

2-4

平成 14 年度機関評価（中間）に係わる  
対処方針

平成 16 年 4 月

国立国際医療センター 総 長

笹月 健彦

国立国際医療センター研究所長

倉辻 忠俊

## 平成 14 年度機関評価（中間）に係わる対処方針

国立国際医療センター 総 長  
笹月 健彦  
国立国際医療センター研究所長  
倉辻 忠俊

国立国際医療センター研究所外部評価委員会の行った平成 11 年－13 年の評価に対し、対処方針をまとめ、先に報告した。その後の経過につき、平成 14 年度に中間評価が行われ、更に当研究所の運営に関し改善が求められた諸事項に関しては、下記の方針により対処する。

## 記

## 1. 研究所の目標

## ＜評価・提言＞

感染症のみならず、「多因子疾患」、特に生活習慣病、自己免疫疾患、難病等、他のナショナルセンターでは取り扱わないが、人類の多くが苦しんでいる疾患を対象とした病因の解明と克服、社会予防医学、国際医療協力という使命に基づいた研究所目標は妥当と評価され、その実現のための所長の強いリーダーシップと組織のフレキシビリティの重要性を指摘された。また感染症について国立感染症研究所との住み分け、他の厚生労働省関係の組織との整合性についての問題点が挙げられた。

## ＜対処方針＞

前所長の強いリーダーシップにより、複数研究部の協力など研究体制の整備、再編を実現させ、ミレニアムプロジェクトを大きく前進させた。また SARS 緊急研究に於いては、病院、国際協力局との連携、ベトナムや中国との共同研究を実現させ、必要時に複数研究部の共同研究体制作りもスムーズに行え、エビデンスに基づいた院内感染対策など一般医療施設が利用可能な成果はホームページにも迅速に掲載した。また、感染・熱帯病研究部を再編し、臨床免疫及びヒト化動物作成する発生工学の部門を付与した。感染症研究所とは微生物そのものを研究対象にするのではなく、病態の解明、重症化機構、個人差など当研究所はあくまでも臨床に根ざした応用研究で住み分けている。

## 2. 研究所の支援施設

## ＜評価・提言＞

動物実験室のスペース、運営、発生工学専門家、ゲノム解析や高度安全実験室の整備、スタッフ・ポストクの充実を提言された。

#### <対処方針>

実験動物施設のスペースは拡大できないが、将来計画に入れる。発生工学専門家は、2003年度の年度の事業計画、概算要求に入れ、2004年10月に任期付き室長として公募予定である。今度安全実験室は、新しい指針に基づき、整備中である。ポスドク等の研究員スタッフは、厚生労働省の枠ばかりでなく、ヒューマンサイエンス財団、科技庁などの流動研究員を積極的に取るようにしている。

### 3. 研究所の運営（各種委員会）

#### <評価・提言>

箱根山シリーズの充実を高く評価された。人事委員会について、活動実績に基づいた流動研究員の配分、研究所全体のフレキシビリティを高める提言がなされた。

#### <対処方針>

人事機能の強化に付き、「任期付き研究員」の調査検討を繰り返し、人事院の承諾の基に2004年1月の公募から任期付き研究室長を公募開始した。今後も、特にプロジェクト型の研究分野で任期付き人事を推進する。

### 4. 研究所の研究内容

#### (1) 国際医療協力

#### <評価・提言>

JICA、WHO などとの共同・協調、マラリア、HIV 感染研究の評価の他に、海外からの研究生受け入れ野、開発途上国のスタッフ養成、人材育成を介しての高度な研究協力体制の確立につき提言があった。

#### <対処方針>

国際医療協力局と協議し、WHO の Collaboration Center への部門別参加を検討中である。開発途上国からの研究生受け入れは、身分や生活を含めて制度化する必要がある、基礎調査中である。研究効力体制は、SARS 研究に於いてベトナム保健省との共同研究や、中日共同戦略会議を開催し、共同研究グループの形成が進行中である。箱根山シンポジウムでは、世界最先端の研究者を招き、交流をしている。

#### (2) 病因解明ーゲノム解析

#### <評価・提言>

橋本病、高血圧など高い評価と、糖尿病、呼吸器疾患などこれからの進展の期待など種々の程度の評価があった。クリアなデータを得るスケールの確保の問題点が挙げられた。

#### <対処方針>

糖尿病のゲノム解析については複数の研究部が協力する体制をとり、順調に進んでいる。対象の選択、サンプルサイズ等研究企画デザインにつき、支援できる態勢を検討中で、予防医学研究室を考慮している。

