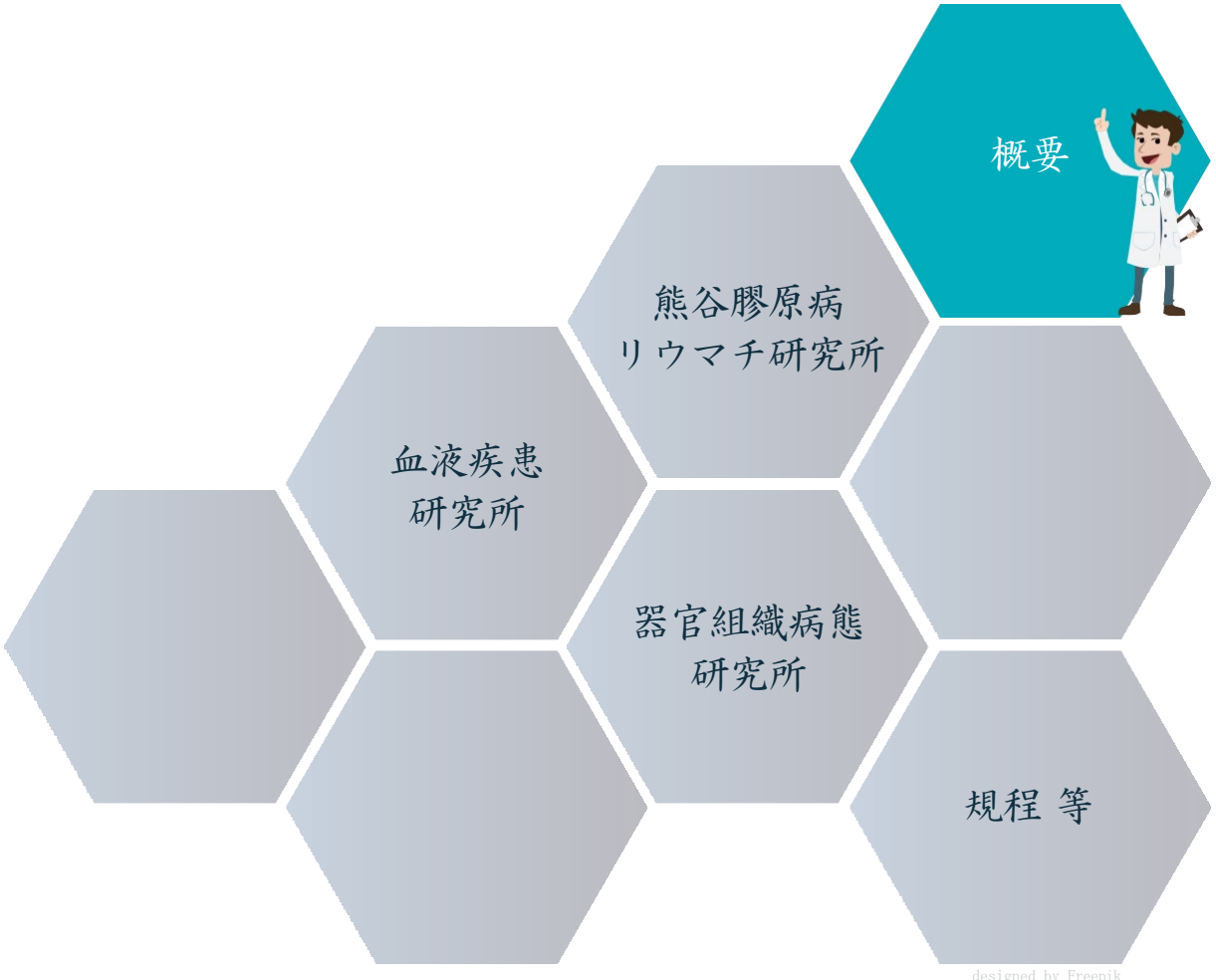
# THE SHINKO INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH

## 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、事務員 1名（兼任）を配置し、外部機関との多施設共同研究も進め、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も行いました。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）や奨励研究（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。研究マインドを持つことにより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)血液腫瘍患者における移植後再発の実態解明と免疫能との関連の解明
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)心機能障害の診断法や予後予測、予防や治療の新しいアプローチ
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)次世代乳がん画像診断法の開発、乳がんの局所再発や遠隔転移の抑制や治療に関する研究

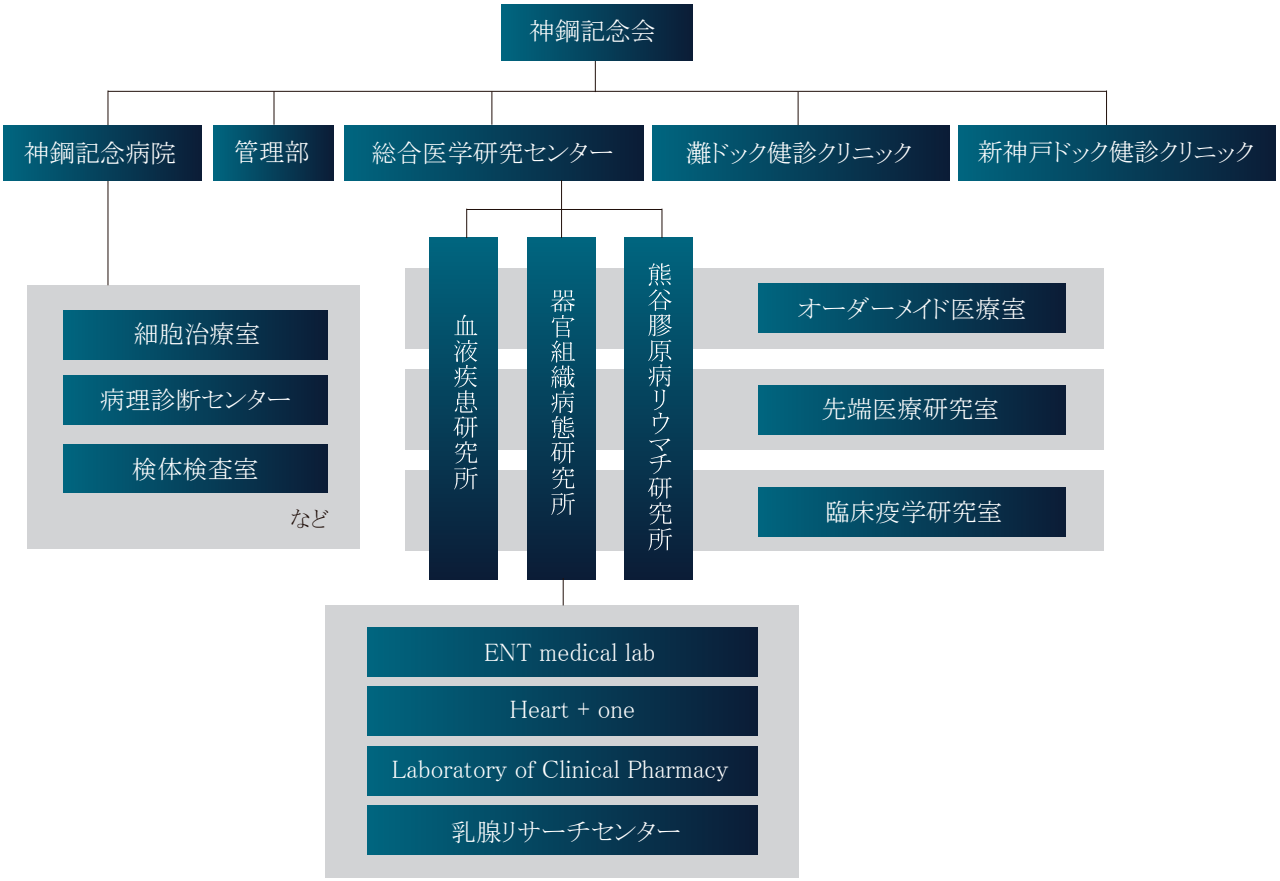
## *Profile*

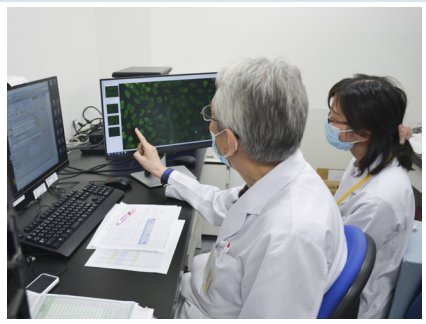
総合医学研究センター長

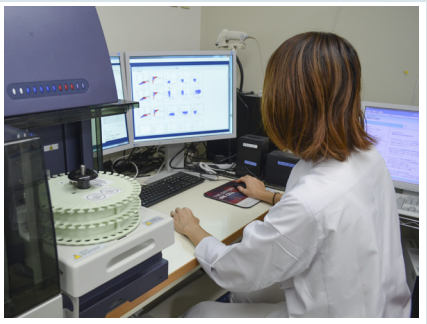
### 熊谷 俊一

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


神鋼記念会
神鋼記念病院
管理部
総合医学研究センター
灘ドック健診クリニック
新神戸ドック健診クリニック
細胞治療室
病理診断センター
検体検査室
など
血液疾患研究所
器官組織病態研究所
熊谷膠原病リウマチ研究所
オーダーメイド医療室
先端医療研究室
臨床疫学研究室
ENT medical lab
Heart + one
Laboratory of Clinical Pharmacy
乳腺リサーチセンター





# 設備・機器一覧

| | |
|---|---|
| オーダーメード医療室 | 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 パワーパック 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 PlateSpinⅡ (KUBOTA 社 ) |
| | 冷蔵庫 1 台 |
| 先進医療研究室 | 抗核抗体間接蛍光抗体測定装置 EUROPattern (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 ) |
| | 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 ) |
| | 冷蔵庫 1 台 |
| | フリーザ 4 台 |
| 細胞治療室 | 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 ) |
| | クリーンベンチ CT-600N-UV ( アズワン社 ) |
| | 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 1 台 |
| | フリーザ 2 台 |

# 主催講演会など（2022年度）

## 1 研究カンファレンス

・2022年 4 月 28日　髙橋　宗史（膠原病リウマチ科）
「研究センターと連携した膠原病リウマチ患者への個別化医療の実践」

・2022年 6 月 23日　齋藤　敏晴（総合医学研究センター）
「検査担当者からみた抗核抗体検査（間接蛍光抗体法）の有用性」

・2023 年 3 月 23日　慶応義塾大学看護医療学部／大学院健康マネジメント研究科　教授
医学部　衛生学公衆衛生学教室　兼担教授
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～

