



THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

医療講演会情報はこちら

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」が誕生しました。その後、器官組織病態研究所に、2016年から循環器疾患研究部門である「Heart+1」と薬剤部の研究部門である「Laboratory of Clinical Pharmacy」がさらに2017年からは新たに「乳腺リサーチセンター」の参加を得てが、現在は4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の機種更新に加え、マルチモードプレートリーダーやコンピュータ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、事務員1名（兼任）を配置し、外部機関との多施設共同研究や神鋼記念会総合健康管理センターなどと協力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。毎年各分野からの国内外学会への発表とともに、英語論文の作成を行い、その研究の成果に基づく特許申請（3件）もしました。さらに先進医療の保健収載に向けた申請準備（1件）、文部科学省科学研究費も基盤研究（代表1件、分担1件）や若手研究（1件）や症例研究（代表3件）などを獲得することができました。引き続き、各種競争的資金の獲得を目指すとともに、共同研究や受託研究など外部研究資金の獲得にも取り組んでいます。研究マインドを持って一味違った臨床の実践を通じて、医学医療の発展に少しでも貢献できればありがたいと思っております。

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) 耳鼻咽喉科疾患における新規治療法の開発
- 5) 心臓リハビリと新規バイオマーカー
- 6) ボセンタンやタクロリムスの有効性/安全性の薬理遺伝学的研究
- 7) 乳がんの新規診断法や治療法の開発研究



Profile

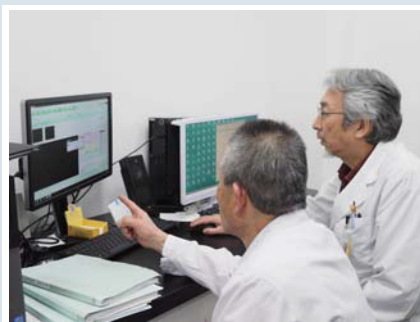
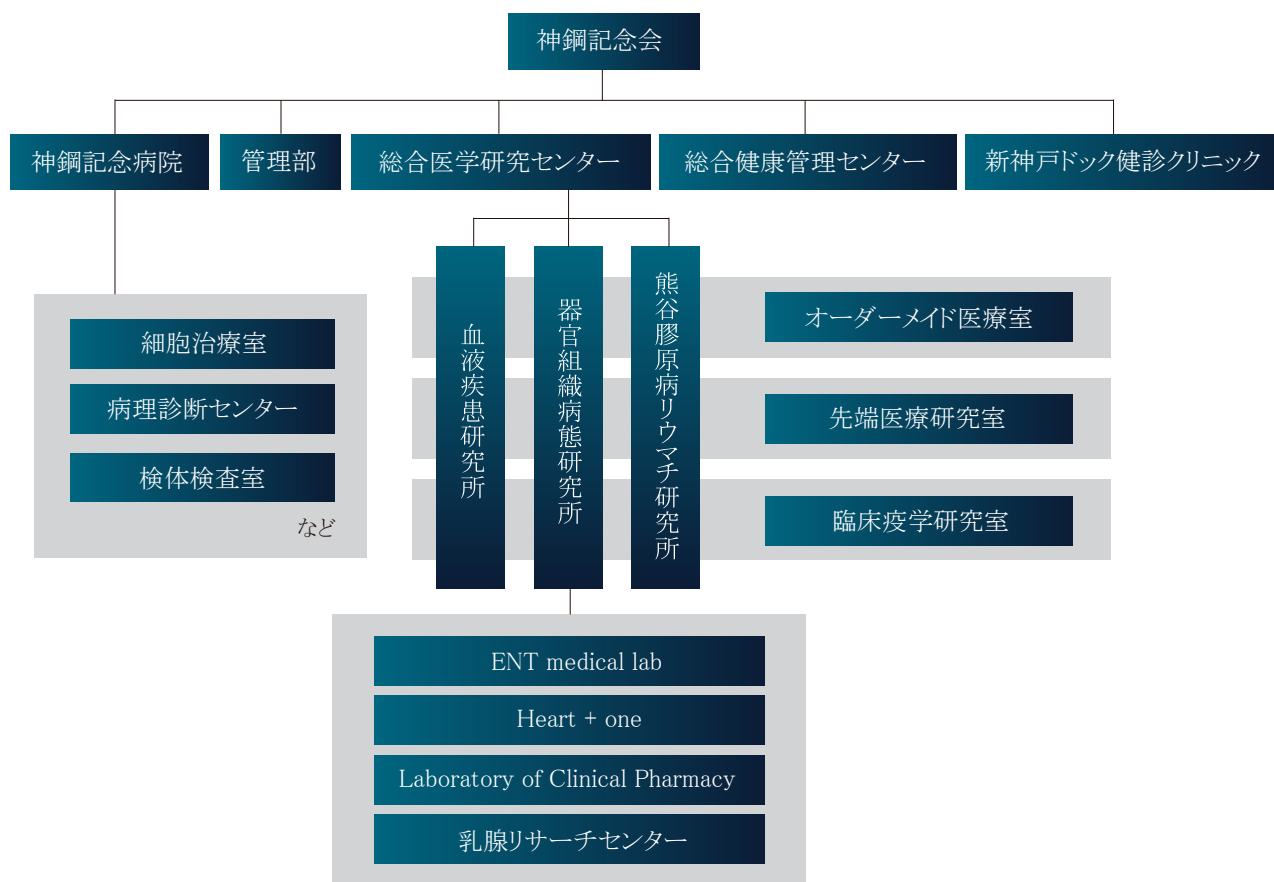
総合医学研究センター長

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。

組織図



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



主催講演会など（2019年度）

1 研究カンファレンス

- ・ 2019 年 4 月 25 日 高橋 隆幸(血液内科)
佐々木 美穂、厨子 佑里子
「腸管ウイルス感染の総合的解析」
- ・ 2019 年 10 月 31 日 依藤 健之介
「肺高血圧症の解説と研究紹介
～ボセンタンによる肝機能障害関連バイオマーカーの探索に関する研究～」
- ・ 2020 年 2 月 27 日 慶応大学看護医療学部
杉山大典教授
「医学研究の科学的妥当性：量的研究の方法」

2 医療講演会 ～最前線の診療～

- ・ 2019 年 5 月 23 日 山川 宣(緩和治療科)
「新旧オピオイドをどう使う？
新時代の幕開けと、変わらぬ基本の融合」
- ・ 2019 年 7 月 25 日 今西 純一(循環器内科)
「心不全患者の高齢化に伴いチーム医療ができること
～患者ニーズをふまえたアプローチ～」
- ・ 2020 年 9 月 26 日 門田 和也(呼吸器内科)
「特発性肺線維症
～ガイドラインの変遷と当院における治療戦略～」
- ・ 2019 年 11 月 28 日 千田 永理(消化器内科)
「令和時代の胃癌診療
～ H.Pylori 感染と内視鏡治療の過去・現在・未来～」
- ・ 2020 年 1 月 30 日 藤代 早月(放射線治療科)
「今どきの放射線治療」
- ・ 2020 年 3 月 19 日 香川 大樹(感染症科)
「Q&A で学ぶ外来感染症診療」

主催講演会など（2020年度）

1 研究カンファレンス

- ・ 2020 年 4 月 23 日
- ・ 2020 年 6 月 25 日
- ・ 2020 年 9 月 24 日
- ・ 2020 年 11 月 26 日
- ・ 2021 年 2 月 25 日

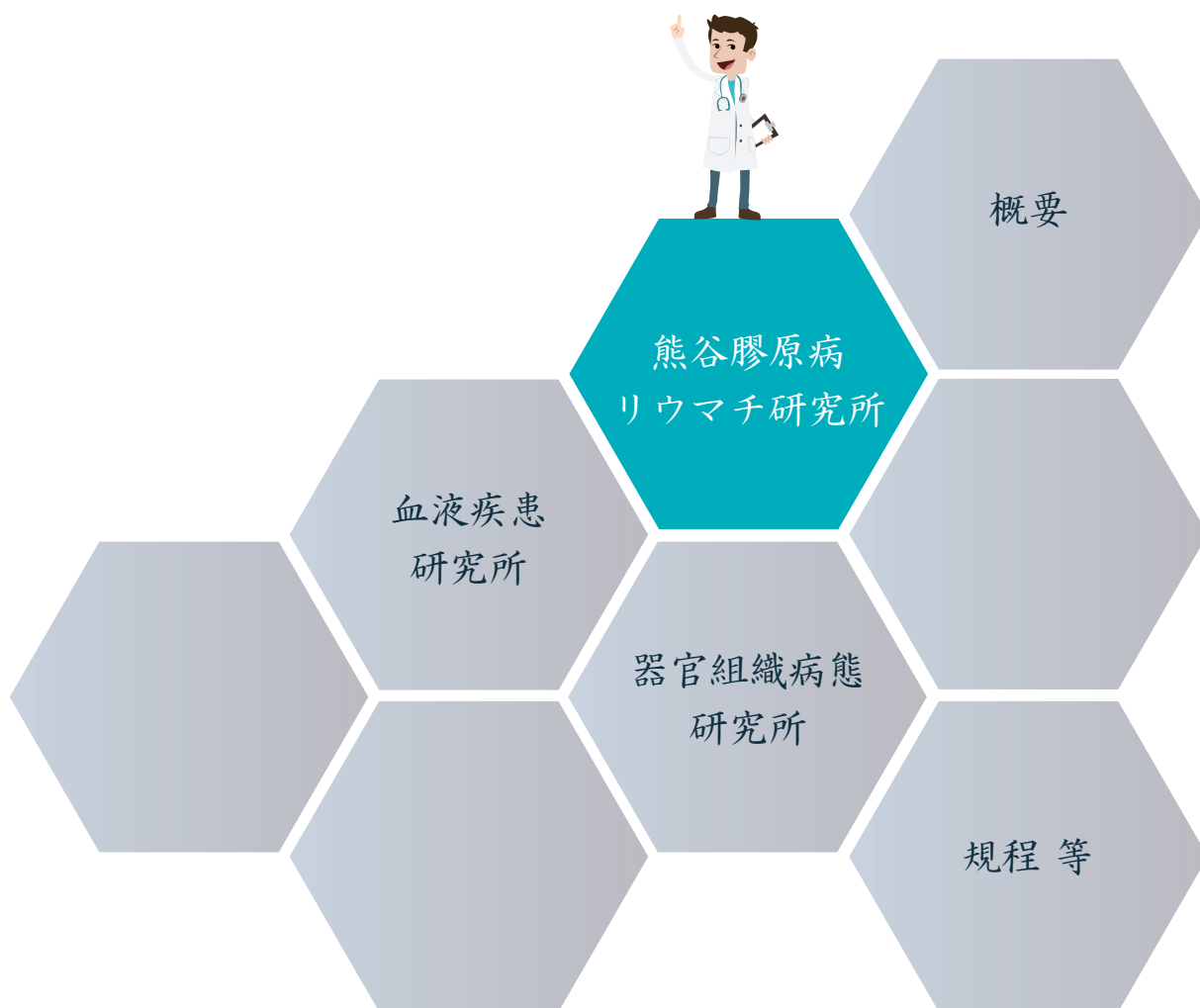
2 医療講演会 ～最前線の診療～

- ・ 2020 年 5 月 28 日 上川 恵子(麻酔科)
- ・ 2020 年 7 月 30 日 山崎 正明(婦人腫瘍科)
- ・ 2020 年 10 月 29 日
- ・ 2021 年 1 月 28 日
- ・ 2020 年 3 月 25 日