#### (3) 病態解明－免疫難病

##### <評価・提言>

難病の解明、免疫疾患の研究部の必要性、モデルマウスの基礎研究等の提言、および国際的な視野を持った対処の必要性が述べられた。

#### <対処方針>

免疫疾患については、感染・熱帯病研究部を再編し、10月から臨床免疫の研究室が開く運びとなった。国際的視野に関しては、所内のセミナーや箱根山シンポジウムでの適切な講師選択を諸著のリーダーシップの基で行っている。3月に多因子疾患のゲノム解析やポストゲノムの専門家による国際シンポジウムを開催し、研究の着眼や構成の市から等研究者の視野を広めた。

#### (4) 先駆的治療法開発、創薬、遺伝子・再生医療、GM-CSF療法

##### <評価・提言>

O157 ベロ毒素に結合する創薬、GN-CSF療法など期待される評価と、遺伝子治療・再生医療の実現へは遠い道のりであることが示された。これらに関し、広い視野からの推進方策、外部との協力体制の提言があった。

#### <対処方針>

O157 ベロ毒素への創薬は製品化への手続き中、GM-CSF療法は全国レベルの知見が始まり、当研究所呼吸器疾患研究室長がまとめ役となっている。遺伝子治療はVprはじめ、基礎研究を積み重ねている。今後、治療法開発について、企業との連携や特許問題など、調査検討を進める。

#### (5) 病院との共同研究

##### <評価・提言>

院内感染対策研究への高い評価と逆に研究所の問題として不適切の両面の評価があった。血管再生治療の困難さ、病院との協力体制と課題の選択の重要性、病院スタッフの中での臨床研究者の確保の必要性が示された。

### <対処方針>

院内感染対策に関しては、厚生行政としても重要で、病院のルチンワークではできない部分が大きく、対策のための因果関係証明方法の開発など、研究所の関与は大切と考え、今後も続行する。病院内の臨床研究者に関しては、合同カンファレンスなど開きながら検討しているが、種々の問題点を順次クリアする。電子カルテシステムの二次利用に関し、研究所から病院側にもっと働きかけ、データマイニングを行い、遺伝子解析を併せ多因子疾患の予防医学研究への道を開く準備中である。

## 5. 将来展望

### <評価・提言>

5 ナショナルセンターの中心となる覚悟、厚生行政のシンクタンクへの期待が述べられた。ポストドクの拡充、Clinically-oriented research の展開および病院部門との交流の期待と重要性が語られた。病院診療との連携、臨床データのインフォーマティクス研究の欠如、業績不足、医師主導臨床治験の保険問題などへの対処提言があった。大学とは異なる方策の必要性、政策医療の見地から目標達成に邁進するプロジェクト型研究を中心とすること、感染症を始め研究標的の疾患に関する研究組織整備、若手人材の確保、厚生医療大学院大学校構想の実現、連携大学院の活用などの提言があった。「国際」のキーワードに副った研究、国際貢献の希望、若手研究者育成と雇用の提言、「国立」であることの使命、国際的役割を果たすことのできる体制を作るべくリーダーシップの発揮、研究のみならず研究体制・協力調整を企画できる人材育成などを将来に向け提言があった。

### <対処方針>

各研究部室の努力と、研究環境の改善整備から開始し、今後の研究室長等の任期付き公募、保険・生命倫理など専門家の配慮を行うと共に、研究企画デザイン、疫学、インフォーマティクス、データマイニング手法など研究所全体としての研究体制を考慮した人材開発を行う。さらに、国立としてのミッションを常に再吟味し、国際的に先端を行く臨床研究体制を整える。そのためには厚生労働省と協議し、研究課題、研究費配分を含め、国および世界の要請に応えるよう努力する。

国立国際医療センター研究所  
概 要

平成16年4月

## 1. はじめに

平成5年に我が国4番目のナショナルセンターとして設立された国立国際医療センターは、平成15年10月、創立10周年を迎えた。時あたかも中国に端を発した重症急性呼吸器症候群（SARS）が猛威をふるい、人間活動の国際化と相まって、致死率の高い感染症としてだけでなく、関係諸国と地域の経済に多大の打撃を与えた。SARSは、この様に感染症の持つ新たな側面を浮きぼりにした。