・2022 年 5 月 26 日　香川　大樹（感染症科）
「Q&Aで学ぶ外来感染症診療」

・2022年 7 月 28日　纐纈　優子（糖尿病代謝内科）
「糖尿病診療～超高齢社会での課題～」

・2022年 9 月 22 日　結縁　幸子（乳腺科）
「乳癌におけるHBOC（遺伝性乳癌卵巣癌症候群）診療の現状と展望」

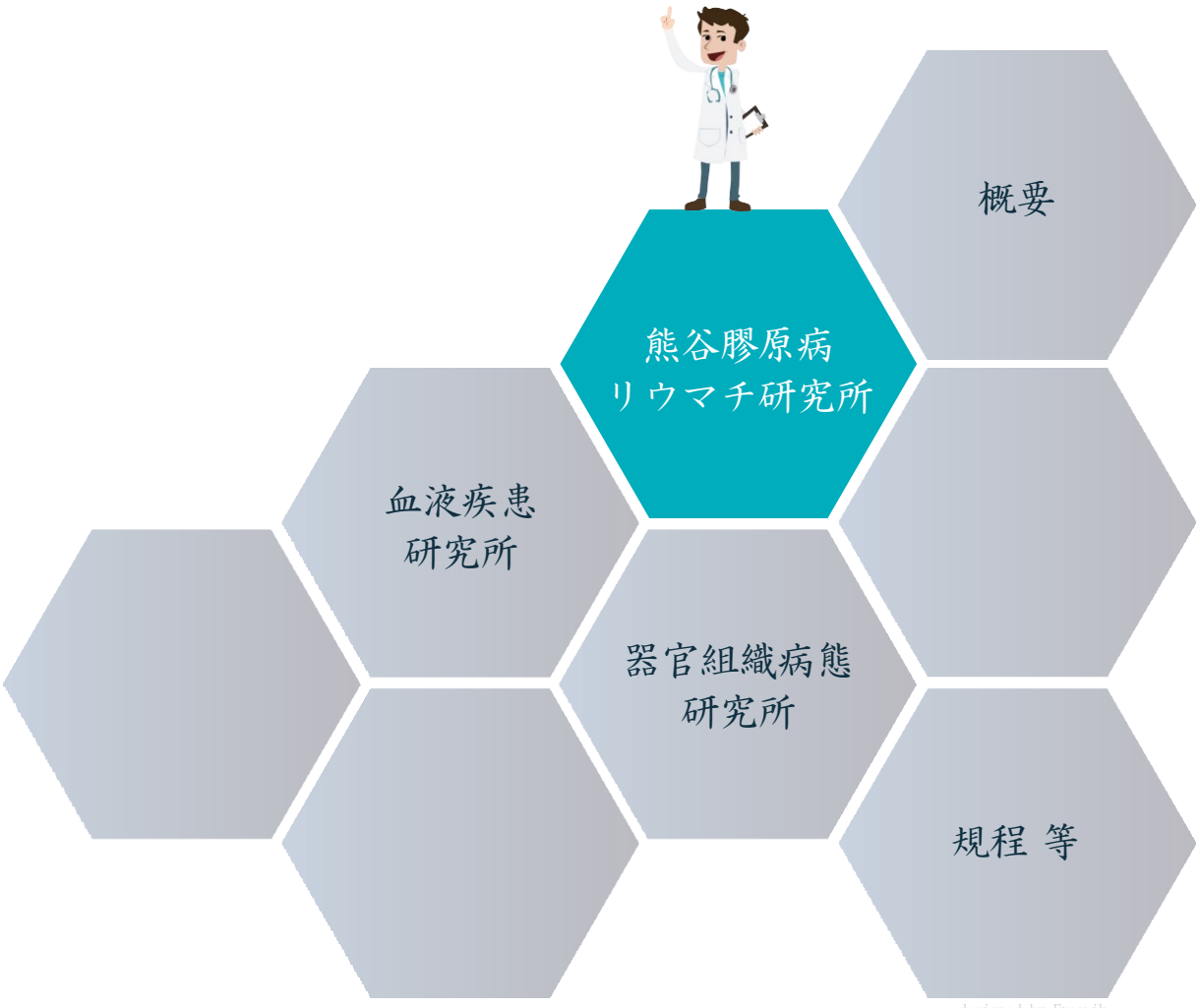
・2022年 11 月 24日　永井　宏（皮膚科）
「薬疹について」

・2023年 1 月 12 日　田中　悠也（呼吸器内科）
「急激に増加する肺NTM症の最新の話題」

# 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

- 髙橋　宗史　熊谷膠原病リウマチ研究所所長 / 膠原病リウマチ科医長
- 簇智　さおり　膠原病リウマチ科科長
- 熊谷　俊一　総合医学研究センター長 / 膠原病リウマチセンター長

## Profile

熊谷膠原病リウマチ研究所　所長

### 髙橋 宗史

神鋼記念病院膠原病リウマチ科 医長。広島大学を平成19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医・指導医、
日本リウマチ学会登録ソノグラファー、などの資格を持つ。

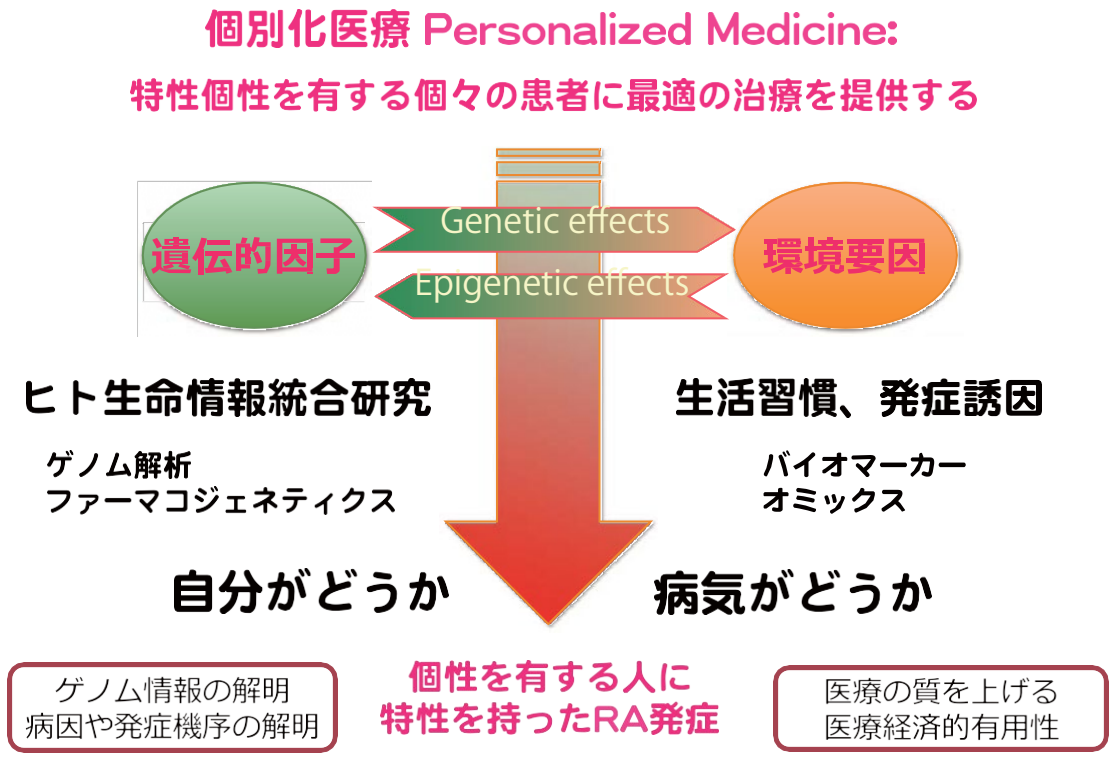
# 主な研究内容の紹介

## 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
◆肥満と関節リウマチの発症や病勢との関連

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。生物学的製剤やJAK阻害薬などの分子標的薬は有効性は高いが、高価であり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。

分子標的薬の必要性を判断し、その患者に最適の治療戦略を構築するためには、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、タクロリムスはCYP3A5の多型から有効量の推察ができ、アザチオプリンはNUDT15の多型から副作用の推察ができる。メトトレキサート（MTX）については、ポリグルタミン化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の至適服用量を予測するモデルの作成やＭＴＸ代謝関連遺伝子多型が治療や副作用に与えている影響の検討を行っている。また肥満がＲＡ発症や治療効果に与える影響についても研究を行っている。



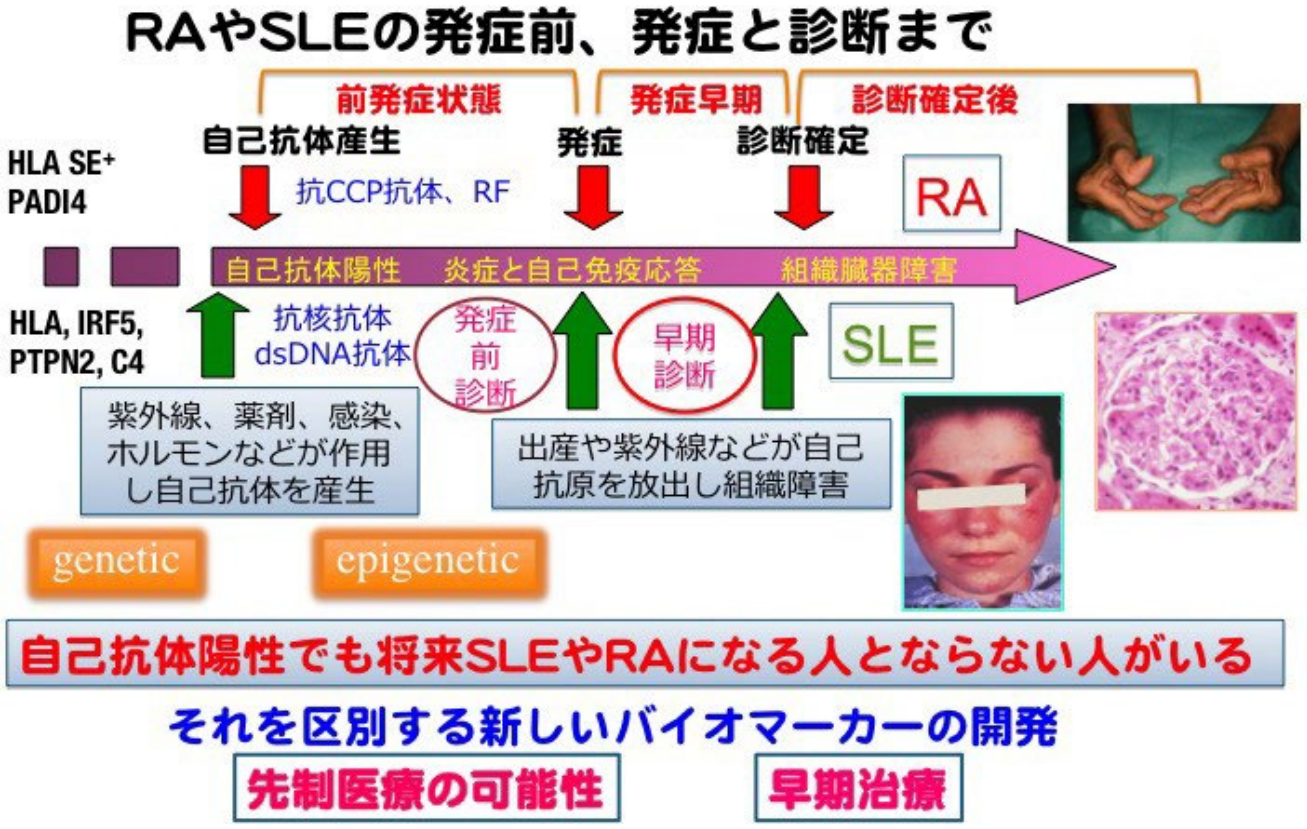
## 2 膠原病や関節リウマチの早期診断や個別化医療に有用な新規バイオマーカー開発