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
- 業者

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
- 旗智 さおり 膠原病リウマチ科科長
- 高橋 宗史 膠原病リウマチ科病棟医長
- 吉田 克之 膠原病リウマチ科病棟医員



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

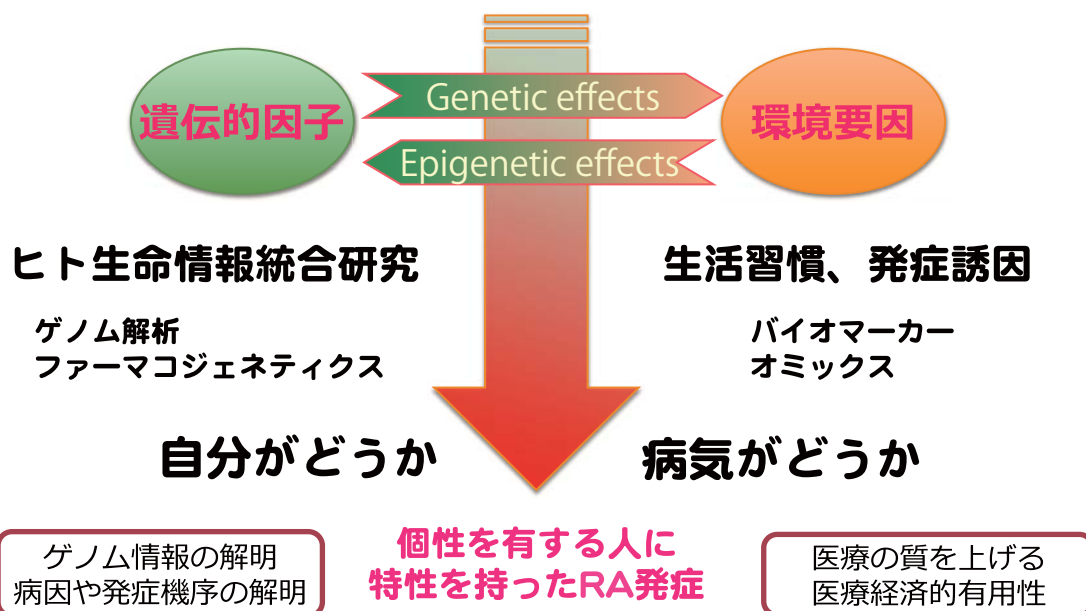
- ◆ 関節リウマチ治療におけるメトトレキサートの効果 / 副作用予測法開発のための多施設研究
- ◆ ポリグルタミル化メトトレキサートを指標とした最適使用量予測
- ◆ ゲノム薬理学的アプローチによる関節リウマチ治療の最適化

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。

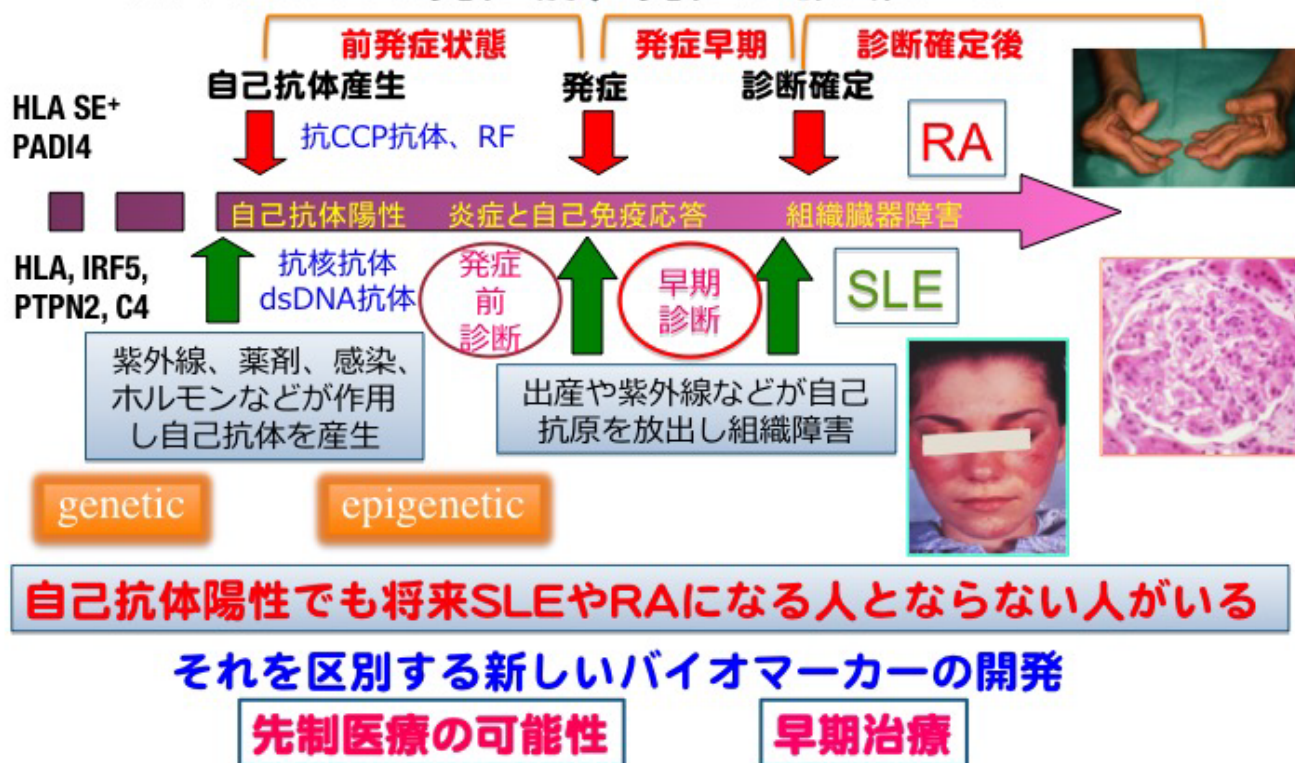
個別化医療 Personalized Medicine:

特性個性を有する個々の患者に最適の治療を提供する



- ◆ 血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
- ◆ 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
- ◆ 自己抗体による発症前診断と発症予防戦略の構築

RAやSLEの発症前、発症と診断まで



RAの治療戦略は、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も役立ち、発症前から陽性であることが知られている。しかしながら、どのような人が何時RAを発症するかの予測は困難である。また多くの膠原病においても発症前から抗核抗体が陽性であることが知られ、自己抗体陽性の時期 (preclinical state) に、何らかの二次要因が働くと発症に至ると考えられている。このような点から自己抗体は、早期診断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。しかしながら、何が発症に至らせるのかや発症を予測するためのバイオマーカーの開発は途上であり、その同定が重要である。

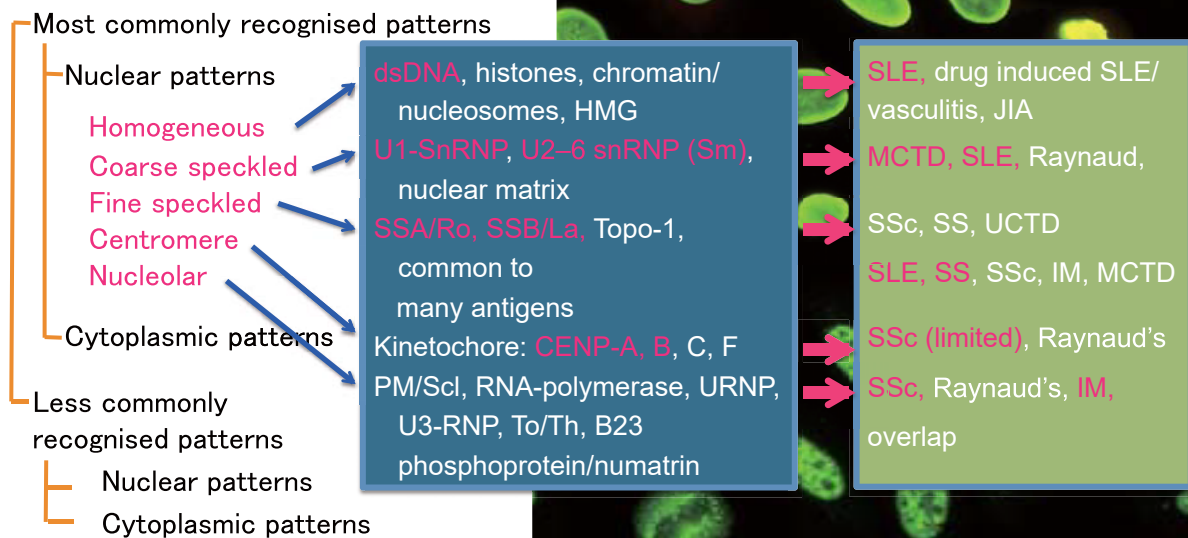
- ◆ コンピューター支援型免疫蛍光顕微鏡システムを用いた抗核抗体検出法（FANA）の基礎的性能と臨床的有用性の検討
- ◆ マルチブレックス法による抗好中球細胞質抗体(ANCA)多項目検出法の開発検討
- ◆ 膠原病に合併する肺高血圧症の病態解明や個別化医療に向けてのゲノム薬理学的アプローチ
- ◆ 新しい疾患特異的抗核抗体と肺や腎などの臓器障害予測

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

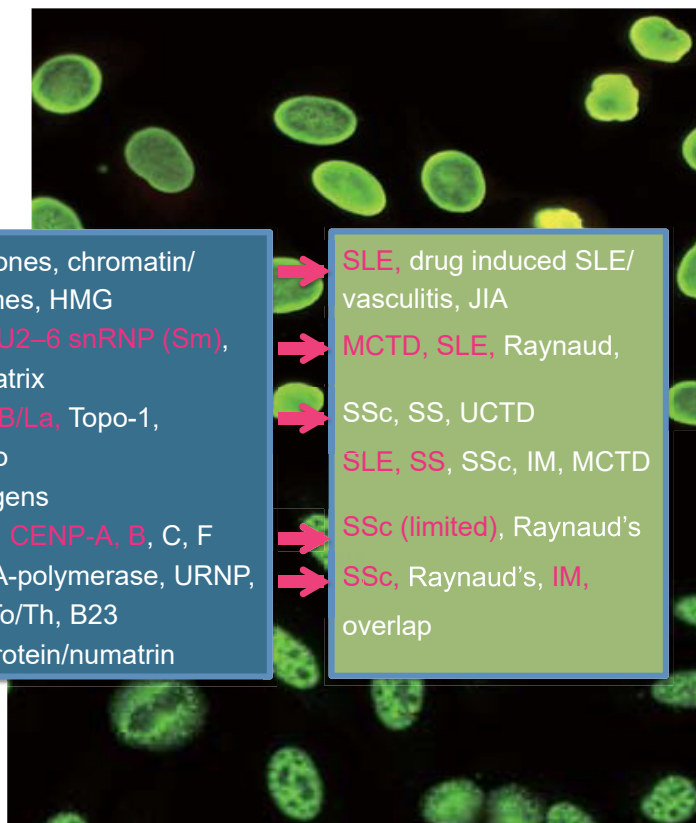
有用であることは言うまでもないが、画像の拡大処理や多視野での観察が行え、結果の長期保管が可能なため判定がしやすい。核小体や細胞質の染色像もかなり明瞭であり、新しい抗核抗体や細胞質抗体などの発見にもつながるものと期待される。