国際医療協力を旨とする本センターにおいては、一丸となってSARSに対処し、研究所においても倉辻忠俊副所長、切替照雄感染・熱帯病研究部長が中国に派遣され、その制圧へ向けた院内感染防止の指導、在留邦人への情報提供など、センターとしての取組の一翼を担った。

SARSに関する研究は、文部科学省科学技術振興調整費「SARS診断及び検査手法等に関する緊急調査研究」の支援を受け、「ヒトゲノム情報とSARS重症化機序に関わる研究」という課題でベトナムとの共同研究を開始し、成果を蓄積しつつある。

また、小泉首相、胡錦濤首席のサンクトペテルブルグ会議やASEAN会議などにおける政府間合意に基づくSARSに関する国際共同研究の促進のため、研究所は文部科学省科学技術振興調整費「我が国の国際的リーダーシップの確保」の支援を受けた。

「SARS制圧に向けた国際共同戦略」のテーマで中国科学院、中国医科学院、北京市庁とSARSに関する共同研究を立案すべく、日中共同研究戦略策定会議を開催した。さらに東京において、欧米の第一線のSARS研究者を招いて国際SARSワークショップを2日間行い、今後のSARSを中心とした新興感染症の研究戦略につき存分の情報と意見の交換を行い具体的な案を策定した。

永い人類の歴史の中で、度々くりかえされたに違いない新興感染症との闘いの中でも、今回のSARSは、中国における一大流行からわずか1年にして重要な研究成果がつぎつぎに報告された。原因ウイルスの同定、ゲノム構造の解明、ウイルスタンパクの立体構造の解明、ウイルスと結合するヒトのレセプターの解明など、緊密な国際協力と激しい国際競争の中で、短期間で有効な予防と治療法開発への道を拓いたことは記録にとどめられるべき事である。このSARS禍が明らかにした国際協力のあり方に関して学ぶべき所は大きく、また反省すべき点多々あった。当センター

自身にとっても、国際医療協力のもとに一致団結し、より効率的な組織再編への良い機会であった。

一方、4年目を迎えた我が国のミレニアムプロジェクト「疾病のゲノム解析」において、本センターは糖尿病を担当している。糖尿病関連遺伝子を解析するために、100組以上の糖尿病発症同胞対を用いたヒト全ゲノムのスキヤニング、候補領域アプローチ、および候補遺伝子アプローチなどにより、いくつかの遺伝子を同定し、その機能を解析しつつある。

このミレニアムプロジェクト以外にも、メディカルフロンティア（タンパク質科学研究による糖尿病対策・創薬等推進事業）、クレスト（高血圧関連疾患に関する多面的なゲノム疫学研究）、ナノメディシン（半導体などナノ粒子によるDrug Delivery System）、プレスト（新規な腸管出血性大腸菌感染症治療薬の創製、マラリア原虫の酸化ストレス応答メカニズムの解明と新規治療戦略）など国の大型指定研究や、大型競争的資金の支援を受け、以下に記すように研究は活発に進展してきた。

新たな10年へ向けて、決意を新たに出発しなければならない。



## II. 平成15年度の研究活動状況と論文発表業績

### 研究活動状況

#### 【疫学統計研究部】

アフリカのHIV母子感染特に子宮内感染に対し、妊婦における縦網膜羊膜炎が危険因子として関与しエラスターゼ活性が予防介入のための予測マーカーになることを疫学的に明らかにした。

アジアアフリカ諸国のHIV感染者のARV治療体制に関わる現状を調査解析した。

#### 【医療生態学研究部】

量子ドットにより細胞を標識し、その細胞の生体内動態解析システムを開発した。

シリコン量子ドットを製造し、世界ではじめて生きた細胞に導入した。

#### 【地域保健医療研究部】

膠原病患者末梢血単核細胞が各種の自己抗原（U1-RNP、Sm、SS-A、SS-B）に対する自己抗体を無刺激で産生することを見いだし、ある種の免疫抑制剤がその産生を抑制することを明らかにした。

シェーグレン症候群患者の唾液中に、本疾患のマーカー抗体である抗SS-A抗体および抗SS-B抗体のIgAクラスのもの分泌コンポーネントを伴って出現する事を明らかにした。