◆ 生物学的製剤の効果や副作用発現における抗薬物抗体の役割と抗核抗体測定の意義

◆ 偽痛風（CPPD）の発症メカニズムと診断のための新規バイオマーカー開発

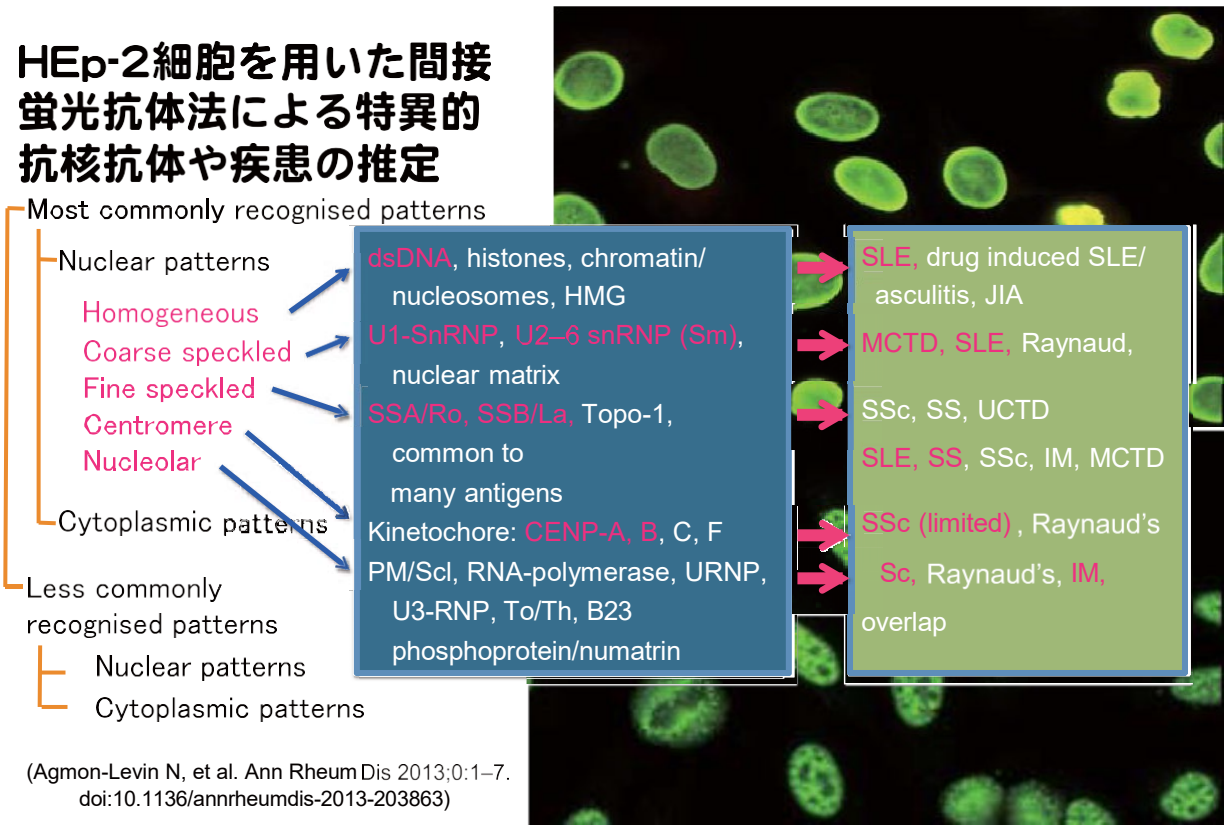
◆ コンピューター支援型免疫蛍光顕微鏡システムを用いた抗核抗体検出法（FANA）の基礎的性能と臨床的有用性の検討

◆ 自己抗体による発症前診断と発症予防戦略の構築




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。抗核抗体や疾患特異的自己抗体は多くの膠原病やＲＡの診断確定に欠かせない検査であるが、予後予測および治療薬剤の反応性の予測にも役立つ。また多くの自己抗体は発症前から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関与して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、どのような人がいつ発症するか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。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。

# 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)

## 3 膠原病患者の合併症の予防と治療の研究（他部門や他施設との共同研究）

◆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

肺高血圧症は強皮症やＳＬＥ患者にしばしば合併するが、予後が悪いことで知られ早期発見が重要である。確定診断には専門医による右心カテーテル検査が必須であるが、行える施設は限られる。そのため血液検査や心エコー検査、呼吸機能検査などを用いて肺高血圧症のリスクがある患者を抽出することが重要である。さらに肺高血圧症の治療薬は高価であり副作用も多いことから、使用前に効果や副作用出現が推察できることが望ましく、ゲノム薬理学的アプローチによる検討を行っている。また早期診断を目指して、マルチプ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。

# 2018～2023年度 研究業績

■ 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 Ja p a n ese p atie n t s wit h pu lm on ary art erial hypertension. Pharmacol Res, 135(2018): 259-264.

■ 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/annrheum-dis-2018-eular.5239

■ 髙橋未帆、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義. 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.

■ Soshi Takahashi, Jun Saegusa, Akira Onishi and Akio Morinobu. Biomarkers identified by serum metabolomics analysis to predict biologic treatment response in rheumatoid arthritis patients. Rheumatology (Oxford). 2019 Dec 1;58(12):2153-2161.

■ 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, 59: 849-853, 2020.

■ Ryanto, G.R.T., Yorifuji, K., Ikeda, K., and Emoto, N: Chondroitin sulfate mediates liver responses to injury induced by dual endothelin receptor inhibition. Can J Physiol Pharmacol. 2020; 98(9):618-624. doi: 10.1139/cjpp-2019-0649.

■ Yorifuji, K., Uemura, Y., Horibata, S., Tsuji, G., Suzuki, Y., Nakayama, K., Hatae, T., Kumagai, S., and Emoto: Predictive model of bosentan-induced liver toxicity in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension. Can J Physiol Pharmacol. 2020; 98(9):625-628. doi: 10.1139/cjpp-2019-0656.

■ Takahashi S, Mukohara S, Hatachi S, Yamashita M, Kumagai S: A case of myositis with dropped head syndrome and anti-titin antibody positivity induced by pembrolizumab. Scand J Rheumatol. 2020, 49(6):509-510.

■ 柴田美帆、齋藤敏晴、森あやの、髙橋未帆、林秀敏、松田武史、天野典彦、吉田克之、高橋宗史、簇智さおり、熊谷俊一：MPO-ANCA、PR3-ANCA、抗GBM抗体の3項目同時測定マルチプレックス法（BioPlex® 2200 Vasculitis Reagent Pack）のANCA関連血管炎での性能評価. 臨床病理. 68(11)：889-898, 2020.

■ Yorifuji K, Uemura Y, Horibata S, Tsuji G, Suzuki Y, Nakayama K, Hatae T, Kumagai S, Emoto N: Predictive model of bosentan-induced liver toxicity in Japanese patients with pulmonary arterial hypertension, Canad J Physiol Pharmacol, 2020, Sep;98(9):625-628. doi: 10.1139/cjpp-2019-0656.

■ Mori A, Saito T, Takahashi M, Shibata M, Tsuji G, Hatachi S, Takahashi S, Kumagai S: Presence of anti-nuclear antibodies is a risk factor for the appearance of anti-drug antibodies during infliximab or adalimumab therapy in patients with rheumatoid arthritis. PLOS One 15(12): e0243729. https://-doi.org/10.1371/journal.pone.0243729

■ 宮田 學、熊谷俊一、佐治英郎、上田國寛、小柴賢洋、荒川泰昭：比色法による血清亜鉛基準値. 亜鉛栄養治療 (J Zinc Nutrit Ther) 11(2):299-307, 2021.

■ Amano N, Takahashi S, Hatachi S, Kumagai S: Usefulness of position emission tomography/computed tomography in a case of sarcoidosis with multiorgan involvement. Clin Case Rep. 2022; 10:e05358.

■ Yoneda K, Takahashi S, Nakayama K, Iwahashi M, Emoto N, Kumagai S: Combination of echocardiography and pulmonary function tests could predict no complication of pulmonary hypertension during 5 years in patients with systemic sclerosis. Int J Rheum Dis. 2023 Mar;26(3):493-500.

■ Yamaoka T, Takahashi S, Ijuin K, Nagai H, Kumagai S: A case of pemphigus vulgaris with folliculitis-like nodules, genital ulcers, and oral ulcers difficult to differentiate from Bechet's disease. Clin Exp Rheumatol. in press.