さらに、マルチブレックス法を用いた疾患特異的抗核抗体や抗好中球細胞質抗体の多項目同時測定法の開発検討も進めている。

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)



2018-19 研究業績

- Sendo S, Saegusa J, Morinobu A. Myeloid-derived non-neoplastic inflamed organs. *Inflamm Regen*. 2018 Sep 17;38:19.
- Nishida M, Saegusa J, Tanaka S, Morinobu A. S100A12 facilitates osteoclast differentiation from human monocytes. *PLoS One*. 2018 Sep 20;13(9): e0204140.doi:10.1371/journal.pone.0204140.
- Yorifuji K, Uemura Y, Horibata S, Tsuji G, Suzuki Y, Miyagawa K, Nakayama K, Hirata K, Kumagai S, Emoto N: CHST3 and CHST13 polymorphisms as predictors of bosentan-induced liver toxicity in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Pharmacol Res*, 135(2018): 259-264.
- M. Nishida*, G. Tsuji, M. Takahashi, T. Saitou, Y. Noda, K. Yoneda, N. Amano, S. Sendo, A. Onishi, A. Morinobu, M. Shinohara, S. Kumagai: Efficacy of methotrexate (MTX) in patients with rheumatoid arthritis (RA) related to rapid elevation of erythrocyte MTX-polyglutamate 3 (PG3) levels. *Ann Rheum Dis* 77 (Suppl 2): 980.2-981. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.4052
- A. Onishi*, M. Nishida, M. Takahashi, Y. Yoshida, M. Kobayashi, S. Kamitsuji, M. Kawate, K. Nishimura, K. Misaki, Y. Nobuhara, S. Hatachi, T. Nakazawa, G. Tsuji, S. Kumagai: The Genetic And Clinical Prediction Models For Efficacy And Hepatotoxicity Of Methotrexate In Patients With Rheumatoid Arthritis. *Ann Rheum Dis* 77(Suppl 2):904.1-904. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-eular.5239
- 高橋未帆、西田美和、辻剛、上村裕子、森あやの、柴田美帆、齋藤敏晴、千藤荘、篠原正和、熊谷俊一：関節リウマチにおける赤血球中ポリグルタミル化メトトレキサート測定の意味。臨床病理。Rinsho Byori, 67:433-442, 2019.
- Yamasaki G, Okano M, Nakayama K, Jimbo N, Sendo S, Tamada N, Misaki K, Shinkura Y, Yanaka K, Tanaka H, Akashi K, Morinobu A, Yokozaki H, Emoto N, Hirata KI. Acute Pulmonary Hypertension Crisis after Adalimumab Reduction in Rheumatoid Vasculitis. *Intern Med*. 2019 Feb;58(4):593-601.
- Onishi A, Kamitsuji S, Nishida M, Uemura Y, Takahashi M, Saito T, Yoshida Y, Kobayashi M, Kawate M, Nishimura K, Misaki K, Nobuhara Y, Nakazawa T, Hatachi S, Tsuji G, Morinobu A, Kumagai S: Genetic and clinical prediction models for the efficacy and hepatotoxicity of methotrexate in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter cohort study. *Pharmacogenomics J*, published online: 03 Dec 2019; doi: org/10.1038/s41397-019-0134-9
- Ikuta K, Ota Y, Kuroki S, Matsumoto Y, Senda E, Mukohara S, Takahashi S, Monden K, Fukuda K, Ashida : Development of disseminated tuberculosis with intestinal involvement due to adalimumab administration despite latent tuberculosis treatment. *Intern Med*, in press.

2018-19 総説など

■ 熊谷俊一：抗体研究の歴史と臨床への応用．－ノーベル賞の業績はどのように医学の進歩・発展に貢献したか－．ノーベル賞と医学の進歩・発展（泉 孝英 編、公益財団法人 京都健康管理研究会、2018 年 3 月発行）．

■ 熊谷俊一：膠原病医療のあゆみとこれから．明日への道(関西ブロック版)144: 40-53, 2018.

■ 熊谷俊一：臨床検査という強い武器を手にしたシャーマンは？（随筆）．モダンメディア．通巻 750 号記念随筆集．p.150-151（栄研化学株式会社 モダンメディア編集室 2018 年 8 月発行）

■ 熊谷俊一：病棟管理栄養士のための臨床検査ファーストガイド．Part 2. 検査項目別 検査値の意味と読み方のポイント．自己抗体検査．臨床栄養．133 (4):462-465, 2018.

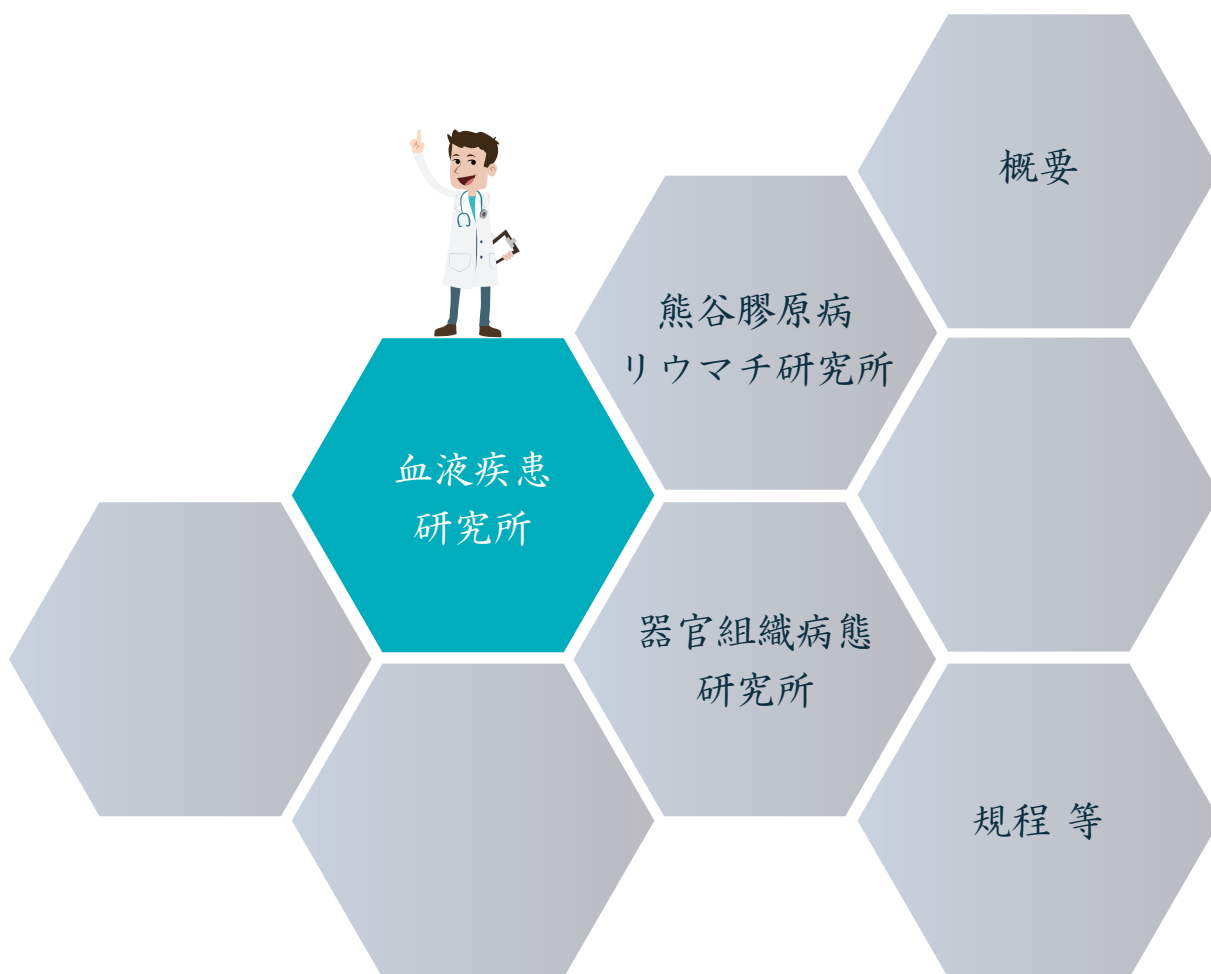
■ 熊谷俊一：第 2 章 症候 41. 関節痛、臨床検査のガイドライン JSLM2018.（編集：日本臨床検査医学会ガイドライン作成委員会）、宇宙堂八木書店（東京）、2018 年 12 月 31 日発行 .231-216 頁．

■ 熊谷俊一：第 2 章 症候 41. 関節痛、臨床検査のガイドライン JSLM2018.（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）、2018 年 12 月 31 日発行 .231-216 頁



THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

血液疾患研究所



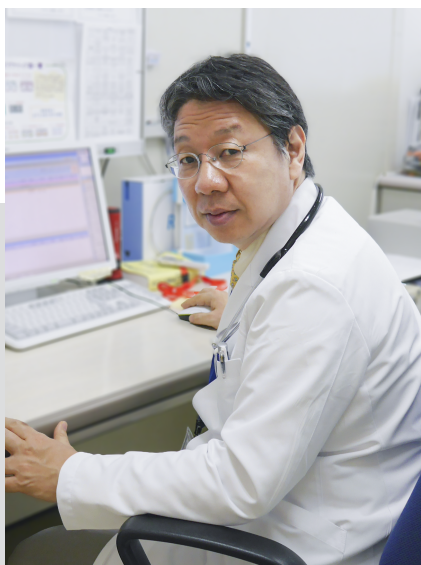
血液疾患研究所の概要

神鋼病院の研究部門として2011年1月1日に開設されました。外来Eブロック内に、検査室（細胞治療室）とセルプロセッシングが可能な部屋、計2室を造設しました。検査室では、倒立顕微鏡1台、実体顕微鏡1台、Real time PCR装置2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、生物試料保存液体窒素容器2台、-30℃冷凍

庫1台、4℃冷蔵庫2台、無菌接合機1台、CO2インキュベータの設備を有します。セルプロセッシング室は部屋全体がNASA Class 100,000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を設置し、内の清浄度はClass100を保つような設計で、2011年8月より稼働しています。この細胞治療室と神鋼記念病院 血液内科が共に血液疾患研究所の活動をしています。