#### 【適正技術開発・移転研究部】

マラリアワクチン開発のための有望な候補抗原として、原虫のエノラーゼを同定した。

重症マラリアの病理にかかわる宿主側の新規接着分子として、膜結合型フラクタルカインを同定した。

#### 【消化器疾患研究部】

定常状態のヒト大腸におけるグラム陰性桿菌に対する低応答のメカニズムとして、大腸マクロファージではエンドトキシン受容体の発現が低いことを見出した。

抗原提示細胞に抑制性受容体Ly49Qが発現しており、細胞骨格や細胞接着の制御を行っていることを明らかにした。

#### 【呼吸器疾患研究部】

ベトナムの関連病院、研究施設の代表者らと、国立国際医療センターの間で、共同研究プロトコールを作成し、SARS回復者および濃厚接触非発症者について追跡調査を行い、臨床疫学情報を得、血液サンプルを解析し、SARSの重症化要因に関わる検討および疾患感受性遺伝子研究を実施した。

特発性肺胞蛋白症の血清、気管支肺胞洗浄液に抗GM-CSF自己抗体が特異的に存在し、GM-CSFに対する中和活性を示すことと、海外の症例報告に基づき、全国7施設による共同研究体制を組織し、本症に対するGM-CSFの皮下注療法治療研究を実施した。