# 2018～2023年度 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 .

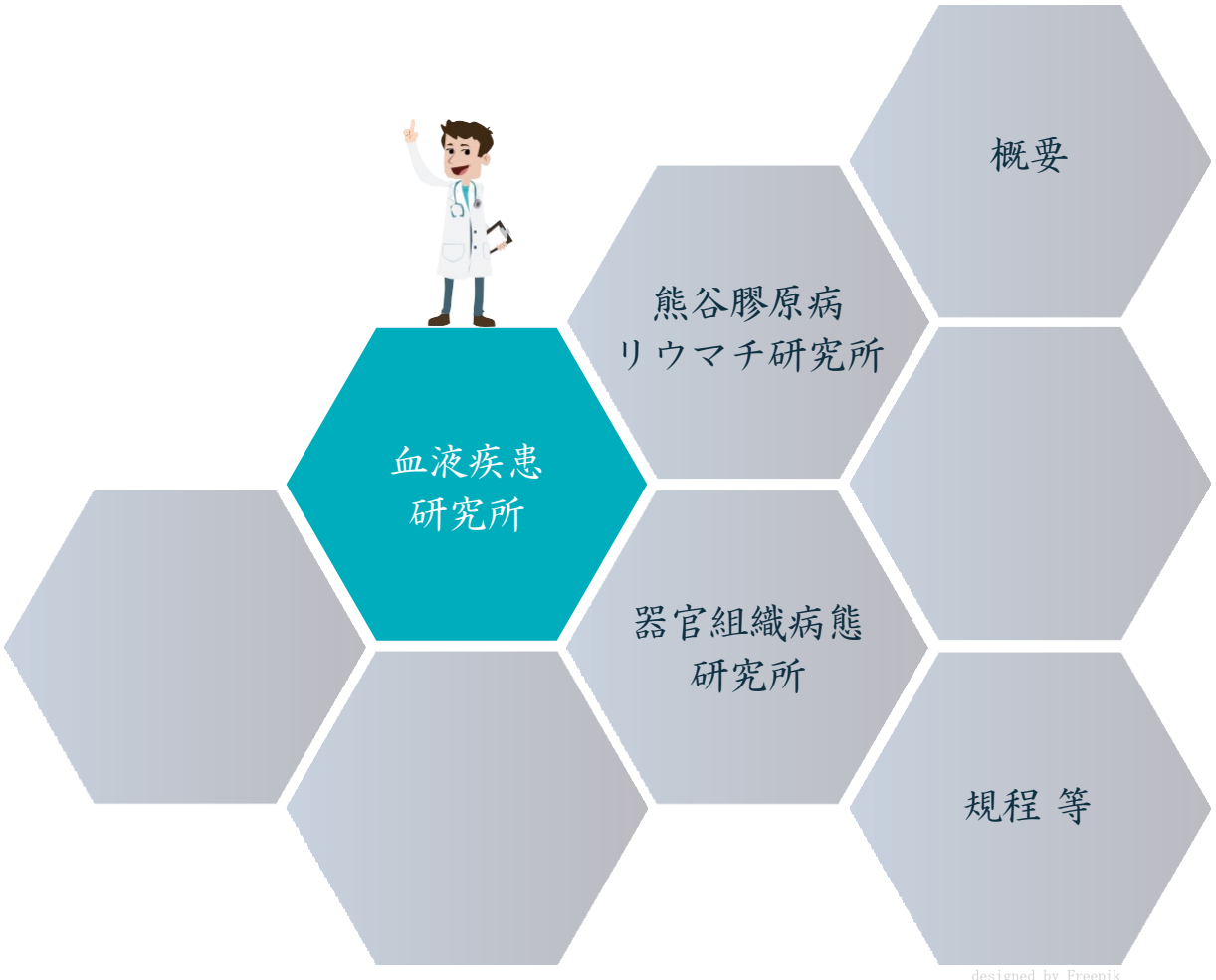
■ 髙橋 宗史, 三枝 淳. メタボローム解析による関節リウマチの治療反応性予測バイオマーカーの同定. リウマチ科, 64 (6) : 720-727, 2020.

■ 熊谷俊一:ティールーム「患者さんに教えていただいたこと」炎症と免疫 30(1):115-117, 2022.

■ 熊谷俊一、小柴賢洋:第Ⅳ章 生理活性物質. 8 サイトカインとケモカイン サイトカイン、NEW 薬理学 改訂第8版(編者:田中千賀子、加藤隆一)2023 印刷中。

THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

# 血液疾患研究所


概要
熊谷膠原病
リウマチ研究所
血液疾患
研究所
器官組織病態
研究所
規程 等
designed by Freepik

# 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すします。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 / 無菌治療室長 / 血液内科　部長・特任副院長
- 常峰　紘子　　研究所 細胞治療室長 / 血液内科　科長・特任部長
- 田中　康博　　研究所 研究員 / 血液内科　医長
- 生成　涼　　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
- 中村　直和　　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 血液の多項目迅速ウイルスPCR法を用いた造血幹細胞移植後ウイルス感染症の早期診断

< 概要>
本研究は2015年5月に厚労省より承認を受け、その後、継続していた先進医療である。造血幹細胞移植後の患者の血液を検体として、網羅的多項目迅速ウイルス解析検査を行った。まず迅速ウイルスPCR法（定性試験）を行い、その正確性をリアルタイムPCR法（既存方法）との比較によるウイルス血症の陽性的中率および陰性的中率の算定によって確認した。副次評価項目として、全生存率の算出、臨床症状とウイルス血症の頻度、またGVHD、免疫能の回復程度、移植細胞ソースとウイルス感染症の種類と頻度を明らかにした。

< 結果>
2022年3月末までに47名の移植患者が本研究にエントリーし、421テスト（１テストは13種類ウイルスの定性と13種類の定量PCRを同時に行う）の多項目迅速ウイルス定性PCR法を実施した。その結果、特にに5つのウイルス（CMV、JCV、BKV、HHV-6、ADV）に関して1.0×103コピー/mL以上で確実に検出が可能であった。マルチプレックスPCRの陽性および陰性の予測値はそれぞれ84.2%-93.3%および90.7%-99.0%であり、感度および特異度はこれら5つのウイルスについてそれぞれ59.0%-83.3%および97.2%-99.2%と、良好な陽性・陰性的中率、感度、および特異度が得られた。本結果はInt J Clin Med. 13: 67-81. 2022に論文として報告した。なお2018年12月より株式会社島津製作所との共同研究が正式に発足し、多項目迅速ウイルス測定キット（日和見感染症ウイルス検出キット）およびPCR機器の薬事法承認を共同で目指している。

## 2 多項目迅速ウイルスPCR法による造血幹細胞移植後の尿中ウイルス早期モニタリングおよび尿中ウイルスアッセイの基礎的検討

< 概要>
造血幹細胞移植（HSCT）後のウイルス性出血性膀胱炎は、比較的頻度の高い合併症であるが、尿中のウイルスを検討した報告は少ない。当院で施行したHSCT後に、多項目迅速ウイルスPCR法により尿中ウイルスの検討を行った症例を対象とし、早期尿中ウイルスモニタリングの効果を分析する。また、併せて多項目迅速ウイルスPCR法の検出感度が血液と尿で差があるか否かに関してin vitroの検討を行う。
< 対象>
2015年9月以降で、当院でHSCT施行後に、①血中13項目定期ウイルスモニタリングでADV、BKV、JCVなどのコピー数が多かった、②血尿や排尿時痛などの尿路感染症症状を呈した症例をまずは対象とする。

< 方法>
多項目迅速ウイルスPCR法で血中および尿中で検出されたウイルスに関して以下の検討を行う。１．検出されたウイルスの種類とウイルス量、２．血中および尿中ウイルス量の関係、３．尿路感染症状・血尿とウイルスの種類およびウイルス量の関係、４．尿中ウイルス早期ウイルスモニタリングの効果。
< 経過>
上記の研究は新規に当院倫理委員会で審議頂き承認を得た。患者に対する本研究の同意説明は、血液内科ホームページおよび外来に掲示し、同意できない患者さんにはその旨を連絡してもらうようにした。

## 3 院内でのフローサイトメトリー解析を用いた保険内or保険外項目の測定

< 概要>
2011年1月に血液疾患研究所を開設し、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室が造設された。検査室内のフローサイトメトリー（FACS Cant II）を用いて、以前より血液腫瘍表面抗原検査を院内で行っている。2023年1月より気管支鏡検査時の気管支洗浄液中の細胞のリンパ球サブセット解析を開始し、2023年3月末ですでに32テストの測定機会があった。さらに、従来から行っている多発性骨髄腫患者に対するフローサイトメトリー解析においても、2023年度からVS38c抗体やCD27抗体などの新規抗体を導入している。これによって、最近の抗CD38抗体治療を受けた患者でも、骨髄腫細胞の解析をより詳細に行うことが可能になった。

## 4 造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析研究

< 概要>
遺伝子検査法が格段に進歩して、現在、個々の患者遺伝子の配列をすべて解析することができるまでになっている。結果として同じ病気の患者さんに共通する異常が明らかになる一方、それぞれの患者さんの個人差も明らかになってきた。
神鋼記念病院は2021年4月に（国指定）地域がん診療連携拠点病院に、2013年1月にがんゲノム医療連携病院に認定された。将来的には院内で遺伝子異常のパネル解析を行うことを予定しているが、現在は京都大学血液・腫瘍内科学講座を介して、京都大学腫瘍生物学講座を中心に、多くの共同研究機関に解析を委託しつつ協力して研究を継続している。2023年4月末の時点で、すでに百例以上の患者さんの同意を得て、網羅的に造血器疾患における遺伝子異常を解析しつつある。

## 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ェ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 自家末梢血幹細胞移植の際の最適な移植細胞採取法を探る

< 概要>
自家幹細胞移植 (ASCT) の前に、造血幹細胞を刺激して骨髄から末梢血に移動させて採取する必要があります。C-X-C ケモカイン受容体 4 型アンタゴニストである Plerixafor は、幹細胞の採取量を増やすために使用されます。しかし、Plerixaforが ASCT 後の転帰に及ぼす影響は依然として不明である。本院などでASCTを受けた患者を後ろ向きにコホート研究を行い、Plerixaforの使用の有無で移植成績を比較する。

## 7 同種移植を受けた血液腫瘍患者の再発の有無を規定している因子

< 概要>
同種造血幹細胞移植患者を対象に、主要ヒト組織抗原であるHLA-Cの差異を認識するNK細胞の働きに注目して、抗腫瘍免疫を調べている。in vivoでは、日本造血細胞移植学会のデータベース（TRUMP)やその登録内容に2次調査の結果が加えられた当院を含む他施設移植グループ（KSCTG）のデータベースを解析してきた。現在はさらにNK細胞を活性化する抗体療法の成績解析にも注目し、いくつかの抗体製剤にしぼって臨床所見をまとめている。

# 研究業績

## 1 当院が主たる研究者であるもの

□ Nakamura N, Tsunemine H, Sakai T, Arima N. Biomarkers for predicting response to corticosteroid therapy for immune thrombocytopenic purpura. Br J Haematol. https://doi.org/10.1111/bjh.18670, 2023.

□ Nakamura N, Jo T, Arai Y, Matsumoto M, Sakai T, Tsunemine H, Takaori-Kondo A, Arima N. Benefits of plerixafor for mobilization of peripheral blood stem cells prior to autologous transplantation: a dual-center retrospective cohort study. Cytotherapy, https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2023.02.006, 2023.

□ Tsunemine H, Sasaki M, Zushi Y, Saitoh T, Shimizu N, Tomaru Y, Aoyama Y, Yamamoto R, Sakai T, Arima N, Kodaka T, Takahashi T. Feasibility of the routine clinical use of a multiplex virus polymerase chain reaction assay based on blood virus detection in hematopoietic stem cell-transplanted patients. Int J Clin Med. 13: 67-81. 2022

□ Imashuku S, Tsunemine H, Shimazaki C. 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography delineates involved sites in the cervical spine in Langerhans cell histiocytosis. EJHaem 24;3(3):1042-1043. 2022

□ Arima N. Dual effects of natural killer cells in transplantation for leukemia. Crit Rev Oncol Hematol. 158:103206, 2021.

□ Arima N, 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-C 1 Patients after HLA-Matched Allogeneic Transplantation: A Japanese National Registry Study. Biol Blood Marrow Transplant. 2020 Mar;26(3):431-437.