研究者一覧

- | | |
|----------|-----------------------------|
| ■ 有馬 靖佳 | 研究所 血液病センター長 / 血液内科 部長 |
| ■ 常峰 紘子 | 研究所 細胞治療室長 / 血液内科 医長 |
| ■ 坂井 智美 | 研究所 研究員 / 血液内科 医長 |
| ■ 山本 隆介 | 研究所 研究員 / 血液内科 医長 |
| ■ 青山 有美 | 研究所 研究員 / 血液内科 専攻医 |
| ■ 松本 真弓 | 研究所 移植医療支援室副室長 / 移植コーディネーター |
| ■ 佐々木 美穂 | 研究所 研究員 |
| ■ 厨子 佑里子 | 研究所 研究員 |
| ■ 斎藤 敏晴 | 研究所 研究員 |
| ■ 高橋 隆幸 | 非常勤 |



Profile

血液疾患研究所長 有馬 靖佳

神鋼記念病院血液病センター長。
神戸大学を昭和61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、京都大学医学部臨床教授、日本医師会認定産業医、日本血液学会専門医・指導医・代議員、日本造血幹細胞移植学会認定医・代議員、日本臨床腫瘍学会 暫定指導医、日本エイズ学会認定医などの資格を持つ。

2020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免疫不全患者に対するウイルスモニタリング

< 概要 >

2015年5月1日付けで厚生省に先進医療として認可された研究で、2020年度も継続して研究を続けています。従来、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ます。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ありません。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ています。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、臨床的に有用であると考えられます。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ます。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と考えられます。また、外来患者の診断や、院内感染予防(隔離の決定)などにも役立つでしょう。

2 全国共通の造血細胞移植データベースを用いた移植成績に及ぼす NK 細胞の影響解析

< 概要 >

日本における造血細胞移植や細胞治療等の症例は日本造血細胞移植データセンターに原則として全例が報告、登録されています。登録されたデータは、登録番号が付与された上で暗号化され、データセンターにて集中管理されています。研究者、学会、あるいは行政等が全国調査データ利用を希望する場合、目的と利用範囲を踏まえ案件ごとにデータセンター内のデータ管理を担う委員会等で審議されます。承認されますと、該当の申請に必要な全国調査データが個人情報の漏出にならぬよう制限をかけた上で申請者へ提供されます。

血液腫瘍に対して造血細胞移植を施行した際、特に他人からの移植では抗腫瘍免疫が働き、血液腫瘍の再発を防いでいると考えられます。具体的には、T細胞とNK細胞というリン

パ球が、主としてその働きを担っていると考えられます。我々は特に KIR2DL1 という細胞膜受容体を発現した NK 細胞に注目しています。この KIR2DL1 陽性 NK 細胞はリグンドである HLA-C2 を欠如した細胞を標的とします。日本人では HLA-C2 を欠如した方が6人中5人、欠如していない方が6人中1人です。そしてこの2群で、臨床成績に差があることを確認してことができました。簡単に『差』といっても疾患別、患者さんの状態別で何が影響しているのか、データベースを用いて目星をつけることが出来ました。それによって疾患別、患者さんの状態別によって、より良い提供者を選ぶことが可能になりつつあります。

3 造血細胞移植以外の疾患の発症及び臨床経過に及ぼす NK 細胞の影響解析

< 概要 >

前述の研究を応用した研究です。まずは患者さんの HLA-C2 (KIR2DL1 のリグンド) の有無を調べ、造血細胞移植以外の疾患の発症や臨床経過との関連を調べます。

従来 個々の方が HLA-C2 (KIR2DL1 のリグンド) を持って

いるか否かは遺伝子の有無を PCR などで確認しておりました。本研究では、ここに工夫を行いより簡明により詳しく患者さんの KIR リグンド状態を調べ、その Data を元に臨床成績を解析します。

4 ヒトにおける自然免疫に関与する T 細胞の解析

< 概要 >

免疫応答において中心的な役割を担う T 細胞は、 $\gamma\delta$ T 細胞をはじめとする自然免疫を担う細胞と獲得免疫を担う $\alpha\beta$ T 細胞に分けられます。発生や分化、機能が明らかとなっている $\alpha\beta$ T 細胞とは対照的に、自然免疫に関与する T 細胞に関しては未解明な点が多く、特にヒトにおいてはほとんど明らかになっておりません。山本らはこれまで、マウスの骨髄で自然免疫に関わる新たな T 細胞集団を同定し、既知の T 細胞とは異なる機序で発生し、腫瘍や感染に対して応答しその排除に寄与することを明らかにしてきました。さらに、同様の表現型を示す

自然免疫様の T 細胞が健常人の骨髄にも存在することを見出しました。そこでヒトの骨髄および末梢血などの臨床検体を用いて、そのユニークな T 細胞を含めた自然免疫様 T 細胞の性状を解明し、さらには腫瘍や感染症発症時で特異的に変化する自然免疫様 T 細胞集団を同定したいと考えます。それによって、疾患との関連を明らかにし、ヒトにおける自然免疫様 T 細胞の動態やその機能を明らかにすることで、疾患の新たな予防法や治療法の確立を目指したいと考えています。

5 輸血や造血幹細胞移植を含めた血液内科診療におけるチーム医療の推進

< 概要 >

チーム医療とは「医療に従事する多種多様な医療スタッフが、各々の高い専門性を前提に、目的と情報を共有し、業務を分担しつつも互いに連携・補完し合い、患者の状況に的確に対応した医療を提供すること」と定義されています。血液内科の診療においては、無菌室治療、輸血、造血幹細胞移植などの場において多職種が関与するチーム医療を実践することが必要です。チーム医療を推進するための条件として、各医療スタッフの専門性の向上と情報共有が必須であり、医療チームを構成する際には、専門知識を有する医師、臨床検査技師、看護師、薬剤師等が関与することが求められています。本研究では他施設へのアンケート調査などによって、チーム医療を推進していくための方略を構築したいと考えています。

具体的には平成 31 年度 厚生労働省 血液製剤使用適正化方策調査研究事業としての『2019 年度 / 輸血実施患者の観察に関する現状調査』および『2019 年度 / 兵庫県の医療施設における輸血実施患者の観察に関する現状調査』『Clinical significance of autologous blood transfusions in bone marrow harvest from unrelated donors』の研究代表を務め、共同研究者として『2017 年度 / TACO (輸血関連循環負荷)の実態調査』、『2017 年度 / 造血器疾患における赤血球輸血のヘモグロビン閾値に関する研究』、『2018 年度 / 日本輸血・細胞治療学会認定アフエレーシスナースの活動及び成果に関する調査』などに共同研究者として加わっております。

6 その他 症例報告など

< 概要 >

本施設は神戸市の中心部に位置し、近郊からも様々な血液症例が集まってきております。個別の疾患の症例報告は普遍性に欠けることがあるために、近年、敬遠されがちではありますが、個々の症例の蓄積を報告し知識を共有することは重要だ

と思われます。

当センターでは従来からそのような認識で、数多くの症例報告を行って参りました。引き続き報告を続けて参ります。



1

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

- 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.
- Miho Nagao, Yuriko Yoshioka, Toshiharu Saito, Hiroko Tsunemine, Kiminari Ito, Taiichi Kodaka, Goh Tsuji, Ken Watanabe, Norio Shimizu, Takayuki Takahashi: Six Cases of Infectious Mononucleosis by Cytomegalovirus as Diagnosed by Multiplex Virus PCR Assay. *Journal of Blood & Lymph*, 2017; 7: 166, DOI: 10.4172/2165-7831.1000166.
- Miho Sasaki, Norio Shimizu, Yuriko Zushi, Toshiharu Saito, Hiroko Tsunemine, Kiminari Itoh, Yumi Aoyama, Yuta Goto, Taiichi Kodaka, Goh Tuji, Eri Senda, Takahiro Fujimori, Tomoo Itoh, and Takayuki Takahashi: Analysis of Gastrointestinal Virus Infection in Immunocompromised Hosts by Multiplex Virus PCR Assay. *AIMS Microbiology*, 4:225-239, 2018.

2

全国共通の造血細胞移植データベースを用いた移植成績に及ぼす NK 細胞の影響解析

- Nobuyoshi Arima: The role of Killer Cell Immunoglobulin-like Receptors in cure by Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *J HCT*, 3:12-26, 2014
- Nobuyoshi Arima, Nakamura F, Yabe T, Tanaka J, Fuji S, Ohashi K, Fukuda T, Miyamura K, Iwato K, Eto T, Mori T, Kobayashi N, Hoshino T, Kato C, Kanamori H, Nakamae H, Atsuta Y, Morishima Y, Kanda Y: Influence of Differently Licensed KIR2DL1-Positive Natural Killer Cells in Transplant Recipients with Acute Leukemia: A Japanese National Registry Study. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016 Mar;22 (3):423-31. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.09.029. Epub 2015 Oct 9.
- Nobuyoshi Arima, Kanda J, Tanaka J, Yabe T, Morishima Y, Kim SW, Najima Y, Ozawa Y, Eto T, Kanamori H, Mori T, Kobayashi N, Kondo T, Nakamae H, Uchida N, Inoue M, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y: Homozygous HLA-C1 is Associated with Reduced Risk of Relapse after HLA-Matched Transplantation in Patients with Myeloid Leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2018 Apr;24 (4):717-725. doi: 10.1016/j.bb
- Morishima Y, Morishima S, Murata M, Arima N, Uchida N, Sugio Y, Takahashi S, Matsuhashi Y, Onizuka M, Eto T, Nagafuji K, Onishi Y, Inoue M, Atsuta Y, Fukuda T, Ichinohe T, Kato S, Kanda J: Impact of Homozygous Conserved Extended HLA Haplotype on Single Cord Blood Transplantation: Lessons for Induced Pluripotent Stem Cell Banking and Transplantation in Allogeneic Settings. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020 Jan;26(1):132-138. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.09.009.
- Nobuyoshi Arima, Kanda J, Yabe T, Morishima Y, Tanaka J, Kako S, Sakaguchi H, Kato M, Ohashi K, Ozawa Y, Fukuda T, Ota S, Tachibana T, Onizuka M, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y: Increased Relapse Risk of Acute Lymphoid Leukemia in Homozygous HLA-C1 Patients after HLA-Matched Allogeneic Transplantation: A Japanese National Registry Study. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2019 Nov 6. pii: S1083-8791 (19)30714-1. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.10.032.

