : 6-12. 2016 年 5 月．
8. 熊谷 俊一：症候 41. 関節痛、臨床検査のガイドライン JSLM2015. (編集：日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会)、宇宙堂八木書店(東京)、 頁、2015 年 11 月 20 日発行． 2 12-216 頁
9. 熊谷 俊一：自己免疫疾患．*Preclinical State から発症・早期診断まで(企画)*．はじめに．*医学のあゆみ*．258 (10) : 893 頁(土曜特集．2016 年 9 月 3 日発売)
10. 熊谷 俊一(執筆者)：リウマチ専門医試験．例題と解説 改訂第 7 版．編集 日本リウマチ学会 発行メディカルビュー社． 2016 年 9 月 27 日発行
11. 辻 剛：関節リウマチ、膠原病における臨床検査について 最近の話題．*SRL 宝鑑* 37(2): 4-10, 2016 年 7 月発行 エスアールエル社．



THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

血液疾患研究所



血液疾患研究所の概要

神鋼記念会の研究部門として 2011 年 1 月 1 日に開設された。外来 E ブロック内に、細胞治療室とセルプロセッシングが可能な部屋、計 2 室が造設された。細胞治療室では、倒立顕微鏡 1 台、実体顕微鏡 1 台、PCR 装置 3 台(現在は総合医学研究センターで使用)、自動核酸抽出装置 2 台、吸光光度計 1 台、フローサイトメトリー (FACS Cant II) 1 台、-80℃ディープフリーザー 1 台、-30℃冷凍庫 1 台、4℃冷蔵庫 2 台、無菌接合機 1 台の設備を有する。セルプロセッシング室は部

屋全体が、NASA Class 10,000 の陽圧無菌ルームであり、その中に Class IIA の安全キャビネット内の清浄度は Class100 が保たれるよう、設計され、2011 年 8 月より稼働している。その他の設備として CO2 インキュベータ、Clini MACS(臨床用磁器細胞分取装置)を設置し、Clinical grade での細胞治療製剤の作成が可能である。この細胞治療室と神鋼記念病院血液内科が共同で血液疾患研究所の研究活動を実施している。

研究者

- | | |
|---------|--------------------|
| ■ 高橋 隆幸 | 研究所長 / 血液病センター長 |
| ■ 小高 泰一 | 血液内科 部長 |
| ■ 常峰 紘子 | 血液内科 医長 / 細胞治療室長 |
| ■ 五島 悠太 | 血液内科 医員 |
| ■ 松本 真弓 | 血液病センター 移植コーディネーター |



Profile

血液疾患研究所長
高橋 隆幸

神鋼記念病院血液病センター長、神鋼記念会顧問などを務める。京都大学を昭和 45 年に卒業。日本内科学会認定内科医・指導医、日本内科学会総合内科専門医、日本血液学会専門医・指導医、日本臨床検査医学会臨床検査専門医などの資格を持つ。

2016年度実施中の臨床研究/臨床試験とその概要

1 網羅的迅速解析法を用いた造血細胞移植後および免疫不全患者に対するウイルスモニタリング

現在、ウイルス感染症が疑われる場合には、臨床症状から疑われる疾患の原因ウイルスを個別に予測し、検査する方法が行われている。しかし、免疫不全状態にある患者では特定の症状が出現しにくく、重複感染を起こしていることも珍しくない。我々はヘルペスウイルス属を中心にこれらの患者で問題となるウイルスを多項目同時検索する multiplex PCR 法により短時間で検出できる方法を開発した。DNA ウイルスであれば 75 分、RNA ウイルスであれば 105 分で検出でき、臨床的に非常に有用である。移植後免疫不全状態での感染症の的確な診断や早期治療が行える上、移植後免疫不全患者の移植後の時期および免疫能の回復におけるウイ

ルス動態を明らかにすることができる。これにより免疫抑制剤の至適投与量、抗ウイルス薬の適正使用につながる。また、外来患者の診断や、院内感染予防(隔離の決定)などにも役立つ。その成果のひとつを以下の論文に発表している。

Kiminari Ito, Norio Shimizu, Ken Watanabe, Toshiharu Saito, Yuriko Yoshioka, Emiko Sakane, Hiroko Tsunemine, Hiroshi Akasaka, Taiichi Kodaka, Takayuki Takahashi: Analysis of viral infection by multiplex polymerase chain reaction assays in patients with liver dysfunction. Intern Med, 52:201-211, 2013.

2 骨髓破壊的低毒性前処置(Flu-Bu4)を用いた造血細胞移植の治療成績の検討

2004 年にアメリカの移植拠点施設の 1 つから発表されたフルダラビンとブスルファンを組み合わせた前処置(Flu-Bu4)は、当初ミニ移植の一種に分類されていた。しかし、近年ではむしろ骨髓破壊的移植と考えられるようになり、移植後の合併症が少ないことから、骨髓破壊的低毒性前処置とよばれており、治療成績はフル移植と変わらないと

いう報告が増えつつある。Flu-Bu4 は優れた前処置と考えられるが、日本では実施している施設が限られているので、日本人を対象としたまとまった治療成績が得られていない。そこで、我々は Flu-Bu4 を用いた造血細胞移植を臨床研究として実施し、その治療成績・治療関連毒性の検討を行っている。

3 血球計測器による活性化好中球血球情報の解析(シスメックス社との共同研究)

輸血関連急性肺障害 (TRALI) を含む急性肺障害 (ALI) 発症と好中球活性化との関係解明を目的としている。TRALI は輸血アレルギー等の異常免疫機能活性化が引き金となっており、好中球や肺血管内皮細胞の活性化により引き起こされると言われている。一方、肺炎や敗血症などの重篤な感染症は、好中球の高度活性化を引き起こし、これが TRALI/ARDS などの組織障害を起こすことが想定されている。TRALI を含む ALI での好中球活性化の要因については、抗白血球抗体やサイトカインの影響が明らかにされている。赤血球由来物質による試験管内の好中球の活性化が、NADPH オキシターゼ系シグナル伝達阻害剤や、抗酸化物質による薬剤で抑制されることから、好中球異常活性化が予防できる可能性も明らかにされてきた。細菌感染患者を対象として、シスメックス社のヘマトロジーアナライザーに搭載されている白血球分類機能で、フローサイトメトリー

の原理を用いて、界面活性剤に対する細胞膜の耐性と残存する細胞小器官の血球の種類による違いを、白血球スキャッタグラム(側方散乱光と側方蛍光強度の二次元サイトグラム)に展開し、白血球分類を行っている。白血球スキャッタグラム分類上で活性化好中球の分析し、活性化の程度およびその性質と強い炎症の時に起こり得る肺などの臓器障害の関係を調べる。この研究の成果のひとつが以下の論文に掲載された。

Mari Kono, Katsuyasu Saigo, Yuri Takagi, Takayuki Takahashi, Sawako Kawauchi, Atsushi Wada, Makoto Hashimoto, Yosuke Minami, Shion Imoto, Mariko Takenokuchi, Takashi Morikawa, Kunihiro Funakoshi: Heme-related molecules induce rapid production of neutrophil extracellular traps. Transfusion, 54:2811-2819, 2014.

同種移植後の高サイトカイン関連疾患というカテゴリーの中で提唱されている、GVHD、PIR、ES、IPS、HPS、CLS、VOD、TMA の 8 疾患の患者の検体を用いて、多数の血中サイトカインを網羅的に測定し、そのパターンと通常の臨床

検査および臨床情報を比較検討し、これらの疾患に特徴的なサイトカインプロファイルを確立することを目的としている。

個々の患者の検体を用いて、複数の血中炎症性サイトカインを測定し、そのパターンと臨床検査および臨床情報を比較検討し、腫瘍熱か感染かを鑑別する。プロカルシトニンが

この鑑別に有用と期待されたが、多くの症例を経験した結果、必ずしも病態を反映しているとはいえない。この鑑別が可能となれば、診断および治療がよりの確となる。

2016年度実施中の研究的検査および活動

院内検査の充実に関する検査系の確立とバリデーション：これまで外注で行っていた検査項目のうち迅速性と専門性が必要な検査の導入

- ①フローサイトメトリーによる造血器悪性腫瘍の形質分析および迅速診断
- ②フローサイトメトリー法を用いた白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫の微小残存病変の検出
- ③PCR によるリンパ性悪性腫瘍のクローナリティーの迅速診断：TCR γ および IgH の単クローン性再構成解析
- ④PCR による転座型白血病の遺伝子診断および微小残存病変の検出（導入予定）。対象キメラ遺伝子は bcr-abl、AML1-ETO、および PML-RAR α である。また、PCR による WT1 mRNA（急性白血病の腫瘍マーカー）測定も導入予定
- ⑤網羅的迅速ウイルス PCR 解析検査
2011 年より臨床研究として実施している。造血細胞移植後など免疫不全時ではウイルス感染症が致命的になることが多く、安価で迅速な診断が必要である。細胞治療室では東京医科歯科大学との共同研究により、臨床上問題となる 12 種類のウイルスを、同時に 2 ～ 4 時間以内に