□ Nobuyoshi Arima, Junya Kanda, Toshio Yabe, Yasuo Morishima, Junji Tanaka, Shinichi Kako, Hirotoshi Sakaguchi, Motohiro Kato, Kazuteru Ohashi, Yukiyasu Ozawa, Takahiro Fukuda, Shuichi Ota, Takayoshi Tachibana, Makoto Onizuka, Tatsuo Ichinohe, Yoshiko Atsuta, Yoshinobu Kanda: 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. 2020, 26: 431-437

□ 松本真弓、有馬靖佳、松浦秀哲、西岡純子、谷口容、山崎喜子、村田真由美、山野靖子、細野晃、奥田誠、阿部真、河野武弘、紀野修一、面川進、竹下明裕、室井一男、牧野茂義：輸血開始後の患者観察に関する実態調査に学ぶ輸血看護の課題. 日本輸血細胞治療学会誌, 66(6);735-742,2020.

.

□ 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. 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 Hematop 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 Hematop 2019, 59 (4), 202-206

□ 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 ☒-HCD. J Clin Exp Hematopathol 2019, 59 (4), 196-201

□ Yumi Aoyama, Sakai K, Kodaka T, Tsunemine H, Nishio K, Itoh T, Inoue D, Takahashi T: Myelodysplastic/myeloproliferative neosplasm with ring sideroblasts and thromboctyosis (MDS/MPN with RS-T) complicated by hyperleukocytosis and gene analysis in relation to leukocytosis. J Clin Exp Hematopathol 2018, 59: 29-33.

□ 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 lymphoblastc 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. Colonal 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.

## 2 多施設共同研究など

□ Morita-Fujita M, Shindo T, Iemura T, Arai Y, Kanda J, Okada K, Ueda Y, Yoshiyuki O, Anzai N, Mori T, Ishikawa T, Otsuka Y, Yonezawa A, Yuhi N, Imada K, Oba A, Itoh M, Okamoto Y, Kitano T, Ikeda T, Kotani S, Akasaka T, Yago K, Watanabe M, Nohgawa M, Tsuji M, Takeoka T, Yamamoto R, Arima N, Yoshinaga N, Hishizawa M, Yamashita K, Kondo T, Takaori-Kondo A; Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG). Epitope mismatch at HLA-DRB1 associates with reduced relapse risk in cord blood transplant for standard-risk hematological malignancy.Transplant Cell Ther. doi: 10.1016/j.jtct.2023.03.002, 2023

□ Miyazaki K, Sakai R, Iwaki N, Yamamoto G, Murayama K, Nishikori M, Sunami K, Yoshida I, Yano H, Takahashi N, Okamoto A, Munemoto S, Sawazaki A, Suehiro Y, Fukuhara N, Wake A, Arai A, Masaki Y, Toyama K, Yokoyama A, Tsunemine H, Hasegawa Y, Matsumoto K, Yamada T, Nishimura Y, Tamaru S, Asano N, Miyawaki K, Izutsu K, Kinoshita T, Suzuki R, Ohshima K, Kato K, Katayama N, Yamaguchi M. Five-year follow-up of a phase II study of DA-EPOCH-R with high-dose MTX in CD5-positive DLBCL. Cancer Sci. doi: 10.1111/-cas.15784. 2023

□ Iemura T, Arai Y, Kitawaki T, Kanda J, Kondo T, Ueda Y, Mori T, Imada K, Yonezawa A, Yago K, Anzai N, Kotani S, Nohgawa M, Kitano T, Itoh M, Arima N, Moriguchi T, Watanabe M, Tsuji M, Yamashita K, Takaori-Kondo A; Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG). Coexistence of HLA and KIR ligand mismatches as a risk factor for viral infection early after cord blood transplantation. Bone Marrow Transplant;57(5):781-789.2022

□ Muranushi H, Kanda J, Kobayashi M, Maeda T, Kitano T, Tsuji M, Ueda Y, Ishikawa T, Nohgawa M, Watanabe M, Imada K, Moriguchi T, Itoh M, Ohno H, Yonezawa A, Hirata H, Arima N, Asagoe K, Anzai N, Nagata K, Yasuno S, Kuwabara Y, Kitao H, Kim I, Kawagishi K, Ueshima K, Tominari S, Nakayama T, Yamashita K, Takaori-Kondo A. Bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone induction/consolidation and bortezomib maintenance for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: phase 2 multicenter trial. Hematology. 27(1):239-248.2022

□ Wada F, Kanda J, Yoshioka S, Ishikawa T, Akasaka T, Ueda Y, Hirata H, Arai Y, Yago K, Anzai N, Watanabe M, Ikeda T, Yonezawa A, Imada K, Itoh M, Kitano T, Takeoka T, Hishizawa M, Nohgawa M, Arima N, Asagoe K, Kondo T, Takaori-Kondo A; Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG). Single Cord Blood Transplantation Versus HLA-Haploidentical-related Donor Transplantation Using Posttransplant Cyclophosphamide in Patients With Hematological Malignancies. Transplantation. 106(6):1279-1287.2022

□ Iwasaki M, Kanda J, Arai Y, Kondo T, Ishikawa T, Ueda Y, Imada K, Akasaka T, Yonezawa A, Yago K, Nohgawa M, Anzai N, Moriguchi T, Kitano T, Itoh M, Arima N, Takeoka T, Watanabe M, Hirata H, Asagoe K, Miyatsuka I, An LM, Miyanishi M, Takaori-Kondo A. Establishment of a predictive model for GVHD-free, relapse-free survival after allogeneic HSCT using ensemble learning. Blood Adv. 6(8):2618-2627.2022

□ Morishima S, Fukuda T, Doki N, Mori T, Onizuka M, Kawakita T, Kato C, Ozawa Y, Tanaka M, Kurokawa M, Kamimura T, Inoue M, Tanaka J, Arima N,…., Ichinohe T, Atsuta Y, Morishima Y; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Individual HLAs influence immunological events in allogeneic stem cell transplantation from HLA-identical sibling donors. Bone Marrow Transplant. 56(3):646-654, 2021.

□ Kanaya M, Morishima Y, Arima N, Hirayama M, Shiratori S, Doki N, Ozawa Y, Fukuda T, Tanaka M, Sawa M, Takada S, and Morishima S. HLA-B Leader Dimorphism Impacts on Outcomes of HLA-Matched Related/Unrelated Transplantation: Analysis of the Japanese Society for Transplantation and Cellular Therapy. Blood, 138, 2919, 2021.

□ Nguyen MAT, Hosokawa K, Yoroidaka T, Maruyama H, Espinoza JL, Elbadry MI, Mohiuddin M, Tanabe M, Katagiri T, Nakagawa N, Chonabayashi K, Yoshida Y, Arima N, Kashiwase K, Saji H, Ogawa S, Nakao S. Resistance of KIR Ligand-Missing Leukocytes to NK Cells In Vivo in Patients with Acquired Aplastic Anemia. Immunohorizons. 2020 Jul 17;4(7):430-441.

□ Matsui H, Arai Y, Imoto H, Mitsuyoshi T, Tamura N, Kondo T, Kanda J, Ishikawa T, Imada K, Ueda Y, Toda Y, Anzai N, Yago K, Nohgawa M, Yonezawa A, Tsunemine H, Itoh M, Yamamoto K, Tsuji M, Moriguchi T, Takaori-Kondo A; Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG). Risk factors and appropriate therapeutic strategies for thrombotic microangiopathy after allogeneic HSCT. Blood Adv. 2020 Jul 14;4(13):3169-3179.

□ Watanabe M, Kanda J, Arai Y, Hishizawa M, Nishikori M, Ishikawa T, Imada K, Ueda Y, Akasaka T, Yonezawa A, Nohgawa M, Kitano T, Itoh M, Takeoka T, Moriguchi T, Yago K, Arima N, Anzai N, Watanabe M, Kondo T, Takaori-Kondo A; Kyoto Stem Cell Transplantation Group (KSCTG). Impact of Donor Source on Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Mature T Cell and Natural Killer Cell Neoplasms in the Kyoto Stem Cell Transplantation Group. Biol Blood Marrow Transplant. 2020 Dec;26(12):2346-2358.

□ Yasuo Morishima, Satoko Morishima, Makoto Murata, Nobuyoshi Arima, Naoyuki Uchida, Yasuhiro Sugio, Satoshi Takahashi, Yoshiko Matsuhashi, Makoto Onizuka, Tetsuya Eto, Koji Nagafuji, Yasushi Onishi, Masami Inoue, Yoshiko Atsuta, Takahiro Fukuda Tatsuo Ichinohe, Shunichi Kato. Junya Kanda: 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, 26: 132-138

□ Junya Kanda, Yasuyuki Arai, Tadakazu Kondo, Takayuki Ishikawa, Yasunori Ueda, Kazunori Imada, Takashi Akasaka, Akihito Yonezawa, Kazuhiro Yago, Masaharu Nohgawa, Naoyuki Anzai, Toshinori Moriguchi, Toshiyuki Kitano, Mitsuru Itoh, Nobuyoshi Arima, Tomoharu Takeoka, Mitsumasa Watanabe, Hirokazu Hirata, Kosuke Asagoe, Masanori Miyanishi, Isao Miyatsuka, Le My An, Akifumi Takaori-Kondo, "Establishment of a Predictive Model of GvHD-Free, Relapse-Free Survival after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation Using a Machine Learning Algorithm." Blood. 2019, 134 (Supplement_1): 3337.

□ Hiroshi Kawabata, Kensuke Usuki, Maki Shindo-Ueda, Junya Kanda, Kaoru Tohyama, Akira Matsuda, Kayano Araseki, Tomoko Hata, Takahiro Suzuki, Hidekazu Kayano, Kei Shimbo, Shigeru Chiba, Takayuki Ishikawa, Nobuyoshi Arima, Masaharu Nohgawa, Yasushi Miyazaki, Mineo Kurokawa, Shunya Arai, Kinuko Mitani, Akifumi Takaori-Kondo & the Japanese National Research Group on Idiopathic Bone Marrow Failure Syndromes: Serum ferritin levels at diagnosis predict prognosis in patients with low blast count myelodysplastic syndromes. Int J Hematol. 2019, 110(5):533-542.

□ Okada M, Imagawa J, Tanaka H, Nakamae H, Hino M, Murai K, Ishida Y, Kumagai T, Sato S, Ohashi K, Sakamaki H, Wakita H, Uoshima N, Nakagawa Y, Minami Y, Ogasawara M, Takeoka T, Akasaka H, Utsumi T, Uike N, Sato T, Ando S, Usuki K, Mizuta S, Hashino S, Nomura T, Shikami M, Fukutani H, Ohe Y, Kosugi H, Shibayama H, Maeda Y, Fukushima T, Yamazaki H, Tsubaki K, Kukita T, Adachi Y, Nataduka T, Sakoda H, Yokoyama H, Okamoto T, Shirasugi Y, Onishi Y, Nohgawa M, Yoshihara S, Morita S, Sakamoto J, Kimura S; DADI Trial Group, Japan. Final 3-year Results of the Dasatinib Discontinuation Trial in Patients With Chronic Myeloid Leukemia Who Received Dasatinib as a Second-line Treatment. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 18:353-360, 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.