#### 【代謝疾患研究部】

IPF-1単一遺伝子異常による日本人糖尿病をはじめて同定し、変異タンパクの機能解析を行った。

インスリン作用シグナル伝達にかかわるタンパクのプロテオーム解析をおこない、あわせて構造機能関連と比較生物学的解析を行った。

#### 【感染・熱帯病研究部】

ダイレクトシーケンス法による薬剤耐性結核の迅速診断法を開発した。

多剤耐性結核菌やMRSAのFtsZ分子が新規の抗菌薬の標的分子となることを見出した。

#### 【血液疾患研究部】

ヒト白血病細胞における増殖因子依存性増殖のきわめて特異で新しい分子機序を解明し、分子標的療法のtargetとなることを示した。

サル胚性幹細胞からの血液細胞分化誘導の新しい無フィーダー培養法を確立した。

#### 【難治性疾患研究部】

HIV遺伝子の一つであるVprの新しい機能を明らかにする一方、抗Vpr因子探索のシステムを立ち上げた。

細胞内元素を画像化するシステムを開発し、新しい細胞生物学の基盤を構築できた。

#### 【臨床薬理研究部】

腸管出血性大腸菌感染モデルに対して経口投与で治療効果のあるペロ毒素中和剤を開発した。

慢性腎炎の進展に関与する可能性のある因子として尿細管上皮細胞のマクロファージ様細胞への形質変化を同定した。

#### 【臨床病理研究部】

自己免疫性甲状腺疾患感受性遺伝子としてZFATを同定した。

全身性ループスエリテマトーデスおよび摂食障害のゲノム解析を開始した。

#### 【遺伝子診断治療研究部】

151の動脈硬化候補遺伝子の多型探索を行い、1000余りの新規SNPを同定した後に「標識SNP」選出のためのアルゴリズムを作成した。

代謝症候群のモデル動物を対象とした遺伝子解析を行って、14系統のコンジェニックラット（組み換えラット）を作成した。

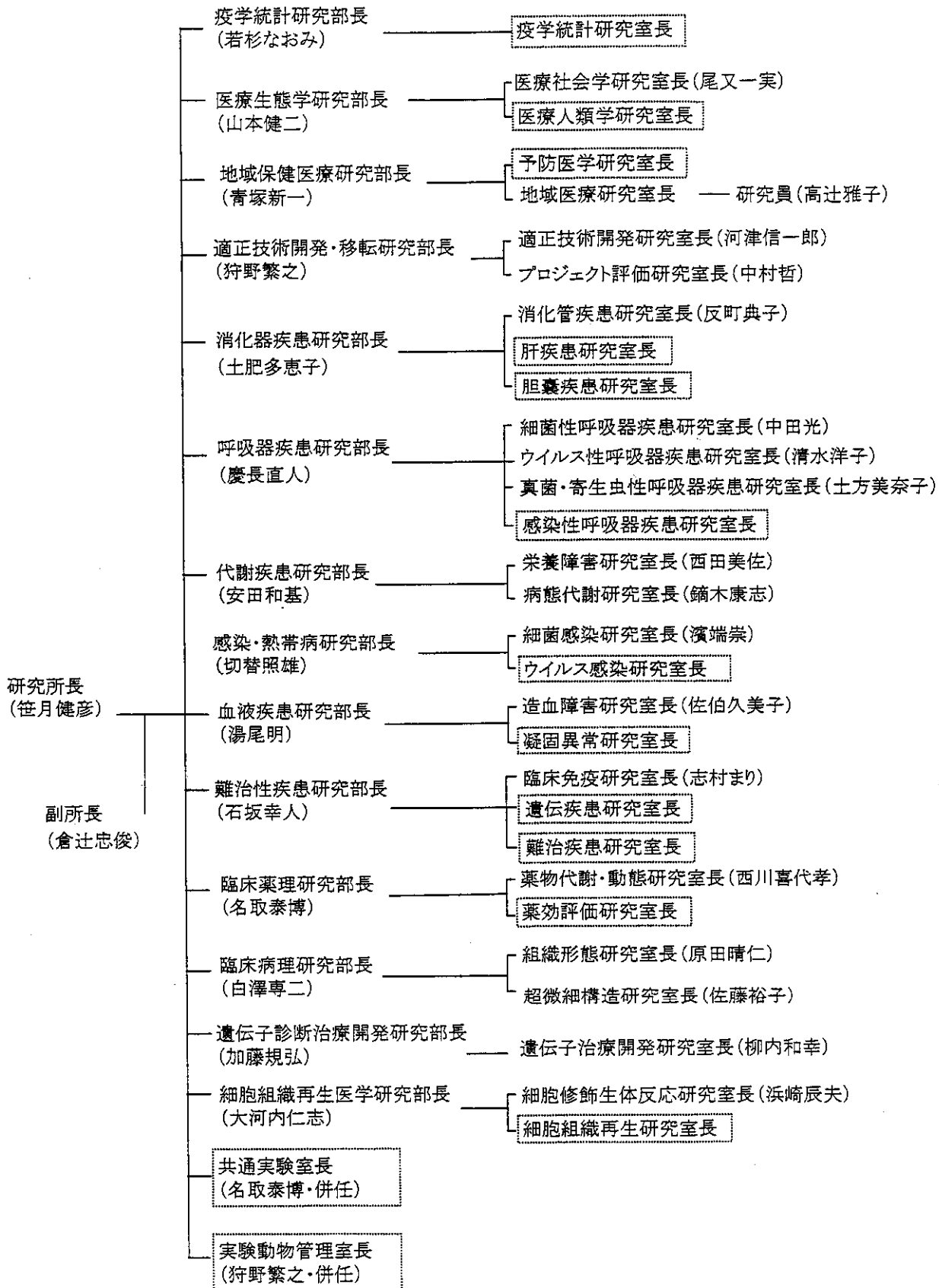
#### 【細胞組織再生医学研究部】

皮膚の細胞から、本来皮膚に存在しない神経細胞などに分化できる多能性幹細胞を大量に培養する方法を開発した。

皮膚より、ヘキストという色素の排出能力の高い未分化な幹細胞である、SP細胞を単離することに成功した。

### III. 組織

#### 国立国際医療センター研究所組織図 (平成16年3月1日現在)



#### IV. 構成

平成16年3月現在における定員は、所長、副所長を含めて34名であり職種は次の通りである。

指定職1名、研究職33名（うち、副所長1名、部長14名、室長17名、研究員1名）  
 その他、研究生86名、客員研究員26名、協力研究員63名、研究補助員28名

#### V. 人事異動（2003年（平成15年）4月から2004年（平成16年）3月まで）

発令年月日	移動内容	氏名	所属名、職名	備考
15.9.1.	配置換	藤本 学	細胞修飾生体反応研究室長	東京大学へ
15.10.1.	採用	浜崎辰夫	細胞修飾生体反応研究室長	東京大学から
15.10.1.	配置換	反町典子	消化肝疾患研究室長	東京医科歯科大学から

#### VI. 予算（庁費、プロジェクト研究費と競争的資金）

研究所における研究費は、庁費として定常的に支給される治療研究費、国家プロジェクトにより期間限定で研究課題を指定されて当研究所に支給されるプロジェクト研究費（ミレニアムプロジェクト、メディカルフロンティア、ナノメディスン）、および各研究者が個別に申請して獲得する競争的な資金（厚生労働科学研究費補助金、文部科学省科学研究費補助金、その他種々の財団などの研究費補助金）の3つから成り立っている。財務状況の推移を下の表に示す。

	平成14年度	平成15年度
庁 費		
治療研究費	91,212,621	86,888,000
プロジェクト研究費		
ミレニアムプロジェクト	483,494,000	493,909,000
メディカルフロンティア	130,816,000	116,600,000
ナノメディスン	110,000,000	111,575,000
競争的資金		
厚生労働科学研究費	300,750,000	316,450,000
文部科学省科学研究費	191,000,000	192,900,000
その他財団等	25,500,000	25,750,000
合 計	1,332,772,621	1,344,072,000