- 松本真弓、長谷川清美、神田佳世、吉岡佑里子、宇高憲吾、山本和代、平本展大、常峰紘子、赤坂浩司、伊藤仁也、小高泰一、高橋隆幸：チーム医療におけるアフェレーシスナースの役割。日本輸血細胞治療学会誌、59：58-61、2013。
- 松本真弓、長谷川清美、伊藤史織、松谷卓周、常峰紘子、小高泰一、高橋隆幸：電子カルテのテンプレートを使用した輸血副作用の看護記録。日本輸血細胞治療学会誌、62：1-2、2016。
- 松本真弓：Q&A 形式で今日から使える診療科から輸血部門への問い合わせ。Medical Technology 44：1142-1143、2016。
- 高橋典子、田野崎隆二、酒井紫緒、岸野光司、梶原道子、伊藤経夫、池田和彦、原口京子、渡邊直英、上田恭典、松本真弓、高梨美乃子：骨髓移植片に含まれる有核細胞数測定方法の施設間差の検討。日本輸血・細胞治療学会誌、63：120-125、2017。
- 松本真弓、西岡純子、奥山美樹、中川美子、河野武弘、藤原慎一郎、池田和彦、横濱章彦、田中朝志、長谷川雄一、藤野惠三、牧野茂義、紀野修一、竹下明裕、池田和眞、室井一男：末梢血幹細胞採取に携わる学会認定：アフェレーシスナースの活動に関する調査。日本輸血・細胞治療学会誌、64：614-618、2018。
- 松本真弓：末梢血幹細胞採取に携わる学会認定・アフェレーシスナースの活動に関する調査。日本輸血細胞治療学会誌第64巻第4号 p. 614-618、2018。
- Yo Taniguchi, Hideaki Matsuura, Junko Nishioka, Hidemi Kimura, Ayami Kai, Risa Fuji, Yoshiko Yamazaki, Akira Hosono, Takehiro Kohno, Mayumi Matsumoto: Importance of Multidisciplinary Collaboration and Mutual Understanding Among Transfusion Medical Team Staff
Jap J Transf Cell Ther. 2019 65:4:754-758

- Hiroko Tsunemine, Ryosuke Umeda, Yasuhiro Nohda, Satoshi Yoshioka, Emiko Sakane, Hiroshi Akasaka, Kiminari Ito, Mayuko Izumi, Goh Tsuji, Taiichi Kodaka, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi. Acute myeloid leukemia complicated by giant cell arteritis. Intern Med, 55:289-293, 2016.
- 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, 2016, DOI: 10.5171/2016.711926.
- Yumi Aoyama, Hiroko Tsunemine, Taiichi Kodaka, Nao Oda, Hirofumi Matsuoka, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi: Plasmablastic lymphoma with unfavorable chromosomal abnormalities related to plasma cell myeloma: A borderline case between plasmablastic plasma cell myeloma. J Clin Exp Hematopathol, 57: 37-39, 2017.
- Yumi Aoyama, Taiichi Kodaka, Yuriko Yoshioka, Yuta Goto, Hiroko Tsunemine, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi: Composite Lymphoma as Co-occurrence of Advanced Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma Carrying Trisomy 12 and t(14;18) and Peripheral T-cell Lymphoma. J Clin Exp Hematopathol, 58:27-31, 2018.
- Yuriko Zushi, Miho Sasaki, Ayano Mori, Toshiharu Saitoh, Takae Goka, Yumi Aoyama, Yuta Goto, Hiroko Tsunemine, Taiichi Kodaka, Takayuki Takahashi: Acute monocytic leukemia diagnosed by flow cytometry includes acute myeloid leukemias with weakly or faintly positive non-specific esterase staining. Hematology Reports, 10:17-22, 2018.
- Umeda K, kato I, Kawaguchi K, Tasaka K, Kamitori T, Ogata H, Mikami T, Hiramatsu H, Saito R, Ogawa O, Takahashi T, Adachi S: High incidence of BK virus-associated hemorrhagic cystitis in children after second or third allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Pediatric Transplantation, Apr 14: e13183. Doi:10.1111/petr.13183 2018.

- Kono M, Saigo K, Matsuiroya S, Takahashi T, Hashimoto M, Obuchi A, Imoto S, Nishiyama T, Kawano S. Detection of activated neutrophils by reactive oxygen species production using a hematology analyzer. *J Immunol Methods*, 463:122-126, 2018.
- Yuta Gotoh, Hiroko Tsunemine, Yuriko Zushi, Yumi Aoyama, Taiichi Kodaka, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi. Successful allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for aleukemic Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia secondary to chemo-radiotherapy for breast cancer: *Journal of Hematopoietic Cell Transplantation*, 7:152-156, 2018.
- Yumi Aoyama, Hiroko Tsunemine, Yuriko Zushi, Hayato Maruoka, Yuta Goto, Taiichi Kodaka, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi. Clonal monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma with novel phenotype of cytoplasmic CD3 expression: *J Clin Exp Hematopathol*, 58:102-106, 2018.
- Shogo Nishino, Taiichi Kodaka, Yoshie Sawada, Takae Goka, Yuta Gotoh, Hiroko Tsunemine, Takayuki Takahashi. Marked rebound thrombocytosis in response to glucocorticoid in a patient with acquired amegakaryocytic thrombocytopenia: *J Clin Exp Hematopathol*, 58:166-170, 2018.
- Yumi Aoyama, Kazuko Sakai, Taiichi Kodaka, Hiroko Tsunemine, Kazuto Nishio, Tomoo Itoh, Daichi Inoue, Takayuki Takahashi: Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm with ring sideroblasts and thrombocytosis (MDS/MPN with RS-T) complicated by hyperleukocytosis and gene analysis in relation to leukocytosis. *J Clin Exp Hematopathol* 2018; 59: 29-33.
- Shin-ichiro Fujiwara, Naohito Fujishima, Heiwa Kanamori, Masumi Ito, Tatsuya Sugimoto, Masae Endo, Takeshi Sakaguchi, Koichi Nagai, Hidekazu Masuoka, Kazuhiro Nagai, Akie Morita, Satoko Takahashi, Noriko Usui, Hitoshi Minamiguchi, Hina Takano, Kazumi Sakata, Minami Fujiwara, Aya Okamoto, Nobuko Morita, Yasuhiro Matsuura, Kiyoshi Yamashita, Yoshio Okamoto, Hisayo Ogawa, Shuichi Kino, Asashi Tanaka, Yuichi Hasegawa, Akihiko Yokohama, Keizo Fujino, Makino Shigeyoshi, Mayumi Matsumoto, Akihiro Takeshita, Kazuo Muroi : Released washed platelet concentrates are effective and safe in patients with a history of transfusion reactions. *Transfus Apher Sci* 2018; 57: 746-751.
- Yuriko Zushi, Miho Sasaki, Toshiharu Saitoh, Yumi Aoyama, Yuta Gotoh, Hiroko Tsunemine, Taiichi Kodaka, Atsuo Okamura, Takayuki Takahashi: Gamma-heavy chain monoclonal gammopathy with undetermined significance (MGUS). *J Clin Exp Hematopathol* 2019; 59: 119-123.
- Satoko Hijii, Taiichi Kodaka, Takae Goka, Yumi Aoyama, Hiroko Tsunemine, Takayuki Takahashi: Acquired von Willebrand syndrome secondary to Waldenström's Macroglobulinemia. *Case Reports in Intern Med* 2019, DOI: 10.5430/crim.v6n3p13.
- Yuta Gotoh, Yumi Aoyama, Hiroko Tsunemine, Yuka Idei, Ayano Mori, Taiichi Kodaka, Sachiko Iba, Akihiro Tomita, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi: IgA-producing lymphoplasmacytic lymphoma carrying chromosomal abnormality of t(8;14). *J Clin Exp Hematopathol* 2019; 59: 124-129.
- Naoya Kuwahara, Taiichi Kodaka, Yuriko Zushi, Miho Sasaki, Takae Goka, Hayato Maruoka, Yumi Aoyama, Hiroko Tsunemine, Taku Yamane, Jun Kobayashi, Toru Kawakami, Fumihiro Ishida, Takayuki Takahashi: T-cell large granular lymphocytic (LGL) leukemia consists of CD4+/CD8dim and CD4-/CD8+ LGL populations in association with immune thrombocytopenia, autoimmune neutropenia, and monoclonal B-cell lymphocytosis. *J Clin Exp Hematopathol* 2019, in press.
- Hiroko Tsunemine, Yuriko Zushi, Miho Sasaki, Yuko Nishikawa, Akiyo Tamura, Yumi Aoyama, Taiichi Kodaka, Tomoo Itoh, Takayuki Takahashi: Gamma heavy chain disease (γ -HCD) as iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorder: possible emergent subtype of rheumatoid arthritis-associated γ -HCD. *J Clin Exp Hematopathol* 2019, in press.

研究計画書

研究の名称

病院内での輸血副反応の安全監視体制（ヘモビジランス）向上に向けての実態調査

1. 適用指針

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」及び「ヘルシンキ宣言」を遵守して実施する。

2. 研究の実施体制

研究責任者：松本 真弓

所属：社会医療法人神鋼記念会 総合医学研究センター血液疾患研究所

職名：主任

連絡先：〒651-0072 神戸市中央区脇浜町 1-4-47 神鋼記念病院

Tel 078-261-6711 Fax 078-261-8050 E-mail matsumoto.mayumi@shinkohp.or.jp

研究協力者	氏名	山本 由加里
	所属	富山大学附属病院
	職名	看護師
	役割	アンケート作成・解析
研究協力者	氏名	西岡 純子
	所属	日本赤十字社 埼玉県赤十字血液センター
	職名	学術二係長
	役割	アンケート作成・解析
研究協力者	氏名	有馬 靖佳
	所属	社会医療法人神鋼記念会 総合医学研究センター血液疾患研究所
	職名	所長
	役割	実施の監督

厚生労働科学研究班

研究班代表	氏名	松岡 佐保子
	所属	国立感染症研究所
	職名	室長
研究分担者	氏名	田中 朝志
	所属	東京医科大学八王子医療センター
	職名	准教授

研究分担者	氏名	浜口 功
	所属	国立感染症研究所
	職名	部長
研究分担者	氏名	加藤 栄史
	所属	愛知医科大学
	職名	教授
研究分担者	氏名	岡崎 仁
	所属	東京大学
	職名	教授
研究分担者	氏名	米村 雄士
	所属	日本赤十字社 熊本県赤十字血液センター
	職名	所長
研究分担者	氏名	上野 志貴子
	所属	熊本大学病院
	職名	助教
研究協力者	氏名	紀野 修一
	所属	日本赤十字社 北海道ブロック血液センター
	職名	所長
研究協力者	氏名	大谷 慎一
	所属	北里大学
	職名	講師
研究協力者	氏名	北澤 淳一
	所属	青森県立中央病院
	職名	部長
研究分担者	氏名	後藤 直子
	所属	日本赤十字社 血液事業本部
	職名	安全管理課長
研究分担者	氏名	宮作 麻子
	所属	日本赤十字社 血液事業本部
	職名	参事監
研究分担者	氏名	池辺 詠美
	所属	日本赤十字社 血液事業本部
	職名	主任研究官

個人情報管理責任者：無記名のアンケート調査のため設置しない

3. 研究の目的及び意義

3-1 研究の目的

病院内での輸血副反応の安全監視体制（ヘモビジランス）の向上

3-2 予測される医学上の貢献及び意義

本研究から病院内の輸血副反応に対する情報収集の方法と管理体制の実態を把握することができ、改善策の立案ができる。又、病院内でのヘモビジランス体制の向上に向けて、各医療機関で検討する際の基礎資料となる。