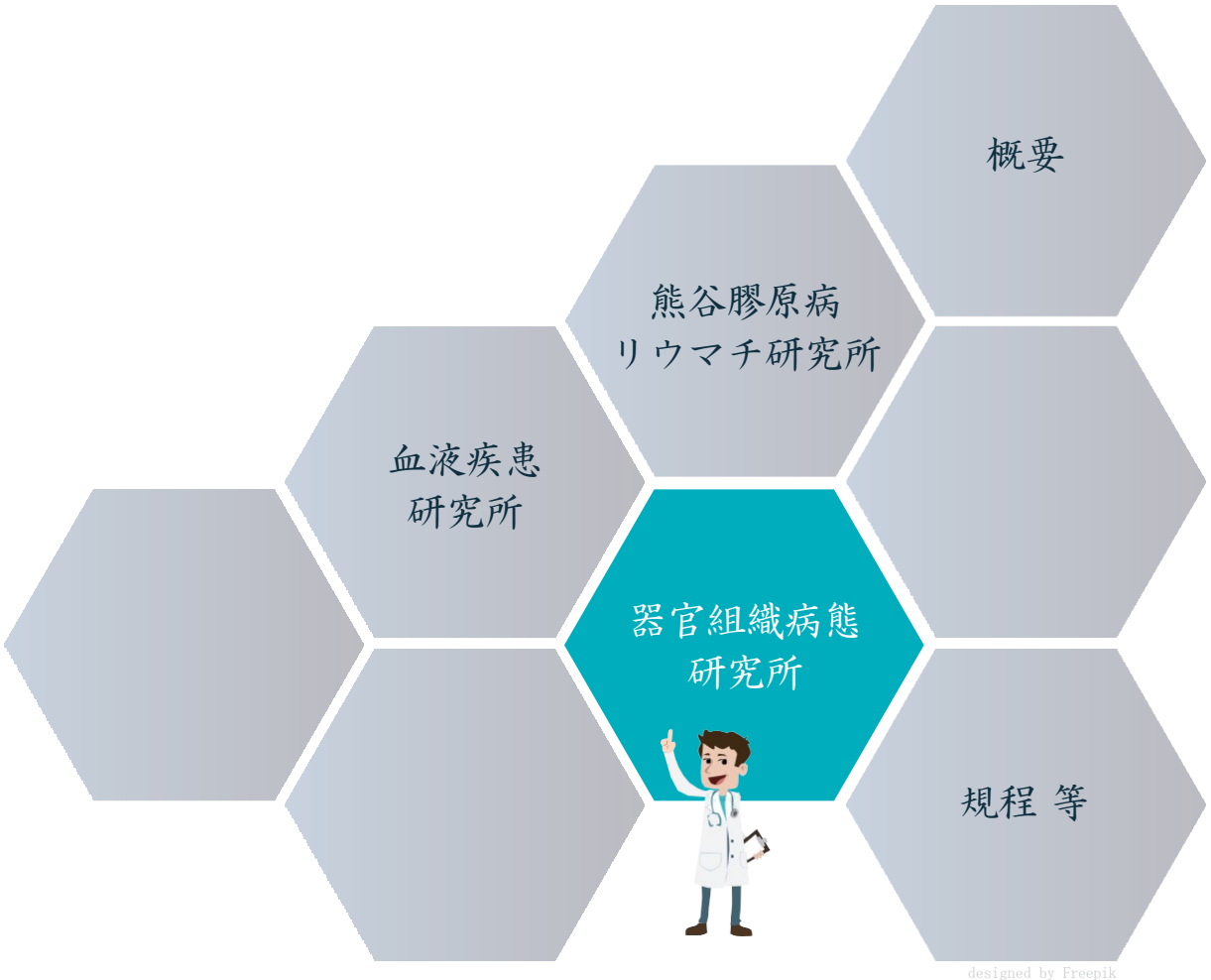
□ Nakaya A, Yagi H, Kaneko H, Kosugi S, Kida T, Adachi Y, Shibayama H, Kohara T, Kamitsuji Y, Fuchida SI, Uoshima N, Kawata E, Uchiyama H, Shimura Y, Takahashi T, Urase F, Ohta K, Hamada T, Miyamoto K, Kobayashi M, Shindo M, Tanaka H, Shimazaki C, Hino M, Kuroda J, Kanakura Y, Takaoari-Kondo A, Nomura S, Matsumura I; Kansai Myeloma Forum Investigators. Retrospective analysis of primary plasma cell leukemia in Kansai Myeloma Forum registry. Leuk Res Rep. 2018 Jul 4;10:7-10. doi: 10.1016/j.lrr.2018.07.001.

□ Kono M, Saigo K, Matsuhiroya 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.

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。

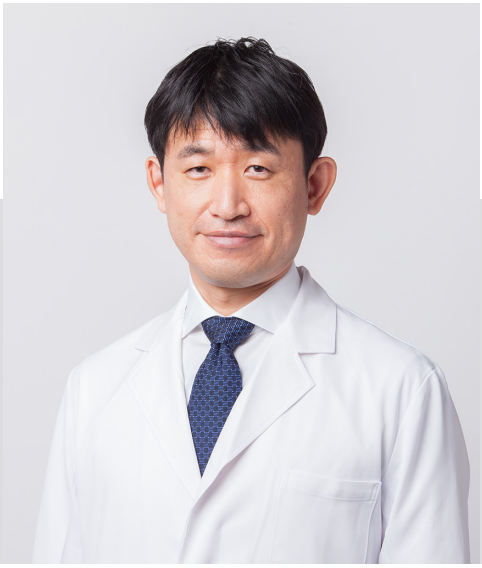
ENT medical lab は、これまで、アレルギー性鼻炎に対しての「選択的後鼻神経切断術」についての研究を行ってまいりました。現在は、嚥下機能の低下を予防する訓練を広げる活動を中心に研究を行っています。

## 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（ＯＳＡＳ）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 部長



### Profile

主任研究者

**浦長瀬 昌宏**

神鋼記念病院耳鼻咽喉科部長。
神戸大学を平成15年に卒業。日本耳鼻咽喉科学会専門医、耳鼻咽喉科専門研修指導医、補聴器適合判定医師、身体障害判定医師などの資格を持つ。

# 助成金

■ 2019 年

・兵庫県医師会医学助成金

「内視鏡下バイオフィードバック嚥下訓練法の効果」

■ 2020年

・一般財団法人ヘルス・サイエンス・センター研究助成金

「総合健康管理センターを介した嚥下機能改善トレーニングの普及とその検証」

■ 2022年

・兵庫県医師会医学助成金

「表面筋電図の筋電量の解析によるメンデルソン手技と間接的嚥下訓練の効果比較」

# 2015～2022年度研究業績

## 論文発表

1. 浦長瀬昌宏、川村順子、丹生健一
粘膜下下鼻甲介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

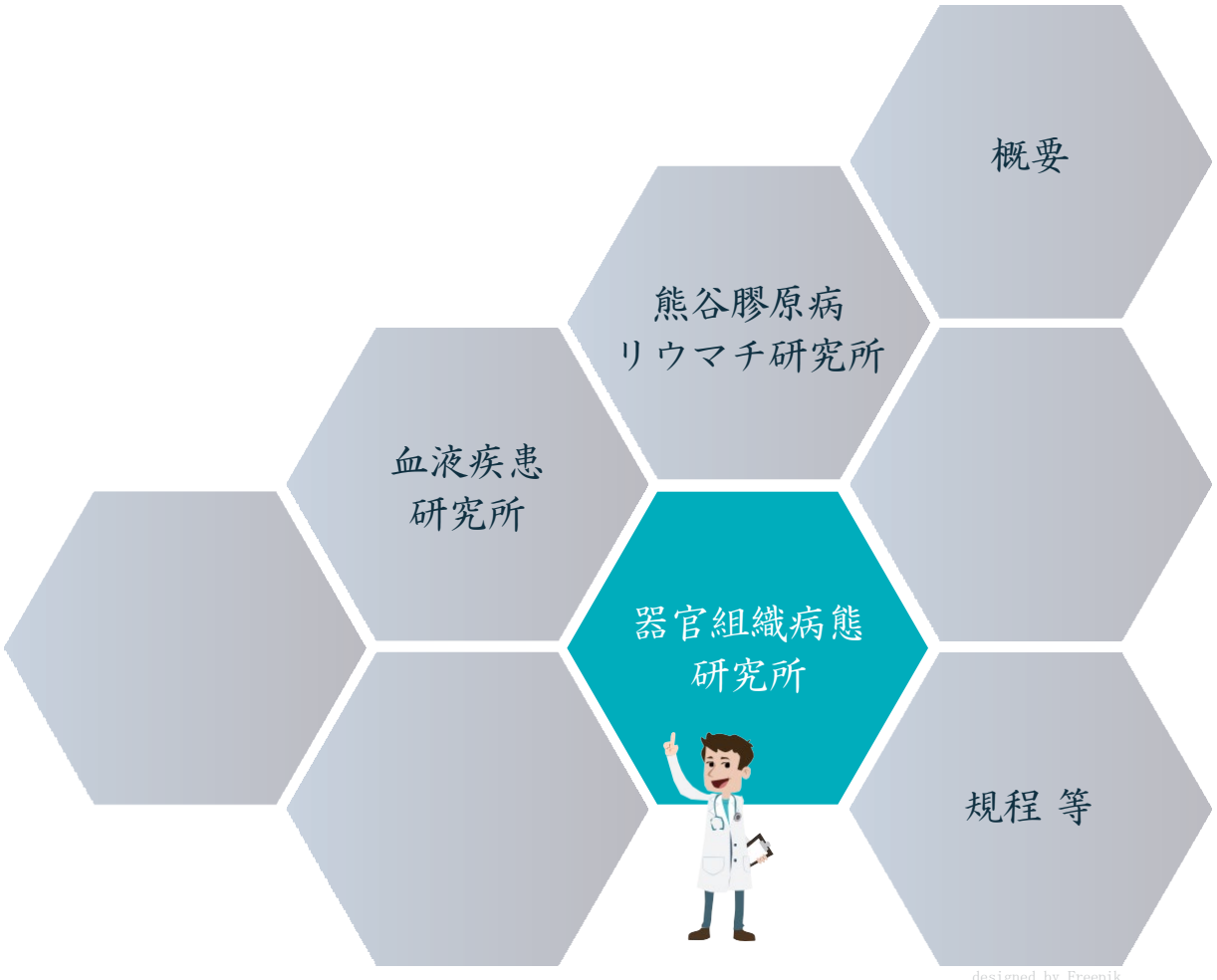
2. 浦長瀬昌宏
鼻副鼻腔内視鏡手術 Update　アレルギー性鼻炎　耳鼻咽喉科頭頸部外科　医学書院 86: 521-527,2014

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.