検出する方法を開発し、臨床の場に貴重なデータを提供して来た。

血液、髄液、尿、BAL 液などの検体から DNA(RNA ウイルスの場合は RNA) を抽出し、各ウイルスをまとめて PCR を行う。測定可能なウイルスは HSV-1、HSV-2(口唇ヘルペスなど)、VZV(水痘ウイルス)、CMV(サイトメガロウイルス)、EBV(伝染性単核球症の原因ウイルス)、HHV-6、HHV-7(突発性ウイルスの原因ウイルス)、HHV-8(カポジ肉腫の原因ウイルス)、BKV(出血性膀胱炎の原因ウイルス)、JCV(進行性多巣性脳炎の原因ウイルス)、Parvo B19(伝染性紅斑の原因ウイルス)、および以下の肝炎ウイルスである。HAV(A 型肝炎)、HBV(B 型肝炎)、HCV(C 型肝炎)、HEV(E 型肝炎)、HGV(G 型肝炎)、TTV(TT ウイルス性肝炎)、EBV(EB ウイルス性肝炎)。

- ⑥免疫不全患者を対象としたフローサイトメトリーによるリンパ球サブセット分析
- ⑦造血幹細胞移植における CD34 陽性細胞のフローサイトメトリーによる迅速測定
末梢血幹細胞採取の実施に際して臨床の場に有用な情報提供

網羅的ウイルスPCR解析と高度先進医療

以下の研究内容で先進医療を申請し、2015年5月に厚生労働省より承認された。

【課題】

多項目迅速ウイルス PCR 法によるウイルス感染症の早期診断

【概要】

網羅的ウイルス PCR 検査を用いて、造血幹細胞移植後、免疫不全状態にある患者におけるウイルス感染の早期診断を行い、多項目迅速ウイルス PCR 法(定性試験)の正確性の評価を行う。並行して移植後ウイルス感染治療成績向上を目的としている。臨床研究という形で実施中である。

(1) 主要評価項目

多項目迅速ウイルス PCR 法(定性試験)の正確性の評価、およびリアルタイム PCR 法との比較による臨床的ウイルス感染の陽性的中率および陰性的中率

(2) 副次的評価項目

- ①全生存率(OS)
- ②多項目迅速ウイルス PCR 法の検出感度の算出、すなわち試験管的感度テスト(copy/試験 tube)から血漿 1 ml 中における最低検出ウイルスコピー数
- ③ウイルス血症とウイルス病の頻度
- ④免疫能の回復とウイルス血症・ウイルス病の頻度
- ⑤GVHD の程度とウイルス血症・ウイルス病の頻度
- ⑥移植細胞ソース(自家移植、同種末梢血幹細胞移植、骨髄移植、臍帯血移植)とウイルス血症・ウイルス病の頻度
- ⑦各ウイルス検出と臨床症状の関係：a) 発熱、b) 咳、呼吸困難(血液とともに痰も採取)、c) 黄疸・肝障害(T-Bil. 2.0 mg/dl 以上、AST>60 IU/ml、ALT>60 IU/ml)、d) 出血性膀胱炎(血液、尿を採取)、e) 意識障害、f) 発疹、g) 下痢、血便、および腹痛とウイルス検出の関係



2015年度研究業績

論文発表(英文 原著)

1.Yuriko Yoshioka, Miho Nagao, Toshiharu Saitoh, Satoshi Yoshioka, Hiroko Tsunemine, Kiminari Itoh, Taiichi Kodaka, Takayuki Takahashi: T-Cell Prolymphocytic Leukemia, Small Cell Variant, Possibly at the Stage of Intracytoplasmic Expression of CD3 in T-Cell Ontogenesis. J Clin Exp Hematop, 55:17-21, 2015.

2.Mayuko Izumi, Hiroko Tsunemine, Yasuhiro Suzuki, Akihiro Tomita, Toshiko Kusumoto, Taiichi Kodaka, Kiminari Itoh, Takayuki Takahashi: Successful treatment of refractory cold hemagglutininemia in MYD88 L265P mutation-negative Waldenström's macroglobulinemia with bortezomib. Int J Hematol, 102: 238-243, 2015.

3.Yoshikazu Matsuoka, Ryusuke Nakatsuka, Keisuke Sumide, Hiroshi Kawamura, Masaya Takahashi, Tatsuya Fujioka, Yasushi Uemura, Hiroaki Asano, Yutaka Sasaki, Masami Inoue, Hiroyasu Ogawa, Takayuki Takahashi, Masayuki Hino, Yoshiaki Sonoda. Prospectively Isolated Human Bone Marrow Cell-Derived MSCs Support Primitive Human CD34-Negative Hematopoietic Stem Cells. Stem Cells, 33: 1554-1565, 2015.

4.Kazuyo Yamamoto, Taiichi Kodaka, Hayato Maruoka, Emiko Sakane, Hiroko Tsunemine, Kiminari Itoh, Hiroshi Akasaka, Takayuki Takahashi. Persistent Hypoplastic Acute Promyelocytic Leukemia with a Novel Chromosomal Abnormality of 46, XY, t(15;17),t(9;11)(q13;p13). J Clin Exp Hematop, 55:71-76, 2015.

5.Makoto Nishimori, Hiroko Tsunemine, Hayato Maruoka, Kiminari Itoh, Taiichi Kodaka, Hironori Matsuoka, Takayuki Takahashi. Marked Thrombocytosis in Chronic Eosinophilic Pneumonia and Analysis of Cytokine Mechanism. J Clin Exp Hematop, 55:97-102, 2015.

6.Taiichi Kodaka, Emiko Ishikawa Sakane, Hayato Maruoka, Hiroko Tsunemine, Hiroshi Akasaka, Kiminari Ito, Tetsuya Miura, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi: G-CSF-producing Renal Cell Carcinoma Characterized by IL-8-induced Marked Neutrophil Infiltration to Tumor Tissue. Adv Cancer Res Treat, in press, 2015.

7.Jun Imagawa, Hideo Tanaka, Masaya Okada, Hirohisa Nakamae, Masayuki Hino, Kazunori Murai, Yoji Ishida, Takashi Kumagai, Seiichi Sato, Kazuteru Ohashi, Hisashi Sakamaki, Hisashi Wakita, Nobuhiko Uoshima, Yasunori Nakagawa, Yosuke Minami, Masahiro Ogasawara, Tomoharu Takeoka, Hiroshi Akasaka, Takahiko Utsumi, Naokuni Uike, Tsutomu Sato, Sachiko Ando, Kensuke Usuki, Satoshi Morita, Junichi Sakamoto, Shinya Kimura: DADI Trial Group. Discontinuation of dasatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained deep molecular response for longer than 1 year (DADI trial): a multicentre phase 2 trial. Lancet Haematol, 2:e528-535, 2015.

8.Kayoko Hayakawa, Tomohiko Takasaki, Hiroko Tsunemine, Shuzo Kanagawa, Satoshi Kutsuna, Nozomi Takeshita, Momoko Mawatari, Yoshihiro Fujiya, Kei Yamamoto, Norio Ohmagari, Yasuyuki Kato: Persistent seropositivity for yellow fever in a previously vaccinated autologous hematopoietic stem cell transplantation recipient. Int J Infect Dis. 37:9-10, 2015.

論文発表(英文 原著)

1.Hiroko Tsunemine, Takayuki Takahashi: Early T-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia: A Characteristic Neoplasm Presenting the Phenotype of Common Hematopoietic Progenitors both for Myeloid and Lymphoid Lineages. Intech, DOI: 10.5772/60901, 2015.