4. 研究の方法及び期間

4-1 研究デザイン

観察研究（横断研究）、介入および侵襲なし。

医薬品・医療機器の有効性・安全性に評価する研究：該当なし

4-2 研究のアウトライン

各医療機関の輸血管理担当者に無記名アンケート調査を行い、データ収集を行う。

研究責任者施設はアンケート調査を実施し、研究協力者とともに解析および結果の公表を行う。厚労省へ単純集計結果を報告する。詳細な解析は、学会や学術雑誌等で発表を予定している。

4-3 評価項目

主要評価項目

- ・輸血副反応の監視体制の整備状況

副次評価項目

- ・輸血副反応の監視体制の違いに関連する因子
- ・輸血副反応のチーム医療体制に影響する因子
- ・輸血副反応の症状項目ならびに診断項目表の活用状況

4-4 調査方法

アンケート一式は（アンケート調査票、「病院内での輸血副反応の安全監視体制（ヘモビジランス）向上に向けての実態調査」ご協力をお願い）を研究責任者より、各医療機関の院長及び輸血管理担当者宛に郵送する。アンケートの回答は、URL もしくは QR コードを読み取り Web 入力による回答、もしくは記入されたアンケート用紙を返信用封筒で郵送いただき回答者から収集する。

- ・アンケートの調査項目（別紙参照）

4-5 統計解析方法

無記名アンケートデータに関して、数値データについては Mann-Whitney's U test 検定を、カテゴリー化したデータについてはフィッシャーの正確性検定、 χ^2 検定を用いて解析を行う。

4-6 研究予定期間

令和 4 年 4 月 1 日から令和 7 年 3 月 31 日まで

（登録期間は倫理委員会で承認後から令和 5 年 3 月 31 日）

5. 研究対象者の選定方針

5-1 適格基準

対象：直近1年で、日本赤十字社が輸血用血液製剤を供給した病床数200床以上の全国の医療機関、約1300施設。

適応・採用基準（データ収集基準）：調査は院長及び輸血管理担当者に依頼する。

除外基準：なし

5-2 予定研究対象者数及びその設定根拠（統計学的な根拠によらずに研究対象者数を設定する場合を含む）約800施設

*上記症例については、満たす/満たさない/超過に関わらず、研究予定期間内に同意の得られた全例を調査対象とする。

設定根拠：令和3年度血液製剤使用実態調査報告では、病床数200床以上の医療機関からのアンケート回収率は78%（Web回答82%、手書き17%）であり、本調査のWeb回答においても約800施設からの回答が得られると予測した。

6. 研究の科学的合理性の根拠

本研究は病院内での輸血副反応監視体制の実態を調査し、病院内のヘモビジュランス体制に対する改善策を立案するための方法としてアンケート調査を選択した。目標症例数は令和3年度血液製剤使用実態調査から算定した。200床以下の小規模医療機関を対象から除外したのは、既に他の研究事業で行われている。

7. インフォームド・コンセントを受ける手続等（インフォームド・コンセントを受ける場合には、指針第8の規定による説明同意に関する事項を含む）

アンケート調査への協力は自由意志によるもので、文書による説明とWeb入力による意思確認欄へのチェックおよび回答、またはアンケート調査票の意思確認ボックスにチェックおよびアンケート用紙の返信をもって同意取得の確認を行う。無記名のため、協力の有無は明らかとならず、協力しない場合であっても不利益を生じることはない。本研究について目的を含めて研究の実施についての情報を研究責任者施設のホームページ上で公開し、研究対象者の拒否の機会を保障する（オプトアウト）方式で行う。

8. 個人情報等の取り扱い（加工する場合にはその方法、仮名加工情報又は匿名加工情報を作成する場合にはその旨を含む）

本研究は無記名アンケートであり、個人を特定できる情報は収集しない。また個人を識別できないため、仮名加工情報又は匿名加工情報は作成しない。研究結果を公表する際には、対象を特定できる情報は含まない。

8-1 加工の実施の有無：加工しない

8-1-1 加工の種類；当該研究を実施する目的で加工する場合（下記のa）～c）のいずれも含まない）

a) 情報単体で特定の個人を識別することができるもの

b)他の情報と照合することによって特定の個人を識別することができるもの

c)個人識別符号が含まれるもの

8-1-2 仮名加工情報又は匿名加工情報：作らない

8-2 安全管理措置：

保有する個人情報等の安全管理のため、必要かつ適切な措置：「社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院 個人情報保護管理規程」及び「秘密管理規程」に準じて行う。

8-2-1 個人情報等を取り扱う区域の管理の実施について

個人情報等を扱う場所：社会医療法人神鋼記念会

総合医学研究センター血液疾患研究所

その場所のセキュリティ対策：下記の安全管理措置を実施する。

8-2-2 機器および電子媒体等の盗難等の防止策：施錠可能な場所を使用している。

8-2-3 当該個人情報等へのアクセスの制御について：適切なアクセス制御を行うことにより、アクセス可能な者を限定する。

8-2-4 外部からの不正アクセス等の防止策：当該個人情報は、外部環境から物理的にアクセスできない研究室内の環境に置く。

8-2-5 個人データの削除および機器、電子媒体等の廃棄について：情報機器又は記憶媒体を破棄する場合は、データ完全消去ソフト又は、物理的破壊により、情報が外部に流出しないように対処する。紙媒体を廃棄する場合は、シュレッダーで裁断してから廃棄する。

8-3 苦情処理その他の必要な措置：「社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院 臨床研究の実施に係る標準業務手順書」に準ずる。

8-4 共同研究等で情報・試料を授受する際の輸送時の安全管理対策について：対策を行う。

(具体的に：解析データを授受する場合は、ファイルにPWをかける)

8-5 保有する個人情報の開示等：「社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院 個人情報保護管理規程」に準じて行う。

9. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

9-1 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク：

本研究は、無記名アンケート調査の情報を用いた観察研究であるため、本研究に参加することによる身体的な負担やリスクは生じない。アンケートへの回答のために10～15分程度の時間を要することが予測される。また、アンケートの回答に要する通信費は、回答者の負担になり、回答に要する通信量はおおよそ1Mバイトである。

9-2 研究対象者に予測される利益：

本研究は、アンケート調査の情報を用いた観察研究であり、研究対象者が本研究に参加することで得られる特別な経済上の利益はない。研究成果により病院内での輸血副反応の監視体制が向上することで間接的に利益を得る。

9-3 総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策：

本研究は、参加の有無を自由意思で決定する無記名アンケート調査であり、精神的、身体的負担はほとんどない。

1 0. 試料・情報の保管及び廃棄の方法

「社会医療法人神鋼記念会神鋼記念病院 臨床研究の実施に係る標準業務手順書」に準じて行う。

1 0 - 1 研究に用いる試料の種類：ない

1 0 - 2 研究に用いる情報：ある

1 0 - 2 - 1 情報の保管について：研究成果として発表する論文等に用いられる情報は、最終の論文等の発表から5年間、施鍵可能な場所（社会医療法人神鋼記念会 総合医学研究センター血液疾患研究所）で保存する。

1 0 - 2 - 2 情報の破棄について：8 - 2 - 5に記載

1 0 - 3 試料・情報の提供について：他の研究機関に提供しない。

1 0 - 4 試料・情報の提供を受ける場合について：他の研究機関から提供を受けない。

1 1. 研究機関の長への報告内容及び方法

1 1 - 1 研究の進捗状況

研究責任者は、年に 1 回、研究の進捗状況を総合医学研究センター血液疾患研究所所長に文書で報告する。

1 1 - 2 研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実等の情報を得た場合

研究責任者は、研究の倫理的妥当性もしくは科学的合理性を損なう事実もしくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられ考えられるものを得た場合は、遅滞なく総合医学研究センター血液疾患研究所所長に報告する。

1 1 - 3 研究の実施の適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実等を得た場合

研究責任者は、研究の実施の適正性もしくは研究結果の信頼を損なう事実等もしくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合は、速やかに総合医学研究センター血液疾患研究所所長に報告する。

1 1 - 4 研究に関連する情報の漏えい等重大な懸念が生じた場合

研究責任者は、研究に関する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合は、速やかに総合医学研究センター血液疾患研究所所長に報告する。

1 1 - 5 研究終了又は中止の報告

研究責任者は、研究を終了又は中止したときは、遅滞なく文書により総合医学研究センター血液疾患研究所所長に報告する。

1 2. 研究の資金源等、研究施設の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

1 2 - 1 本研究の資金源：厚生労働科学研究費補助金により実施する。

1 2 - 2 当該研究に係る資金以外の提供：なし

1 2 - 3 研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

研究責任者は社会医療法人神鋼記念会 神鋼記念病院 COI 委員会にて利益相反の審査を行い適切に管理・公表して研究を実施する。研究協力者等は研究責任者施設に自己申告をする。

1 3. 研究に関する情報公開の方法

1 3 - 1 研究結果の公表

研究成果は研究対象者を特定できないようにしたうえで、厚生労働省に報告する。また、学会や学術雑誌等で公表する。

1 3 - 2 公開データベースの登録（介入研究は登録必須・複数選択可）：登録しない

1 4. 研究により得られた結果等の取り扱い

1 4 - 1 研究により得られた結果等の説明：研究責任者施設のホームページ上で公開する。

1 5. 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口

1 5 - 1 相談窓口

施設名：社会医療法人神鋼記念会 総合医学研究センター血液疾患研究所

担当者名：松本真弓

1 6. 代諾者からインフォームド・コンセントを受ける場合には、第 9 の規定による手続（第 8 及び第 9 の規定による代諾者等の選定方針並びに説明及び同意に関する事項を含む）：本研究には該当しない。

1 7. インフォームド・アセントを得る場合には、第 9 の規定による手続き（説明に関する事項を含む）：本研究には該当しない。

1 8. 第 8 の 8 の規定による研究を実施しようとする場合には、同規定に掲げる要件の全てを満たしていることについて判断する方法：本研究には該当しない。

1 9. 研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合には、その旨及びその内容：本研究には該当しない。

2 0. 侵襲を伴う研究の場合には、重篤な有害事象が発生した際の対応：本研究には該当しない。

2 1. 侵襲を伴う研究の場合には、当該研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容：本研究には該当しない。

- 2 2. 通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合には、研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応：本研究には該当しない。
- 2 3. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法：本研究には該当しない。
- 2 4. 研究対象者から取得された試料・情報について、研究対象者等から同意を受ける時点では特定されない将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性がある場合には、その旨と同意を受ける時点において想定される内容：本研究には該当しない。
- 2 5. 第 14 の規定によるモニタリング及び監査を実施する場合には、その実施体制及び実施手順：本研究には該当しない。

「病院内での輸血副反応の安全監視体制（ヘモビジランス）向上に向けての実態調査」

下記の URL もしくは QR コードを読み取り、Web 入力によりご回答ください

アンケート用紙に記入後、返信用封筒でご返送くださっても差し支えありません

URL : <https://XXXXXX>

QR コード XXXXXX

以下のアンケートにご協力をお願いします

1. このアンケート調査に回答することに同意いただけますか

☐①同意します

☐②同意しません

(同意されない場合は、廃棄してください)