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

■ 研究テーマ

□ 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

□ 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

□ 心不全患者における腸管浮腫の検討

□ 急性肺水腫の病態とその予後に関する臨床研究

□ 心不全再入院を予防するための行動変容プロセス評価と新たなアプローチの策定

□ 原発性アルドステロン症における副腎静脈サンプリングの有用性および予後に関する検討

□ 難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出

## 研究者

■ 中山 和彦　　循環器内科 医長

■ 岩橋 正典　　副院長

■ 太田 総一郎　循環器内科 部長

■ 亀村 幸平　　循環器内科 科長

■ 大西 裕之　　循環器内科 医長

■ 梶浦 あかね　循環器内科 医師

# 2022年度　研究業績

## 論文発表

1: Karashima S, Kawakami M, Nambo H, Kometani M, Kurihara I, Ichijo T, Katabami T, Tsuiki M, Wada N, Oki K, Ogawa Y, Okamoto R, Tamura K, Inagaki N, Yoshimoto T, Kobayashi H, Kakutani M, Fujita M, Izawa S, Suwa T, Kamemura K, Yamada M, Tanabe A, Naruse M, Yoneda T; JPAS/JRAS Study Group. A hyperaldosteronism subtypes predictive model using ensemble learning. Sci Rep. 2023 Feb 21;13(1):3043. doi: 10.1038/s41598-023-29653-2. PMID: 36810868; PMCID: PMC9943838.

2: Sakaguchi S, Okamoto R, Inoue C, Akao M, Kamemura K, Kurihara I, Takeda Y, Ohno Y, Inagaki N, Rakugi H, Katabami T, Tsuiki M, Tanabe A, Tamura K, Fujita S, Yano Y, Dohi K; JRAS investigators; Naruse M. Associated factors and effects of comorbid atrial fibrillation in hypertensive patients due to primary aldosteronism. J Hum Hypertens. 2022 Sep 24. doi: 10.1038/s41371-022-00753-2. Epub ahead of print. PMID: 36153382.

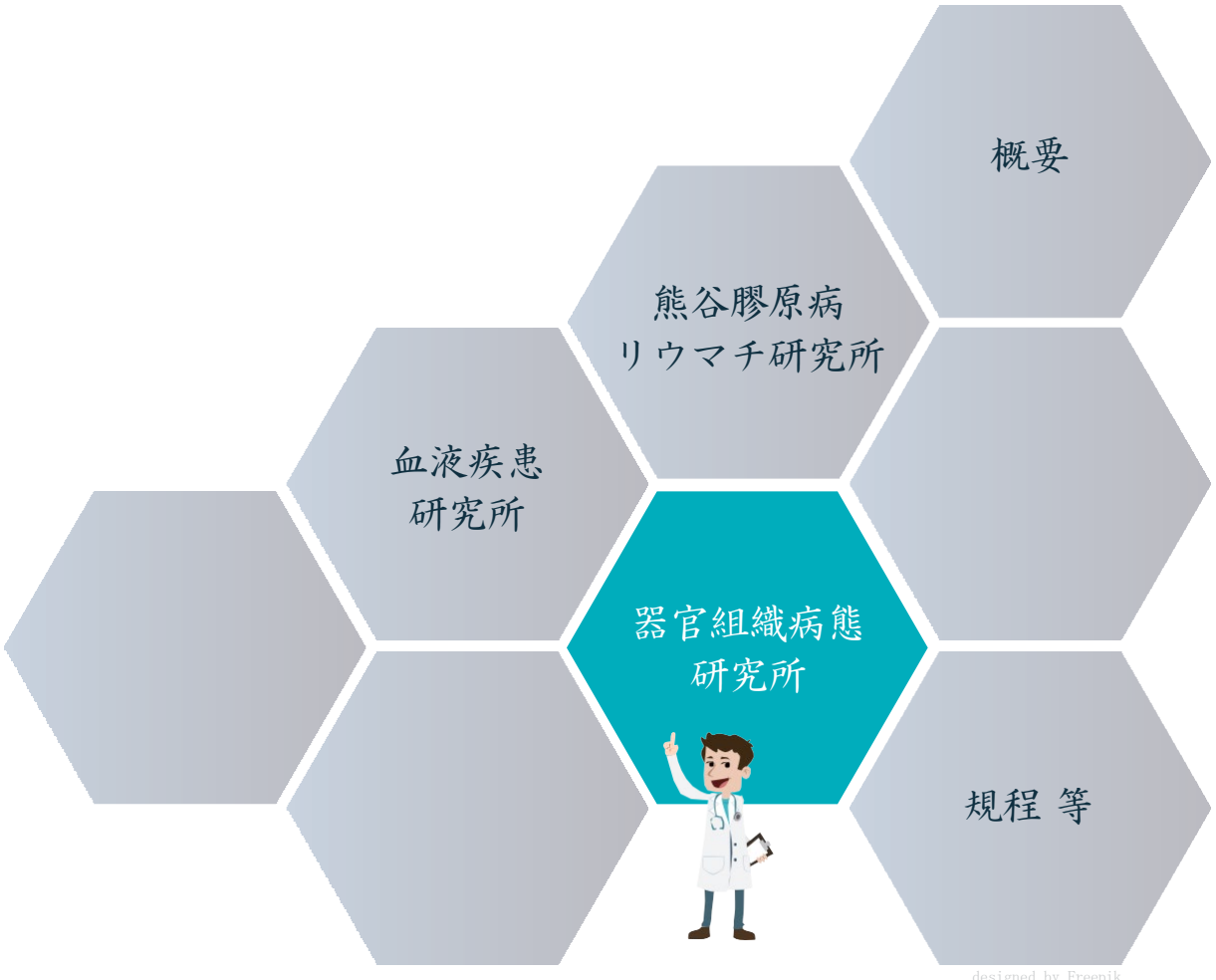
## 論文発表

国内
第28回心臓リハビリテーション学会学術集会
2022/6/11,沖縄
肺高血圧症患者の身体活動量に影響する要因
橋本有加，中山和彦，川浦元気，木村健人，半蔀勝，生島秀樹

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。薬剤師の世界でも、社会人大学院で学び直しが一般的にはなりつつありますが、一度臨床に入ってから、Wet研究を行うのは、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、臨床現場にいながらWet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
  真砂　聖　　診療技術部薬剤室

## 助成金

- 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」

- 2020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」

# 研究業績

## 受賞歴

■ The fifteenth international conference on e ndothelin (2017)
The best poster presentation

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

## 論文発表

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

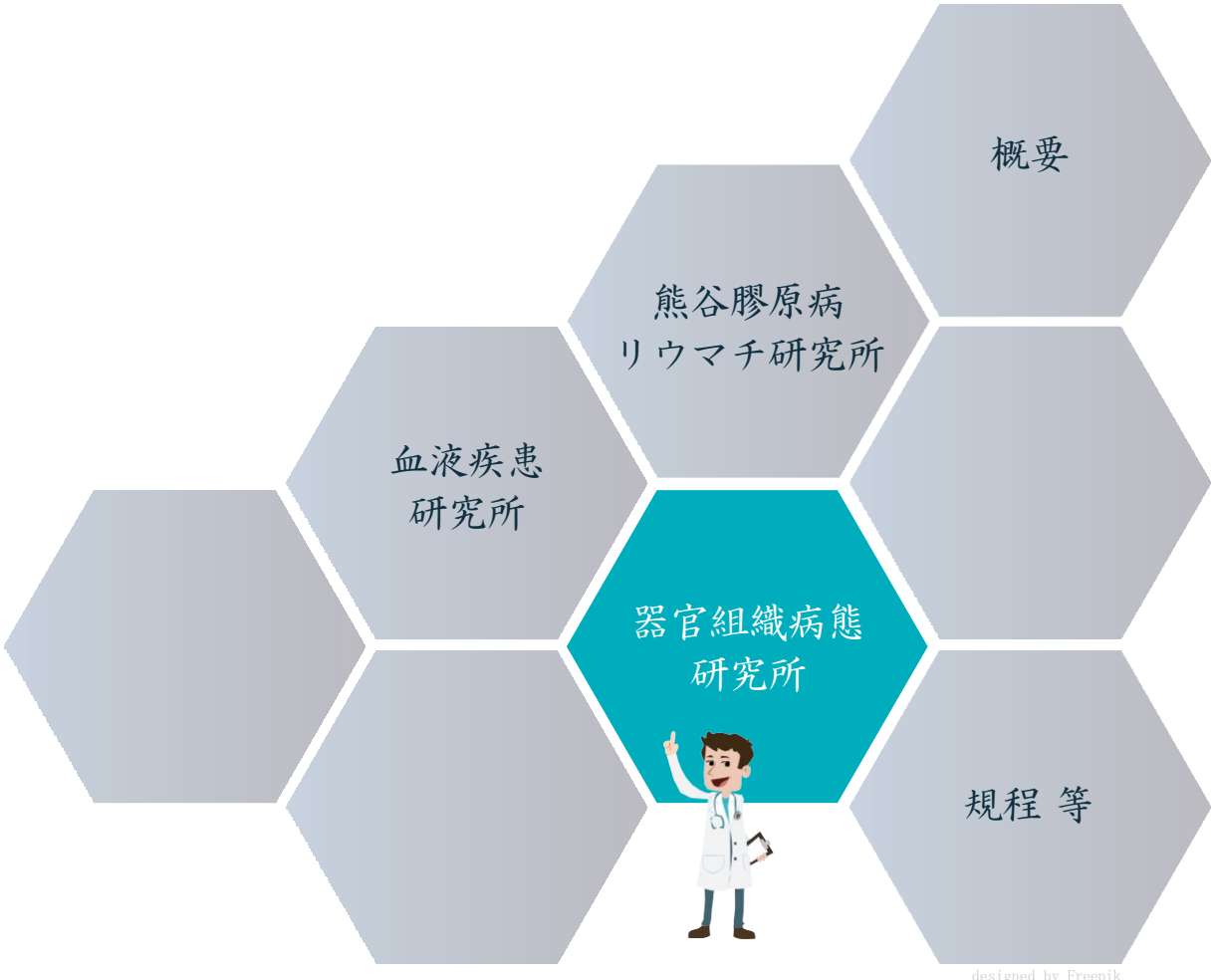
Kennosuke Yorifuji, Yuko Uemura, Shinji Horibata, Goh Tsuji, Yoko Suzuki, Kazuya Miyagawa, Kazuhiko Nakayama,Ken-ichi Hirata, Shunichi Kumagai Noriaki Emoto.Pharmacological Research 135 (2018) 259-264

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

乳腺リサーチセンターは、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。当院乳腺センターでの豊富な乳がん症例（2022年の新規乳がん手術：451例）を基盤として、１）企業と連携した当科独自の産学連携研究、２）京都大学、京都大学関連施設研究グループ （KBCRN（Kyoto Breast Cancer Research Network））と連携した研究、神戸大学と連携した研究、３）JBCRG（Japan Breast Cancer Research Group）、CSPOR-BC（Comprehensive Support Project for Oncological Research of Breast Cancer）等の研究グループとの連携による実臨床に応用できる個別化診療（診断・治療）の研究を行なっています。