論文発表(英文 原著)

1. 常峰 紘子、吉岡 聡、坂根 恵美子、赤坂 浩司、伊藤 仁也、小高 泰一、高橋 隆幸
新規薬剤を含む多剤治療抵抗性の再発多発性骨髄腫に対する Clarithromycin-Lenalidomide-Low-Dose Dexamethasone (BiRd) と Melphalan-Prednisolone (MP) による救援療法。
癌と化学療法誌、42 : 605-607、2015。



THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

器官組織病態研究所

ENT medical lab



器官組織病態研究所【ENT medical lab】の概要

ENT medical lab は、耳鼻咽喉科の臨床研究を行う組織です。

耳鼻咽喉科は、耳や鼻や口腔内など生活に重要な役割を果たす器官の治療を行う診療科です。これまで、臨床研究は、診療科の中で行ってきましたが、神鋼記念病院に総合医学研究センターが立ち上がったため、研究部門をそこに編入いたしました。

ENT medical lab は、これまで、アレルギー性鼻炎に対しての「選択的後鼻神経切断術」についての研究を行ってまいりました。現在は、嚥下機能の低下を予防する訓練を広げる活動を中心に研究を行っています。

主たる研究

- アレルギー性鼻炎への選択的後鼻神経切断術の有用性
- 下鼻甲介を走行する神経血管束の組織学的研究
- 閉塞性睡眠時無呼吸症候群(O S A S)への鼻手術の有用性
- 嚥下機能改善トレーニングの有用性

研究者

- 主任研究者
浦長瀬 昌宏 耳鼻咽喉科 科長
- 共同研究者
蔵川 涼世 耳鼻咽喉科 医長

助成金

■ 2013 年

- ・兵庫県医師会医学助成金
「選択的後鼻神経切断術のアレルギー性鼻炎への有用性に関する研究」

■ 2014 年

- ・兵庫県医師会医学助成金
「嚥下障害の早期発見と治療」
- ・一般財団法人ヘルス・サイエンス・センター研究助成金
「睡眠時無呼吸症候群とアレルギー性鼻炎の治療」

■ 2015 年

- ・兵庫県医師会医学助成金
「多職種連携による嚥下機能改善トレーニングの普及とその検証」

2015年度研究業績

論文発表

- | | |
|---|--|
| 1. 浦長瀬昌宏、川村順子、丹生健一
粘膜下鼻甲骨切除と併用した選択的後鼻神経切断術のアレルギー性鼻炎への有用性に関する検討、日鼻誌 52:494-498、2013 | 3. Uranagase A, Katsunuma S, Doi K, Nibu K.
BDNF expression in olfactory bulb and epithelium during regeneration of olfactory epithelium. Neurosci Lett. 2012 May10;516(1):45-9. |
| 2. 浦長瀬昌宏
鼻副鼻腔内視鏡手術 Update アレルギー性鼻炎 耳鼻咽喉科頭頸部外科 医学書院 86: 521-527,2014 | 4. Ochi N, Doi K, Uranagase A, Nishikawa T, Katsunuma S, Nibu K.
Bone marrow stem cell transplantation to olfactory epithelium. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2010 Aug;119(8):535-40. |

器官組織病態研究所

Heart + one



器官組織病態研究所【Heart + one】の概要

総合医学研究センターの循環器内科研究部門として 2016 年度に開設されました。

心不全や冠動脈疾患（狭心症や心筋梗塞）を主な対象疾患とし、実臨床に直結し、循環器病を患う患者さんに還元できる研究を目指しています。

2016 年度に“心不全と心臓リハビリテーション”をテーマにした研究で科学研究費基盤（C）を獲得しており、神戸大学循環器内科とも共同研究を行っております。

主たる研究

- 血中脂質メディエーター発現パターンから評価する心不全と心臓リハビリテーション
- 大動脈石灰化スコアを用いた心原性急性肺水腫のリスク層別化
- 心エコー図検査を用いた心原性急性肺水腫の病態解明
- 抗癌剤による心機能障害・肺高血圧症発症の予測因子の探求
- 冠動脈疾患患者における HDL 機能の解析

研究者

- | | |
|---------|----------|
| ■ 本庄 友行 | 循環器内科 医長 |
| ■ 今西 純一 | 循環器内科 医長 |
| ■ 開発 謙次 | 循環器内科 科長 |
| ■ 岩橋 正典 | 副院長 |
| ■ 曽根 尚彦 | 循環器内科 |
| ■ 西森 誠 | 循環器内科 |
| ■ 吉川 祥子 | 循環器内科 |

共同研究

神戸大学大学院医学研究科 内科学講座 循環器内科分野
神戸大学大学院医学研究科 内科系講座 立証検査医学分野

助成金

- 平成 28 年度 科学研究費 基盤研究(C)
血中脂質メディエーター発現パターンから評価する心不全と心臓リハビリテーション
研究代表者 本庄 友行

2015年度 研究業績

論文発表

1. 2-Aminobutyric acid modulates glutathione homeostasis in the myocardium. Irino Y, Toh R, Nagao M, Honjo T, et al. Scientific Report. 2016; in press.
2. β -Hydroxybutyrate elevation as a compensatory response against oxidative stress in cardiomyocytes. Nagao M, Toh R, Honjo T, Hirata K, et al. Biochem Biophys Res Commun. 2016 Jul 8;475(4):322-8
3. Association of Apical Longitudinal Rotation with Right Ventricular Performance in Patients with Pulmonary Hypertension: Insights into Overestimation of Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion. Motoji M, Tanaka H, Imanishi J, Hirata K, et al. Echocardiography. 2016 Feb;33(2):207-15.
4. Immunization with an apoB-100 related peptide vaccine attenuates angiotensin II-induced hypertension and renal fibrosis in mice. Honjo T, Chyu KY, Dimayuga PC, Shah PK, et al. PLoS One. 2015 Jun 29;10(6):e0131731.
5. ApoB-100-related peptide vaccine protects against angiotensin II-induced aortic aneurysm formation and rupture. Honjo T, Chyu KY, Dimayuga PC, Shah PK, et al. J Am Coll Cardiol. 2015 Feb 17;65(6):546-56.
6. Impact of Right Ventricular Geometry on Mitral Regurgitation After Transcatheter Closure of Atrial Septal Defect. Hiraishi M, Tanaka H, Imanishi J, Hirata K, et al. Int Heart J. 2015;56(5):516-21.
7. Bi-ventricular contractile reserve offers an incremental prognostic value for patients with dilated cardiomyopathy. Matsumoto K, Tanaka H, Onishi A, Imanishi J, et al. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015 Nov;16(11):1213-23.
8. Interdependence of right ventricular systolic function and left ventricular filling and its association with outcome for patients with pulmonary hypertension. Motoji Y, Tanaka H, Fukuda Y, Imanishi J, et al. Int J Cardiovasc Imaging. 2015 Apr;31(4):691-8.
9. Association of left atrial booster-pump function with heart failure symptoms in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. Imanishi J, Tanaka H, Sawa T, Hirata K, et al. Echocardiography. 2015 May;32(5):758-67.
10. Administration of high dose eicosapentaenoic acid enhances anti-inflammatory properties of high-density lipoprotein in Japanese patients with dyslipidemia. Tanaka N, Ishida T, Honjo T, Shinohara M, et al. Atherosclerosis. 2014 Dec;237(2):577-83.
11. Serum myeloperoxidase/paraoxonase 1 ratio as potential indicator of dysfunctional high-density lipoprotein and risk stratification in coronary artery disease. Haraguchi Y, Honjo T, Shinohara M, Toh R, et al. Atherosclerosis. 2014 Jun;234(2):288-94.
12. Easy-to-use comprehensive speckle-tracking approach for cardiac resynchronization therapy. Mochizuki Y, Tanaka H, Tatsumi K, Imanishi J, et al. Circ J. 2014;78(9):2250-8.
13. Evaluation of global circumferential strain as prognostic marker after administration of β -blockers for dilated cardiomyopathy. Tanaka H, Matsumoto K, Sawa T, Imanishi J, et al. Int J Cardiovasc Imaging. 2014 Oct;30(7):1279-87.
14. Preliminary observations of prognostic value of left atrial functional reserve during dobutamine infusion in patients with dilated cardiomyopathy. Matsumoto K, Tanaka H, Imanishi J, Hirata K, et al. J Am Soc Echocardiogr. 2014 Apr;27(4):430-9.
15. Left atrial booster-pump function as a predictive parameter for new-onset postoperative atrial fibrillation in patients with severe aortic stenosis. Imanishi J, Tanaka H, Sawa T, Motoji, et al. Int J Cardiovasc Imaging. 2014 Feb;30(2):295-304.
16. Cholesterol lowering modulates T cell function in vivo and in vitro. Chyu KY, Lio WM, Honjo T, Shah PK, et al. PLoS One. 2014 Mar 19;9(3):e92095.
17. CD8(+)CD25(+) T cells reduce atherosclerosis in apoE(-/-) mice. Zhou J, Dimayuga PC, Honjo T, Shah PK, et al. Biochem Biophys Res Commun. 2014 Jan 17;443(3):864-70.
18. Reduced neointima formation after arterial injury in CD4 -/- mice is mediated by CD8+CD25hi T cells. Dimayuga PC, Chyu KY, Honjo T, Shah PK, et al. J Am Heart Assoc. 2013 May 23;2(3):e000155.
19. Utility of combined assessment of baseline dyssynchrony and its acute improvement to predict long-term outcomes after cardiac resynchronization therapy. Imanishi J, Tanaka H, Matsumoto K, Tatsumi K, et al. Am J Cardiol. 2012 Dec 15;110(12):1814-9.