輸血副反応の安全監視体制（ヘモビジランス）について、貴施設の輸血に関するマニュアルや看護手順書等への規定、および院内教育等の方法で周知されている内容についてお尋ねします

(回答者個人の実施状況ではありません)

主に該当するもの全てチェック☒してお答えください

回答したくない項目は空白で結構です

2. 輸血に関する実施手順書はありますか

☐①実施手順書はある ☐②実施手順書はない

3. 輸血前に、測定しているバイタルサインの項目を教えてください

☐①測定していない ☐②体温 ☐③血圧 ☐④脈拍 ☐⑤酸素飽和度 (SpO₂) ☐⑥呼吸数
☐⑦その他 ()

4. 輸血開始後 5 分間は、患者の側から離れず見守っていますか

☐①見守っている ☐②見守っていない

5. 輸血開始後 5 分の時点での、患者の観察項目を教えてください

☐①観察していない ☐②声かけ、目視 ☐③体温 ☐④血圧 ☐⑤脈拍 ☐⑥酸素飽和度 (SpO₂)
☐⑦呼吸数 ☐⑧その他 ()

6. 輸血開始 15 分程度経過した時点での、患者の観察項目を教えてください

☐①観察していない ☐②声かけ、目視 ☐③体温 ☐④血圧 ☐⑤脈拍 ☐⑥酸素飽和度 (SpO₂)
☐⑦呼吸数 ☐⑧その他 ()

7. 輸血開始後 15 分から輸血終了までの間、どのぐらいの頻度で輸血副反応発生の有無を観察していますか
☐①観察していない ☐②15 分毎 ☐③30 分毎 ☐④1 時間毎 ☐⑤適宜
☐⑥その他 ()
8. 輸血終了時での、患者の観察項目を教えてください
☐①観察していない ☐②声かけ、目視 ☐③体温 ☐④血圧 ☐⑤脈拍 ☐⑥酸素飽和度 (SpO₂)
☐⑦呼吸数 ☐⑧その他 ()
9. 輸血終了後は、どのタイミングで輸血副反応発生の有無を観察していますか
☐①観察していない ☐②1 時間後 ☐③2 時間後 ☐④6 時間後 ☐⑤24 時間後 ☐⑥検温や巡回時
☐⑦その他 ()
10. 輸血副反応発生時の対応方法を、輸血に関するマニュアル等で文書化していますか
☐①文書化している ☐②文書化していない
11. (10で①と回答した人のみ) 日本輸血・細胞治療学会が作成した「輸血副反応の症状項目」を、輸血に関する実施手順書やマニュアル、「電子カルテ」、「輸血伝票」等で活用していますか
☐①活用している ☐②活用していない

輸血副反応の症状項目

1) 発熱 (℃) (38℃以上、または、輸血前から 38℃以上の発熱が認められた場合は 1℃以上の上昇)	10) 頭痛・頭重感
2) 悪寒・戦りつ	11) 血圧低下 (収縮期血圧 ≥ 30mmHg の低下)
3) 熱感・ほてり	12) 血圧上昇 (収縮期血圧 ≥ 30mmHg の上昇)
4) そうよう感・かゆみ	13) 動悸・頻脈 (成人：100 回/分以上)
5) 発赤・顔面紅潮	14) 血管痛
6) 発疹・じんま疹	15) 意識障害
7) 呼吸困難 (チアノーゼ、喘鳴、呼吸状態悪化等)	16) 赤褐色尿 (血色素尿)
8) 嘔気・嘔吐	17) その他
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛	

上記症状の初発の発症時間 (輸血開始後 分)

太字、イタリック項目は重症副反応の可能性が高く、詳細を確認する

- 1 2. 日本輸血・細胞治療学会が作成した「輸血副反応の診断項目表」を、輸血に関する実施手順書やマニュアル、「電子カルテ」、「輸血伝票」等で活用していますか

☐①活用している ☐②活用していない

輸血副反応の診断項目表

患者名：

患者ID：

項目	患者症状								
1) 発熱									
2) 悪寒・戦慄									
3) 熱感・ほてり									
4) 掻痒感・かゆみ									
5) 発赤・顔面紅潮									
6) 発疹・尋麻疹									
7) 呼吸困難									
8) 嘔気・嘔吐									
9) 胸痛・腹痛・腰背部痛									
10) 頭痛・頭重感									
11) 血圧低下									
12) 血圧上昇									
13) 動悸・頻脈									
14) 血管痛									
15) 意識障害									
16) 赤褐色尿（血色素尿）									
17) その他									
診断名（疑い）		アレルギー反応（重症）	TRALI	輸血関連循環過負荷（TACO）	輸血後GVHD	輸血後紫斑病（PTP）	急性溶血性	遅延性溶血性	細菌感染症
発症時間の目安（輸血開始後）		24時間以内	6時間以内	6時間以内	1～6週間	5～12日	24時間以内	1～28日以内	4時間以内
検査項目		トリプターゼ	抗白血球抗体				(A)を参照	(A)を参照	(B)を参照
留意事項			資料4診断基準（表1,2）に準拠	資料4診断基準（表3）に準拠	資料4診断基準（表4）に準拠	資料4診断基準（表5）に準拠			

■：必須項目、□：随伴項目

検査項目（参照）

(A)	Hb値（低下： ≥ 2 g/dl）、LDH（上昇： ≥ 1.5 倍）、 ハプトグロビン値（低下）、間接ビリルビン（上昇： ≥ 1.5 倍）、 直接グロブリン試験（陽性）、交差適合試験（陽性）
(B)	血液培養（陽性）

- 1 3. 外来輸血を行っていますか

☐①行っている ☐②行っていない

- 1 4. （外来輸血を行っている施設のみ）外来輸血を受けた患者又はその家族に対して、帰宅後の輸血副反応発生時の対処方法を説明していますか

☐①説明している ☐②説明していない

☐③その他（ ）

- 1 5. （外来輸血を行っている施設のみ）2021年4月～2022年3月の期間に、外来輸血で帰宅後に輸血副反応発生症例の報告はありましたか

☐①報告があった ☐②報告はなかった

- 1 6. 輸血責任医師（輸血業務担当や責任者として病院等から任命されている医師）はいますか

☐①いる ☐②いない

17. 輸血検査を担当している臨床検査技師はいますか
☐①専任技師がいる ☐②兼任技師がいる ☐③その他 ()
18. 輸血管理料および輸血適正使用加算は取得していますか
☐①取得していない
☐②管理料Ⅰと加算を取得している ☐③管理料Ⅰのみ取得している
☐④管理料Ⅱと加算を取得している ☐⑤管理料Ⅱのみ取得している
19. 輸血担当部門への輸血副反応報告のシステムを教えてください
☐①報告システムはない ☐②紙媒体と電子媒体の両方で報告する
☐③紙媒体のみで報告する ☐④電子媒体のみで報告する
☐⑤その他 ()
20. (19で①以外を回答した人のみ) 輸血担当部門への輸血副反応報告は、主に誰が行っていますか
(複数回答可)
☐①看護師 ☐②医師 ☐③その他 ()
21. (19で①以外を回答した人のみ) 輸血担当部門への輸血副反応報告のシステムは、副反応なしの症例も含めて全例報告していますか
☐①全例報告する ☐②副反応なしは報告しない
☐③その他 ()
22. 輸血担当部門や輸血療法委員会等が、診療録から輸血の実施記録の内容を調べることはありますか
輸血の院内巡視(監査)を含みます
☐①調べる ☐②調べない
23. (22で①と回答した人のみ) 報告された輸血副反応発生症例以外に、診療録から未報告症例が存在していたことはありますか
☐①未報告事例はある ☐②未報告事例はない ☐③わからない
24. 報告された重篤な輸血副反応発生症例に対して、後日、輸血担当部門や輸血療法委員会等で輸血との関連性を改めて評価していますか
☐①全て評価している ☐②一部評価している ☐③評価していない
25. 輸血副反応発生症例を血液センターに報告していますか
☐①軽微な症例を含め全例報告する ☐②重篤な症例のみ報告する ☐③全く報告しない
☐④その他 ()
26. 実施した輸血に対して、一定期間(例えば1ヶ月)における輸血副反応発生症例を集計していますか
☐①集計している ☐②集計しない

2021年4月～2022年3月の赤血球製剤による輸血副反応の発生件数を教えてください
(件)

2021年4月～2022年3月の血小板製剤による輸血副反応の発生件数を教えてください
(件)

2021年4月～2022年3月の新鮮凍結血漿製剤による輸血副反応の発生件数を教えてください
(件)

2021年4月～2022年3月の輸血によるアナフィラキシー反応の発生件数を教えてください
(件)

2021 年 4 月～2022 年 3 月の輸血関連循環過負荷（TACO）の発生件数を教えてください
（ 件 ）

☐①看護師
 ☐②医師
 ☐③臨床検査技師
 ☐④薬剤師
 ☐⑤事務員
 ☐⑥看護助手
☐⑦その他（

☐①教育は行っていない ☐②新人研修 ☐③全体研修 ☐④部署別で勉強会 ☐⑤院内巡視
☐⑥診療科でのシミュレーションの実施 ☐⑦e-ラーニング
☐⑧その他（

☐①輸血中の観察項目 ☐②リスク管理（不適合輸血の回避） ☐③輸血有害事象の対応
☐④輸血の適応 ☐⑤製剤の種類と取り扱い ☐⑥実施手順
☐⑦その他（

☐①日本輸血・細胞治療学会認定医 ☐②認定輸血検査技師
☐③学会認定・自己血輸血医師看護師 ☐④学会認定・臨床輸血看護師
☐⑤学会認定・アフференシスナース ☐⑥細胞治療認定管理者

☐①I&A 制度認定施設である ☐②I&A 制度認定施設ではない

37. 病床数を教えてください

(病床)

38. 2021年4月～2022年3月の赤血球製剤の使用単位数を教えてください

(単位)

39. 2021年4月～2022年3月の血小板製剤の使用単位数を教えてください

(単位)

40. 2021年4月～2022年3月の新鮮凍結血漿製剤の使用単位数を教えてください

(単位)

調査は以上で終了です。ご回答を頂きまして誠にありがとうございました

ご回答の締め切りは 令和5年3月31日（金） とさせていただきます

審 議 結 果 通 知 書

2022年9月16日

研究責任者
総合医学研究センター
血液疾患研究所
松本 真弓 殿

神鋼記念病院 病院長
東山 洋 印



神鋼記念病院 倫理委員会委員長
鈴木 雄二郎 印



受付番号 2232

申請事項名 『病院内での輸血副反応の安全監視体制（ヘモビジランス）向上に向けての実態調査』

申 請 者 総合医学研究センター 血液疾患研究所 松本 真弓

先に申請のあった上記の事項にかかる審議結果を下記の通り通知します。

審 議 結 果	1 承認 2 条件付承認 3 変更の勧告 4 不承認 5 規定事項の取り消し（研究等の中止または中断を含む） 6 その他 【添付資料】 『審議申請書』『研究計画書』ほか
------------------	---