# 主たる研究

## 1）企業と連携した当科独自の産学連携研究

次世代乳がん画像診断開発の研究の継続

- □ 造影マンモグラフィの乳がん画像診断への適用に関する研究（富士フィルムとの共同研究）
- □ 乳腺画像診断におけるマイクロ波散乱場断層イメージングシステムの有効性及び安全性の探索的研究（神戸大学数理データサイエンスセンター、Integral Geometry Scienceとの共同研究）

## 2）京都大学、京都大学関連施設研究グループ （KBCRN（Kyoto Breast Cancer Research Network））と連携した研究

- □ 化学療法誘発性末梢神　経障害発症軽減に関する多施設共同観察研究
- □ ER陽性転移乳癌におけるアベマシクリブの効果予測、並びに腸管毒性予測因子を探索する臨床研究

【神戸大学と連携した研究】

- □ 術前化学療法で病理学的完全奏効とならなかったトリプルネガティブ乳癌に対する術後カルボプラチン単独治療の第3相ランダム化比較試験

## 3）JBCRG（Japan Breast Cancer Research Group）、CSPOR-BC（Comprehensive Support Project for Oncological Research of Breast Cancer）等の研究グループとの連携による研究

- □トリプルネガティブ乳癌患者に対するアテゾリズマブの前向き観察研究
- □化学療法既治療の転移乳がんに対するアベマシクリブ療法の観察研究
- □アベマシクリブ関連薬剤性肺障害のネステッドケースコントロール研究
- □閉経後ホルモン受容体陽性切除不能および転移・再発乳癌に対するパルボシクリブ療法の観察研究

# 研究者

■ 山神　和彦　特任副院長 / 乳腺センターセンター長
■ 松本　元　　乳腺科　部長 / 乳腺センター副センター長
■ 結縁　幸子　乳腺科医長
■ 矢内　勢司　乳腺科医長
■ 山元　奈穂　乳腺科医長
■ 御勢　文子　医師
■ 多山　葵　医師

■ 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
株式会社Integral Geometry Science

# 助成金

■ 2021年

株式会社Integral Geometry Science
「次世代乳がんスクリーニングに向けた世界初のマイクロ波マンモグラフィの開発・事業化」

公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター
「エストロゲン受容体陽性HER2陰性乳癌に対するS-1術後療法・長期予後に関する多施設共同観察研究：POTENT附随研究」

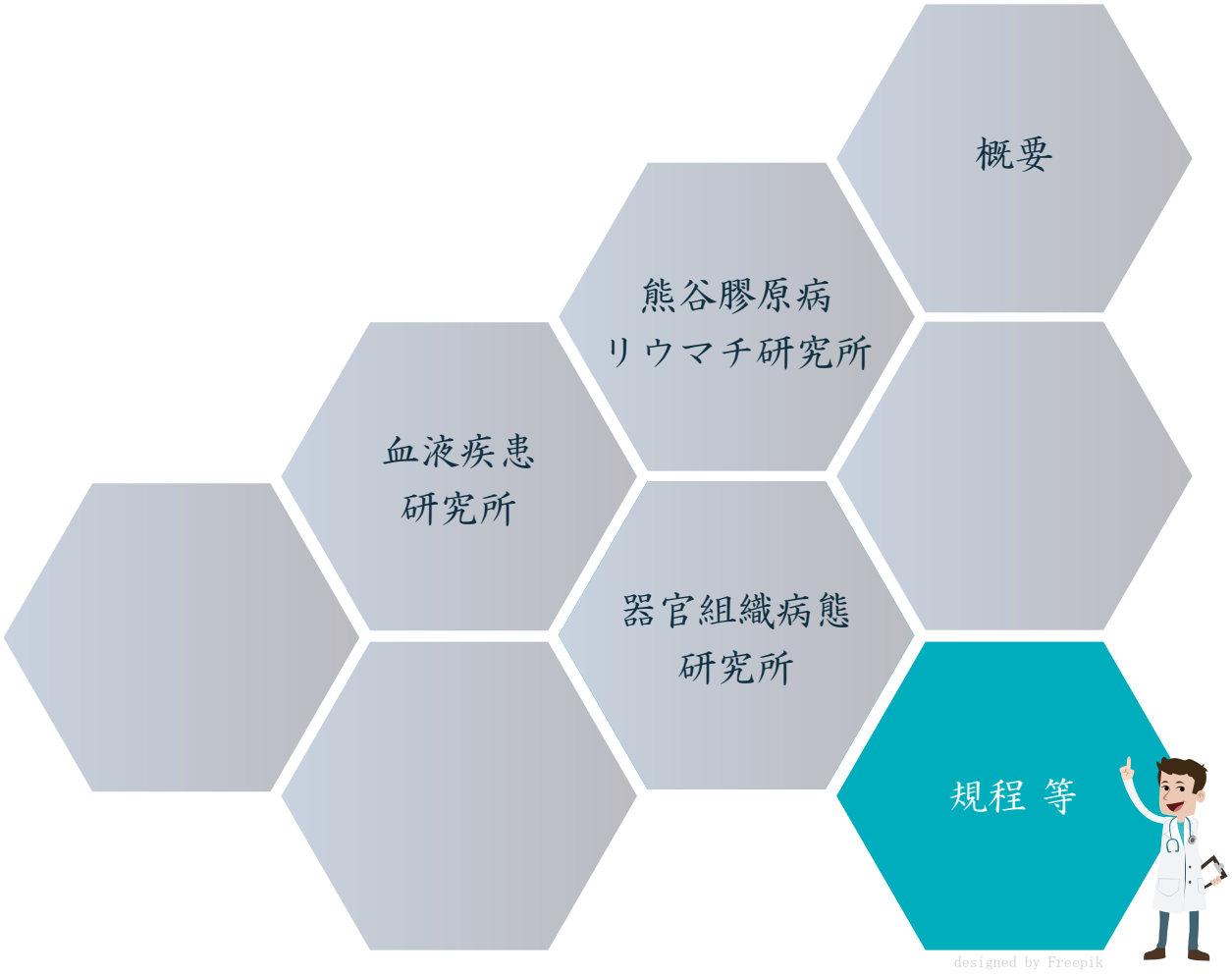
エーザイ株式会社
「Real-World Data(RWD)から創出する乳房MRIと太針組織診後の超音波ガイド下吸引乳房組織生検の追加検査推奨度について」

■ 2022年

一般社団法人JBCRG
JBCRG-M06「HER2陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究」

THE SHINKO INSTITUTE
FOR
MEDICAL RESEARCH

# 規程 等


概要
熊谷膠原病
リウマチ研究所
血液疾患
研究所
器官組織病態
研究所
規程 等
designed by Freepik

# 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)

# 2021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 |
|---|---|---|---|---|---|
| 6月 | 研究協力金 | 九州臨床研究支援センター | 有馬 靖佳 | 110,000 | 再生不良性貧血におけるウサギATG+シクロスポリン+エルトロンボパグ療法の有用性に関する検討(W-JHS AA02) |
| 7月 | 科研費(若手研究) | 日本学術振興会 | 髙橋 宗史 | 260,000 | 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 | 一般社団法人JBCRG | 山神 和彦 | 77,000 | JBCRG-M06「HER2陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究」 |
| 8月 | 共同研究費 | 富士フイルム㈱ | 結縁 幸子 | 1,315,012 | 富士フイルムとの共同研究 |
| 9月 | 研究協力費 | ㈱Integral Geometry Science | 山神 和彦 | 3,960,000 | 次世代乳がんスクリーニングに向けた世界初のマイクロ波マンモグラフィの開発・事業化 |
| 9月 | 研究寄附金 | パブリックヘルスリサーチセンター | 山神 和彦 | 148,500 | エストロゲン受容体陽性HER2陰性乳癌に対するS-1術後療法・長期予後に関する多施設共同観察研究:POTENT附随研究 |
| 10月 | 研究寄附金 | 中外製薬㈱ | 熊谷 俊一 | 500,000 | ゲノム薬理学による膠原病リウマチ性疾患の個別化医療の研究 |
| 10月 | 研究寄附金 | 中外製薬㈱ | 有馬 靖佳 | 300,000 | 血液腫瘍患者におけるウイルス感染症および移植後再発の実態解明と免疫能との関連付け |
| 10月 | 研究寄附金 | 旭化成ファーマ㈱ | 熊谷 俊一 | 500,000 | ゲノム薬理学による膠原病リウマチ性疾患の個別化医療の研究 |
| 11月 | 研究寄附金 | 協和キリン㈱ | 有馬 靖佳 | 300,000 | 血液腫瘍患者におけるウイルス感染症および移植後再発の実態解明と免疫能との関連付け |
| 12月 | 研究寄附金 | 帝人ファーマ㈱ | 熊谷 俊一 | 100,000 | ゲノム薬理学による膠原病リウマチ性疾患個別化医療の研究 |
| 12月 | 研究寄附金 | 帝人ファーマ㈱ | 有馬 靖佳 | 100,000 | 血液腫瘍患者におけるウイルス感染症および移植後再発の実態解明と免疫能との関連付け |
| 2月 | 研究寄附金 | エーザイ㈱ | 山神 和彦 | 1,000,000 | 「Real-World Data(RWD)から創出する乳房MRIと太針組織診後の超音波ガイド下吸引乳房組織生検の追加検査推奨度について」 |

# 2022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 | 研究調査費 | 協和キリン㈱ | 常峰 紘子 | 297,000 | 特定使用成績調査「骨髄異形成症候群に伴う貧血における調査」 |
| 10 月 | 研究寄附金 | 中外製薬㈱ | 有馬 靖佳 | 300,000 | 血液腫瘍患者におけるウイルス感染症および移植後再発の実態解明と免疫能との関連つけ |
| 10 月 | 研究寄附金 | 中外製薬㈱ | 熊谷 俊一 | 500,000 | ゲノム薬理学による膠原病リウマチ性疾患の個別化医療の研究 |
| 10 月 | 研究寄附金 | 一般社団法人JBCRG | 山神 和彦 | 429,000 | JBCRG-M06「HER2陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究」 |
| 11 月 | 研究寄附金 | 協和キリン㈱ | 有馬 靖佳 | 300,000 | 血液腫瘍患者におけるウイルス感染症および移植後再発の実態解明と免疫能との関連つけ |
| 3 月 | 研究協力金 | 国立大学法人 京都大学 | 有馬 靖佳 | 15,000 | 造血器疾患における遺伝子異常の網羅的解析研究 |
| 3 月 | 研究寄附金 | 兵庫県医師会 | 浦長瀬 昌宏 | 250,000 | 表面筋電図の筋電量の解析によるメンデルソン手技と間接的嚥下訓練の効果比較 |

# 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顕名によるものとし、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ることが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）

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

## 実験ノートの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、不適切なオーサーシップ、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

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、調査の進歩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）

第二十二条　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　第十四条第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　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）

第二十五条　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、第九条第２項、同条第４項及び第十四条第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