受賞歴

1.2014 The 46th Annual Scientific Meeting of Japan Atherosclerosis Society, Best English Poster Award. CD8+ T cell elicited by an apoB-100 related peptide vaccine protect against AngII-induced aortic aneurysm formation by inhibiting aortic macrophage infiltration and modulating Th17 polarization.
○Honjo T

2.ATVB Early Career Investigator Award in American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2013. CD8+ T cell elicited by an apoB-100 related peptide vaccine protect against angiotensin II-induced aortic aneurysm formation by inhibiting aortic macrophage infiltration and modulating Th17 polarization.
○Honjo T

3.New Investigator Travel Award for Japanese Fellows in High Blood Pressure Research (HBPR) Scientific Sessions 2013. CD8+ T cells elicited by an apoB-100 related peptide vaccine mediate protection against angiotensin II-induced hypertension and renal fibrosis.
○Honjo T

4.Travel Grants in International Society of Hypertension The New Investigators' Symposium 2013. CD8+ T cells elicited by an apoB-100 related peptide vaccine mediate protection against angiotensin II-induced hypertension and renal fibrosis.
○Honjo T.

学会発表

1.American Heart Association Scientific Sessions 2016. Association of Concentric Left Ventricular Geometry with Acute Pulmonary Edema in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction.
○Imanishi J

2. SCCT 2016 Annual Scientific Meeting. Aortic Calcium Score Can Predict Development of Cardiogenic Acute Pulmonary Edema.
○Nishimori M

3. 第 80 回日本循環器学会学術集会 (2016 年) Acute Pulmonary Edema in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fraction is Associated with Concentric Left Ventricular Geometry
○今西純一

4. 第 79 回日本循環器学会学術集会 (2015 年) Immune Response Against Oxidized Low-Density Lipoprotein as a New Risk Stratification in Coronary Artery Disease.
○本庄友行



THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

器官組織病態研究所

Laboratory of Clinical Pharmacy



器官組織病態研究所【Laboratory of Clinical Pharmacy】の概要

「臨床も研究も…」臨床薬剤師としてキャリアアップできる環境を。

医師は、臨床経験を積んでから大学院に戻り、研究生活を通じて研鑽を積み、再度臨床に戻る…そんなキャリアアップがごく普通に行われています。しかし、薬剤師の世界では一度臨床に入ってから、職を辞

して大学院生に戻るのは、なかなかハードルが高いと言わざるを得ません。臨床現場で生じた疑問をラボで解明し、また臨床で活かせるデータとして公表する…そんな環境が理想です。神鋼記念病院の診療科はもちろん、近隣大学や病院とも連携し、臨床現場にしながら研究できる環境がここにはあります。

主たる研究

- ボセンタンの肝機能障害関連ゲノムバイオマーカーが薬物動態に与える影響の検討
- CYP2D6 遺伝子多型がトラマドール含有製剤の有効性・安全性に与える影響の検討

研究者

- 主任研究者
依藤 健之介 診療技術部薬剤室
- 共同研究者
堀端 真次 診療技術部薬剤室

助成金

- 2013 年
・兵庫県健康財団がん・腎疾患研究助成
「CYP2D6 遺伝子多型がトラマドール含有製剤の有効性・安全性に与える影響の検討」
- 2016 年
・日本学術振興会 科学研究費助成事業
「ボセンタンの肝機能障害関連ゲノムバイオマーカーが薬物動態に与える影響の検討」

2017年度 研究業績

受賞歴

The fifteenth international conference on endothelin (2017)
The best poster presentation

2018年度 研究業績

論文発表

CHST3 and CHST13 polymorphisms as predictors of bosentan-induced liver toxicity in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension.

Kennosuke Yorifuji, Yuko Uemura, Shinji Horibata, Goh Tsuji, Yoko Suzuki, Kazuya Miyagawa, Kazuhiko Nakayama, Ken-ichi Hirata, Shunichi Kumagai, Noriaki Emoto. Pharmacological Research 135 (2018) 259-264

2019年度 研究業績

受賞歴

The Sixteenth International Conference on Endothelin
Young Investigator Award (2019/9/25)

器官組織病態研究所

乳腺リサーチセンター



器官組織病態研究所【乳腺リサーチセンター】の概要

総合医学研究センターの乳腺部門として2017年度に開設されました。乳がんを主とした対象疾患とし、実臨床に応用できる個別化診療（診断・治療）の研究を行います。以前より企業と連携し携わってきた、乳がんセンチネルリンパ節生検（Sentinel Lymph Node biopsy: SNB）に対する、ICG蛍光法

（Fluorescence navigation surgery using Indocyanine Green Method）の有用性は学会、論文等で認知され、多くの施設にて採用されることとなりました。また、2015年乳癌診療ガイドライン（治療編：日本乳癌学会）に掲載されました。これらのさらなる応用と新規研究を考案しています。

主たる研究

- SNB における ICG 蛍光法の有用性の実証と長期成績に関する研究
- 腋窩リンパ節転移陽性乳がん患者に対する術前化学療法後の ICG 蛍光法を用いた SNB の有効性に関する研究
- ホルモン受容体陰性患者における CAV1(caveolin-1)、SPARC(Secreted Acidic and Rich in Cysteine) の発現と DS(Drug Delivery System)を利用した薬剤の効果解析
- 新規乳がん画像診断の開発

研究者

- 山神 和彦 乳腺センターセンター長
- 松本 元 乳腺センター副センター長
- 矢田 善弘 乳腺科医長
- 結縁 幸子 乳腺科医長
- 矢内 勢司 乳腺科医長