2022年9月9日

臨床研究利益相反審査結果通知書

COI 受付番号 No.00003

申告者 血液内科 松本 真弓 殿

神鋼記念病院 病院長

東山 洋

COI 委員会 委員長

岩橋 正典

標記のことについて、令和4年9月9日の臨床研究利益相反委員会(迅速)において審議いたしましたので、その結果を下記のとおり通知します。なお、指導・勧告に基づく是正を行った場合には、その是正内容を文書で報告願います。

記

研究課題名	「輸血医療の安全性向上のためのデータ構築研究「病院内での輸血副反応の安全監視体制(ヘモビジュランス)向上に向けての実態調査」(厚生労働省科学研究) 研究責任者; 血液内科 松本 真弓 研究協力者; 血液内科 有馬 靖佳 提出資料 ; 研究に係る利益相反状況申告書
審査	☐ 定期 ☒ 随時
審査結果	①. 問題無し 2. 指導・勧告が必要 指導・勧告内容 ☐ 経済的な利益関係の一般への開示 ☐ 独立した評価者による研究のモニタリング ☐ 研究計画の修正 ☐ 利益相反の状態にある研究者の研究への参加形態の変更 ☐ 利益相反の状態にある研究者の研究への参加の取りやめ ☐ 経済的な利益の放棄 ☐ 利益相反関係を生み出す関係の分離 ☐ その他 ()
備考	

※当該審査結果は、自己申告のあった内容に関して審査した結果です。

※責任医師または研究代表者は、研究課題毎に申告する分担研究者等班員のCOI自己申告内容及び審査結果もご確認の上、研究に支障がないよう留意してください。

※研究倫理委員会・治験審査委員会等では、臨床研究利益相反委員会の審査結果に基づき審議いたします。

※その他、利益相反の恐れがある場合等、COI委員会から再度問い合わせを行う場合には、必ず応じるようお願いいたします。



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)

2020年度 研究業績

論文発表

Chondroitin sulfate mediates liver responses to injury induced by dual endothelin receptor inhibition

Gusty Rizky Teguh Ryanto, Kennosuke Yorifuji, Koji Ikeda, Noriaki EMOTO. Can J Physiol Pharmacol. 2020 Apr 21. doi: 10.1139/cjpp-2019-0649.

Predictive model of bosentan-induced liver toxicity in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension

Kennosuke Yorifuji, Yuko Uemura, Shinji Horibata, Goh Tsuji, Yoko Suzuki, Kazuhiko Nakayama, Takashi Hatae, Shunichi Kumagai, Noriaki EMOTO. Can J Physiol Pharmacol. 2020 May 20. doi: 10.1139/cjpp-2019-0656.

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

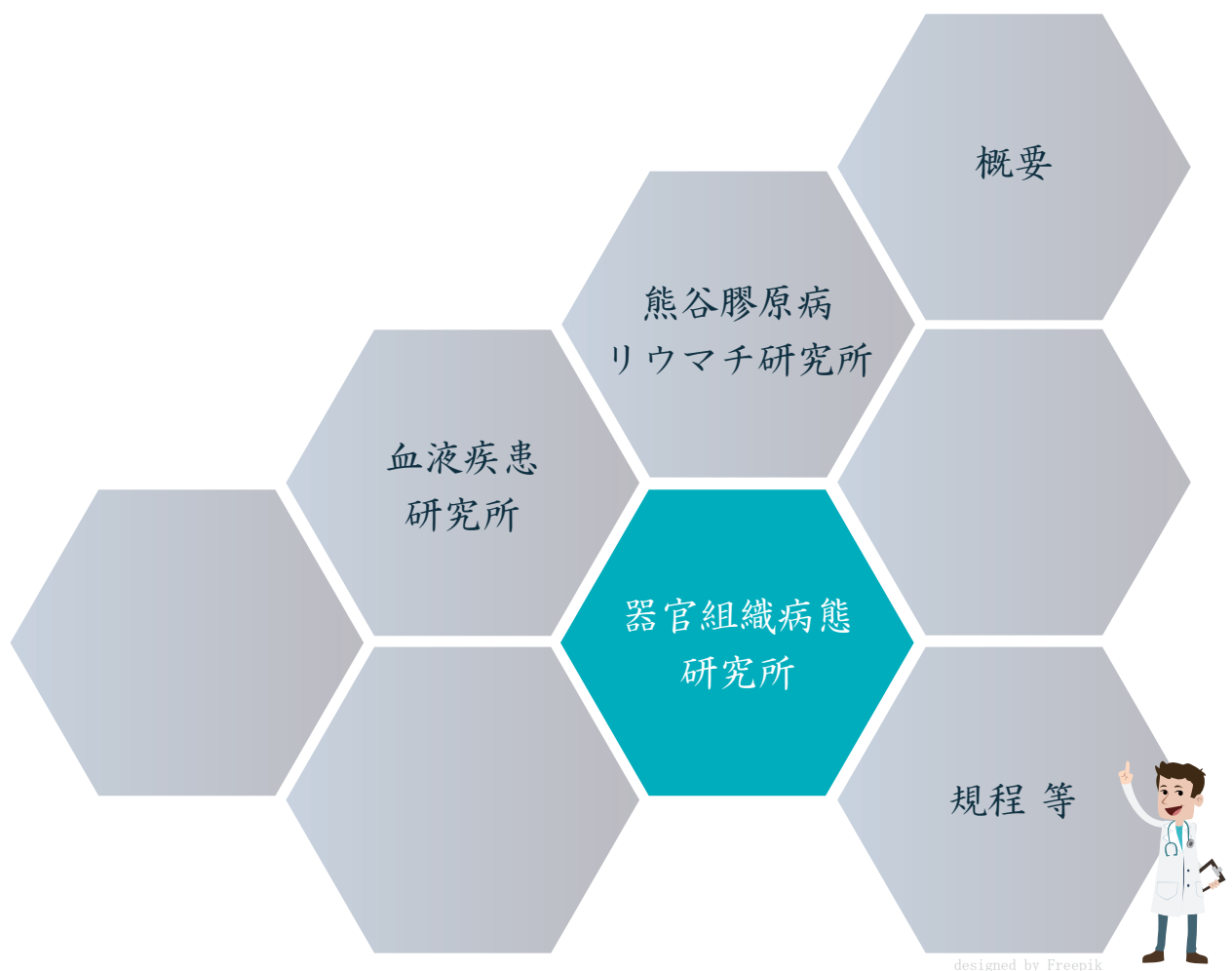
兵庫県医師会医学助成金

「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)

2018年度 研究費および研究寄附金取得実績

入金月	種別	機関名	研究者	金額	研究課題
4 月	科研費(基盤 C)	日本学術振興会	本庄 友行	780,000	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
6 月	研究助成金	兵庫県理学療法士会	藤沢 千春	120,000	COPD 患者の身体活動量の改善を目的とした漸増性過負荷トレーニングと教育指導に対する栄養剤投与の相乗効果の検証
8 月	研究寄附金	持田製薬(株)	高橋 隆幸	200,000	免疫不全患者を対象とした腸管ウイルス感染の解析
10 月	研究寄附金	中外製薬(株)	熊谷 俊一	500,000	ゲノム解析やバイオマーカーに基づく膠原病リウマチの個別化医療の開発研究のため
10 月	研究寄附金	中外製薬(株)	高橋 隆幸	300,000	血液疾患に対する化学療法、造血管細胞移植後および免疫不全患者におけるウイルス性腸炎における腸管粘膜ウイルス量と治療必要性の検討の研究のため
10 月	研究寄附金	積水メディカル(株)	熊谷 俊一	1,080,000	SEA-C57A01(抗 CCP 抗体測定試薬)の臨床的有用性の検討
10 月	研究協力金	神戸大学	山神 和彦	3,900,000	マイクロ波散乱場断層イメージングシステム次世代機によって映像化した乳房の X 線マンモグラフィによる撮影
11 月	研究寄附金	アステラス製薬(株)	熊谷 俊一	700,000	自己免疫疾患領域に関する研究助成のため
11 月	研究寄附金	アステラス製薬(株)	高橋 隆幸	700,000	感染症領域に関する研究助成のため
12 月	研究寄附金	田辺三菱製薬(株)	熊谷 俊一	300,000	総合医学研究センターの研究助成(前向き研究によるポリグルタミル化メトトレキサートを指標とした効果/副作用予測モデル作成)
12 月	研究寄附金	武田薬品 (リサーチサポート)	高橋 隆幸	500,000	血液疾患の研究のため
3 月	研究寄附金	エーザイ(株)	山神 和彦	1,000,000	NSM,SSM 後の局所再発の検討と局所再発低減の注意ならびに適応に関する研究

2019年度 研究費および研究寄附金取得実績

入金月	種別	機関名	研究者	金額	研究課題
7 月	研究寄附金	旭化成ファーマ(株)	熊谷 俊一	500,000	膠原病に出現する各種自己抗体の診断や治療効果に対する有用性の検討
7 月	科研費 (若手研究)	日本学術振興会	高橋 宗史	2,210,000	メタボローム解析によるピロリン酸カルシウム結晶沈着症の診断バイオマーカーの同定
8 月	研究寄附金	持田製薬(株)	有馬 靖佳	200,000	造血細胞移植に伴う移植免疫に関して
10 月	研究寄附金	中外製薬(株)	有馬 靖佳	300,000	血液腫瘍とそれに対する宿主免疫に関する研究のため
10 月	研究寄附金	中外製薬(株)	熊谷 俊一	500,000	膠原病や関節リウマチ患者の個別化医療の開発と実践の研究のため
11 月	研究寄附金	田辺三菱製薬	熊谷 俊一	300,000	ポリグルタミル化メトトレキサート (MTX-PG) を指標とした効果や副作用予測の遺伝子多型モデルの作成
11 月	研究寄附金	アステラス製薬(株)	熊谷 俊一	400,000	自己免疫疾患領域に関する研究助成のため
11 月	研究寄附金	アステラス製薬(株)	有馬 靖佳	400,000	血液及び造血器疾患領域に関する研究助成のため
11 月	研究寄附金	帝人ファーマ(株)	有馬 靖佳	150,000	血液腫瘍とそれに対する宿主免疫に関する研究のため
11 月	研究寄附金	協和キリン(株)	有馬 靖佳	100,000	血液腫瘍に関する研究助成
12 月	研究寄附金	エーザイ(株)	山神 和彦	1,000,000	ICG 蛍光法によるセンチネルリンパ節生検における長期予後と安全性
12 月	研究寄附金	武田薬品工業(株)	有馬 靖佳	300,000	総合医学研究センター 血液疾患研究所に対する助成
	研究助成金	兵庫県医師会	浦長瀬 昌宏	450,000	内視鏡下バイオフィードバック嚥下訓練法の効果
	研究寄附金	日本化薬(株)	熊谷 俊一	500,000	メタボローム解析を用いた関節リウマチ患者由来線維芽細胞様滑膜細胞の炎症性サイトカイン刺激による細胞増殖と細胞内代謝の変化

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、不適切なオーサリング、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