## VII. 研究支援施設

共通の研究支援施設として、バックナンバー書庫（B棟地下2階）、R I 実験室（A棟地下1階）、動物実験室（A棟5階、B棟5階）、高度安全検査室（A棟地下1階）、ゲノム解析センター（A棟3階）が稼働している。

## VIII. 国際会議

### A. 国際SARSワークショップ

The International Workshop on SARS, February 23-24, 2004

### B. 国際医療協力シンポジウム

The 12<sup>th</sup> Symposium on International Medical Cooperation, March 5 -6, 2004

“Frontiers of Translational Research in Multifactorial Diseases: From Genomic Analysis to Development of Innovative Therapy”

### C. 箱根山シンポジウム

The 2nd Hakone-yama Symposium, January 16-17, 2003

“Frontiers in Translational Research: Immunity, Genetics and Regenerative Medicine”

## IX. 教育活動および連携大学院

各研究部の部長、室長が、それぞれの研究分野の専門的な立場から、全国の拠点大学の非常勤講師として学生の教育（講義、実習）に当たっており、我が国の医学、医療教育に重要な役割を担っている。

また、筑波大学大学院医学系研究科社会環境医学専攻国際医療学分野で、連携大学院制度を活用して担当している。複数の研究部長が筑波大学の教授の併任辞令を受け、一方、当研究所で研究活動を行っている研究者が筑波大学大学院に所属する大学院生となる。最終的には学位（筑波大学医学博士）を授与される。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科との連携大学院制度が今年度から発足した。部長、室長が客員教授または助教授として、東京医科歯科大学側のカウンターパートと共同で大学院生の教育に当たる。当研究所で得られた成果を以て、学位（東京医科歯科大学医学博士）を申請することができる。

それぞれの大学院の併任もしくは客員教授、併任もしくは客員助教授は以下の如くである。

### 筑波大学大学院医学系研究科

1. 狩野 繁之 社会環境医学専攻国際医療学分野 併任教授
2. 石坂 幸人 社会環境医学専攻国際医療学分野 併任教授
3. 濱端 崇 社会環境医学専攻国際医療学分野 併任助教授

## 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

1. 加藤 規弘 循環制御学分野 客員教授
2. 白澤 専二 難治疾患研究所成人疾患研究部門分子病態 客員教授
3. 山本 健二 薬物動態学 客員教授
4. 若杉なおみ 健康推進医学分野 客員教授
5. 土肥多恵子 感染分子制御学分野 客員教授
6. 柳内 和幸 循環制御学分野 客員助教授
7. 河津信一郎 国際環境寄生虫病学分野 客員助教授
8. 中村 哲 健康推進医学分野 客員助教授
9. 中田 光 発生発達病態学分野 客員助教授
10. 志村 まり 免疫治療学分野 客員助教授

## X. 産官学連携

各研究部が、創薬などの実用的な研究を目指す民間企業との共同研究を行っている。公的には、厚生科学研究費補助金のうちで、創薬等ヒューマンサイエンス共同研究事業における官民共同プロジェクトからの補助金が有り、その他各研究部の研究内容に応じた民間企業との共同研究を行っている。また、大学や文部科学省所管の研究機関などとの連携、共同研究も活発に行っており、若手の人材の確保や研究スタッフの流動性の維持に貢献している。過去3年間に研究所長を初めとして複数の部長、室長が各地の拠点大学の活発な研究室から当研究所に着任している。また、逆に当研究所の部長や室長が全国の拠点大学に教授として転出している事例も複数見られる。同じ厚生労働省内で、当研究所の室長が他のナショナルセンター研究所の部長に昇任した事例も見られる。

## XI. 海外活動

研究所の各部室が海外での国際会議での発表や海外の研究者（主に欧米先進国）との共同研究（及びその打ち合わせ）などで頻繁に海外活動を行っている。その他に当センターの使命である国際医療協力に沿って、感染症や社会医学を担当する部室を中心に開発途上国を中心とした諸外国との共同研究や、現地での支援活動、啓蒙活動、教育活動、研究活動を極めて活発に行っている。このような国際医療協力活動の対象国としては、タイ、フィリピン、中国、韓国、ベトナム、インド、バングラデシュ、ミャンマーなど、15ヶ国にわたっている。