■ 共同研究

京都大学大学院医学研究科 乳腺外科学
神戸大学大学院理学研究科 木村研究室

助成金

■ 2014 年

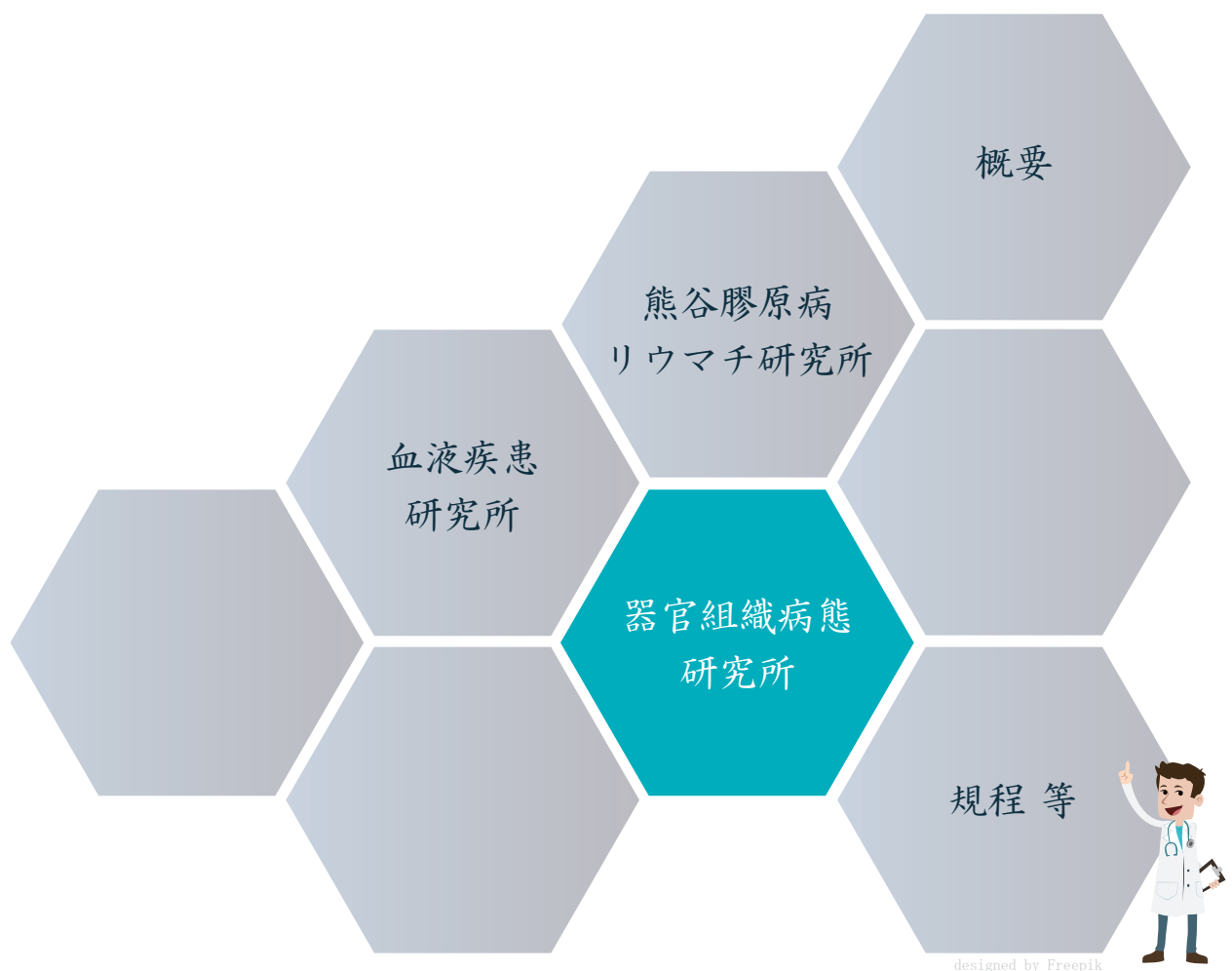
兵庫県医師会医学助成金

「Triple Negative 乳癌を含む ER(エストロゲン受容体)陰性切除可能原発性乳癌を対象とした CAV1(caveolin-1)、SPARC(Secreted Acidic and Rich in Cysteine) の発現状態と術前化学療法としての Nab-paclitaxel followed by Anthracycline based regimen の効果に対する観察試験



THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

規程 等



規程関連

- 神鋼記念会における競争的資金等の適正管理に関する規程
- 総合医学研究センターにおける科学研究費助成事業－科研費－の研究実施規程
- 不正防止対策
- 競争的資金等に関する誓約書(取引業者用)

損益

(単位:百万円)

		2013年度実績	2014年度実績	2015年度実績	2016年度予算
収 入		12	6	6	6
費 用	労務費	35	36	28	22
	経 費	9	4	2	2
経常損益		△ 32	△ 34	△ 24	△ 18
特別損益		0	0	0	0
税引前当期損益		△ 32	△ 34	△ 24	△ 18

社会医療法人神鋼記念会における競争的資金等の適正管理に関する規程

第1章 総則

(目的)

第一条 この規程は、社会医療法人神鋼記念会(以下「神鋼記念会」という。)における競争的資金等(以下「競争的資金等」という。)の取扱いに関して、適正な運営及び管理並びにそれらに関するコンプライアンス教育(以下「コンプライアンス教育」という。)に関して必要な事項を定め、研究機関としての神鋼記念会の説明責任を果たし、神鋼記念会に所属する研究者の研究活動等を支援することを目的とする。

(適用範囲)

第二条 競争的資金等の適正な運営及び管理については、関係法令に定めるもののほか、この規程の定めるところによる。

(定義)

第三条 この規程において「競争的資金等」とは、国、独立行政法人、地方公共団体等から、研究機関に配分されているものをいう。

2 この規程において「不正使用」とは、故意又は重大な過失により競争的資金等の適正な運営及び管理に関する関係法令、配分機関(神鋼記念会に競争的資金等を配分する機関をいう。以下同じ。)の定める規定等又は神鋼記念会の諸規程に違反して競争的資金等を使用することをいう。

3 この規程において「部局」とは、総合医学研究センター、神鋼記念病院、神鋼記念会 管理部をいう。

4 この規程において「職員等」とは、神鋼記念会の理事、職員その他競争的資金等の運営及び管理に関わるすべての者をいう。

(最高管理責任者)

第四条 神鋼記念会に、競争的資金等の適正な運営及び管理について神鋼記念会を統括する権限を有するとともに、最終責任を負う者として最高管理責任者を置き、理事長をもって充てる。

2 最高管理責任者は、競争的資金等に係る不正防止対策の基本方針を策定し、職員等に周知するとともに、統括管理責任者、副統括管理責任者が責任を持って競争的資金等の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育が行えるように、適切にリーダーシップを発揮しなければならない。

(統括管理責任者及び副統括管理責任者)

第五条 総合医学研究センターに、最高管理責任者を補佐し、競争的資金等の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育について、総合医学研究センターを統括する権限と責任を有する

者として統括管理責任者を置き、センター長をもって充てる。

- 2 前項の統括管理責任者を補佐するため、副統括管理責任者を置き、副センター長をもって充てる。

(部局管理責任者)

第六条 部局に、当該部局における競争的資金等の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育を行う者として、部局管理責任者を置き、部局の長をもって充てる。

- 2 部局管理責任者は、統括管理責任者の指示を受けて、当該部局における次の各号に掲げる業務を行う。
 - (1) 競争的資金等に係る不正防止対策の実施に関すること。
 - (2) コンプライアンス教育の実施に関すること。
 - (3) 競争的資金等の適正な管理及び執行に関する管理監督及び改善指導に関すること。
- 3 部局に、当該部局において必要と認めるときは、副部局管理責任者を置くことができる。
- 4 副部局管理責任者は、当該部局の職員のうちから部局管理責任者が指名する。
- 5 部局管理責任者は、副部局管理責任者を置いたときは、その有する権限及び責任を定め、その者の氏名並びに定めた権限及び責任について、当該部局の職員等に周知するとともに、統括管理責任者に報告するものとする。
- 6 部局が必要と認めたときは、関係する部局間で協議のうえ、共同して競争的資金等の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育を実施することができる。

(資金執行上の責任)

第七条 神鋼記念会における競争的資金等の執行上の責任者は、当該競争的資金等の交付を受けた者又は競争的資金等の交付を受けた者から当該競争的資金等の配分を受けた者とする。

- 2 競争的資金等の会計に関する業務に係る権限及び責任については、別に定めるところによる。

(組織体制)

第八条 神鋼記念会の競争的資金等を適正に運営及び管理並びにコンプライアンス教育の実施状況を把握及び検証する組織として、総務室がその任にあたる。

- 2 不正防止をするにあたり、次の各号に掲げる業務を行う。
 - (1) 競争的資金等の適正な運営及び管理の実態並びに部局におけるコンプライアンス教育の実施状況の把握及び検証に関すること。
 - (2) 競争的資金等に係る不正防止対策の基本方針に基づく不正防止計画の策定、推進及び検証並びに改善に関すること。
 - (3) 関係部局と協力し、競争的資金等の不正使用の発生要因に対する改善策を講じること。
 - (4) 職員等に対する競争的資金等に係る行動規範を浸透させるための方策の策定及び推進に関すること。
 - (5) その他最高管理責任者が必要と認めること。

(不正防止計画の実施等)

第九条 統括管理責任者は、総務室が策定した不正防止計画を、部局管理責任者に提示する。

- 2 部局管理責任者は、当該部局において前項で提示された不正防止計画を実施し、その実施状況を事業年度ごとに統括管理責任者に報告しなければならない。
- 3 統括管理責任者は、前項により部局から報告があった実施状況について、検証し、その結果必要と認めるときは、部局管理責任者に不正防止計画の実施状況の改善を指示する。
- 4 部局管理責任者は、前項により改善の指示があったときは、実施状況の改善に努め、その改善状況について、統括管理責任者に報告する。
- 5 統括管理責任者は、前項の改善状況について総務室に報告する。

(職員等の責務)

第十条 職員等は、競争的資金等の適正な運営及び管理に当たっては、関係法令、神鋼記念会の諸規程その他の規範を遵守し、高い倫理性を保持し、清廉性をもって、行うよう努めなければならない。

- 2 職員等は、不正防止計画に沿い、不正防止に自ら取り組まなければならない。
- 3 職員等は、コンプライアンス教育を受けるとともに、前2項に定める事項を約するため、競争的資金等に申請する者は誓約書を最高管理責任者に提出しなければならない。
- 4 職員等は、第15条第1項の競争的資金等の不正使用に係る調査に協力しなければならない。

(監査)

第十一条 水曜会は、統括管理責任者等及び総務室の競争的資金等の適正な運営、管理及び統括状況並びに部局におけるコンプライアンス教育の実施に係る取組状況を監査する。

(相談窓口)

第十二条 神鋼記念会における競争的資金等に係る使用ルール及び事務手続について、法人内外からの相談に対応するため、相談窓口を置く。

- 2 相談窓口は、総務室とする。
- 3 相談窓口は、法人内外からの相談を受けた場合は、神鋼記念会における効果的な研究の遂行のため、適切な支援を行うよう努めなければならない。

(通報窓口)

第十三条 神鋼記念会における競争的資金等の不正使用に関する法人内外からの通報に対応するため、通報窓口を置く。

- 2 競争的資金等の不正使用に関する通報を行う者(以下「通報者」という。)は、当該通報を行う際は頭名によるものとし、競争的資金等の不正使用を行った者の氏名又は個人若しくは団体が特定できる名称及び当該通報の客観的かつ合理的な根拠を明らかにしなければならない。

- 3 通報が匿名による場合又は通報者が匿名による取扱いを希望する場合は、匿名として取り扱う。
- 4 通報窓口は、通報を受けた場合は、速やかに統括管理責任者に報告するとともに、関係部局の部局管理責任者又は総務室に通知するものとする。

(守秘義務)

第十四条 相談窓口及び通報窓口の職員、競争的資金等の不正使用に係る調査に関係した者その他職員等は、業務上知ることのできた秘密を他に漏らしてはならない。

(競争的資金等の不正使用に係る調査)

第十五条 統括管理責任者及び部局管理責任者は、第13条第4項の報告又は通知があった場合は、当該報告又は通知に係る競争的資金等の不正使用に関し必要な調査を行うものとする。

- 2 前項の調査に関し必要な事項は、最高管理責任者が定める。

(競争的資金等の不正使用の発生要因の改善)

第十六条 統括管理責任者は、必要があると認めるときは、部局管理責任者又は総務室に競争的資金等の不正使用の発生要因に対する改善策を講じさせることができる。

(懲戒等)

第十七条 職員等が競争的資金等の不正使用を行った場合は、神鋼記念会の規程に基づき、懲戒又は訓告等を行うことができる。

- 2 前項は、前項の職員等を監督する立場の者についても同様とする。

(法的措置)

第十八条 職員等が競争的資金等の不正使用を行った場合は、当該職員等に対し、神鋼記念会に生じた損害を賠償させるとともに、必要に応じて民事上又は刑事上の法的措置を執ることができる。

(取引業者に対する措置)

第十九条 競争的資金等の不正使用に関与した取引業者については、厳正な処置を行う。

(配分機関による措置への対応)

第二十条 最高管理責任者は、部局の競争的資金等の運営、管理体制若しくは不正使用に対する対応に不備があったこと又は部局で不正使用が行われたことにより、配分機関から間接経費等の削減の措置を受けた場合は、当該不備があった又は不正使用が行われた部局に対し必要な措置を講じるものとする。

- 2 前項の必要な措置を講じようとするときは、その措置の内容に応じて、神鋼記念会の所定の諸手続を経るものとする。
- 3 第1項の場合において、最高管理責任者は、当該措置が不備又は不正使用に関与していない部局の職員等の研究活動の遂行環境に影響を与えないよう努めるものとする。

(調査結果の公表)

第二十一条 統括管理責任者は、第15条第1項の調査を行った結果、競争的資金等の不正使用が行われたことが認められたときは、不正使用に関与した者の氏名・所属、不正使用の内容、不正使用に対して行った措置の内容、調査を行った者の氏名・所属及び調査の方法・手順を公表するものとする。ただし、最高管理責任者が非公表とすることにつき合理的な理由があると認める場合は、不正使用に関与した者の氏名・所属等を非公表とすることができる。

(不利益取扱いの禁止)

第二十二条 神鋼記念会及び職員等は、競争的資金等の不正使用に関し通報窓口に通報し、又は相談窓口に相談(以下「通報等」という。)をしたことを理由として、当該通報等を行った者に対し不利益な取扱いをしてはならない。ただし、通報に関して、通報者に不正の利益を得る目的、他人に損害を加える目的その他の不正の目的(次条において「不正の目的」という。)が認められる場合は、この限りでない。

- 2 神鋼記念会及び職員等は、通報等があったことを理由として、当該通報等をされた者に対し、不利益な取扱いをしてはならない。

(不正の目的による通報に対する措置)

第二十三条 第十五条第1項の調査を行った結果、通報対象事実が認められなかった場合において、当該通報が不正の目的によるものであると認められるときは、通報者に対し、民事上又は刑事上の法的措置を執ることができる。

(会計関係規程の適用)

第二十四条 競争的資金等の適正な運営及び管理に当たって、当該競争的資金等の配分機関から神鋼記念会の会計関係規程を適用するよう要請のあった場合には、当該関係規程を適用する。

(雑則)

第二十五条 この規程に定めるもののほか、競争的資金等の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育の実施に関し必要な事項は、統括管理責任者が定める。

- 2 統括管理責任者は、第9条第2項、同条第4項及び第13条第4項の規定により報告を受けたときは必要な事項を最高管理責任者に報告するものとする。

附 則

制 定 2015年 4月 1日

施 行 2015年 4月 1日

総合医学研究センターにおける科学研究費助成事業－科研費－の研究実施規程

第1章 総則

(目的)

第一条 この規程は、総合医学研究センターの研究者が行う研究のうち、科研費を受けて行う研究について、その取扱いの方針を定め、もって科研費による研究成果をあげるとともに研究成果の普及をはかることを目的とする。

(組織、研究を行う職)

第二条 研究活動を行うことを職務に含む者として所属し、研究活動に実際に従事するものは下のとおりである。

(1) 総合医学研究センター

- イ 熊谷膠原病リウマチ研究所（所長、主任研究員、特別研究員、研究員）
- ロ 血液疾患研究所（所長、主任研究員、特別研究員、研究員）
- ハ 器官組織病態研究所（所長、主任研究員、特別研究員、研究員）

(研究計画の策定)

第三条 研究者は、科研費による研究については、他の業務に支障を及ぼさない範囲内において自発的に研究計画を立案し、実施するものとする。

- 2 当該研究計画を立案し実施しようとする研究者は、あらかじめ、厚生労働省及び文部科学省又は独立行政法人日本学術振興会が定める様式に従った研究計画調書を作成し、当該調書の写しを総合医学研究センター長に提出するものとする。

(研究の実施)

第四条 研究者は、科研費による研究を行う場合は、総合医学研究センターの活動として実施するものとする。

(研究成果の取扱い)

第五条 研究者は、科研費により行った前条の研究については、他の規程に係わらず、当該研究の研究成果について自らの判断で公表することができるものとする。また、公表に当たっては、職務として自発的に学会等に参加できるものとする。

(研究報告の義務)

第六条 科研費による研究を行う研究者は、科研費に係る規程及び交付の際に附される諸条件に従い報告書を作成し、当該報告書等の写しを総合医学研究センター長に提出するものとする。

(管理等の事務)

第七条 科研費の研究計画調書の取りまとめは総務室 企画グループ 研究事務担当、補助金の経理管理等の事務は、総務室 経理グループが所掌する。

- 2 総務室は、研究者の依頼に基づいて物品の発注を行う。研究者本人は発注を行わない。
- 3 総務室は、業者が事務局に持ち込んだ物品について、品名・数量等を確認後、納品書に検収印を押印し、研究室に納品させる。
- 4 総務室は、研究者の依頼に基づいて出張伺いの決裁を取る。用務終了後に、出張報告書、領収書及び航空券半券等により事実確認を行う。
- 5 総務室は、研究者からの依頼に基づいて非常勤職員の雇用伺いの決裁を取る。作業終了後に勤務報告等により、事実確認を行う。

第八条 研究費の適正な管理のため、「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン(実施基準)」(平成19年2月15日文部科学大臣決定)を踏まえ、内部監査を行う。

- 2 社会医療法人神鋼記念会の理事長は、内部監査を行う総務室を指名する。
- 3 監査の対象は、前年度の契約実績の約10%を抽出したものとし、会計書類の検査並びに購入物品の使用状況等に関する研究者からのヒアリングにより確認する。

(法令等の遵守)

第九条 総合医学研究センターに所属する研究者は科研費による研究の遂行に当たり、関係法令等並びに厚生労働省及び文部科学省または独立行政法人日本学術振興会が定める各種の科研費に関するルールを遵守するものとする。

附 則

制 定	2012年 4月 1日
施 行	2012年 4月 1日
改 定	2015年10月 1日

社会医療法人神鋼記念会 総合医学研究センター不正防止対策

実験ノートに記載等に関する注意事項

様式

実験ノートは、耐水性・耐薬品性を持った紙を使用し、長期保存に耐えられるものがよい。また、保存中の差替えや不正行為がないよう、糸綴じ製本されたものを用いることが望ましい。ルーズリーフの使用は原則として禁止する。

記載方法および内容

- ① 実験ノートに記載する際には、耐水性・耐光性を持つペンやボールペンなど消去できないインクのものを使用する。鉛筆の使用は禁止する。
- ② 実験ノートには、記録年月日(年号は西暦で統一する)を必ず記入する。
- ③ 記載する内容は他の研究者が再現できる程度に詳しくなければならない。
- ④ 記入内容を訂正する場合は修正液等を使用せず、二本線や斜線で削除した後(元の内容が分かるように)訂正内容を新たに記載する。
- ⑤ 実験に使用した試薬や装置について、その商品名やロットナンバーも記入することが望ましい(ラベル類を剥がして貼るのも可)。
- ⑥ 他の研究者から試料等の供与を受けた場合、その氏名、日時、当該試料の種類等を記入する。添付文書等もあわせて保存する。
- ⑦ 実験結果については可能な限り詳しく記載する。また、結果の解釈、考察や思いついたアイディア等については、結果を示す事実と区別して記載する。研究課題に無関係な内容についても記載したほうがよい。
- ⑧ 研究責任者は実験ノートを定期的にチェックし、書き方の指導を適宜行う。

資料

- ① 実験ノートに添付できない情報(電子データ等)については、その取得に関する日時や方法、実験担当者、保存の方法と場所、そのデータ解釈といった必要事項を実験ノートに記載する。
- ② 電子データのファイル名やフォルダ名は日付(年月日)+簡単な実験内容とする。バックアップサーバー等を利用して、記憶媒体の故障によるデータの損失を避けること。
- ③ 電子データや遺伝子、株、個体等の一覧表を、電子ファイル等で別途作成することが望ましい。

管理

- ① 実験ノートは当該研究者個人に帰属せず、研究チームひいては研究機関に帰属することを、研究者等は理解しなければならない。したがって、研究者が研究室から異動する場合、実験ノートは原則として研究室に残さなければならない。

- ② 使用を終えた実験ノートについては、上述の通り、研究成果に係る後日の検証や証明の可能性に備え、原則として論文等による研究成果の最終報告から少なくとも10年間保存する。
- ③ 事務局が定期的に研究データの保存について確認を行う。

論文発表届について

発生研所属者が関与した科学論文投稿時には 論文発表届(MS Word 50KB) を総務室に必ず提出する。

実験サンプルの管理

電子ファイルを作成して管理する。

論文を再現できるレベルのサンプルは、5年は保存しておく。

倫理研修およびリソース供給

研究に携わる全職員が研究倫理及びコンプライアンスに関するセミナーを受講する。

※どのような操作・処理が不正とみなされるかについて、過去の事例をリソースとして供給する。

- ・Rossner and Yamada JCB 2004

- ・研究倫理及びコンプライアンスに関するセミナーを毎年開催する。

2018 年 6 月 1 日 改定

競争的資金等に関する誓約書（取引業者用）

社会医療法人神鋼記念会

理事長 山本 正之 殿

競争的資金に関して、次のことを誓約いたします。

1. 下記の規則を遵守し、不正に関与しない。
 - ・社会医療法人神鋼記念会における競争的資金等の適正管理に関する規程
2. 内部監査、その他調査等において、取引帳簿の閲覧・提出等の要請に協力する
3. 不正が認められた場合は、取引停止を含むいかなる処分を講じられても異議がない。
4. 職員から不正な行為の依頼等があった場合には通報する。

□記入年月日	20 年 月 日
□会 社 名	
□住 所	
□電 話 番 号	印
□担 当 者 名	印

研究活動における不正行為の防止等に関する規程

第1章 総則

(目的)

第一条 この規程は、社会医療法人神鋼記念会（以下「神鋼記念会」という）における研究活動上の不正行為の防止及び不正行為が生じた場合における適正な対応について必要な事項を定める。

(適用範囲)

第二条 研究活動上の不正行為については、関係法令に定めるもののほか、この規程の定めるところによる。

(定義)

第三条 この規程において「不正行為」とは、捏造、改ざん、盗用、二重投稿、不適切なオーサiership、利益相反をいう。

2 この規程において「部局」とは、総合医学研究センター、神鋼記念病院、健診センター、管理部をいう。

3 この規程において「職員等」とは、神鋼記念会の役員、従業員その他研究活動に関わるすべての者をいう。

(最高管理責任者)

第四条 神鋼記念会に、研究活動について神鋼記念会を統括する権限を有するとともに、最終責任を負う者として最高管理責任者を置き、理事長をもって充てる。

2 最高管理責任者は、研究活動に係る不正防止対策の基本方針を策定し、職員等に周知するとともに、統括管理責任者、副統括管理責任者が責任を持って研究活動の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育が行えるように、適切にリーダーシップを発揮しなければならない。

(統括管理責任者及び副統括管理責任者)

第五条 神鋼記念会に、最高管理責任者を補佐し、研究活動の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育について、総合医学研究センターを統括する権限と責任を有する者として統括管理責任者を置き、センター長をもって充てる。

2 前項の統括管理責任者を補佐するため、副統括管理責任者を置くことができる。副統括管理責任者は統括管理者が指名する者をもって充てる。

(部局管理責任者)

第六条 部局に、当該部局における研究活動の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育を行う者として、部局管理責任者を置き、部局の長をもって充てる。

- 2 部局管理責任者は、統括管理責任者の指示を受けて、当該部局における次の各号に掲げる業務を行う。
 - (1) 研究活動に係る不正防止対策の実施に関すること。
 - (2) コンプライアンス教育の実施に関すること。
 - (3) 研究活動の適正な管理及び執行に関する管理監督及び改善指導に関すること。
- 3 部局に、当該部局において必要と認めるときは、副部局管理責任者を置くことができる。
- 4 副部局管理責任者は、当該部局の職員のうちから部局管理責任者が指名する。
- 5 部局管理責任者は、副部局管理責任者を置いたときは、その有する権限及び責任を定め、その者の氏名並びに定めた権限及び責任について、当該部局の職員等に周知するとともに、統括管理責任者に報告するものとする。
- 6 部局が必要と認めたときは、関係する部局間で協議のうえ、共同して研究活動の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育を実施することができる。

(組織体制)

第七条 神鋼記念会の研究活動を適正に運営及び管理並びにコンプライアンス教育の実施状況を把握及び検証は、総務室がその任にあたる。

- 2 不正防止をするにあたり、次の各号に掲げる業務を行う。
 - (1) 研究活動の適正な運営及び管理の実態並びに部局におけるコンプライアンス教育の実施状況の把握及び検証に関すること。
 - (2) 研究活動に係る不正防止対策の基本方針に基づく不正防止計画の策定、推進及び検証並びに改善に関すること。
 - (3) 関係部局と協力し、研究活動の不正の発生要因に対する改善策を講じること。
 - (4) 職員等に対する研究活動に係る行動規範を浸透させるための方策の策定及び推進に関すること。
 - (5) その他最高管理責任者が必要と認めること。

(不正防止計画の実施等)

第八条 統括管理責任者は、総務室が策定した不正防止計画を、部局管理責任者に提示する。

- 2 部局管理責任者は、当該部局において前項で提示された不正防止計画を実施し、その実施状況を事業年度ごとに統括管理責任者に報告しなければならない。
- 3 統括管理責任者は、前項により部局から報告があった実施状況について、検証し、その結果必要と認めるときは、部局管理責任者に不正防止計画の実施状況の改善を指示する。
- 4 部局管理責任者は、前項により改善の指示があったときは、実施状況の改善に努め、その改善状況について、統括管理責任者に報告する。
- 5 統括管理責任者は、前項の改善状況について総務室に報告する。

(職員等の責務)

第九条 職員等は、研究活動の適正な運営及び管理に当たっては、関係法令、神鋼記念会の諸規程その他の規範を遵守し、高い倫理性を保持し、清廉性をもって、行うよう努めなければならない。

2 職員等は、不正防止計画に沿い、不正防止に自ら取り組まなければならない。

3 職員等は、コンプライアンス教育を受けるとともに、前2項に定める事項を約するため、研究活動に係る誓約書を最高管理責任者に提出しなければならない。

4 職員等は、第十四条第1項の研究活動の不正に係る調査に協力しなければならない。

(監査)

第十条 理事会は、統括管理責任者等及び総務室の研究活動の適正な運営、管理及び統括状況並びに部局におけるコンプライアンス教育の実施に係る取組状況を監査する。

(相談窓口)

第十一条 神鋼記念会における研究活動に係るルール及び事務手続について、法人内外からの相談に対応するため、相談窓口を置く。

2 相談窓口は、総務室とする。

3 相談窓口は、法人内外からの相談を受けた場合は、神鋼記念会における効果的な研究の遂行のため、適切な支援を行うよう努めなければならない。

(通報窓口)

第十二条 神鋼記念会における研究活動の不正に関する法人内外からの通報に対応するため、通報窓口を置く。

2 通報窓口は、理事会事務局とする。

3 研究活動の不正に関する通報を行う者（以下「通報者」という。）は、当該通報を行う際は顕名によるものとし、研究活動の不正を行った者の氏名又は個人若しくは団体が特定できる名称及び当該通報の客観的かつ合理的な根拠を明らかにしなければならない。

4 通報が匿名による場合又は通報者が匿名による取扱いを希望する場合は、匿名として取り扱う。

5 通報窓口は、通報を受けた場合は、速やかに統括管理責任者に報告するとともに、関係部局の部局管理責任者又は総務室に通知するものとする。

(守秘義務)

第十三条 相談窓口及び通報窓口の職員、研究活動の不正に係る調査に関係した者その他職員等は、業務上知ることのできた秘密を他に漏らしてはならない。

(研究活動の不正に係る調査)

第十四条 統括管理責任者及び部局管理責任者は、第十二条第4項の報告又は通知があった場合は、当該報告又は通知に係る研究活動の不正に関し、直ちに予備調査を行い30日以内に本調査に

についての可否を決定する。

- 2 前項の調査に関し必要な事項は、最高管理責任者が定める。
- 3 調査が必要と判断された場合は、本調査決定から30日以内に調査委員会を設置し、調査（不正の有無及び不正の内容、関与した者及びその関与の程度、金銭についての調査）を実施する。
- 4 不正に係る調査体制については、公正かつ透明性の確保の観点から、当該機関に属さない第三者（弁護士、公認会計士等）過半数を含む調査委員会を設置する。
- 5 被告発者が所属する研究機関は、必要に応じて、被告発者等の調査対象となっている者に対し、調査対象研究に係る一切の研究活動の使用停止を命ずる。
- 6 調査委員会は、告発者及び被告発者と直接の利害関係を有しない者で構成する。
- 7 調査委員会は、調査委員の氏名や所属を告発者及び被告発者に示すものとする。これに対し、告発者及び被告発者は、あらかじめ調査委員会が定めた期間内に異議申立てをすることができる。異議申立てがあった場合、調査委員会は内容を審査し、その内容が妥当であると判断した時は、当該異議申立てに係る調査委員を交代させるとともに、その旨を告発者及び被告発者に通知する。
- 8 調査委員会は、本調査の開始後、特別な事由を除き150日以内に調査結果をその事案に係る関係各所に報告する。

（調査結果への不服申立て）

第十五条 不正行為と認定された被告発者は、あらかじめ調査委員会が定めた期間内に調査委員会に不服申立てをすることができる。ただし、その期間内であっても、同一理由による不服申立てを繰り返すことはできない。

- 2 調査委員会は被告発者から不正行為の認定に係る不服申立てがあった時は、告発者に通知する。加えて、調査委員会はその事案に係る関係各所に報告する。不服申立ての却下及び再調査開始の決定した時も同様とする。
- 3 調査委員会が再調査を開始した場合は、60日以内に先の調査結果を覆すか否かを決定し、その結果を直ちに被告発者、被告発者が所属する部署、告発者、その事案に係る関係各所に通知する。
- 4 不服申立てに伴う再調査をおこなった時は、30日以内に調査結果を被告発者、被告発者が所属する部署、告発者、その事案に係る関係各所に報告する。

（研究活動の不正の発生要因の改善）

第十六条 統括管理責任者は、必要があると認めるときは、部局管理責任者又は総務室に研究活動の不正の発生要因に対する改善策を講じさせることができる。

（懲戒等）

第十七条 職員等が研究活動の不正を行った場合は、神鋼記念会の規程に基づき、懲戒処分又は訓戒

等を行うことができる。

2 前項は、前項の職員等を監督する立場の者についても同様とする。

(法的措置)

第十八条 職員等が研究活動の不正を行った場合は、当該職員等に対し、神鋼記念会に生じた損害を賠償させるとともに、必要に応じて民事上又は刑事上の法的措置を執ることができる。

(取引業者に対する措置)

第十九条 研究活動の不正に関与した取引業者については、厳正な処置を行う。

(配分機関による措置への対応)

第二十条 最高管理責任者は、部局の研究活動の運営、管理体制若しくは不正に対する対応に不備があったこと又は部局で不正が行われたことにより、配分機関からの措置を受けた場合は、当該不備があった又は不正が行われた部局に対し必要な措置を講じるものとする。

2 前項の必要な措置を講じようとするときは、その措置の内容に応じて、神鋼記念会の所定の諸手続を経るものとする。

3 第1項の場合において、最高管理責任者は、当該措置が不備又は不正に関与していない部局の職員等の研究活動の遂行環境に影響を与えることがないよう努めるものとする。

4 機関は、調査の実施に際し、調査方針、調査対象及び方法等について配分機関に報告、協議しなければならない。

5 告発等の受付から210日以内に、調査結果、不正発生要因、不正に関与した者が関わる他の研究活動における管理・監査体制の状況、再発防止計画等を含む最終報告書を配分機関に提出する。期限までに調査が完了しない場合であっても、調査の中間報告を配分機関に提出する。

6 調査の過程であっても、不正の事実が一部でも確認された場合には、速やかに認定し、配分機関に報告する。

7 配分機関の求めに応じ、調査の終了前であっても、調査の進捗状況報告及び中間報告を当該配分機関に提出する。

8 調査に支障がある等、正当な理由がある場合を除き、当該事案に係る資料の提出又は閲覧、現地調査に応じる。

(調査結果の公表)

第二十一条 統括管理責任者は、第十四条第1項の調査を行った結果、研究活動の不正が行われたことが認められたときは、不正に関与した者の氏名・所属、不正の内容、不正に対して行った措置の内容、調査を行った者の氏名・所属及び調査の方法・手順を公表するものとする。ただし、最高管理責任者が非公表とすることにつき合理的な理由があると認める場合は、不正使用に関与した者の氏名・所属等を非公表とすることができる。

(不利益取扱いの禁止)

第二十二條 神鋼記念会及び職員等は、研究活動の不正に関し通報窓口に通報、又は相談窓口相談
(以下「通報等」という。)をしたことを理由として、当該通報等を行った者に対し不利益な取扱いをしてはならない。ただし、通報に関して、通報者に不正の利益を得る目的、他人に損害を加える目的その他の不正の目的(次条において「不正の目的」という。)が認められる場合は、この限りでない。

- 2 神鋼記念会及び職員等は、通報等があったことを理由として、当該通報等をされた者に対し、不利益な取扱いをしてはならない。

(不正の目的による通報に対する措置)

第二十三條 第十四條第1項の調査を行った結果、通報対象事実が認められなかった場合において、当該通報が不正の目的によるものであると認められるときは、通報者に対し、民事上又は刑事上の法的措置を執ることができる。

(会計関係規程の適用)

第二十四條 研究活動の適正な運営及び管理に当たって、研究活動の配分機関から神鋼記念会の会計関係規程を適用するよう要請のあった場合には、当該関係規程を適用する。

(雑則)

第二十五條 この規程に定めるもののほか、研究活動の適正な運営及び管理並びにコンプライアンス教育の実施に関し必要な事項は、統括管理責任者が定める。

- 2 統括管理責任者は、第九條第2項、同條第4項及び第十四條第4項の規定により報告を受けたときは必要な事項を最高管理責任者に報告するものとする。

附 則

制 定 2015年 4月 1日

施 行 2015年 4月 1日